

ULG Faculté de médecine

Enseignement de la pédiatrie de base

Prof Oreste Battisti

Introduction au concept de pédiatrie globale

« the more you know, the more you see ; and the more you see, the more you know... » Prof Frank Oski



La recherche fondamentale et la recherche clinique deviennent pleinement utiles et justifiées lorsque leurs fruits sont apportés à la clinique « de tous les jours ».

Qu'il est agréable et utile pour les enseignants et les étudiants de pouvoir bénéficier du partage des connaissances.

L'enseignement de la pédiatrie de base comprend 2 parties : une partie globale et une partie focalisée, termes qui doivent être préférés à « pédiatrie générale » et « pédiatrie spécialisée » (F Oski).



Figure Prof F Oski

La partie « globale » représente 70 à 80 % des situations rencontrées.

Il est nécessaire que le médecin amené à rencontrer et soigner des enfants ait de bonnes connaissances dans ce domaine.

Elle comprend notamment les points suivants :

- l'anamnèse et l'examen clinique
- les périodes périnatale et néonatale
- le développement psycho-moteur et affectif
- la croissance et la puberté
- les soins, les investigations et les surveillances les plus courants
- la nutrition
- la génétique
- l'infection et l'immunité
- l'environnement
- les urgences
- le patient chronique
- les contraintes administratives
- les valeurs normatives

La partie « focalisée » représente 20 à 30 % des situations rencontrées.

Il est nécessaire que :

- d'une part chaque médecin ait des connaissances dans les différentes focalités suffisantes que pour bien gérer les phases de rencontres avec ces patients,
- et d'autre part que les médecins sous-spécialisés dans un domaine donné se rappellent constamment la base de l'enfant et aient le souci de fournir au **médecin coordinateur** les éléments afin de bien gérer la permanence de la prise-en-charge.

La partie focalisée comprend les différentes spécialités qu'elles soient liées :

- à une **fonction ou organe** (neurologie, pneumologie, cardiologie, gastro-

entérologie, ORL, néphro-urologie, ophtalmologie, dermatologie, orthopédie, chirurgies diverses, revalidation),

- à un ***aspect psycho-affectif***
- ou à ***une atteinte multiple*** (infirmité motrice, mucoviscidose, anorexie, obésité, diabète, malformations multiples).

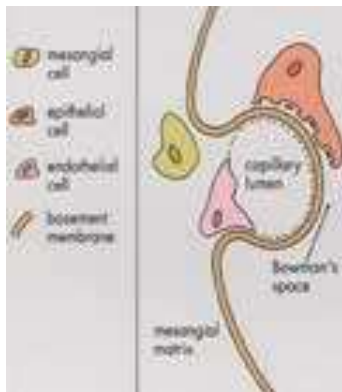
Un grand merci aux collègues des universités de (par ordre alphabétique) : Angers, Bordeaux, Bruxelles (UCL et ULB), Genève, Grenoble, Lausanne, Liège, Marseille, Montpellier, Montréal, Nantes, Paris, Rennes, Tours. Ainsi qu'aux académies de pédiatrie de Belgique, du Canada, des EUA, de France et du Royaume-Uni, qui ont permis l'accès à leurs bases de données pédagogiques.

« Qu'il est agréable et utile pour les enseignants et les étudiants de pouvoir bénéficier du partage des connaissances. »

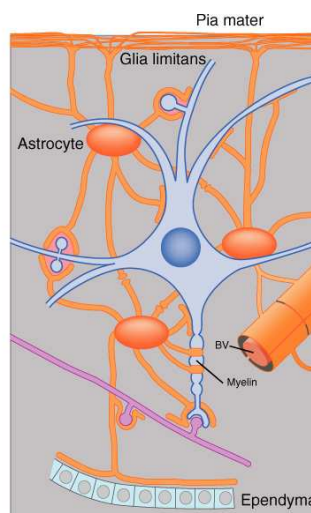
Deux métaphores à propos de l'enseignement :

→ « la filtration glomérulaire » : avec une bonne tension (attention), le contenu (sanguin ; de l'enseignement) est bien filtré pour autant que les molécules (données et matières) ne soient pas trop complexes ; les cellules tubulaires (les étudiants), de manière proximale et distale sont alors capables :

- de réabsorber et retenir ce qui est utile, grâce notamment à des échanges énergétiques et à un pouvoir de concentration ;
- excréter ou sécréter ce qui peut être « laissé », après métabolisation des matières. Ce processus se développe progressivement.



→ « l'alliance neurono-gliale » :



L'interrelation entre les neurones (la matière grise), les cellules gliales et la microcirculation : l'apport des métabolites au neurones(les connaissances aux étudiants) se fait via les astrocytes et les

oligodendrocytes (tous les intervenants et moments pédagogiques) ; les différentes matières seront principalement stockées dans des aires cognitives, mais ce découpage artificiel doit être relié pour pouvoir reconstruire globalement l'image du patient. Ici aussi, les intervenants et moments pédagogiques, grâce à de bonnes communications et échanges (les dendrites, les axones, les synapses, les fibres projectives) permettront une performance optimale du réseau.

L'enseignement de la démarche clinique en pédiatrie : remarques préliminaires.

La particularité de la pédiatrie est basée sur différents aspects :

1. Il s'agit d'un être en construction et en développement : ces termes désignent des points qui ne sont pas identiques. Les deux concernent toutefois l'aspect physique et émotif.
 2. Il s'agit aussi d'un être social, chéri et aimé, mais qui peut aussi connaître l'adversité (liée au hasard, ou l'imprudence, ou la négligence) voire l'agression ; ces événements peuvent, chez l'enfant et sa famille, tantôt renforcer, tantôt affaiblir, parfois laisser des traces.
 3. Les concepts d'attachement et de détachement, parfois d'abandon, viennent de suite à l'esprit. La construction (et son maintien) de la personnalité est un processus qui mûrit, de manière consciente et inconsciente, à la fois chez l'enfant et chez l'adulte.
 4. Cette enveloppe composée d'éléments physiques et émotifs, propres à lui et aussi des êtres aimés qui lui ont donnés vie et qui partagent sa vie, est un des garants du maintien de sa personnalité physique et psychique.
 5. Vient s'ajouter à cela le besoin de maintenir ces tâches que sont la construction et le développement, besoin que l'on retrouve aussi chez l'adulte.
 6. La construction fera appel surtout (mais pas uniquement) à la notion d'une augmentation en grandeur et en complexité de l'anthropométrie, des fonctions motrices, sensorielles et cognitives. L'être social deviendra alors de plus en plus capable « de le faire tout seul » ou « de pouvoir aider l'autre », dans le respect de l'autre (on l'espère).
 7. L'intervention ou l'appel des parents, à côté de ce qui est exprimé par l'enfant, est incontournable ; d'autant plus (moins) que l'être est petit, fragile et dépendant (grand, solide et autonome).
 8. L'aspect physique est manifeste. Il s'agit de la croissance au sens large, mesurable pour certains paramètres qui varient selon l'âge, le sexe, l'influence de certains moments particuliers : la vie intra-utérine, la puberté, la survenue d'un problème de santé aigu ou chronique, ou celle d'un problème émotif aigu ou prolongé.
- La situation présentée au clinicien fait appel à une démarche d'abord globale regroupée sur l'item « anamnèse et examen clinique ».
 - Les éléments recueillis construisent, chez le clinicien, avec l'intervention du savoir théorique, une hypothèse de diagnostic qui peut se présenter sous une des 4 formes (F Oski) :
1. La forme immédiate car « déjà vue et bien ancrée » : « il s'agit d'une

varicelle ; voyez les lésions caractéristiques ... »

2. La forme supputative demandant quelques éléments supplémentaires pour asseoir le diagnostic : « il pourrait s'agir d'une maladie de Kawasaki ; certains des éléments sont présents, mais d'autres manquent. J'ai besoin d'examen complémentaires et un peu de recul dans le temps... »
 3. La forme faisant appel à un algorithme car le point de départ ouvre plusieurs voies, à priori équivalentes ; il faut alors rechercher des indicateurs pour repérer la direction à suivre : « un bébé en dessous de 3 mois se présente avec une température rectale élevée ($> 39^{\circ}$). L'examen clinique n'apporte pas d'éléments explicatifs. Comment procéder à la suite des investigations... »
 4. La forme faisant appel à des interventions « essais - contrôles », soit dans le cadre d'un algorithme décisionnel, soit dans le cadre d'une étude randomisée : « cet enfant de 8 mois se présente avec des crises convulsives, une température, une baisse de la diurèse, des œdèmes et un examen d'urines anormal compatible avec une atteinte glomérulaire... »
- cette démarche, d'abord globale, aboutira à une prise en charge globale de l'enfant, en passant éventuellement par une attention et prise en charge focalisée.
 - Au bout du compte, les parents et l'enfant doivent :
 - comprendre ce qui se passe,
 - repérer le ligand physiopathologique,
 - connaître et nommer le médecin coordinateur de la situation.

La pédiatrie de base : plan du manuel

- aspects utiles de santé communautaire
- Sémiologie:anamnèse, examen clinique, notions développementales importantes concernant le nouveau-né, les spectres de l'hyperactivité et de l'autisme
- la croissance et la puberté. L'Apport de l'imagerie.
- le développement psychomoteur, l'examen neurologique, l'aspect psycho-affectif, les troubles fonctionnels, « l'enfant de 0 à 5 ans »
- l'examen de l'audition
- l'examen de l'œil et de la vision
- examen de la cavité buccale, de la dentition
- examen cliniques corporels généraux et focalisés
- tables et figures diverses
- rhumatologie et orthopédie courante. Attention particulière pour la hanche
- imagerie
- paramètres biologiques principaux
- immunité, déficits immunitaires, infections et vaccinations
- la fièvre
- le diagnostic prénatal
- le conseil génétique
- les aberrations chromosomiques
- examen d'un enfant susceptible d'être atteint d'une cardiopathie.

Notions spécifiques à l'ECG de l'enfant.

Notions de l'imagerie thoracique dans ce cadre

- maladies héréditaires du métabolisme
- les malformations de l'arbre urinaire : clinique et imagerie

- la vie foetale
- l'adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine
- le nouveau-né
- les détresses respiratoires du nouveau-né
- le prématuré
- l'ictère à bilirubine non conjuguée
- les infections néonatales
- le post-mature
- l'hypotrophie et le macrosome
- les cardiopathies congénitales :
épidémiologie, formes cyanogènes et non cyanogènes.

Notions d'imagerie dans ce cadre.

- Les anomalies du thorax
- Les voies respiratoires
- Les voies digestives et le foie
- Les allergies
- La mucoviscidose
- Les maladies endocrines
- Le diabète
- Les atteintes du système nerveux central et périphérique
- L'épilepsie
- L'infirmité motrice
- L'appareillage
- Les reins et les voies urinaires
- Les atteintes cardiaques en dehors des malformations
- L'hypertension artérielle

- **La peau et les phanères**
- **La nutrition**
- **Les états pédiatriques aigus : les urgences, les accidents et les intoxications**
- **Hématologie**
- **oncologie**
- **Quelques entités chirurgicales pédiatriques**
- **Notions de pharmacologie**
- **La pédiatrie sociale ; les contraintes administratives.**
- **L'alliance entre le médecin de famille, les spécialistes globaux, les spécialistes focalisés et les autres soignants.**
- **Petit atlas illustré**
- **Questions et questionnements**
- **Un peu d'histoire médicale**

Aspects utiles de santé communautaire

La pédiatrie n'est pas une spécialité comme les autres.
C'est une médecine globale et spécialisée appliquée à une période spéciale de la vie : celle de la croissance physique et de la construction d'une personne psychique. Elle hautement dépendante de l'environnement physique et humain.

Elle s'étend donc de la naissance à ...18 ans ou plus ! (surtout dans les situations chroniques), englobant ainsi **différentes périodes arbitrairement découpées**, de la manière suivante dans les pays non soumis à la pauvreté:

- **la première année** : celle de l' "infans", de l'enfant qui ne parle pas et qu' individualise la mortalité infantile (mortalité de la première année) ;
- **la deuxième année**, pendant laquelle l'enfant est encore très dépendant de sa mère ;
- **la troisième année** : période où l'enfant doit commencer à élargir son horizon ;
- **les 4ème, 5ème, 6ème années** : l'âge de l'école maternelle,
- **de 6 à 10 ans** : l'âge de l'école élémentaire ,
- **de 11 à 18 ans et plus** : enseignement secondaire, technique ou universitaire,
- **de 9 à 15 ans** : c'est la période pubertaire variable selon les enfants, débutant plus tôt chez les filles que chez les garçons, s'étalant sur trois ou quatre ans. **L'adolescence chevauche et suit la période pubertaire.**

Cette classification est plus exacte que celle de premier âge, deuxième âge, (le troisième âge commence à 65 ans !), de nourrissons, d'âge préscolaire, termes qui sont imprécis.

Une tranche d'âge peut se définir exactement en prenant la précaution statistique d'inclure la date du début et celle de la fin dans la classe d'âge déterminée. Par exemple : la tranche 0-5 ans inclut les six premières années de la vie ; la période 0-6 jours (néonatale précoce) inclut les sept premiers jours de vie ; une gestation de 37 semaines signifie que la 37ème semaine est écoulée et que l'on entre dans la 38ème semaine.

La médecine des enfants revêt une importance particulière par :

- le nombre des enfants : 1/4 de la population a moins de 20 ans ,
- la mortalité et la morbidité élevées dans ce groupe particulièrement vulnérable,
- la nécessité de surveiller la croissance et le développement psychomoteur et mental, activité préventive de base,
- le fait que les méthodes préventives sont particulièrement valables à cette époque de la vie (vaccinations, éducation sanitaire de la mère, des parents, de l'enfant lui-même),
- le fait qu'on sait maintenant que certaines affections de l'adulte ont leur point de départ dans l'enfance et résultent d'un défaut de prévention à cet âge de la vie ; par exemple : la suralimentation au cours des premières semaines de vie entraîne une obésité, elle-même facteur d'hypertension, d'athérome, de troubles vasculaires,
- le fait que les mesures préventives relativement simples ont une efficacité très grande : abaissement du taux de mortalité infantile de 120 à moins de 4,9 %
en une période de 75 ans,
- le fait que l'enfant constitue un "capital" pour le pays, qu'il faut protéger.

Synopsis :

- taux de natalité = n naissances vivantes/ population totale moyenne de l'année ; -
taux de fécondité = n enfants/tranche d'âge (maximal= 0.14 entre 25 et 30 ans) -
indice synthétique de fécondité = nombre d'enfants/femme - rapport de
masculinité à la naissance = n garçonc/n filles - lieu d'accouchement : hôpital ou
domicile - pourcentage de naissance en fonction de la nationalité : par exemple, en
Belgique, les mères belges représentent 86.8 %. - La répartition des naissances
multiples : les jumeaux représentent 98% et les triplés 2 % ; au total, les naissances
multiples représentent 3.2 %. - Faible poids de naissance = poids de naissance <
2500g (environ 7.8 % des naissances, issu d'unr grossesse unique dans 75 % des cas ;
- Très faible poids de naissance = poids de naissance < 1500 g, environ 0.8% des
naissances, uniques dans 72 % des cas. - **Les enfants issus de grossesses multiples
naissent avant terme dans environ 57 % des cas, et < 32 semaines dans environ
12 % des cas.** - La répartition géographique (par régions) est variable et
corrélée au niveau de vie social. - Mortinatalité = décès à la naissance avec 22
semaines d'aménorrhée ou 500g - Mortalité périnatale = mortinatalité + mortalité
de la naissance au 6° jour révolu. - Mortalité néonatale = mortalité néonatale
précoce (de la naissance au 6° jour révolu) + mortalité néonatale tardive (du 7 °
jour de vie au 27 ° jour de vie révolu). - Mortalité post-néonatale = mortalité
survenant du 28° jour au 365° jour révolu. - Mortalité infantile = mortalité
néonatale + mortalité postnéonatale. - Mortalité foeto-infantile = mortinatalité +
mortalité infantile – Causes de mortalité fœtale : surtout les complications durant
la grossesse (33%) et les anomalies congénitales (20 %). - Causes de mortalité
infantiles : les complications de la grossesse (23 %), les anomalies congénitales (27 %),
la détresse respiratoire (12 %), la mort subite du nourrisson (23 %). - Taux
moyen de prématurité < 37 semaines = 8.5 % des naissances ; - Taux moyen de
grande prématurité < 32 semaines = 1.2 %

Données démographiques

La natalité et la mortalité aux différents âges de la vie conditionnent la proportion d'enfants dans la population générale.

La pyramide de population est la représentation de la structure par sexe et par âge de la population. Sa forme est généralement triangulaire avec, en ordonnées

les âges, en abscisses la quantité d'individus pour chaque âge, d'un côté le sexe masculin, de l'autre, le sexe féminin.

C'est la photographie de la population d'un pays à un moment donné, obtenue généralement grâce à un recensement de la population.

Mais, une population évolue avec :

- d'une part des "entrées" : ce sont les naissances. La natalité dépend elle-même de la fécondité, de la nuptialité, des divorces, etc...

- d'autre part, des "sorties", ce sont les morts : mortalité.

Elle se mesure par le taux brut de natalité (nombre de naissances vivantes pour 1 000 habitants).

Ce taux dépend de la structure par âge de la population et le taux de fécondité (nombre d'enfants pour 1000 femmes en âge de procréer : classiquement de 15 à 45 ans) est plus exact.

Encore plus exact est le taux de **reproduction** : nombre de filles rapporté au nombre de femmes de 15 à 45 ans.

On utilise de plus en plus des indices synthétiques reflétant mieux le comportement de la population.

Ainsi l'indicateur dit "somme des naissances réduites", dit encore "**indicateur conjoncturel ou indice synthétique de fécondité**" est un des plus parlants puisqu'il exprime le nombre moyen des naissances vivantes par femme.

Un chiffre de 2,1 est le minimum permettant d'assurer la stabilité de la population (remplacement de la mère et du père), compte tenu de la mortalité.

Tout chiffre inférieur implique une diminution et, à terme, la disparition de cette population.

Le problème est donc très préoccupant mais se retrouve dans tous les pays industrialisés :

- Royaume-Uni : 1,71
- Irlande : 1,91
- Allemagne : 1,32
- et surtout, en Europe du Sud : Italie (1,18) et Espagne (1,14).

Les seuls pays où la fécondité a augmenté sont les pays scandinaves : Norvège 1,91 ; Danemark 1,75.

Ceci explique l'intérêt porté par les gouvernements à la naissance du troisième enfant. On notera cependant le caractère hypothétique de cet indice car on ne peut connaître le nombre exact d'enfants qu'auraient les femmes avant qu'elles atteignent l'âge de la ménopause.

Les démographes étudient encore :

1. Les effets de la contraception : Les femmes de 20 à 44 ans sont 70 % à avoir recours à une méthode contraceptive. Si ce pourcentage est le même qu'il y a 20 ans, ce qui a changé en revanche, c'est le nombre de femmes utilisant la pilule : de 28 % à l'époque, le chiffre est passé à un peu plus de 40 %. Chez les moins de 30 ans, elle est utilisée par 3 femmes contraceptées sur 4. Le stérilet est en recul et concerne 23 % des femmes ayant recours à la contraception et concerne surtout celles qui ne veulent plus avoir d'enfants. Enfin, 29,4% des femmes n'utilisent aucun moyen contraceptif.

2. Les effets de la libéralisation de l'avortement : la baisse de la natalité a commencé bien avant la loi autorisant l'avortement dans certaines conditions. Les IVG (interruptions volontaires de grossesse) traduisent les limites de la contraception.

3. Le problème de la stérilité qui peut relever de la femme, de l'homme ou du couple et contre laquelle les études sur la fécondation et la reproduction permettent de lutter.

4. La nuptialité. Le mariage est depuis plus de 20 ans l'objet d'une désaffection de plus en plus grande. Le taux de nuptialité, c'est-à-dire le nombre de mariages de célibataires pour 1.000 personnes de chaque génération cesse de diminuer.

On sait que beaucoup de femmes vivent en "union libre" mais certaines "régularisent" la situation lors de la survenue d'un enfant. Cependant l'augmentation des naissances hors mariage est régulière.

L'âge moyen du mariage augmente dans les deux sexes (29 ans pour les hommes et

27,6 ans pour les femmes).

C'est surtout la naissance du 3^e enfant qui est touchée.

5. Le divorce.

L'âge de la femme au moment du mariage joue un rôle important. 76 % des mariages avant 20 ans sont rompus dans les 7 années qui suivent. Le moment où naît le premier enfant a aussi une influence sur la fréquence du divorce qui est plus fréquent quand les enfants naissent avant le mariage. La fréquence des remariages chez les divorcés baisse au profit d'une remise en couple après divorce, traduction de la désaffection vis-à-vis du mariage.

L'étude des conséquences du divorce et notamment du droit de garde des enfants

du couple fait apparaître que dans 85 % des cas le droit de garde revient à la mère aussi bien dans les divorces par consentement mutuel (47 % des cas) qu'en cas de faute ou de rupture de la vie commune.

La mortalité

La mortalité se mesure par le taux brut de mortalité : nombre de morts rapporté à 1 000 habitants. Ce taux dépend aussi de la structure de la population. L'espérance de vie à la naissance est passée de 1964 à 1997 de 68 à 74,2 ans pour les hommes, et 75,6 à 82,1 pour les femmes.

Accroissement

La différence entre les taux bruts de natalité et de mortalité mesure l'accroissement de la population. Il est aux environs de 3,3 ‰. Ce chiffre est faible, et dans certains pays occidentaux, existe déjà un excédent des décès sur les naissances. Ce chiffre doit être comparé à l'accroissement des naissances dans les pays sous-équipés qui est de 2 à 3 ‰, aboutissant ainsi à un doublement de la population en 20 à 35 ans.

Par exemple, l'Inde, avec 500 millions d'habitants, comptera un milliard d'habitants dans 30 ans. Que dire aussi de population de la Chine...

A noter que l'accroissement naturel est lié à la structure de la population et ne contredit pas les chiffres alarmants de l'indice de fécondité. Il prouve seulement qu'il faut un certain temps pour apprécier l'évolution démographique.

La population étrangère : La population étrangère est difficile à définir.

Les travailleurs étrangers sont souvent accompagnés par leur famille. Ces migrants transplantés avec leurs habitudes et leurs coutumes, souvent ne parlant pas toujours voire rarement la langue du pays d'accueil à leur arrivée, posent des problèmes de santé publique. Ils alourdissent les statistiques de mortalité et de morbidité et nécessitent un effort particulier de Protection Maternelle et Infantile.

Evolution

Natalité et mortalité créent des types variés de pyramide de population :

- dans les pays sous-équipés, le nombre des naissances est élevé mais la mortalité est très élevée dès la première année : la pyramide est donc large, son sommet peu élevé. Le groupe de 0 à 15 ans représente 50 % de la totalité. C'est une pyramide de population jeune ;

- dans les pays industrialisés, de type occidental, la natalité et la mortalité sont faibles. La pyramide prend une allure cylindrique. Le groupe de 0 à 15 ans ne représente plus que 25 % de la population, par contre le groupe des personnes

âgées augmente : 18 à 20 %. C'est une pyramide de population vieille .

Entre ces deux types extrêmes existent des situations intermédiaires. Certaines

d'entre elles peuvent être provisoirement favorables : par exemple, la diminution de la classe des jeunes par rapport aux générations précédentes représentant la tranche active, limite les dépenses d'élevage et d'instruction ; mais à la génération suivante, la tranche active trouve une situation plus difficile, ayant à satisfaire les besoins d'une tranche plus importante de personnes âgées.

Mais les activités en faveur de l'enfant étant différentes suivant l'âge, il est plus intéressant, en pédiatrie, de connaître le nombre d'enfants par tranche d'âge.

Les facteurs démographiques - La politique internationale

Jusqu'à la fin du XVIII^e siècle, l'Etat n'a pas eu de politique démographique et s'est fait l'instrument plus ou moins actif selon les époques, de la politique et de la morale de l'Eglise catholique (interdiction du divorce et de l'avortement). Depuis un siècle, les choses ont bien changé et le développement

de la planification dans tous les domaines : économique, éducatif, sanitaire, social oblige à préciser le volume de la population, sa composition et son évolution.

La fécondité a commencé à décliner dans les pays industrialisés dans les années 1960. Certains pays sont plus touchés que d'autres mais cette évolution entraîne

inéluçtablement un vieillissement de la population. Les raisons de la baisse de fécondité sont souvent évoqués : l'urbanisation, le développement du travail féminin, les difficultés de logement, un sentiment diffus de crainte devant l'avenir.

Une politique démographique peut viser à encourager ou, au contraire, à limiter les naissances par une action directe : contraception, avortement, prévention de la mortalité, lutte contre la stérilité, etc... ou une action indirecte :

législation sur l'héritage, le travail féminin, les allocations familiales, le logement, etc...

Tous les gouvernements qui se sont succédés ces dernières années souhaitent assurer au moins le remplacement des générations et ont donc décidé d'apporter à la famille, priorité de notre société, le soutien nécessaire à son épanouissement. La politique familiale est une priorité qui doit permettre de mieux compenser les charges familiales et de donner aux familles les moyens de mieux concilier la vie professionnelle et la vie familiale. D'où l'importance du plan familial .

L'aide de l'Etat à la famille en espèces ou en nature revêt des formes très diverses qu'on peut classer :

- en aide systématique s'appliquant à la naissance, l'éducation, les "handicaps" particuliers : protection de la femme au travail, congé maternité, garde de l'enfant. Ces aides sont accordées sans condition de ressources, de manière

différente dans les pays membres de l'Europe.

- certaines aides privilégiant les familles défavorisées ayant un faible revenu.

Ces aides sont accordées avec condition de ressources.

- enfin, certaines formes d'aides privilégiant les familles nombreuses. Ces sont les allocations familiales versées à toutes les familles.

- Les avantages fiscaux .

Certains impôts locaux, taxe d'habitation en particulier, tiennent compte également des charges de familles.

Malgré sa diversité, l'aide sociale à la famille ne représente que 14,6 % des dépenses sociales.

La mortalité infantile

C'est la mortalité de la première année de vie. Son taux est calculé par le nombre de morts au cours de la première année de vie rapporté à 1 000 enfants

nés vivants. Ce taux est un bon indice du niveau de santé d'un pays. Très élevé dans les pays sous-équipés : 150 à 300 pour mille, il s'est fortement abaissé dans les pays occidentaux, descendant à 20, 15 et même 10 pour mille .

La mortalité infantile se différencie :

- en mortalité néonatale de 0 à 27 jours,

- et mortalité post-néonatale de 28 à 365 jours.

Cette distinction repose sur les causes différentes de ces deux types de mortalité.

La mortalité post-néonatale est due principalement aux maladies infectieuses et

à la malnutrition, elles-mêmes liées à la pauvreté et à l'ignorance. Ces causes, dites "exogènes", bien connues, ont pu être efficacement combattues par une meilleure hygiène de vie, l'éducation sanitaire, les vaccinations, les antibiotiques, les lois sociales. L'importante baisse de la mortalité infantile est due avant tout à la baisse de la mortalité post-néonatale. Dans les pays industrialisés, c'est la Mort Subite du Nourrisson qui représente maintenant la première cause de cette mortalité.

La mortalité néonatale, au contraire, relève surtout de causes dites "endogènes"

mal connues. Dans les premiers jours de la vie, on s'aperçoit que les trois causes de mort principales sont : la prématurité, les malformations, le mauvais déroulement de l'accouchement ; mais ce sont encore des étiquettes qui couvrent

beaucoup d'ignorance étiologique et physiopathologique, bien que de très gros progrès aient été réalisés depuis 20 ans.

Cette mortalité néonatale est elle-même subdivisée en mortalité néonatale précoce (0-6 jours) et tardive (7 à 27 jours). La grande majorité des morts se produit encore pendant les premiers jours de la vie, bien que les progrès

réalisés en néonatalogie maintiennent en survie un certain nombre d'enfants ; cette survie pouvant même se prolonger plusieurs mois.

On appelle mortalité périnatale, l'addition de la mortalité foetale tardive (mort-nés) et de la mortalité néonatale précoce en les rapportant généralement toutes les deux au nombre de naissances vivantes. Ceci évite les erreurs d'appréciation sur la vitalité de l'enfant à la naissance (faux mort-nés) et se justifie par le fait que les causes de mort sont assez souvent les mêmes.

Les mortalités périnatale et néonatale ont chuté dans les années 1970, continuant à diminuer depuis mais plus lentement atteignant des taux faibles parmi les meilleurs taux étrangers (Scandinavie, Japon, Suisse, Pays-Bas). La mortalité post-néonatale se stabilise à un taux faible. Il reste à envisager la mortalité pendant la grossesse. On peut diviser la grossesse en trois périodes de 12 semaines chacune. Un enfant ne peut vivre qu'après 25 semaines de vie intra-utérine qui fait partir encore la grossesse du quinzième jour qui suit la date du début des dernières règles. Toute naissance avant ce terme est donc un avortement (fausse couche) et après 27 semaines, l'enfant peut naître mort, c'est un mort-né (mortalité foetale tardive), ou vivant : c'est un prématuré, immature. Il peut être difficile d'établir la différence entre avortement et mort-né en se basant uniquement sur la durée de gestation souvent difficile à préciser. Il est plus facile de se baser sur le poids et désormais doit être considéré comme mort-né tout fœtus dont le poids de naissance est supérieur ou égal à 500 grammes. Ceci entraîne ipso facto que tout enfant de ce poids ayant manifesté un signe quelconque de vie doit être considéré comme vivant, prématuré et s'il meurt être comptabilisé dans la mortalité infantile ; en général comme il ne vit que quelques heures, dans la mortalité néonatale précoce. On connaît mal, faute d'un bon enregistrement, l'incidence des avortements provoqués ou spontanés, ce qui rend difficile d'apprécier les effets des lois sur la contraception et sur l'interruption volontaire de grossesse (avortement légal). On connaît le taux de mortalité infantile et périnatale pour chaque province. On sait qu'il y a une très grande inégalité entre les régions. La connaissance de ces faits conduit à renforcer les mesures préventives dans certaines régions et l'évolution des taux permet de suivre l'efficacité des mesures appliquées. L'évolution de la mortalité infantile en fonction de quelques catégories socio-professionnelles montre :

- une évolution favorable dans tous les milieux,
- une différence encore importante mais moindre en fonction du milieu social,

On retrouve chez le fœtus et le nouveau-né la surmortalité masculine. L'excédent de garçons est de 10 à 20 % parmi les mort-nés et de 35 à 40 % chez

les enfants nés vivants et décédés rapidement. Or, il naît plus de garçons que de filles (sex ratio 105 contre 100).

En considérant l'ensemble de la mortalité intra-utérine, il faudrait imaginer un excédent masculin important au départ, non démontré et contraire au processus génétique de détermination du sexe.

La mortalité chez les enfants de 1 à 4 ans

Elle est inférieure à 0,5 pour 1 000 et continue à diminuer lentement. Cette mortalité est due essentiellement aux accidents (37 %) qui précèdent de loin les

anomalies congénitales (11,8 %) et les tumeurs malignes et leucémies (7,7 %).

La

mortalité par infections pulmonaires (4,3 %) et générales (4,3 %) a considérablement régressé, bien que ces maladies soient encore fréquentes.

La mortalité chez les enfants de 5 à 14 ans

La mortalité de 5 à 14 ans est la plus faible de toutes les classes d'âge avec des variations faibles dans le temps ; elle est environ de 0,25‰ pour les garçons et 0,17‰ pour les filles.

Ce sont les accidents qui constituent la moitié de ces décès ; la deuxième cause est représentée par les tumeurs et les leucémies.

La morbidité

On sait que la fréquence d'une maladie se juge par son incidence (nombre de nouveaux cas pendant une période donnée) et sa prévalence (nombre de cas existant à une date ou pendant une période donnée). Il est assez difficile de connaître avec précision la morbidité d'un pays car les renseignements fournis par les hôpitaux, les dispensaires, les consultations, les médecins privés traduisent des activités particulières qui ne peuvent être rapportées à l'ensemble de la population.

Sans avoir de renseignements précis, on sait cependant que la situation a bien évolué depuis 50 ans.

Chez l'enfant de 0 à 6 ans

Les maladies nutritionnelles, de carence, ont pratiquement disparu, même le rachitisme. Elles sont maintenant d'un type opposé : l'obésité par surcharge calorique.

Les maladies infectieuses bactériennes : diphtérie, typhoïde, *hemophilus* type b, pneumocoque, méningocoque... sont également bien maîtrisées par les progrès de l'hygiène, l'élévation du niveau de vie, les vaccinations, les

antibiotiques.

Il reste essentiellement les maladies virales, encore que nous puissions vacciner contre la poliomyélite qui maintenant a pratiquement disparu la rougeole, les oreillons, la rubéole et l'hépatite.

L'accent doit être mis sur d'autres troubles, essentiellement sur le dépistage des infirmités et inadaptations et, naturellement, leur correction dans la mesure du possible.

Les définitions doivent être claires : une lésion organique peut donner une infirmité et cette infirmité entraîner un handicap, c'est-à-dire une mauvaise insertion familiale, scolaire et sociale.

Il faut différencier :

- les infirmités motrices : l'infirme moteur cérébral a théoriquement une intelligence normale ou subnormale ; en fait une paralysie importante entrave généralement le développement mental et on parle alors d'IMOC (Infirmité Motrice d'Origine Cérébrale)
- les infirmités sensorielles (auditives et visuelles) qui gênent la relation de l'enfant et de son entourage,
- les déficiences mentales
- et enfin, les inadaptations : sous ce vocable, on regroupe les différents troubles du comportement liés le plus souvent aux problèmes sociaux et familiaux.

Il faut savoir que, bien souvent, plusieurs infirmités peuvent être associées et s'accompagner d'une inadaptation sociale.

Les données épidémiologiques sur ces troubles manquent ou sont difficiles à interpréter étant donné la diversité des méthodes employées, la variabilité des critères retenus, les différences entre les groupes étudiés. La non-formation du personnel du santé, y compris les médecins, à l'examen de l'audition et de la vision par exemple, ne favorise pas l'établissement de données portant sur l'ensemble de la population.

Il ressort cependant que :

- 0,5 % des enfants sont sourds profonds, (1 pour 2 000)
- 5 % sont hypoacousiques et risquent, de ce fait, de présenter des troubles du langage.
- 10 à 15 % ont des anomalies de la vision,
- 3 à 4 % ont un strabisme,
- 0,15 % présentent une infirmité motrice cérébrale.

Pour les retards mentaux, il faut tenir compte du degré de débilité.

On note également :

- troubles du comportement : 7,5 %°
- états psychotiques : 1,37 %°

Ceci donne les dimensions d'une activité pédiatrique nouvelle à la fois curative et préventive.

Il est très difficile d'évaluer les motifs de consultation pédiatrique courante.

Nous ne reviendrons pas sur les causes déjà vues lors de la mortalité, qui sont

des causes caricaturales de la morbidité, en rappelant cependant la fréquence des accidents pendant l'enfance.

Parmi les troubles dits mineurs, les plus fréquents sont les atteintes des voies respiratoires (rhume, otite, bronchite...), les troubles digestifs (vomissements, diarrhées), les troubles cutanés (eczéma, allergie, angiome...), les troubles orthopédiques. Parmi ces maladies, signalons le rhume commun (la rhinopharyngite), affection à virus peu immunisante qui atteint les enfants sept à huit fois au cours des premières années et dont le traitement pose un problème pédiatrique difficile.

Une mention particulière doit être faite pour les troubles d'adaptation, déjà signalés, d'aspects variés, et dont l'importance croît avec les bouleversements apportés aux traditions familiales.

A l'âge scolaire

Les difficultés scolaires, les retards dans la scolarisation constituent une cause importante de consultation (20 % de redoublants à la première année d'école élémentaire). Ces difficultés peuvent être dues à une infirmité, mais relèvent beaucoup plus souvent d'une inadaptation familiale et sociale.

Le problème des caries dentaires doit également être abordé en pédiatrie. C'est une maladie touchant presque toute la population et entraînant des dépenses importantes (10 % du budget de la sécurité sociale). Or, elle peut être réduite de 70 % grâce à des conseils d'alimentation (pas de sucre entre les repas), des conseils d'hygiène (brossage des dents) et la prise de fluor.

Pour le grand enfant et l'adolescent

On verra que la croissance s'est accélérée au cours des derniers siècles et se termine à 17 ou 18 ans. La longueur de la période de l'adolescence s'est ainsi accrue avec, d'un côté l'apparition plus précoce de la puberté et de la maturité (trois ans d'avance en un siècle) et, de l'autre, l'allongement des études entraînant un retard de l'insertion dans la vie productive. Cet allongement est une des causes du malaise de la jeunesse actuelle. La précocité des relations sexuelles a créé un problème de grossesse chez les adolescentes et celui de la contraception à cet âge.

En plus de ce problème, se pose à cet âge le problème des suicides, de la drogue, de la délinquance juvénile. De nombreux travaux ont été réalisés sur ce sujet, mettant en évidence la disparition de l'idéal familial, le relâchement des liens familiaux et le rôle de l'insertion socio-professionnelle.

Ceci amène à parler d'autres problèmes sociaux.

Problèmes sociaux :

- problème du travail de la mère, pendant la grossesse d'abord puis ensuite pendant les premiers mois de vie de l'enfant qui pose celui de la garde des enfants durant cette période (crèche,...) ;

- problème de la formation des parents pour l'élevage et l'éducation de leurs enfants, y compris l'éducation sexuelle ;
- problème des enfants battus ou maltraités, aux aspects médico-légaux difficiles ;
- problème des enfants plus ou moins abandonnés ; un grand nombre d'enfants doivent être entretenus complètement ou partiellement par la collectivité. Les chiffres soulignent l'importance de ce problème de l'aide sociale à l'enfance qui, en dehors de son coût, n'a pas encore de méthodes bien définies.

Il nous faut compléter ce panorama de la pathologie de l'enfant en insistant sur la prévention et la pédiatrie préventive. La surveillance de la croissance somatique et du développement psychomoteur, intellectuel et mental est bien développée.

Il est donc nécessaire que les étudiants en médecine connaissent parfaitement les étapes de ce développement, soient familiarisés avec les méthodes simples d'examen, connaissent les facteurs jouant sur ce développement : alimentaires, sociaux, affectifs, etc...

Dans cette optique de prévention, nous pouvons dès maintenant, signaler le dépistage de la phénylcétonurie (PCU), de la surdité et de l'hypothyroïdie chez pratiquement tous les nouveau-nés et le développement des méthodes de dépistage prénatal pendant la grossesse.

La santé de l'enfant concerne un vaste domaine où à côté du médecin interviennent d'autres personnels et les familles

Les soins aux enfants représentent 20 à 40 % de l'activité du médecin Généraliste.

Problème d'éthique médicale en pédiatrie

Le principe de base de la morale médicale est le respect de la vie humaine. L'éthique est l'application de la morale à diverses situations et les progrès de la médecine, aussi bien dans la technique que dans l'organisation des soins, posent de nombreux problèmes d'éthique.

A l'échelon international, se pose la question d'une éthique différente dans les pays équipés et sous-équipés : nous dépensons des sommes énormes pour quelques

enfants pouvant bénéficier d'interventions admirables mais onéreuses alors qu'ailleurs des enfants meurent de faim (mais ce genre de raisonnement trouve une même vérité lorsqu'il s'agit des soins dévolus aux personnes âgées !).

Un autre aspect est, dans une société ayant institué un système de soins accessibles à tous (type sécurité sociale), d'imposer un certain nombre de mesures pour protéger l'individu et limiter les dépenses de la collectivité, (exemple : vaccination antitétanique). Certains parlent d'atteinte aux libertés individuelles !

Un troisième aspect est la question du bien fondé de certaines thérapeutiques (maintien de la vie à tout prix). En pédiatrie, cet aspect est de pratique journalière : faut-il maintenir la réanimation d'un nouveau-né ? Faut-il opérer

une malformation entraînant la mort certaine chez un enfant par ailleurs handicapé (exemple : trisomie 21 avec atrésie duodénale) ?

Il s'agit là d'un débat auquel très tôt l'étudiant doit participer. A côté du principe de base de la morale médicale, il convient d'envisager toutes les conséquences de la décision à prendre, immédiates ou à moyen terme, mais dans cette évaluation il convient de tenir compte des effets secondaires connus ou prévisibles et de toujours penser qu'il en existe d'imprévisibles (retentissements sur la vie familiale, les relations du couple, le développement des autres enfants, la situation professionnelle, etc...).

La tendance est souvent de faire prendre la décision par un groupe comportant au besoin des non-médecins : psychologues, travailleurs sociaux, juristes, prêtres... Une telle tendance conduit à demander à la Société d'établir des règles, ce qui est fait pour la contraception et l'avortement et vient d'être fait par la loi sur la bioéthique. ; mais l'absence de réglementation dans d'autres domaines maintient entière la responsabilité du médecin.

L'aspect économique, souvent évoqué de nos jours, doit être envisagé avec prudence. On risque dans cette voie de ne plus vouloir soigner les enfants grands handicapés, mais il faudra alors fixer la limite du handicap tolérable. Ceci ne signifie pas que le médecin doive se désintéresser de cet aspect du problème. Le médecin doit savoir qu'aucun type de société du monde actuel ne peut appliquer à la totalité de sa population les techniques médicales mises au point. Il faut effectuer des choix ce qui est difficile, pénible, gênant mais c'est au médecin plus qu'à l'administration de les faire.

Un premier pas est déjà d'éviter de gaspiller temps et argent et dans cette voie il nous paraît nécessaire que le futur médecin connaisse le coût des examens courants.

Sémiologie : L'anamnèse et l'examen clinique

Cette partie est d'une grande importance.

L'interrogatoire et l'examen doivent être orientés à partir de la symptomatologie de l'enfant, présentée dans sa modalité selon l'âge, et par l'enfant et par les parents.

Les pièces du puzzle peuvent sembler éparpillées au départ, mais grâce à un fil conducteur (qui se transforme aussi en fil rassembleur), le médecin comprend de plus en plus les tenants et aboutissants de la situation.

A la fin, il est capable de résumer les points importants, de faire un diagnostic ou émettre un diagnostic différentiel.

Il peut aussi dresser un plan de prise en charge (comprenant une surveillance, des investigations et un traitement), remettre aux parents des consignes et explication, les prescriptions et les documents administratifs nécessaires.

Il remet aussi un mot dans le carnet de santé de l'enfant.

- l'interrogatoire : être proche, être respectueux, apprendre à bien connaître la famille. L'observation est le principal outil.
- Toujours chercher à se faire apprivoiser par l'enfant (et les parents), par une approche progressive et explicative, adaptée à l'âge de l'enfant, et la coopération deviendra meilleure.
- Le déshabillage doit être approprié, et les mains de l'examineur doivent être propres et chaudes.
- L'examen doit être complet, mais l'ordre suivra un ordre précis et opportuniste.

De manière synthétique

Quelques sentiments retrouvables:

Relation triangulaire ou tripolaire: La relation avec le patient pédiatrique est dite « triangulaire ». Le médecin, l'enfant, le ou les parents. Elle diffère en cela de la relation duale médecin-patient adulte. L'histoire, le vécu du patient sont rapportés par une tierce personne qui l'interprètent.

Anxiété : La maladie de l'enfant est très anxiogène, sans doute plus qu'une maladie vécue personnellement. Elle entraîne un sentiment d'impuissance, de détresse, de mauvaise compréhension.

Désir de soins versus besoin de protection : La maman - les parents - peuvent être partagés entre le désir de soigner leur enfant et celui de le " protéger " contre l'agression médicale. Les examens complémentaires doivent être bien pesés et parfaitement indiqués. Ils doivent être limités au maximum et bien expliqués, tant leur indication que leur déroulement.

Culpabilité : La mère peut éprouver un sentiment de culpabilité par rapport à la maladie de l'enfant, acquise ou congénitale. Le médecin aura des difficultés à déculpabiliser, et ne le remarque pas toujours. Ce sentiment est souvent très

complexe. Le sentiment de culpabilité porte sur tout et rien: transmettre une maladie infectieuse, avoir consulté trop tard, ne pas avoir remarqué un signe, un symptôme que le médecin évoque.. Culpabilisation a posteriori: pex: fécondation in vitro= je n'ai pas laissé faire la nature, ...

Sentiment d'échec : La maladie , surtout chronique, d'un enfant peut être une grande frustration dans une famille alors que tout semblait parfait. C'est le grain de sable dans l'engrenage.

Contacts avec l'enfant

Présentation - Mise en confiance : Il faut mettre l'enfant en confiance - Ne pas l'ignorer mais ne pas non plus s'imposer à lui : le saluer par son prénom, l'accueillir par un petit mot gentil tout en le rassurant. S'adresser régulièrement à lui, lui expliquer ce qui se passe. Ce dont on parle. La mère participe à l'anxiété de son enfant : celui ci rassuré, la mère le sera à son tour. Si jeune soit l'enfant, il faut lui expliquer ce dont il est question. Dans les protocoles de recherche clinique, le consentement informé, adapté à l'âge , est demandé à l'enfant dès l'âge de 8 à 10 ans.

Garder le contact physique de l'enfant avec les parents : Il est important de laisser toujours l'enfant au contact direct de sa maman / son papa. Il ne faut pas vouloir en faire trop...S'il est craintif, ne pas s'approcher trop vite trop près. Exemples : - Ne pas saisir l'enfant dans ses bras alors qu'il ne vous connaît pas. Laisser la maman le prendre, le déshabiller, le peser elle même. Ne pas laisser les parents assis au bureau, à distance de la table d'examen mais bien les inviter à se tenir proches de la tête de l'enfant, lui tenant la main. S'asseoir afin d'être à sa hauteur, sans le dominer. Ne pas commencer par des examens instrumentaux : garder l'abaisse langue, l'otoscope pour la fin. Lui expliquer ce que l'on fait. Ne pas se précipiter. Ne pas se fâcher, ne pas menacer. Reprendre les parents si ceux ci vous prêtent un rôle désagréable tel que " si tu n'est pas sage, le docteur va te faire une piqûre "....

Si on est plusieurs (présence de stagiaires dans la cabine) , rester discret, se tenir à distance.

Expliquer à l'enfant qu'on est là pour l'aider

Contact avec les parents

Par contre, il faut s'adresser aux parents en adultes. Un problème médical est une préoccupation sérieuse. Le sérieux du médecin dans ce rôle doit être perçu parallèlement. Les parents doivent sentir que le problème est bien pris en charge. Eviter l'analogie : pédiatrique = infantile

Langage compréhensible : mal au ventre plutôt que douleur abdominale, mal de tête plutôt que céphalées, aspect bleuâtre plutôt que cyanose...

Ecoute - ouverture d'esprit : Croire les parents, la maman. Les mères ont

souvent raison. Ne pas ignorer les plaintes qui ne correspondent pas à nos propres repères.

Attitude dans l'hôpital, en public

Ne pas parler de problèmes médicaux, de “ cas ” , en public, dans un ascenseur p.ex. . Les non médecins perçoivent parfois très mal ces conversations. Toujours s'isoler avec les seuls interlocuteurs concernés. Ne pas critiquer son prédécesseur.....

L'enfant et les médicaments: De nombreux médicaments ne possèdent pas de mise sur le marché pédiatrique: on estime le pourcentage à 50% des médicaments hospitaliers, et jusque 90% dans les services de soins intensifs. . Ils sont utilisés "off label" cad hors indication, mais on a pas toujours le choix. Les études pharmacologiques manquent pour déterminer le dosage précis, l'efficacité, la sécurité. Les données recueillies chez l'adulte ne peuvent être extrapolées aux enfants. Le métabolisme hépatique est plus rapide chez le jeune enfant, la clearance rénale est par contre moindre. Les effets des médicaments peuvent ne pas se confirmer chez l'enfant (ex de antidépresseurs). Il est donc important de développer des études pharmacologiques pédiatriques, car les enfants ont malgré tout besoin de ces médicaments. Une nouvelle réglementation européenne sur les médicaments à usage pédiatrique est entrée en vigueur en Septembre 2005 .

L'ANAMNESE

Même si les outils diagnostiques et les moyens thérapeutiques ont considérablement progressé ce dernier quart de siècle , l'anamnèse n'en reste pas moins l'élément clé de la relation médecin malade .

Une anamnèse réfléchie et patiente

- permet souvent d'atteindre un diagnostic
- oriente l'examen clinique
- permet d'orienter mieux les examens complémentaires
- permet d'éviter des agressions techniques inutiles ou superflues
- nécessite une confiance en soi - rôle du médecin
- transmet un sentiment de confiance : rôle primordial du médecin par rapport aux examens

Le patient, à peine sorti de la cabine fera souvent un commentaire du type “ Il m'a écouté ” “ Il ne m'a pas écouté ” “ il a pris du temps ”

LES GRANDES ETAPES DE L'ANAMNESE

1° Présentation: appeler l'enfant par son prénom, identifier les accompagnants (père, amie, grand mère...)

Confirmer que c'est bien la première visite ou au contraire montrer que le patient est connu, qu'on se souvient de lui, que le dossier est bien tenu.

2° Motif de consultation - plainte principale

Enoncé de la plainte actuelle : p ex : douleur abdominale, diarrhée...

Relever les caractéristiques suivantes:

- Ancienneté : jours, semaines, mois, années...
- Fréquence
- Durée
- Intensité - effet sur activité, sommeil
- Caractère permanent ou intermittent
- Circonstances favorisantes
- Essais thérapeutiques et leur efficacité

3° Antécédents personnels

- Grossesse : âge de la mère, désirée ou non, maladies, médicaments, mouvements fœtaux, durée de la gestation, mode d'accouchement
- Antécédents obstétricaux : travail, souffrance fœtale, liquide méconial, rupture de la poche.
- Antécédents périnataux : Poids , taille , périmètre crânien à la naissance. Cris immédiat, score d'APGAR, expulsion du méconium. Séjour en maternité -néonatalogie. Ictère ? photothérapie. Coloration des selles. Poids à la sortie de maternité : normalement, après une perte de poids initiale, l'enfant regagne son poids de naissance au 5ème-7ème jour.
- Alimentation : lait maternel - lait adapté . Age d'introduction des papas, diversification. Age d'introduction du gluten. Liens entre symptômes et aliments .
- Histoire médicale et chirurgicale : maladies, interventions chirurgicales
- Vaccinations : diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, rubéole, rougeole, oreillons, haemophilus B, hépatites A & B, varicelle.
- Allergies : croûte de lait, diarrhée, eczéma, bronchites spastiques, asthme, rhinites, allergies médicamenteuses ...

- Croissance et développement : poids et taille, courbes de croissance, développement psychomoteur (voir chapitre croissance)

4° Revue systématique par systèmes

- Troubles du comportement, de la conscience, convulsions ?
- Vision, audition, langage
- Episodes de cyanose, pâleur, transpiration ?
- Toux, dyspnée.
- Vomissements, diarrhées, appétit, douleurs abdominales ?
- Ictère, prurit
- Dysurie ? pollakiurie ? Infections urinaires, fièvres inexplicables ?
- Motricité
- Eczéma, autres problèmes cutanés

5° Antécédents familiaux

- Origine ethnique
- Consanguinité des parents
- Etat de santé parents, grand parents, maladies, causes de décès Ex : une hérédité cardiovasculaire lourde conduirait à doser le cholestérol
- Frères , soeurs, leur état de santé, maladies assimilables à la plainte.

6° Démarche clinique concrète

Dans la situation réelle, le patient évoque une plainte. Le médecin a souvent une première hypothèse (ce qui passe par la tête) en fonction de cette plainte. Sa démarche visera à infirmer ou confirmer cette première hypothèse. Pour ce faire, le médecin apprendra à aller au fond des choses dans ses questions. Les caractéristiques restent essentielles à préciser. La situation réelle fait appel à des connaissances contextualisées et non restituées. Il faut être logique avant tout.

Avant toute chose, gardez bien à l'esprit que vous avez un enfant en face de vous: la démarche est différente, et il ne faut pas transposer comme telles les notions apprises pour l'adulte, et vice versa...

Dans l'étude de vos cours de médecine , ayez toujours en tête la question de l'âge auquel la maladie en question est applicable: exemple: la première cause de rectorragie chez l'enfant n'est pas le cancer du colon.... un ascaris (enseigné en l'occurrence en médecine interne) existe chez l'enfant comme chez l'adulte, mais pas chez un nourrisson...

Bref, réfléchissez: L'anamnèse est une véritable enquête. Tous les éléments doivent être exploités, les réponses floues doivent faire l'objet de précisions. Tout symptôme évoqué par le patient doit être une nouvelle piste à fouiller de fond en comble. Une réponse " à côté de la question " peut révéler un point jusque là ignoré : il faudra creuser.

La logique doit aussi primer et les contradictions doivent être éclaircies.

L'anamnèse prends du temps : il faut donc le prévoir lors d'une première visite.

Lorsqu'on n'a plus d'idée, il est toujours utile de se rappeler les causes de maladies.

Toxiques- médicamenteuses

Inflammatoires- autoimmunes- allergiques

Infectieuses

Métaboliques- génétiques

Malformatives

Traumatiques - post traumatiques

Dégénératives

Endocriniennes

La CROISSANCE

TOUT PATIENT PEDIATRIQUE DOIT AVOIR SA COURBE DE CROISSANCE TRACEE

Le suivi de la croissance est capital. La croissance reflète l'état de santé. Un enfant qui arrête de grandir est suspect de maladie sévère. La croissance doit être clairement enregistrée et faire l'objet d'un contrôle à chaque visite. Un poids et une taille ne doivent être notés que si la mesure est faite dans les règles de l'art, sous peine de points aberrants....La mesure notée restera et fera partie de courbes qui seront interprétées durant toute la période de croissance.

Méthodes de mesure:

Prise du poids:

- Balance pour nourrisson jusque 2 à 3 ans. Lange ôté. Noter si l'enfant vient d'être nourri.
- Ensuite pèse-personne dont le zéro est vérifié. En slip, ou au minimum noter la tenue (jeans..)

Prise de la taille:

- couché sur toise appropriée jusque trois ans

-debout ensuite. Pieds joints, talons, fesses et occiput contre la toise, ligne orbite-conduits auditifs perpendiculaire à la toise.
Sans chaussures évidemment, ni bas flasques.

Prise du **périmètre crânien**: mètre ruban, mesurer le plus grand périmètre, front-occiput.

Evaluation des fontanelles : antérieure fermée entre 8 et 18 mois, postérieure fermée à la naissance.

Construire et interpréter une courbe de croissance:

Le poids, la taille et le périmètre crânien doivent être interprétés

- par comparaison aux paramètres des enfants du même âge, même sexe, même origine ethnique
- par comparaison à l'évolution propre de l'individu

A: comparer aux enfants du même âge et sexe

La taille dans une population se distribue symétriquement de part et d'autre de la moyenne, selon une courbe de Gauss, permettant de calculer des écarts types (déviations standard).

68% des enfants se trouvent entre -1 et +1 DS

97,8% des enfants se trouvent entre -2 et +2 DS (= percentile 3) (voir graphique)

Le poids ne se distribue pas symétriquement, les écarts par rapport à la moyenne étant plus grands du côté des poids élevés. On ne peut donc utiliser les écarts type.

Un bilan psychomoteur chez l'enfant : pourquoi et comment.

Celui-ci est souvent utilisé et demande une bonne intégration clinique.

→ Glossaire

Atonie psychomotrice

L'atonie psychomotrice s'apparente aux symptômes de la dépression du nourrisson, immobilité et raréfaction des initiatives motrices, gestes lents et segmentaires, sans coloration affective, inexpressivité, pas d'intérêt à ce qui l'entoure, pas d'initiative dans la relation, mobilisation difficile... Elle est induite par la douleur.

Attachement

La théorie de l'attachement considère la tendance à établir des liens affectifs étroits comme un élément essentiel à la survie de l'être humain. Selon Bowlby (1969), l'attachement à la figure maternelle servirait de base de sécurité à l'enfant pour explorer l'environnement.

Bilan psychomoteur

Examen approfondi des difficultés et capacités psychomotrices d'une personne visant à poser un diagnostic et dégager une compréhension de son ou ses troubles psychomoteurs. Les conclusions de ce bilan permettront de proposer, si besoin, des soins adaptés en psychomotricité ou, si cela se justifie, une orientation vers une autre approche thérapeutique.

Comportement

Conduite d'un sujet, inscrite dans un contexte environnemental et temporel. Tout comportement a une motivation visant la satisfaction d'une tension. Le comportement est la partie la plus directement observable et visible de ce que nous exprimons de nous, par notre corps, notre motricité.

Compétence

Ensemble des comportements que le jeune enfant, en se fondant sur son équipement biologique de départ (système nerveux central), est susceptible de manifester, quand les circonstances, le contexte et les conditions environnementales s'y prêtent. La compétence représente ainsi la capacité d'adaptation active du nourrisson à son environnement.

Coordination

Exécution simultanée d'une combinaison de mouvements organisés en fonction d'un but. Elles sont le résultat de l'automatisation de dissociations préalables de ces mêmes mouvements au cours d'un apprentissage. Elle s'organise en fonction d'un projet moteur qui détermine leur but et la combinaison des schèmes moteurs nécessaires à réaliser.

Développement

Le développement psychomoteur est une prise de contrôle progressive par l'enfant de son système moteur, adaptatif, social et langagier. Il résulte de la maturation du système nerveux, de la répétition de nos expériences et de nos relations avec les autres, ainsi que de nombreux autres facteurs liés entre eux et s'influençant les uns et les autres : facteurs génétiques, neuro-physiologiques, affectifs, cognitifs, sociaux et environnementaux.

Dialogue tonique

Le dialogue tonique désigne l'ensemble des échanges médiatisés par la manière dont l'enfant est tenu, soutenu, maintenu par le parent, et la manière dont le bébé y répond; il y' a ainsi une véritable interaction entre les postures des partenaires et le tonus musculaire qui est corrélatif.

Douleur

Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire réel ou virtuel. La douleur, le déplaisir, s'expriment chez le jeune enfant par une modification tonique. Le bébé se crispe, ses muscles se durcissent et forment une enveloppe tonique dure et protectrice, lui servant de pare-excitation interne. Cette tension se décharge ensuite par des pleurs. Lorsque la douleur est si intense qu'elle perturbe tous les mécanismes d'adaptation du tout-petit, elle entraîne une désorganisation comportementale.

Dyspraxie

Troubles de la planification, de la pré-programmation et de l'organisation des gestes complexes, intentionnels et finalisés : trouble de la réalisation gestuelle. Elle se manifeste le plus fréquemment par une grande maladresse, une difficulté à automatiser les gestes lors d'un apprentissage, une difficulté majeure à réaliser efficacement certaines actions, même simples.

Education psychomotrice

Stimulations des processus normaux de développement afin de favoriser l'intégration harmonieuse des fonctions psychomotrices.

Etat de vigilance

Degré de disponibilité de l'enfant à l'égard des différents stimuli en provenance de son environnement.

Graphomotricité

Fonction qui permet de tracer sur un support un message en combinant les mouvements de la main et du bras. Ces mouvements sont liés à des éléments moteurs, sensitifs, kinesthésiques et d'essence psychomotrice, ceci dans un contexte de développement intellectuel et psychoaffectif.

Hyperactivité/ Instabilité psychomotrice

Le DSM IV envisage le Trouble de l'Hyperactivité avec Déficit de l'Attention sous deux dimensions : les troubles de l'attention et le couple hyperactivité-impulsivité.

Pour que ce diagnostic puisse être retenu, les trois symptômes principaux doivent persister au moins six mois :

- L'inattention : difficulté à rester fixé sur une tâche, sensibilité à la distractibilité. On la retrouve par différentes manifestations: manque de précision, difficulté à soutenir son attention,...
- L'hyperactivité : c'est un excès de mouvements que l'on repère facilement. L'enfant se tortille sur sa chaise, court ou grimpe partout. Il a du mal à entreprendre tranquillement des activités de loisirs, parle souvent de façon excessive...
- L'impulsivité: incapacité à inhiber une réaction immédiate. L'enfant se précipite souvent pour répondre aux questions sans attendre qu'on ait terminé de les poser, à du mal à attendre son tour, ...

A ses symptômes s'ajoutent des troubles du comportement : troubles oppositionnels, troubles des conduites, troubles émotionnels.

Image du corps

C'est une façon subjective de se ressentir et de sentir sa présence au monde. A la fois consciente et inconsciente, elle représente l'investissement psychique et émotionnel de notre schéma corporel, la manière dont on habite notre corps. Elle évolue le long de notre existence en fonction de nos expériences relationnelles.

L'Infirmité Motrice Cérébrale (IMC)

L'infirmité motrice cérébrale est une perte, diminution ou perturbation d'une ou plusieurs fonctions motrices atteignant à des degrés variables la posture et le mouvement, due à une atteinte cérébrale non héréditaire survenant chez un enfant d'intelligence normale à sub-normale.

Signes précoces:

Les signes sont repérables à un âge variable suivant la gravité de l'atteinte. On peut observer une difficulté dans le développement de la motricité : tenue de tête non acquise, station assise tardive... L'IMC se manifeste le plus souvent par la spasticité, c'est à dire une exagération du réflexe d'étirement qui signe le syndrome pyramidal. La spasticité prédomine sur les fléchisseurs aux membres inférieurs (équino, adduction). Elle s'accompagne d'une augmentation du tonus musculaire de base. Une lésion des noyaux gris va entraîner un syndrome extrapyramidal : une rigidité, des postures dystoniques et des mouvements involontaires : parasitage des mouvements, grands mouvements involontaires des membres. Enfin, l'hypotonie du tronc est fréquente dans l'IMC (cyphose).

Inhibition psychomotrice

L'étymologie latine du mot "inhibition" signifie interdiction. L'inhibition devient pathologique lorsqu'elle atteint un certain surcroît de contrôle. Elle induit alors un véritable handicap social. Selon FREUD, l'inhibition devient pathologique lorsqu'elle amène des renoncements à une action, motivées par le fait que son exercice provoquerait un développement de l'angoisse. Son excès va être l'expression d'une souffrance latente.

Interaction

La relation entre le bébé et son entourage est envisagée comme un ensemble de processus bidirectionnels, où le bébé n'est pas seulement soumis aux influences de cet entourage mais est encore à l'origine de modifications tout à fait considérables de celui-ci.

LEBOVICI, MAZET, VISIER en 1989, à partir de leurs nombreux travaux sur les interactions précoces, ont défini 3 niveaux d'interactions : comportementales, affectives et fantasmatiques.

Investissement corporel

L'investissement corporel renvoie à la notion de faire sien, de s'approprier son corps afin de l'utiliser, le maîtriser. Il est dépendant d'une bonne intégration du schéma corporel et de l'image du corps.

Latéralité

Asymétrie fonctionnelle entraînant une préférence d'utilisation d'une des parties symétriques du corps pour les conduites motrices. La latéralisation est le processus qui organise cette asymétrie. On distingue la latéralité d'usage, la latéralité fonctionnelle et la latéralité neurologique.

Maturation nerveuse

Processus lié au développement du système nerveux. Elle va permettre une maîtrise et un contrôle de plus en plus fin et élaboré du corps et des fonctions supérieures (pensée, parole, expression...). Elle dépend de facteurs autant génétiques que neuro-physiologiques ou environnementaux (alimentation, expériences motrices...)

Niveaux d'Evolution Motrice

La locomotion des enfants se développe selon une succession de redressements, de maintiens, d'enchaînements et de déplacements qui vont des positions de décubitus à la station debout et à la marche. Ces très nombreux enchaînements passent par la reptation, les retournements, la quadrupédie et diverses formes de redressements pour parvenir jusqu'à la locomotion bipodale. Ces différents enchaînements sont appelés les niveaux d'évolution motrice.

Le NIDCAP et les soins de développement

Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program ou Programme Néonatal Individualisé d'Évaluation et de Soutien du Développement. Issu des travaux de Brazelton sur les compétences des nouveau-nés, poursuivis par H. Als de Boston, c'est un programme de soins de développement précoce intégré dans les soins quotidiens médicaux et infirmiers, et individualisé grâce à des observations comportementales centrées sur l'enfant prématuré et sa famille. Il vise à favoriser le développement harmonieux de l'enfant dans ses différentes composantes : physiologiques, neurologiques, comportementales et relationnelles.

Le système de Pare-excitation

Système de filtrage et de tamisage des stimulations externes. Une partie de ce système se trouve placé sous le contrôle de l'adulte qui s'efforce de placer l'enfant dans un environnement sensitivo-sensoriel de type ni trop, ni trop peu afin d'éviter à l'enfant le risque de carences, de surstimulations. Une autre partie est prise en charge par le bébé lui-même à travers la régulation de ses états de vigilance et aux processus d'habituation. (Issu de L'être bébé, B.Golse).

Dans la petite enfance, la mère sert de pare excitation auxiliaire au bébé, en protégeant son nourrisson des stimulations trop fortes. Puis, l'enfant intériorise cette fonction maternelle à son propre fonctionnement.

Pour Anzieu, cette fonction de pare excitation se développe en s'appuyant sur une fonction corporelle, la peau, dont elle transpose le fonctionnement sur le plan mental qui aboutit à l'élaboration du Moi-peau. En filtrant les informations, le Moi-peau permet un sentiment de constance et de permanence rassurantes permettant la régulation des affects.

Prématurité

Depuis la réunion de l'Organisation Mondiale de la Santé de 1948, la prématurité est définie comme une naissance survenant avant la 37^{ème} semaine d'aménorrhée, calculée à partir du 1^{er} jour des dernières règles (une grossesse classique étant normalement menée jusqu'au terme de 40 semaines d'aménorrhée).

Psychomotricité

Spécialité du développement global de la personne dans l'étude de l'ensemble des comportements moteurs envisagés en fonction de leurs liens avec l'activité cérébrale et le psychisme. Elle est l'expression corporelle de notre vie psychique, affective, intellectuelle et relationnelle, tant dans son fonctionnement que dans sa structure. Elle couvre un large champ d'action clinique et de spécialisations: Éducation, Rééducation, Thérapie psychomotrice, Psychothérapie à médiation corporelle...

Rééducation psychomotrice

"Re-éducation", nouvelle éducation proposée pour récupérer l'usage d'une fonction psychomotrice qui était acquise et qui a été altérée ou qui s'est mal intégrée au cours du développement (fonction instrumentale, écriture....)

Un réflexe

Réaction motrice innée, stéréotypée, involontaire et automatique à une stimulation (stimulus) interne ou externe. Les réflexes archaïques sont présents dès la naissance d'un nouveau-né à terme (Chez l'enfant prématuré, le système nerveux étant immature, les réflexes ne sont pas encore tous présents). Ces réflexes vont s'atténuer de façon progressive pour disparaître totalement autour du 3^e mois pour le grasping par exemple. Les mouvements de l'enfant deviennent volontaires.

Relaxation

R. Durand de Bousingen (1992) : « Les méthodes de relaxation sont des conduites thérapeutiques, rééducatives ou éducatives, utilisant des techniques élaborées et codifiées, s'exerçant spécifiquement sur le secteur tensionnel et tonique de la personnalité. La décontraction neuromusculaire aboutit à un tonus de repos, base d'une détente physique et psychique ».

Schéma corporel

C'est la représentation que chacun se fait de son corps. Edifié sur des impressions tactiles, kinesthésiques, labyrinthiques et visuelles, le schéma corporel est une structure d'intégration.. C'est le support neurologique et fonctionnel des expériences corporelles, des processus d'acquisition et d'apprentissage. C'est un modèle permanent qui nous sert de référence constante dans nos relations avec l'espace, le temps et le monde qui nous entoure.

Thérapie psychomotrice

Méthode thérapeutique visant à établir ou rétablir l'équilibre psychocorporel de la personne. Faute d'être symbolisées, verbalisées, les émotions s'accumulent dans le tonus musculaire et créent des tensions qui s'évacuent, se déchargent alors par la motricité par des perturbations corporelles ou des troubles du comportement. La thérapie psychomotrice concerne particulièrement tous les cas dans lesquels la dimension affective ou relationnelle paraît dominante dans l'installation initiale du trouble psychomoteur et se manifeste comme un symptôme corporel, instrumental ou comportemental (angoisse, troubles tonico-émotionnels, trouble instrumental, hyperactivité, inhibition, agressivité...).

Tonus

Le tonus musculaire se caractérise par un état de tension permanente des muscles, tension active, involontaire, variable dans son intensité. Il a pour fonction :

- Le maintien des positions antigravitationnelles et de la posture
- La préparation à la contraction phasique
- Le soutien de l'éveil, de la vigilance, de la motivation et de l'intention.

Le tonus constitue la base de la motricité mais aussi du langage et des communications non verbales. Il est le support corporel privilégié de la manifestation et l'expression des émotions.

Nous distinguons trois états toniques :

- Le tonus de fond qui permet le maintien de la cohésion corporelle et du sentiment d'unité corporelle.
- Le tonus postural représente l'activité tonique minimale permettant la station debout et le maintien des équilibres statiques.
- Le tonus d'action se définit par une contraction musculaire permettant l'action et le mouvement.

→ Examen psychomoteur

Avant l'examen neuro-psychomoteur, il est important de prendre un temps d'observation du comportement spontané de l'enfant et de s'entretenir avec ses parents.

Notre rôle, en plus du dépistage des éventuels troubles neurologiques ou retards de développement, est d'abord et avant tout de mettre en avant les compétences de l'enfant aux yeux des parents dans des situations de motricité spontanée et d'interaction.

Fonctions neuro-psychosensorielles

Elles reflètent la capacité de l'enfant à s'organiser en fonctions des stimuli proposés.

On peut ainsi observer, comme décrit dans les examens selon Amiel-Tison ou Dubowitz ou Brazelton :

- les réactions d'orientation auditive (clochette, derrière la tête, sur le côté)
- les réactions d'orientation visuelle (l'examineur)
- les réactions d'orientation auditive (l'examineur)
- les réactions d'orientation visuelle et auditive (l'examineur)
- les réactions d'orientation visuelle (œil de boeuf)

Même si à la naissance la vision des bébés est moins précise que celle des adultes, ils sont déjà capables de regarder des choses et de suivre des objets en mouvement. Cependant, cette poursuite visuelle est moins fluide que celle des adultes et donne lieu à des mouvements plus saccadés. Leur acuité visuelle semble aussi meilleure à des distances d'environ 20 centimètres.

De même l'enfant réagit au bruit. La coordination visuelle - auditive est présente dès la naissance. Le bébé tourne les yeux et la tête vers la source sonore. Il reconnaît par exemple les voix familières (voix de sa maman notamment).

Les réflexes archaïques : Les réflexes primitifs ou archaïques sont des comportements présents à la naissance, et disparaissant au cours des 4 premiers mois de vie. Ils sont déclenchés par des stimulations précises et donnent lieu à des réactions relativement fixes. Ils sont des indicateurs du fonctionnement neurologique.

- Points cardinaux : est déclenché lorsqu'on stimule la joue des bébés avec un doigt ou un objet : les bébés tournent alors la tête en direction du doigt et cherchent à le téter.
- Le réflexe de succion-déglutition est déclenché lorsqu'un objet est placé dans la bouche ou sur les lèvres. La bouche est alors activée pour téter. Bien que ce réflexe soit essentiel à la survie parce qu'il permet aux nouveau-nés de se nourrir, il faut noter qu'il est déclenché peu importe ce qui touche la bouche ou les lèvres. Ce réflexe disparaît vers l'âge de 6 mois.
- le st déclenché lorsqu'on stimule la paume de la main des nouveau-nés. Ils serrent alors fermement la main, de façon involontaire.
- le réflexe tonique asymétrique du cou
- la marche automatique est déclenchée lorsqu'on maintient les nouveau-nés debout et que leurs pieds sont déposés sur une surface plane. Les nouveau-nés font alors des mouvements qui ressemblent à ceux de la marche, particulièrement en levant alternativement une jambe puis l'autre.
- ...

L'évaluation du tonus actif

L'enfant est sollicité sur différentes manœuvres:

- le redressement global des membres inférieurs et du tronc
- le tiré-assis
- la manœuvre inverse du tiré-assis

Les réactions posturales

Permet la mise en évidence de l'intégrité des voies motrices.

- retournement du dos sur le ventre stimulé par les membres inférieurs
- le tiré-assis latéral, au bord de table
- Réponse en balancier, assis sur les fesses
- Les suspensions et réactions antigravitaires

L'observation spontanée

L'observation du comportement spontané du jeune enfant

L'observation du comportement spontané du nourrisson est importante. Qu'il soit seul sur le tapis, ou dans les bras de sa mère, beaucoup de signaux nous sont donnés :

- Son état de veille. Afin de respecter le rythme de l'enfant prématuré, ou pour établir un bilan fiable (d'un enfant né prématuré ou à terme), il faut que l'état de veille de l'enfant le permette. Prechtl définit cinq états de vigilance chez le nouveau-né à terme : Le sommeil calme (période pendant laquelle se mettent en route de nombreux phénomènes endocriniens telle l'hormone de croissance, ...), le sommeil actif ou agité (période pendant laquelle sont intégrés les apprentissages), la veille calme - état idéal pour établir une interaction- la veille agitée et l'agitation. Différents paramètres sont analysés: la présence ou l'absence de mouvements oculaires rapides, la présence ou l'absence de mouvements corporels et l'existence d'un rythme respiratoire et cardiaque régulier ou irrégulier. Lorsque l'environnement s'y prête, l'enfant se montre ouvert à l'interaction.

Chez l'enfant prématuré, ces stades sont les mêmes, mais sont plus diffus et difficiles à observer. En effet de nombreux parasitages peuvent rendre difficiles leur observation.

- Son état tonique. Le dialogue tonique est le premier moyen de communication du nourrisson. Sans oublier sa répartition tonique particulière suivant son âge (hypotonie du tronc et hypertonie des membres à la naissance), lors de situation de portage, l'hypertonie ou l'hypotonie excessive sont des indices importants de son état neurologique et psycho-affectif.
- Son activité spontanée. L'enfant lui-même va nous montrer un aperçu de ses capacités motrices: au niveau postural, locomoteur, au niveau de la préhension également.

- Son comportement avec nous et avec son entourage familial, ses conduites d'exploration... Ainsi est mis en avant la manière dont le jeune enfant s'adapte au contact de l'adulte, mais également si l'adaptation est réciproque. On va relever la qualité du dialogue tonique, le contact œil à œil, ...

→ La prévention des troubles de l'oralité en néonatalogie

La constatation a été faite qu'un certain nombre d'enfants ayant séjourné un long moment en réanimation néonatale souffrent de troubles de l'oralité (refus de manger par voie orale, réflexe nauséeux, troubles de la succion/déglutition...)

L'immatunité de l'appareil digestif du prématuré nécessite un apport alimentaire progressif. Lorsque cette immaturité est trop importante, l'enfant est nourri par un cathéter (voie parentérale) ce qui évite le processus de digestion. Puis progressivement, une alimentation par « gavage » ou alimentation entérale viendra stimuler l'appareil digestif de l'enfant dans un premier temps pour devenir mode de nutrition exclusif ensuite. Les tentatives d'alimentation par voie orale ne peuvent s'organiser avant trente-deux semaines de gestation, âge physiologique d'une succion efficace. En effet, Prechtl a démontré que la succion était acquise in utero dès la 15^e semaine, mais la coordination succion/déglutition/respiration n'est vraiment mature qu'à la 34^e semaine. Cette immaturité signe l'incompétence de l'enfant prématuré et sa fragilité. Dans le cas d'un souhait d'alimentation par allaitement, voilà un premier obstacle pouvant mettre à mal l'interrelation mère-enfant. En effet, les temps de gavage ne font pas l'objet d'une interaction avec un adulte et place la mère dans une situation d'impuissance. Celle-ci va être contrainte de tirer son lait pour conserver la possibilité d'allaiter une fois la maturité digestive de l'enfant acquise.

Durant des périodes critiques du développement en réanimation, l'enfant manque d'expérience alimentaire (Les apports alimentaires sont quasi constants. le bébé ne ressent ni la sensation de faim, ni la sensation de satiété associée à l'absorption du lait, et donc échappe à la frustration mais aussi au plaisir de sentir le lait chaud passer dans son corps, de sentir son ventre se remplir...). Il reçoit des soins dans la région péri-orale (sonde d'intubation ou sonde d'alimentation nasogastrique, aspirations répétées douloureuses) qui peuvent paraître comme des agressions. Peuvent aussi s'ajouter une pathologie du tube digestif (reflux gastro-œsophagien, entéropathie, ...). L'enfant construit ainsi son schéma corporel sur un vécu douloureux « morcelant » le corps. L'enfant anticipe de plus en plus les situations douloureuses. Cette anticipation peut s'exprimer par une situation de stress marquée par une

agitation, mais également par un repli de l'enfant dépassé par la situation. L'enfant met en place différents mécanismes de défense tels que le désinvestissement corporel, le retrait. Les troubles de l'oralité ne seraient qu'une expression de cette attitude défensive.

Connaissant l'importance de la place de l'oralité dans le développement psychoaffectif du nourrisson, quelles peuvent être les conséquences d'un désinvestissement de la sphère orale ?

Analyse psychanalytique :

Le stade oral décrit par Freud est la première phase du développement de la sexualité infantile. Tous les plaisirs sont apportés essentiellement par la bouche et la succion auxquels s'ajoutent, petit à petit, d'autres plaisirs sensoriels (toucher, vue, audition) tournés vers la mère. De la pulsion d'autoconservation va progressivement se détacher la pulsion sexuelle, l'enfant utilisant le suçotement pour retrouver le plaisir déjà éprouvé par la succion. Les lèvres, la cavité buccale, la langue mais aussi le tube digestif et les organes de phonation appartiennent à la zone bucco-labiale, première zone érogène que l'enfant utilise pour découvrir le monde. En portant tout à sa bouche, l'enfant cherche à faire entrer dedans tout ce qui est dehors et comprend ainsi qu'il existe un dehors différent de lui. Ainsi il se distingue des objets et des autres. Pour Freud, le premier objet pulsionnel est le sein ou le biberon qui, en dehors de l'apport alimentaire, procure une excitation de la région bucco-linguale, source de plaisir. L'enfant cherche à prolonger cette sensation de plaisir en suçant son pouce.

Analyse physiopathologique :

Au cours de la grossesse, les hormones placentaires, suivant une sécrétion pulsatile des hormones progestatives et oestrogéniques, vont induire l'apparition d'une sécrétion de substances opioïdes intracérébrales et chez la mère et chez le fœtus à partir du dernier trimestre (soit à partir de 28 semaines de la grossesse). Après la naissance, cette fonction physiologique endorphinique et prolongée par l'allaitement et la nutrition entérale, en proche connectivité avec la partie adrénurgique du système nerveux autonome. La motricité orofaciale doit également suivre l'évolution neurologique. Au total, interrompre ce phénomène tranquille et lui ajouter une stimulation nociceptive (créant angoisse et douleur) vont perturber l'installation de la succion nutritive et non nutritive, ainsi que la séquence kinétique de la sphère bucco-oeso-gastrique.

Toutefois, la néonatalogie moderne tire profit de la connaissance de cette physiopathologie retrouvée chez le grand prématuré et chez l'enfant de mère toxicomane. L'utilisation bien placée de la pharmacologie afin de réduire l'angoisse et la douleur (ceci va de l'utilisation de glucose à 20 ou 30 % à celle de médicaments plus « agressives »).

Ainsi la sphère péribuccale est à la fois :

- organe d'alimentation,
- organe d'auto-érotisme apporté par le plaisir qu'éprouve à travers la succion,

- organe d'intégration des rythmes apporté par les moments de repas,
- organe d'incorporation (repérage entre le dedans et le dehors, Moi/non Moi) qui permet le processus d'introjection et d'identification,
- organe de relation,
- le lieu des premières expériences, et d'acquisition des premières intégrations sensorielles : organe d'exploration
- la succion est une modalité de l'attachement au même titre que le grasping ou le réflexe de foussement.

On peut donc imaginer les troubles ultérieurs qui peuvent apparaître liés aux troubles de l'oralité.

De plus, les difficultés alimentaires précoces ont un retentissement sur la qualité de l'accordage mère-enfant, qu'il faut considérer. La mère peut se sentir coupable de ces difficultés à alimenter son enfant, ses capacités de "bonne mère" seraient remises en question.

Comment la psychomotricité pourrait participer à la prévention des troubles de l'oralité ?

- Prévenir les troubles de l'oralité en aidant l'enfant à retrouver des sensations de plaisir au niveau de la sphère orale, lui donner la possibilité d'investir cette zone corporelle, de l'intégrer dans son schéma corporel.
- Succion non nutritive, en dehors et pendant les temps de gavage (afin que l'enfant puisse lier satiété et succion, qu'il retrouve un plaisir dans la succion, mais aussi pour stimuler le réflexe de succion qui peut se perdre s'il n'est pas entretenu).
- Toucher sensoriel de la sphère péri-orale : les joues, les lèvres, la langue, afin de réintégrer cette zone corporelle dans le schéma corporel de l'enfant et lui redonner un sentiment de corps unifié.
- Sollicitations gustatives dès que possible permettant à l'enfant d'aborder la découverte du goût, de la texture, de l'odeur.
- Intégrer la mère aux stimulations orales afin de permettre les interactions qui auraient lieu normalement lors de l'allaitement. Lui permettre de projeter son enfant comme un être compétent dans l'allaitement.

→ Prévention posturale et cocoon

Pourquoi une prévention posturale?

Qui n'a jamais vu ces bébés qui à la suite d'un plus ou moins long séjour à l'hôpital, gardent cette même position rigide, qu'ils soient placés sur le dos, ou sur le ventre, couchés ou debout, la tête tournée sur un côté, et renversée à l'arrière, les bras en chandelier, les cuisses en grenouille écrasée, les pieds en canard, et pour lesquels toute activité située en dessous de la ligne des épaules semble inconcevable. Impossible de porter les mains à la bouche, impossible de saisir le jouet que tend papa ou maman devant soit... Ils semblent ne pas reconnaître leurs propres corps, ni bien sûr, l'usage qu'ils peuvent en faire. Ces bébés sont souvent irritables, parfois même insaisissables, impossibles à asseoir sur les genoux, difficiles à contenir dans le bain, ou même lors d'un " câlin ", parce qu'ils se raidissent en arc de cercle arrière au moindre contact. Diverses études se sont penchées sur les problèmes engendrés par ces postures anormales, acquises dès le début de l'hospitalisation du nouveau-né. Le positionnement des bébés prématurés a été mis en place à des fins préventives, et s'appuie sur les travaux du Docteur A. GRENIER dans les années 1980.

Il nécessite la collaboration de toute l'équipe, en particulier les infirmières, auxiliaires, puéricultrices qui sont au quotidien avec l'enfant.

Il n'est nul besoin de rappeler l'immatunité neurologique de l'enfant prématuré. Celle-ci a pour conséquence une hypotonie généralisée de l'enfant qui ne peut lutter contre la pesanteur.

Les positions pathologiques du nouveau-né prématuré

L'enfant prématuré est ainsi sujet à adopter rapidement des positions vicieuses et dommageables pour son développement ultérieur.

- Les bras en chandelier; les épaules sont en rotation externe. L'enfant ne peut plus rapprocher ses bras du corps, et ses mains du visage.
- Opisthotonos :

C'est une contraction généralisée des muscles extenseurs. La tête est rejetée en arrière, l'extension axiale est privilégiée à l'enroulement.

- Position de « grenouille écrasée » impliquant une attitude de « pieds en canard » :

elle apparaît le plus souvent chez le bébé prématuré, et se voit aussi bien en décubitus dorsal que ventral. Les cuisses, genoux, pieds sont en complète rotation externe et les genoux remontent sur le côté du corps jusqu'aux hanches. Le bassin repose ainsi à plat sur le matelas.

Un outil à la vigilance positionnelle, le cocon

La mise en place de différents dispositifs ("Greniers", cocons...) ont été proposés depuis plusieurs années dans une prévention des troubles orthopédiques.

Le cocon maintient le bébé dans des attitudes fonctionnelles tout en lui offrant des possibilités de mobilité maximale. Au niveau de la ceinture pelvienne, il maintient les hanches en légère abduction, et les genoux en dessous des hanches. Les pieds sont posés à plat sur le lit (ou en contact avec un tissu épais) afin de favoriser la mobilisation volontaire des jambes. Au niveau de la ceinture scapulaire, placé au plus près du corps de bébé, il soutient légèrement les épaules. La tête est demi-fléchie dans l'axe afin de favoriser ventilation et déglutition.

Au delà de l'aspect orthopédique, le cocon répond aux besoins physiques et psychiques de l'enfant prématuré. C'est donc un outil important pour le psychomotricien.

Réponse aux besoins physiques

Un positionnement adapté aux caractéristiques physiologiques de l'enfant prématuré permet de normaliser l'équilibre du tonus neuromusculaire (respect de l'enroulement fœtal...), de soulager l'enfant de la pesanteur et ainsi de lui faciliter la mobilité et l'éveil. Les mains près de son visage, l'enfant a la possibilité de toucher son corps (et donc d'en prendre conscience), éventuellement de mettre la main à la bouche (sensation sécurisante). La triangulation mains-yeux-bouche est à la base de la découverte du corps. Cette posture encourage les actions d'exploration de l'enfant. La contenance du cocon n'est pas une contention : la liberté de mouvement du bébé est facilitée.

Réponse aux besoins psychiques

Le cocon maintient l'enfant dans des positions rassemblées, comme dans l'utérus protecteur. Le contact du cocon donne une limite spatiale au lit, son contact avec le sommet du crâne constitue un appui apprécié du bébé. En recréant les limites closes, en rassemblant ce corps si terriblement démantelé par des sensations multiples et stressantes, il procure au bébé un ancrage, lui permettant de retrouver un certain équilibre qui le rend plus réceptif à l'environnement et aux efforts déployés pour son bien-être et pour ses soins. C'est un moyen de détente, et donc aussi un outil antalgique de base appréciable.

L'utilisation du cocon, une pratique simple**# Le décubitus dorsal**

L'axe tête-tronc-bassin est préservé. La tête est demi-fléchie. Les épaules sont ramenées en avant permettant un rapprochement des bras le long de l'axe médian. Les mains peuvent être portées à la bouche. Les hanches sont maintenues en légère abduction, les genoux sont situés sous les hanches. Les pieds peuvent reposer au sol.

Le décubitus ventral

L'axe tête-tronc-bassin est préservé. La tête est demi-fléchie. Les épaules peuvent s'enrouler grâce à l'appui du tronc sur le cocon. Les mains peuvent être portées à la bouche. Les hanches sont maintenues en légère abduction, les genoux sont situés sous les hanches.

Le décubitus latéral

L'axe vertébral et la tête de l'enfant sont maintenus en enroulement. Celui-ci peut bouger librement ses membres inférieurs et supérieurs. L'aménagement de la couveuse peut permettre une stimulation visuelle ou tactile adaptée aux capacités de l'enfant.

En conclusion, la prévention posturale s'avère donc indispensable pour :

- Prévenir les déformations articulaires et les raccourcissements musculaires
- Supprimer les atteintes périphériques qui peuvent fausser les observations de l'examen neurologique
- Réduire au maximum les risques de non-réversibilité pour les enfants à séquelles neurologiques
- Prévenir le risque de retard psychomoteur
- Soulager de la pesanteur
- Rassembler les membres supérieurs et inférieurs et assurer un maximum de confort corporel
- Favoriser un bon fonctionnement cardiaque, respiratoire et digestif.

→ Le portage du tout-petit

Le portage en néonatalogie

Le portage doit répondre avant tout «au besoin fondamental de l'enfant de se sentir soutenu et enveloppé, en sécurité émotionnelle. » (N. THOMAS).

Le portage physique:

Deux aspects s'imposent : le mouvement d'enroulement et la notion de sécurité de base.

La sécurité de base est liée au maintien que propose l'adulte. L'enfant doit être tenu sous sa base (fesses et cuisses) et la nuque : La colonne vertébrale ainsi soutenue amène la perception de l'axe corporel. Libéré de sa motricité

réflexe, la détente neuromusculaire est favorisée, l'état de vigilance de l'enfant est adapté à la relation.

Le mouvement d'enroulement est nécessaire à l'enfant pour se sentir en sécurité, lui donnant une sensation de globalité et d'unité corporelle.

Ainsi différents modes de portages peuvent être proposés aux parents: la position du bouddha décrite par le Dr Grenier, la position de la balancelle et le portage en position érigée.

Le portage psychique:

C'est la manière dont la mère (ou le père) vit et porte psychiquement son enfant dans son imaginaire, dans sa "capacité de rêverie".

Intérêts et apports du portage

Un portage adéquat favorise la construction du schéma corporel du tout-petit en lui permettant d'intégrer des schèmes moteurs adaptés. De plus, celui-ci contribue à minimiser les états d'excitation, à étayer le sentiment de sécurité et de bien-être. L'enfant se sent porté, soutenu, contenu par un environnement sécurisant. Il découvre un plaisir à bouger, à ressentir et à s'exprimer avec son corps, à entrer en relation.

Par le portage, la mère propose des stimulations tonico-motrices à son enfant, favorisant ainsi son développement psychomoteur, mais aussi permet son éveil à la vie relationnelle et émotionnelle.

Enfin, le portage de l'enfant (le holding, Winnicott) et la continuité des soins maternels (le handling) dont il bénéficie sont à la base de l'intégration du Moi en un tout unifié, et de l'intériorisation des limites corporelles.

Le rôle du psychomotricien auprès des parents

Le portage est rarement possible pour les parents en début d'hospitalisation, limité par les contraintes liées à la prise en charge médicale du bébé et à leur appréhension. Les différentes prothèses rendent difficiles la mise aux bras. Ce sont pourtant des moments privilégiés d'interaction, où les liens affectifs et relationnels, d'attachement, se construisent.

Le psychomotricien a donc pour rôle de rendre possible le portage dès que les conditions médicales le permettent, d'accompagner et de sécuriser le parent, le valoriser dans ses compétences, le guider si besoin pour entrer en relation avec son bébé à travers le dialogue tonique.

Le portage, un moyen de locomotion

Inspiré des méthodes traditionnelles de portage africaine ou sud-américaine, le portage comme moyen de locomotion, avec pagnes, tissus, écharpes... fait petit à petit son apparition dans nos sociétés modernes.

En écharpe, le bébé est lové contre sa mère (ou son père), il retrouve la chaleur, l'odeur, la voix de sa mère, il retrouve le plaisir du peau-à-peau comme la mère retrouve le plaisir de sentir son tout-petit contre soi, le plaisir de bouger ensemble.

A l'hôpital, bien plus qu'un mode de locomotion, cette intervention psychomotrice permet à la mère de se projeter vers le retour au domicile avec son petit.

Le toucher contenant

La peau est le premier-né de nos organes. Ce sens est ainsi le premier à se développer chez l'embryon. Le tact s'éveille en effet dès le deuxième mois de gestation. C'est par la peau que s'établit notre premier contact avec le monde extérieur et particulièrement avec notre mère.

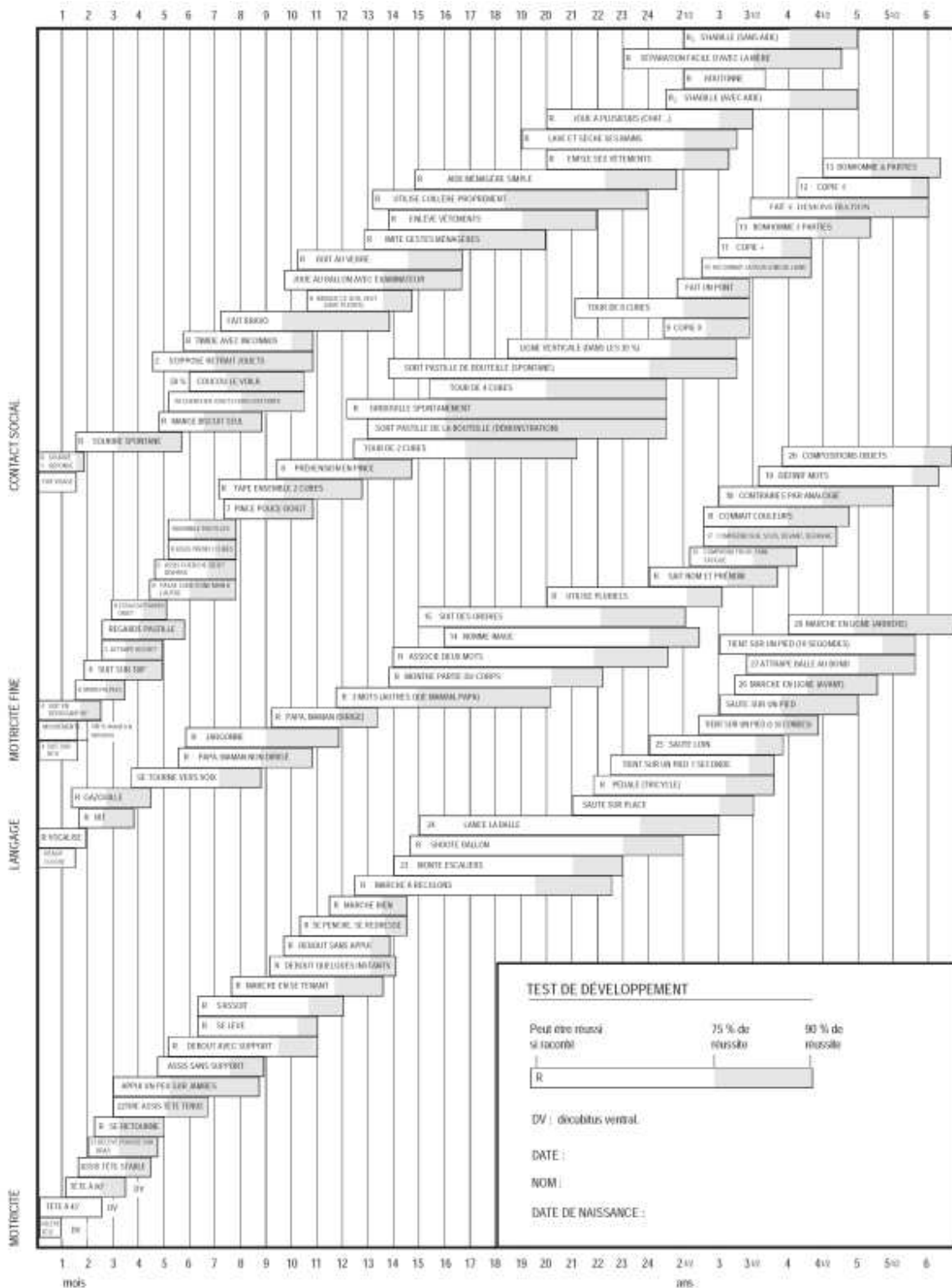
Le toucher contenant se base sur une série de gestes respectueux du corps de l'enfant (contact non segmentaire, unifiant et contenant). Mais bien plus qu'une technique, c'est une écoute active de la mère à son enfant, une rencontre entre deux partenaires, un échange tonique et relationnel.. L'enfant parle avec son corps, il exprime ses désirs et ses réticences. Le bébé est un être doué de communication. Nous accompagnons les parents dans le décodage des signaux de leur enfant. Généralement, ceux-ci sont déjà en mesure de décoder ce langage corporel. Grâce à la sensibilité des parents, et particulièrement de la mère aux premiers instants de vie de l'enfant (préoccupation maternelle primaire, Winnicott), ceux-ci apprennent à lire la multitude de petits signes de plaisir, déplaisir que leur bébé envoie en réponse à leurs gestes. Mais pour de nombreuses raisons, certains parents peuvent être en décalage par rapport à ce qu'ils perçoivent de leur enfant.

Le nouveau-né est dans le besoin vital d'être enveloppé, contenu, maintenu, pour que soit supportable l'angoissante perte de limites, de résistance aux mouvements, de pression contre sa peau qu'il rencontrait dans le ventre maternel. Le toucher va l'aider à compenser cette dépendance, à s'autonomiser, par l'élaboration d'une enveloppe corporelle contenant permettant de prendre conscience de ses limites corporelles et de renforcer la cohésion psychique et corporelle du sujet.

Le contact corporel investi des gestes maternels est chargé de sens et d'affect. En invitant les parents à entrer en relation avec leur nourrisson, celui-ci favorise le processus d'attachement en développant un dialogue corporel privilégié.

La notion de plaisir, corporel et relationnel, constitue un des principaux objectifs de cette médiation.

Le test de Denver



Le test de Denver

Les principales acquisitions de l'enfant âgé de 0 à 6 ans y sont classées en quatre rubriques : motricité globale, motricité fine, langage et contact social.

Dans la réalisation de chaque épreuve, il existe une variation individuelle normale dont le test tient compte. Ainsi chaque acquisition est représentée par un rectangle qui s'étend sur plusieurs mois (son bord gauche représentant l'âge auquel 25% des enfants réussiront le test et le bord droit, l'âge auquel 90% des enfants réussiront ce test).

Le Brunet Lezine Révisé

L'échelle de développement psychomoteur de la première enfance (ou Brunet-Lézine révisé) a été établie pour les enfants de 0 à 30 mois.

Les épreuves sont réparties selon 4 domaines:

- moteur ou postural: étude des mouvements de l'enfant dans les différentes postures, de la locomotion.
- coordination oculomotrice: étude de la préhension et de la motricité fine, des praxies, du comportement de l'enfant avec les objets.
- langage: fonction de compréhension et d'expression.
- relations sociales: prise en conscience de soi, relations avec autrui, mimiques, adaptations sociales.

Les données recueillies permettent de calculer deux types de quotient de développement: le quotient de développement global qui situe les acquisitions d'un enfant par rapport au groupe d'enfants du même âge, et les quotients de développements partiels correspondant à chaque domaine exploré. Les résultats ainsi obtenus, ainsi que l'observation de l'enfant durant l'examen permettent d'établir un profil de ses possibilités à un moment donné.

Un QD inférieur à 80 nécessite généralement une prise en charge en psychomotricité.

D'autres échelles sont fréquemment utilisées, surtout chez les enfants < 5 ans : Celle de Sheridan, celle de Griffith, celle de Bailey.

Lecture complémentaire à propos des spectres de l'hyperactivité et de l'autisme : ces entités sont dites prendre racine tôt dans la vie, avec aussi un terrain génétique favorable ; les garçons étant plus à risque...

→ **L'hyperactivité**: sa mise-au-point demande au minimum un questionnaire selon Conners et un bilan neuropsychologique.

Background: The term attention deficit is misleading. In general, the current predominating theories suggest that persons with ADHD actually have difficulty regulating their attention; inhibiting their attention to nonrelevant stimuli, and/or focusing too intensely on specific stimuli to the exclusion of what is relevant. In one sense, rather than too little attention, many persons with ADHD pay too much attention to too many things, leading them to have little focus.

Three basic forms of ADHD, attention deficit disorder (ADD), are described.

They are (1) attentional; (2) hyperactive; and (3) combined, most frequently a combination of attentional and hyperactive forms.

The major neurologic functions disturbed by the neurotransmitter imbalance of ADHD fall into the category of executive function. The 6 major tasks of executive function that are most commonly distorted with ADHD are (1) shifting from one mindset or strategy to another (ie, flexibility), (2) organization (eg, anticipating both needs and problems), (3) planning (eg, goal setting), (4) working memory (ie, receiving, storing, then retrieving information within short-term memory), (5) separating affect from cognition (ie, detaching one's emotions from one's reason), and (6) inhibiting and regulating verbal and motoric action (eg, jumping to conclusions too quickly, difficulty waiting in line in an appropriate fashion).

Contrary to some media accounts, attention disorders are not new. In the early 1900s, diagnosis emphasized the hyperactivity component. Today, hyperactivity, impulsivity, and inattention are the areas of focus. However, reports have alluded to disorders involving hyperactivity, impulsivity, and inattention in conjunction with distractibility and inappropriate arousal patterns throughout medical history. What is new is the enhanced awareness of ADHD secondary to rapidly accumulating research findings and its addition to the *DSM* in 1980.

Pathophysiology: Findings from neuropsychological studies suggest that the frontal cortex and the circuits linking them to the basal ganglia are critical for executive function and, therefore, to attention and exercise inhibition. Many findings support this view, including those described below.

First, MRIs of the right mesial prefrontal cortex in persons with ADHD strongly

support decreased activation (low arousal) during tasks that require inhibition of a planned motor response and timing of a motor response to a sensory cue.

Second, MRIs in persons with ADHD also strongly support weakened activity in the right inferior prefrontal cortex and left caudate during a task that involves timing of a motor response to a sensory cue.

Third, the catecholamines are the main neurotransmitters with frontal-lobe function.

Fourth, dopaminergic and noradrenergic neurotransmission appear to be the main targets for medications used to treat ADHD.

Fifth, executive functions are major tasks of the frontal lobes.

Sixth, a 10-year study by National Institute of Mental Health (NIMH) demonstrated that the brains of children and adolescents with ADHD are 3-4% smaller than those of children without the disorder, and that pharmacologic treatment is not the cause. The more severe patients' ADHD symptoms, as rated by parents and clinicians, the smaller their frontal lobes, temporal gray matter, caudate nucleus, and cerebellum were.

Frequency:

- **In the US:** The prevalence of ADHD in children appears to be 3-7%. ADHD is associated with significant psychiatric comorbidity. Approximately 50-60% of individuals with this disorder meet *DSM* criteria for at least 1 of the possible coexisting conditions, which include learning disorders, restless-legs syndrome, ophthalmic convergence insufficiency, depression, anxiety disorder, antisocial personality disorder, substance abuse disorder, conduct disorder, and obsessive-compulsive behavior. The risk of a person having ADHD if his or her family member has ADHD or one of the disorders commonly associated with ADHD is significant.
- **Internationally:** The prevalence of ADHD in children in countries such as Germany, New Zealand, and Canada are approximately 5-10%.

Mortality/Morbidity: The morbidity for ADHD varies greatly. This range is a function of many factors, including the specific area of deficit, the patient's environmental response to and interaction with the deficits, the therapy provided, and the presence of coexistent conditions.

Sex: ADHD is more frequently diagnosed in boys than in girls. Most estimates of the male-to-female ratio range between 3:1 and 4:1 in clinic populations. However, many community-based samples produce a ratio of 2:1. Recognition of ADHD has improved over the last decade, and the male-to-female ratio has been decreasing; this may be the result of the increased recognition of inattentive ADHD.

Age: Data concerning the likelihood that a child with ADHD will also have the disorder as an adult are conflicting. As definitions of ADHD subtypes improve, some subtypes will likely be found that cause more adult dysfunction than others.

- Approximately 30-80% of children with ADHD have the disorder as adults. Most experts believe that the rate is well above 50%.
- Hyperactive symptoms may decrease with age because of developmental trends toward self-control. However, persons with ADHD developmentally mature later than the average population. Inattentive symptoms do not appear to have a similar developmental advantage and tend to remain constant into adulthood.

History: The *DSM* criteria, in conjunction with a thorough clinical interview regarding daily functioning, are important in the diagnosis of ADHD. Of note, some of the *DSM* criteria are being revised to reflect state-of-the-art knowledge, including data regarding ADHD in girls and women. The clinician should also gather information that helps to identify any coexistent conditions.

- History of present illness: All of the following *DSM-IV* criteria for ADHD must be present:
 - Either the criteria for inattention or the criteria for hyperactivity/impulsivity must be met.
 - Inattention: At least 6 of the 9 symptoms of inattention listed below must have persisted for at least 6 months to a degree that is maladaptive and inconsistent with the patient's developmental level.
 1. Often does not give close attention to details or makes careless mistakes in schoolwork, work, or other activities
 2. Often has difficulty sustaining attention in tasks or play activities
 3. Often does not seem to listen when spoken to directly
 4. Often does not follow through with instructions and does not finish schoolwork, chores, or duties in the workplace (not because of oppositional behavior or failure to understand instructions)
 5. Often has difficulties with organizing tasks and activities
 6. Often avoids, dislikes, or is reluctant to engage in

homework that requires sustained mental effort

7. Often loses things necessary for tasks or activities (eg, school assignments, pencils, books, tools, toys)
 8. Often is easily distracted by extraneous stimuli
 9. Often is forgetful in daily activities
- Hyperactivity/impulsivity: At least 6 of the 9 symptoms of hyperactivity and impulsivity listed below have persisted for at least 6 months to a degree that is maladaptive and inconsistent with the patient's developmental level.
 1. Often fidgets with hands or feet or squirms in seat
 2. Often leaves seat in classroom or in other situations in which remaining seated is expected
 3. Often runs around or climbs excessively in situations in which this behavior is inappropriate (adolescents or adults may be limited to subjective feelings of restlessness)
 4. Often has difficulty playing or engaging in leisure activities quietly
 5. Often on the go or often acts as if driven by a motor
 6. Often talks excessively
 7. Often blurts out answers to questions before questions are completed
 8. Often has difficulty waiting turns
 9. Often interrupts or intrudes on others (eg, butts into conversations or games)
 - o The onset occurs no later than the age of 7 years.
 - o Symptoms must be present in 2 or more situations (eg, school, work, home).
 - o The disturbance causes clinically significant distress or impairment in social, academic, or occupational function.
 - o Behavior does not occur exclusively during the course of pervasive developmental disorder, premenstrual dysphoric disorder, schizophrenia, or other psychotic disorder. No mood, anxiety

dissociative, or personality disorder accounts for the behavior.

- Past medical history
 - Screen for the following medications or supplements that may have negative interactions with ADHD-related medications:
 - Anticonvulsant agents
 - Antihypertensive agents
 - Caffeine-containing drugs
 - Pseudoephedrine
 - Ephedra
 - Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)
 - All medications known to be metabolized by means of the cytochrome P450 (CYP) 2D6 hepatic pathway .
 - Screening for medical concerns that may have negative interactions with ADHD medications (Drugs of concern are shown in parentheses.)
 - Major arterial disease (stimulants)
 - Narrow-angle glaucoma (stimulants, imipramine, desipramine)
 - Heart disease (clonidine, desipramine, guanfacine, imipramine, stimulants)
 - Heart palpitations (stimulants)
 - Hepatic disease (atomoxetine)
 - Hypertension (stimulants, atomoxetine, bupropion)
 - Orthostasis (atomoxetine, bupropion, stimulants)
 - Pregnancy (all)
 - Renal disease (bupropion, clonidine)
 - Seizure disorder (bupropion, desipramine, imipramine)
 - Urinary retention or hesitancy (atomoxetine, bupropion, stimulants)
 - Approximately 30-50% of people with ADHD have other significant

psychiatric comorbidities. Consider screening patients for the following:

- Anxiety disorders
 - Bipolar disorder
 - Conduct disorder
 - Depression
 - Dissociative disorders
 - Eating disorder
 - Generalized anxiety disorder
 - Learning disability
 - Mood disorder
 - Obsessive-compulsive disorder
 - Oppositional defiant disorder
 - Panic disorder with or without agoraphobia
 - Pervasive developmental disorder including Asperger disorder
 - Posttraumatic stress disorder (PTSD)
 - Psychotic disorders
 - Social phobia
 - Sleep disorder
 - Substance-related disorders
 - Thought disorder
 - Tourette syndrome or other tic disorders
 - Somatic comorbidity (No somatic comorbidities are significantly associated with ADHD.)
- Family history: Inquire about a family history of ADHD and of the coexistent conditions listed under.
 - Social history: Inquire about the following:

- o Home and family interactions consistent with ADHD
 - Disorganization of personal space is the norm.
 - Anger or rage reactions are prevalent.
 - The child usually seems most awake in the late evening.
 - Awakening the child for school causes major problems.
 - The child is often unable to complete what appear to be developmentally appropriate chores.
 - Homework organization and completion are often a problem.
- o Problems with the legal system
 - Arrests
 - Traffic tickets
 - Motor vehicle accidents
- o School performance
 - Report cards
 - Reprimands or notes sent home
 - Homework completion and/or turning homework in on time
 - Extracurricular activities
- o Family dysfunction
 - Drug abuse, alcohol abuse, or both
 - Physical abuse
 - Sexual abuse
 - Recent death
 - Severe chronic illness
 - Severe financial problems
- o Social skills
 - Friendships

- Group cohesion
 - Strengths and interests
- Pregnancy, potential for pregnancy, or safe-sex practices
 - Previous intercourse
 - Birth control
 - Condom use
- Work performance
 - Type of work
 - Promptness
 - Overall work performance
- Abuse of substances by patient or his or her friends (if the patient is an adolescent)
 - Alcohol
 - Caffeine
 - Marijuana
 - Other illicit drugs
 - Snorting stimulants
 - Prescription medications
 - Tobacco (eg, cigarettes, chewing tobacco, snuff)

Physical: A focused physical examination is recommended if none has been performed within the last year. Although a child or adolescent with ADHD may exhibit few symptoms in a clinical setting, careful observation of his or her behavior is important.

- Vital signs
 - Height
 - Weight
 - Blood pressure
 - Pulse

- General appearance
 - Fidgeting
 - Impulse control
 - State of arousal
- Mental status examination
 - Affect
 - Cognition
 - Speech patterns
 - Thought patterns

Causes: At present, genetic loading appears to be the primary and perhaps only cause of ADHD. However, many environmental factors have been correlated with ADHD, and future research may prove these to be etiologic factors. Morbidity, as evidenced by signs and symptoms in people with ADHD, may be strongly correlated with the patient's home and school environments.

- Genetic causes
 - Family, twin, adoption, and segregation analysis, as well as molecular genetic studies, show that ADHD has a substantial genetic component. Molecular genetic studies have revealed several genes that appear to be associated with ADHD because of their effect on dopamine receptors, dopamine transport, and dopamine beta-hydroxylase.
 - Research by the NIHM has shown that variants of the gene for catecho-O-methyltransferase (COMT) are associated with different levels of prefrontal dopamine activity. COMT metabolizes dopamine.
 - People with the *val/val* variant metabolize dopamine rapidly. Because fast metabolism of a substrate decreases the amount of substrate that is biologically available, these people have reduced prefrontal dopamine activity. This reduction, in turn, impairs prefrontal information processing.
 - Individuals with the *val/met* variant have fairly efficient prefrontal function.
 - Patients with the *met/met* variant have the most efficient prefrontal function. In fact, this variant results in an enzyme that is 3-4 times weaker than the product of the *val/val* variant.

- Environmental causes: Problems with pregnancy and/or delivery, heavy marijuana use beginning in early adolescence, marital or family dysfunction, and low social class have all been associated with ADHD. However, many people with ADHD have no such associations.

DIFFERENTIAL diagnosis

Anxiety Disorder: Generalized Anxiety
Anxiety Disorder: Obsessive-Compulsive Disorder
Anxiety Disorder: Separation Anxiety and School Refusal
Conduct Disorder
Eating Disorder: Anorexia
Eating Disorder: Bulimia
Learning Disorder: Mathematics
Learning Disorder: Reading
Learning Disorder: Written Expression
Mood Disorder: Bipolar Disorder
Mood Disorder: Depression
Oppositional Defiant Disorder
Pervasive Developmental Disorder
Pervasive Developmental Disorder: Asperger Syndrome
Sleep Disorder: Night Terrors
Sleep Disorder: Nightmares
Sleep Disorder: Problems Associated With Other Disorders

Other Problems to be Considered:

Dissociative disorder
Mood disorder
Panic disorder with or without agoraphobia
Post-traumatic stress disorder (PTSD)
Psychotic disorders
Social phobia
Substance-related disorders
Tourette syndrome or other tic disorders

Lab Studies:

- Liver function tests
 - Liver function tests (LFTs) may be indicated if the patient has a history of hepatic dysfunction.
 - Amphetamines, methylphenidate, atomoxetine, and tricyclic antidepressants are metabolized hepatically and excreted mainly in the urine.

- A cause-and-effect relationship has been established between the use of atomoxetine and reversible hepatic failure. However, no evidence suggests that baseline LFT results assist care with atomoxetine in any way.
- Consider checking LFTs if a patient who is taking atomoxetine presents with signs of hepatitis including early signs, such as nausea, vomiting, diarrhea, and muscle aches lasting longer than 5 days.
- Determination of complete blood cell counts
 - A coincident relationship has been reported, but no cause-and-effect relationship has been established between use of methylphenidate and blood dyscrasias.
 - A few clinical authorities recommend periodic determination of the CBCs, but their necessity is not generally endorsed, even for patients receiving long-term treatment.
- Drug screening
 - Consider periodic random drug screening by means of urine testing (witnessed) or serum testing (if witnessing of urine testing is not possible) in all patients with a history of chemical abuse or suspected chemical abuse.
 - Any suspected substances should be investigated.

Imaging Studies:

- Evidence suggests that MRI and positron emission tomography (PET) may be useful as future diagnostic methods.
- At present, no laboratory studies, imaging studies, or procedures help with the diagnosis of ADHD, unless the patient's history suggests that other pathology must be ruled out.

Other Tests:

- Psychometric and educational testing is often important for the diagnosis of ADHD. The patient's initial history may indicate a need for additional tests, as follows.
 - Examine children by using the Conners' Parent and Teacher Rating Scale and examine adolescents according to the Brown Attention Deficit Disorder Scale (BADDs) for Adolescents and Adults.
 - Assess impulsivity and inattention by using timed computer tests such as the Conners Continuous Performance Test (CPT), the

Integrated Visual and Auditory (IVA) CPT, or both.

- o Assess girls by using the Nadeau/Quinn/Littman ADHD Self-Rating Scale for Girls.
- o Assess the patient's executive function by using various neuropsychologic tests.
- o Several well-validated intelligence-quotient (IQ) tests are available.
 - The Wechsler tests are the standards.
 - Many believe that untimed tests are most appropriate for persons with ADHD.
 - A large discrepancy between the patient's IQ and other measures, such as visual or auditory abilities or an ability to work with numbers, is not uncommon, particularly in older children and adolescents.
- o Many people in whom ADHD is not diagnosed until later years have IQs well above average but a function, such as short-term memory, that is at or below average.
- o Perform a learning-disability (LD) evaluation (IQ versus achievement).
- Baseline ECG to assess the QT interval may be indicated before a tricyclic antidepressant is prescribed.

Medical Care: The 2 major components in the medical care of children with ADHD are behavioral and pharmaceutical therapies. Most components of behavioral care take place outside of the primary care physician's office. Common components are briefly described below to assist in referral and consultation. Not all components are necessary for every child.

- School or education interventions
 - o The age of the child at initial diagnosis and the severity of the symptoms of ADHD likely affect the extent to which the child benefits from working with education specialists.
 - o Consultants initially involved with diagnosis and evaluation can also be important in promoting the development of study skills.
 - o Teachers have an important function. Their periodic feedback about the child's school performance through the use of standardized scales, narrative descriptions, and telephone follow-up is generally an indispensable component of ongoing care.

- Psychotherapeutics
 - o For adolescents, ADHD coaching, participating in a support group, or both can help normalize the disorder and assist them in obtaining well-focused peer feedback and general information.
 - o Counselors such as psychologists, behavioral developmental pediatricians, clinical social workers, and advanced practice nurses who are well familiarized with ADHD can be invaluable to affected children and their families.
 - o Behavioral modification and family therapy are usually necessary for optimal care.

Consultations: The timing of consultations depends on the physician's degree of knowledge and experience with the evaluation and treatment of ADD/ADHD. Several possible scenarios are described below.

- No consultation is necessary: In this scenario, the patient is well known and perhaps has family members with ADD/ADHD whose condition is stabilized with medications without problems with coexistent conditions and if the patient has a clear history consistent with ADD/ADHD without coexistent conditions.
- Refer the patient to an ADD/ADHD specialist or clinic referral and/or a psychiatrist or a behavioral developmental pediatrician: In this scenario, the patient may or may not be well known, and he or she may have family members with ADD/ADHD whose condition is stabilized by medications without problems with coexistent conditions. However, the patient must be questioned about ADD/ADHD or coexistent conditions.
- Refer the patient to an ADD/ADHD specialist and clinic, to a psychotherapist, and/or to a psychiatrist or a behavioral developmental pediatrician: In this scenario, the patient may or may not be well known; he or she has no family history of ADD/ADHD; and he or she may or may not have a family history of a mood disorder, an anxiety disorder, or ADD/ADHD. The patient must be questioned about ADD/ADHD or coexistent conditions.
- Refer the patient to an ADD/ADHD specialist and clinic and/or to a psychiatrist or a behavioral developmental pediatrician: In this scenario, the patient may or may not be well known and perhaps has other family members with ADD/ADHD whose condition is stabilized by medications without problems with coexistent conditions; however, ADD/ADHD cannot be diagnosed and/or coexistent conditions cannot be ruled out with confidence.
- Consider a brief consultation with or referral to an ADD/ADHD specialist or

a psychiatrist or behavioral developmental pediatrician: In this scenario, the patient may or may not be well known to the practitioner, and his or her condition has been stabilized by medications without problems with identified coexistent conditions. However, the medication either no longer works or has started to cause adverse effects, and the medication cannot be adjusted with confidence.

- Refer the patient as soon as possible to a specialist or specialty clinic for drug rehabilitation: In this scenario, a patient is being evaluated and is not taking psychostimulants, or he or she is being reevaluated for current psychostimulants and chemical abuse is noted. If the patient is taking psychostimulants and if the medications are being taken properly, a consultation call to decide whether the stimulants should be continued may be more appropriate than simply stopping them.

Diet: No special diet clearly affects ADHD. Until this situation changes, a healthy diet with minimal, if any, caffeine should be emphasized.

Activity: No evidence-based studies have been conducted to elucidate the potential role of physical activity in children with ADHD. Because regular physical activity is important in patients with some of the common coexistent conditions (eg, depression, anxiety) and in improving concentration, it may be an important component of therapy.

The 2 major components in the medical care of children with ADHD are behavioral and pharmaceutical therapies. The behavioral component is covered in the Treatment section above. In addition, the eMedicine article on adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder provides extensive tables about the nonstimulant medications.

Pediatric dosing of stimulant medications

Dosing of stimulant medications vary among ADHD centers throughout the American medical community. The Table below is derived from the stimulant trial protocol of The Affinity Center, Inc, a center for the evaluation and treatment of ADHD and mood disorders in Cincinnati, Ohio.

Medication
Initial Pediatric Dose
Pediatric Dosage Range and Maximum Dose *
Common Pediatric Dose*
Preparations

Methylphenidate IR (Ritalin, Methylin, generic)

2.5-5 mg

0.1-0.8 mg/kg/dose PO qd to 5 times/d

Not to exceed 60 mg/d

0.3-0.5 mg/kg/dose PO tid/qid

All preparations available as 5-, 10-, or 20-mg scored tabs

Methylin also available as 2.5-, 5-, or 10-mg chewable tab and 5 mg/5 mL and 10 mg/mL oral solution

Methylphenidate sustained-release (SR) (Ritalin LA, Metadate CD)

Convert from IR or use 10 mg

0.2-1.4 mg/kg/dose PO qd/tid

Not to exceed 60 mg/d

0.6-1 mg/kg/dose PO qd/bid

10-, 20-, 30-, or 40-mg (Ritalin LA only); (Metadate also has 50- and 60-mg)

Spansules can be sprinkled

Methylphenidate extended release (ER)†

(Ritalin SR, Methylin ER, Metadate ER, generic SR)

Convert from IR

0.2-1.4 mg/kg/dose PO qd/tid

Not to exceed 60 mg/d

0.6-1 mg/kg/dose PO qd/bid

20-mg Spansules; do not cut, crush, or chew

Methylphenidate OROS tablets (Concerta)

Convert from IR or use 18 mg

0.3-2 mg/kg PO qd

Not to exceed 54 mg/d

0.8-1.6 mg/kg PO qd

18-, 36- and 54-mg tabs; do not cut, crush, or chew

Methylphenidate transdermal patch (Daytrana)†

Convert from IR or use 10 mg (12.5 cm² patch) released over 9 h and titrate up prn

0.3-2 mg/kg released over 12 h

Not to exceed one 30-mg patch

10-30 mg released over 9 h

10-, 15-, 20-, 30-mg patches

Dexmethylphenidate IR (Focalin)

2.5-5-mg

0.1-0.5 mg/kg/dose PO qd to qid

Not to exceed 20 mg/d

0.2-0.3 mg/kg/dose PO bid/tid

2.5-, 5-, or 10-mg scored tabs

Dexmethylphenidate extended release (Focalin-XR)

5-10-mg

0.2-1 mg/kg/dose PO qd to bid

Not to exceed 20 mg/d
0.4-0.6 mg/kg/dose PO qd/bid
5-, 10-, or 20-mg scored tabs

Dextroamphetamine (Dexedrine, Dextrostat)
2.5-5 mg
0.1-0.7 mg/kg/dose PO qd/qid
Not to exceed 60 mg/d
0.3-0.5 mg/kg/dose PO qd/tid
Dexedrine: 5-mg scored tabs; Dextrostat: 5-, 10-, or 15-mg scored tabs

Dextroamphetamine Spansules (Dexedrine CR)
5 mg
0.1-0.75 mg/kg/dose PO qd/bid
Not to exceed 60 mg/d
0.3-0.6 mg/kg/dose PO qd/bid
5-, 10-, or 15-mg Spansules; do not cut, crush, or chew

Mixed amphetamine salts IR (Adderall, generic)
2.5-5 mg
0.1-0.7 mg/kg/dose PO qd/qid
Not to exceed 40 mg/d
0.3-0.5 mg/kg/dose PO tid/qid
5-, 7.5-, 10-, 12.5-, 15-, 20-, or 30-mg scored tabs

Mixed amphetamine salt XR (Adderall-XR)
Convert from IR or use 5-10 mg
0.2-1.4 mg/kg/dose PO qd/tid
Not to exceed 30 mg/d
0.6-1.0 mg/kg/dose PO qd/bid
5-, 10-, 15-, 20-, 25-, or 30-mg Spansules; can be sprinkled

Note.—In general, when the terms methylphenidate, Dexedrine, and Ritalin are used without abbreviations for extended-release preparations (eg, continuous release [CR], sustained release [SR], osmotic-release oral system [OROS]), a short-acting, immediate-release (IR) preparation is implied.

* Maximum pediatric dose suggested by the United States Food and Drug Administration (FDA). Although some children benefit greatly from doses greater than these, benefit from use of either the lowest and highest ends of the dose range is uncommon.

†The methylphenidate patch contains a different total methylphenidate dose than the name implies because it is designed to last 12 hours (eg, 10-mg patch [patch size 12.5 cm²] delivers about 10 mg over 9 h [estimated delivery rate is 1.1 mg/h for this particular patch]). Delivery rate varies depending on patch size.

‡Many patients describe their experience with methylphenidate sustained-release (SR) preparations as erratic and uncomfortable.

Dose conversions

Conversions for psychostimulants are always approximations, especially when one is converting between stimulants, such as methylphenidate and dextroamphetamine. Different forms of the same drug have slightly different pharmacokinetics, and patients often have different responses to them. FDA-recommended conversions between short- and long-acting preparations of the same drug are based on attempts to match serum-concentration curves and not clinical-performance curves.

In clinical practice, ratios for converting among medications vary by ADHD manifestations, adverse effects, comorbidities, and patients' metabolism. Common approximations are described below. Individual patients vary; therefore, close follow-up, and possibly titration, is initially necessary.

For methylphenidate LA, CD, or ER preparations, convert by using a ratio of 2:1 with immediate-release methylphenidate. For example, Ritalin 10 mg q4h is converted to Ritalin LA 20 mg q8h. For a few patients, effects last only 5-6 hours with the long-acting preparations though effects last 3.5-4 hours with the IR form. However, a short effect from one 8-hour preparation does not always mean another 8-hour has the same problem.

For XR mixed amphetamine salts (MAS), convert using a ratio of 2:1 with IR MAS. The half-life of MAS is highly variable between individuals. Some patients do better with a lower second dose and, thus, may benefit from an IR and XR morning combination.

Dexedrine Spansule seems to have the greatest interpatient variance when converting the IR form to the CR form. The IR-to-CR ratio for equivalent clinical effects appears to vary from 1:1 to about 1:1.5; however, this conversion has not been well studied. For example, Dextrostat 10 mg q4h is converted to Dexedrine CR 10-15 mg q8h.

Methylphenidate OROS tablets are converted in an 18:5 ratio with methylphenidate. For example, Ritalin 10 mg q4h is converted to Concerta 36 mg. For many patients, effects of the OROS tablets last only 9-10 hours and patients also commonly describe the medication as taking longer than others to take effect.

Methylphenidate OROS tablets are converted in an 18:10 ratio with methylphenidate LA, CD, or ER. For example, Ritalin LA 10 mg q8h is converted to Concerta 18 mg.

Methylphenidate transdermal patch is converted in a 1:1 ratio with methylphenidate IR and a 1:2 ratio with the long-acting preparations, although

the FDA suggests starting with the lowest dose patch and working up.

Categories of medications

Psychostimulants are effective in patients with ADHD. In addition, they have been available for many decades, allowing for a strong appreciation of their lack of major adverse effects when used at therapeutic doses.

Atomoxetine (Strattera), a nonstimulant selective norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI), has been effective in many people with ADHD. This relatively new medication has the advantages of qd-to-bid dosing and unscheduled status with the Drug Enforcement Agency (DEA). However, cases of reversible hepatic failure have been directly attributed to atomoxetine, and an evaluation of other long-term adverse effects has been limited to data from a few years.

Patients may benefit significantly more from stimulants than from atomoxetine, but they have untenable adverse effects with several stimulant products and doses. In the experience of numerous subspecialists, these patients may benefit from a combination of atomoxetine and a stimulant. For many patients, atomoxetine appears to augment the effects of the stimulant, allowing for clinical efficacy with a low dose and decreasing the likelihood of adverse effects.

Antidepressants and alpha-agonists have an important role in some individuals with ADHD. Most have well-known adverse-effect profiles. Unlike stimulants, antidepressants or alpha-agonists can cause cardiac adverse effects, and this possibly must be kept in mind.

Modafinil (Provigil, Sparlon), a medication used to treat excessive daytime sleepiness, improves core symptoms in many children with ADHD. In early studies in children, common adverse effects occurring at rates higher than those of placebo were insomnia (24%) and anorexia (14%).

- In August 2006, Cephalon, the manufacturer of modafinil (Sparlon), received a nonapprovable letter from the FDA for the treatment of ADHD. Cephalon has decided that it will not pursue further development of Sparlon for ADHD. Modafinil is still available as Provigil, which does have FDA approval to improve wakefulness for adults with narcolepsy, sleep apnea, or shift-work sleep disorders.
- Transcripts of the FDA Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee minutes that describe the rashes observed in clinical trials with modafinil are available.

Drug Category: *Psychostimulants* -- Psychostimulants stimulate the areas of decreased activation to a higher state of arousal. The spectrums of therapeutic efficacy and adverse effects of all the FDA-scheduled category II psychostimulants for ADHD are similar. For any individual, therapeutic efficacy may vary greatly among drugs, preparations, or formulations (generic vs brand

name).

The most common adverse effects are anorexia, sleep disturbances, mild anxiety, and rebound (eg, posttherapeutic agitation, anger, lethargy). Most individuals who take psychostimulants for ADHD develop tolerance for the adverse effects within a few weeks. Although adverse-effect profiles, akin to therapeutic profiles, are similar for all psychostimulants, patients have their own positive and negative responses, which vary among the drugs.

Individuals with certain current or latent coexistent psychiatric disorders (eg, psychosis, bipolar disorder, some disorders of anxiety or depression) are particularly vulnerable to adverse effects due to stimulants if they do not receive concurrent medication, psychological counseling, or both for the coexistent condition.

The following chart contains FDA-approved dosing information and FDA-stated contraindications. Of note, many experts question the FDA's maximums for most stimulant medications (see the Table above for ranges). Experts also question several comorbidities thought to be contraindications because evidence suggests that tics may be as likely to improve with stimulants as worsen with them. Furthermore, BP improves in some individuals with hypertension receiving stimulants, whereas others simply need a slight increase in their dose of antihypertensive. Last, though the FDA lists glaucoma as a contraindication, the specific concern is only narrow-angle glaucoma.

Drug Name

Dextroamphetamine (Dexedrine, Dexedrine Spansules, Dextrostat) -- Increases amount of circulating dopamine and norepinephrine in cerebral cortex by blocking reuptake of norepinephrine or dopamine from synapse. Short-acting brands fairly similar in cost; generic is 50-60% less expensive. Dexedrine available as 5-mg scored tab. Dextrostat available as 5-, 10-, or 15-mg scored tab. Dexedrine Spansules (CR) available as 5-, 10-, or 15-mg Spansules.

Pediatric Dose

<3 years: Not recommended by FDA

IR: 2.5-5 mg PO qd up to qid; not to exceed 60 mg/d

ER: 5 mg qd/bid; not to exceed 60 mg/d

Contraindications

Documented hypersensitivity; hypertension; MAOI use; advanced arteriosclerosis; hyperthyroidism; narrow-angle glaucoma

Interactions

Coadministration with MAOIs may precipitate hypertensive crisis and arrhythmias with anesthetics; may increase toxicity of phenobarbital, propoxyphene, meperidine, TCAs, phenytoin, and norepinephrine

Pregnancy

C - Safety for use during pregnancy has not been established.

Precautions

Angina, narrow-angle glaucoma, cardiovascular disease, Tourette syndrome or other tic disorders, dementia, depression, anxiety disorders, anorexia, sleep disturbances, seizures, and hypertension

Drug Name

Methylphenidate (Concerta, Methylin, Metadate, Ritalin) - Stimulates cerebral cortex and subcortical structures. Generic and branded-generic (Methylin and Metadate regular or ER) formulations 50-60% less expensive than Ritalin. Long-acting preparations more expensive than short-acting preparations. Concerta (long acting) tends to be more expensive than other preparations; 1 capsule of Concerta, similar to other stimulants, costs the same whatever dose. Although clinical difference between generic drug and branded-generics or Ritalin not verified, many patients have enough variability among preparations that they are willing to pay the difference. Many experts observed enough variability that they do not prescribe plain generic products unless patient (or insurance) insists. FDA allows for 20% variability in certain parameters between generics and brands and determines equivalence solely by pharmacokinetics and not data from clinical studies.

Pediatric Dose

Initial dose (unless high, short-acting dose known to be acceptable to the patient is being replaced):

IR: 2.5-5 mg PO qd up to qid; not to exceed 60 mg/d

CD, ER, or SR: 10-20 mg qd; not to exceed 60 mg/d

Concerta: 18 mg PO qd; not to exceed 54 mg/d

Contraindications

Documented hypersensitivity; narrow-angle glaucoma; Tourette syndrome; motor tics; agitation; tension; severe anxiety

Interactions

Reduces effects of guanethidine and bretylium; toxicity of phenytoin, TCAs, warfarin, primidone, and phenobarbital may increase when administered concurrently; MAOIs increase toxicity

Pregnancy

C - Safety for use during pregnancy has not been established.

Precautions

Dementia, depression, anxiety, seizures, arterial disease, anorexia, sleep disturbances, coronary artery disease, and hypertension

Drug Name

Dextroamphetamine and amphetamine mixture (Adderall) - Produce CNS and respiratory stimulation. CNS effect may occur in cerebral cortex and reticular activating system. May have direct effect on alpha- and beta-receptor sites in peripheral system and release stores of norepinephrine in adrenergic nerve terminals. Mixture contains various salts of amphetamine and dextroamphetamine. Available as 5-, 7.5-, 10-, 12.5-, 15-, 20-, or 30-mg scored IR tabs and 10-, 20-, and 30-mg XR capsules.

Pediatric Dose

<3 years: Not recommended
 3-6 years: 2.5 mg/d PO qd initially; may increase by 2.5 mg qwk
 >6 years: 5 mg PO qd or divided bid initially; increase by 5 mg qwk; not to exceed 40 mg/d (IR) or 30 mg/d (XR)
 IR pills may be broken up and mixed in applesauce; XR capsules may be opened and contents mixed in applesauce, but beads should not be chewed.

Contraindications

Documented hypersensitivity; hypertension; advanced arterial disease; active hyperthyroidism; narrow-angle glaucoma; agitated states; administration of MAOIs within last 14 d

Interactions

Coadministration with MAOIs may precipitate hypertensive crisis; anesthetics may precipitate arrhythmias; dextroamphetamine may increase toxicity of phenobarbital, propoxyphene, meperidine, TCAs, phenytoin, and norepinephrine

Pregnancy

C - Safety for use during pregnancy has not been established.

Precautions

Caution in nephritis, hypertension, angina, narrow-angle glaucoma, cardiovascular disease, psychopathic personalities, or history of drug abuse

Drug Name

Dexmethylphenidate (Focalin, Focalin XR) -- Contains pharmacologically active d-enantiomer of racemic methylphenidate. Blocks norepinephrine and dopamine reuptake into presynaptic neuron and increases release of these monamines into extraneuronal space.

Pediatric Dose

<6 years: Not established
 >6 years:
 Focalin: 2.5 PO bid initially; may increase in 2.5- to 5-mg increments qwk if warranted; not to exceed 20 mg/d
 Focalin XR: (for patient not currently taking dexmethylphenidate or racemic

methylphenidate): 5 mg PO qd initially; may increase in 5-mg increments qwk if warranted; not to exceed 20 mg/d

Focalin XR (for patient currently taking dexamethylphenidate [Focalin]): Same total daily dose as Focalin but qd

Focalin XR (for patient currently taking racemic methylphenidate): Switch to half total daily dose and administer qd; not to exceed 20 mg/d

Contraindications

Documented hypersensitivity to dexamethylphenidate or methylphenidate; marked anxiety, tension, or agitation; glaucoma; motor tics or Tourette syndrome; coadministration with MAOIs or within 14 d after discontinuation of MAOIs

Interactions

Coadministration with MAOIs or within 14 d after discontinuation of MAOIs contraindicated and may result in hypertensive crisis; coadministration with other vasopressors (eg, pseudoephedrine) may increase BP; may counteract effect of antihypertensive drugs; may inhibit metabolism of warfarin, anticonvulsants (eg, phenobarbital, phenytoin, primidone), and TCAs (eg, imipramine, clomipramine, desipramine); serious adverse events reported with concomitant clonidine, though no causality established

Pregnancy

C - Safety for use during pregnancy has not been established.

Precautions

Not intended to treat severe depression or fatigue states; may exacerbate psychosis; may lower seizure threshold in patients with history or EEG abnormalities; may cause visual disturbances and increase BP; caution in history of drug dependence or alcoholism; periodically monitor CBC, differential, and platelet count if therapy prolonged; common adverse effects include nervousness, insomnia, decreased appetite, abdominal pain, and weight loss; XR formulation must be swallowed whole or sprinkled on a spoonful of applesauce (do not crush, chew, or divide)

Drug Name

Methylphenidate transdermal patch (Daytrana) -- CNS stimulant. Therapeutic action for ADHD not known but thought to block norepinephrine and dopamine reuptake into presynaptic neuron and to increase release of these monoamines into extraneuronal space. Racemic mixture composed of the *d*- and *l*-enantiomers. The *d*-enantiomer is more pharmacologically active than the *l*-enantiomer. Transdermal administration exhibits minimal first-pass effect compared with oral administration; consequently, lower dose of transdermal methylphenidate (on mg/kg basis) compared with oral dose of methylphenidate may still produce higher *d*-methylphenidate level. Available in 4 dosage strengths. Different-sized patches contain different amounts of methylphenidate and deliver different amounts over 9-h dose period.

Respective patch sizes, methylphenidate content per patch, and dose delivered over 9 h are 12.5, 18.75, 25, and 37.5 cm²; 27.5, 41.3, 55, and 82.5 mg; and 10, 15, 20, and 30 mg. Onset of desired effect occurs approximately 2 h after application and persists 3-4 h after removal.

Adult Dose

Not established

Pediatric Dose

<6 years: Not established

6-12 years: Initiate with lowest dose (10 mg [12.5 cm²]); if maximal response not observed, may titrate upward incrementally in 1-wk intervals

Apply patch to skin on hip every am and remove after 9 h; alternate placement every am between hips; may decrease or increase duration patch is worn according to adverse effects or clinical needs; not to exceed 30 mg/d

Contraindications

Documented hypersensitivity; verbal tics or Tourette syndrome; glaucoma; anxiety, tension, or agitation; current MAOIs or within last 14 d

Interactions

May decrease effectiveness of antihypertensive drugs; coadministration with vasopressors may increase blood pressure; concurrent MAOIs or use in previous 14 d may increase risk of hypertensive crisis; may inhibit metabolism of coumarin anticoagulants, anticonvulsants (eg, phenobarbital, phenytoin, primidone), some TCAs (eg, imipramine, clomipramine, desipramine), and SSRIs; downward dosage adjustment of aforementioned medications may be required

Pregnancy

C - Safety for use during pregnancy has not been established.

Precautions

Apply to dry, clean skin; do not cut patch (active ingredient will be released too quickly); may cause insomnia, blurred vision, skin irritation, allergic skin rash, nausea, anorexia, and slower weight gain and height growth; because of additive risk of sudden death, caution in persons with known structural cardiac abnormalities; may exacerbate psychosis, seizures, or hypertension; tolerance and psychological dependence may occur; avoid exposing patch to direct heat sources (eg, heating pad, electric blanket), heat increases drug release by 2-fold

Drug Category: *Central alpha agonists* -- Central alpha agonists can be helpful in treating hyperactivity, tics, or both. They have a long history of pediatric use for this indication. Rare cases of sudden death have been reported in a few children who were given clonidine with concurrent methylphenidate. Reports also describe fatal ventricular fibrillation in patients in whom treatment with clonidine was abruptly stopped rather than slowly tapered, as is appropriate.

Details of these cases do not substantiate a cause-and-effect association, only concurrence. Therefore, the FDA has not stated whether these drugs should be used simultaneously. Nevertheless, a prudent approach is to avoid using these drugs together in any patient with a first-degree relative who died from a sudden cardiac cause. Also prudent is obtaining an ECG in any patient who may benefit from this combination but who has a history of arrhythmia. Most experts continue to use clonidine with any of the stimulants when clinically indicated.

Drug Name

Guanfacine (Tenex) -- Stimulates alpha₂-adrenoreceptors in brainstem, activating an inhibitory neuron, which reduces sympathetic outflow. Result is decreased vasomotor tone and HR.

Pediatric Dose

Not established; limited data suggest 0.25-0.5 mg PO qd; slowly increase prn to desired effect (often 0.5-1 mg qd); sometimes divided bid

Contraindications

Documented hypersensitivity

Interactions

TCAs inhibit hypotensive effects

Pregnancy

B - Usually safe but benefits must outweigh the risks.

Precautions

Congestive heart failure; asthma; peptic ulcer disease; regional vascular disease; abrupt (ie, not tapered) discontinuation can lead to reactive hypertension and serious cardiac arrhythmias

Drug Name

Clonidine (Catapres) -- Stimulates alpha₂-adrenoreceptors in brainstem, activating an inhibitory neuron, which reduces sympathetic outflow. Result is decreased vasomotor tone and HR.

Pediatric Dose

0.025-0.05 mg PO hs or divided bid initially; slowly increase prn to desired effect (often 0.05-0.1 mg bid/tid)

Contraindications

Documented hypersensitivity

Interactions

TCAs inhibit hypotensive effects; coadministration with beta-blockers may potentiate bradycardia; TCAs may enhance hypertensive response associated with abrupt clonidine withdrawal; narcotic analgesics enhance hypotensive effects

Pregnancy

C - Safety for use during pregnancy has not been established.

Precautions

Cerebrovascular disease; coronary insufficiency; sinus-node dysfunction; renal impairment; abrupt withdrawal may cause severe cardiac arrhythmias

Drug Category: *SNRIs* -- These are used as an alternative to stimulants.

Drug Name

Atomoxetine (Strattera) -- SNRI that inhibits presynaptic norepinephrine transporter. Also appears to indirectly stimulate dopamine activity in frontal lobes. Many anecdotal reports state that, when stimulants are not well-tolerated at a dose necessary for efficacy (eg, because of anxiety) and atomoxetine is not efficacious enough alone, the combination of atomoxetine and low dose (tolerable) stimulants is often very effective.

About 5-10% of patients are poor metabolizers of the drug and have increased drug exposure, peak serum levels, and half-lives. If intolerable but benign side effects are present at FDA recommended doses, but not at lower dose, efficacy may be observed at the lower dose; therefore consider a low-dose trial. Usually clinically effective qd despite 5-h half-life (24 h in poor metabolizers); unknown if serum levels are correlated with efficacy.

Pediatric Dose

<70 kg: 0.5 mg/kg PO qd initially; after 3 d, increase to 1.2 mg/kg PO qd or divided bid (morning and late afternoon); not to exceed 1.4 mg/kg/d or 100 mg/d (whichever is less)

>70 kg: 40 mg PO qd initially; after 3 d, increase to 80 mg/d PO qd or divided bid (morning and late afternoon); may increase after 2-4 wk; not to exceed 100 mg/d

Contraindications

Documented hypersensitivity; use of MAOIs within 2 wk of start of therapy (fatal reaction may occur); narrow-angle glaucoma

Interactions

CYP2D6 inhibitors (eg, fluoxetine, paroxetine, quinidine) may increase levels; neither induces nor inhibits CYP2D6; coadministration with vasopressors may increase HR and BP; fatal reactions may occur if MAOIs used within 2 wk of start of therapy; may potentiate effect of beta2-adrenergic agonists on cardiovascular system

Pregnancy

C - Safety for use during pregnancy has not been established.

Precautions

Decrease dose in moderate-to-severe hepatic dysfunction; rare reversible hepatic failure reported (educate about signs of early hepatitis); rare allergic reactions (eg, angioneurotic edema, urticaria, rash) reported; caution in hypertension, tachycardia, or cardiovascular or cerebrovascular disease; may increase BP or HR; may cause urinary hesitancy or orthostatic hypotension; monitor weight; must be taken after meals to avoid nausea and vomiting

Drug Category: *Antidepressants* -- Many patients have reported clinically significant improvement with the use of some antidepressants. Although antidepressants are beneficial when added to a stimulant or SNRI in certain clinical situations, a psychostimulant or SNRI is still the medication of choice for most persons with ADHD because of its safety profile and superior efficacy.

Drug Name

Imipramine (Tofranil) -- Inhibits reuptake of norepinephrine or serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) at presynaptic neuron.

Pediatric Dose

10-25 mg/d PO initially, may gradually increase to 2-5 mg/kg/d as tolerated; can divide daily dose bid/tid prn to improve tolerance of adverse effects

Contraindications

Documented hypersensitivity; narrow-angle glaucoma; acute recovery phase following myocardial infarction; current MAOI or fluoxetine use or use in the previous 2 wk (avoid)

Interactions

Increases toxicity of sympathomimetic agents (eg, isoproterenol, epinephrine) by potentiating effects and inhibiting antihypertensive effects of clonidine; avoid combining with methylphenidate, which inhibits hepatic metabolism of imipramine, prolonging its half-life and potentially causes extremely high, toxic levels

Pregnancy

D - Unsafe in pregnancy

Precautions

Caution in cardiovascular disease, conduction disturbances, seizure disorders, urinary retention, hyperthyroidism, or in patients receiving thyroid replacement; may impair mental or physical abilities required for potentially hazardous tasks

Drug Name

Bupropion (Wellbutrin) -- Inhibits neuronal dopamine reuptake. Weak blocker of serotonin and norepinephrine reuptake.

Pediatric Dose

37.5-300 mg/d PO divided bid; not to exceed 200 mg/dose at least 8 h apart to avoid increasing seizure threshold

Contraindications

Documented hypersensitivity; seizure disorder; anorexia nervosa; concurrent MAOIs

Interactions

Carbamazepine, cimetidine, phenytoin, and phenobarbital may decrease effects; toxicity increases with concurrent levodopa and MAOIs

Pregnancy

B - Usually safe but benefits must outweigh the risks.

Precautions

Renal or hepatic insufficiency (decrease dose); doses >450 mg/d significantly decreases seizure threshold

Drug Name

Desipramine (Norpramin) -- May increase synaptic concentration of norepinephrine in CNS by inhibiting reuptake by presynaptic neuronal membrane. May have effects in the desensitization of adenylyl cyclase and downregulation of beta-adrenergic and serotonin receptors. Adjust dose to response and serum level.

Pediatric Dose

10-25 mg PO qd; may gradually increase to 2-5 mg/kg/d as tolerated; can be divided bid/tid prn to improve tolerance of adverse effects

Contraindications

Documented hypersensitivity; narrow-angle glaucoma; recent postmyocardial infarction; current MAOIs or fluoxetine or administration in previous 2 wk

Interactions

Decreases antihypertensive effects of clonidine but increases effects of sympathomimetics and benzodiazepines; effects increase with phenytoin, carbamazepine, and barbiturates; levels may increase with concurrent stimulants

Pregnancy

C - Safety for use during pregnancy has not been established.

Precautions

Associated with sudden death, do not use unless safer antidepressants have been tried with adequate doses and treatment duration (unwise to prescribe without consulting a tertiary-care mental health professional); cardiovascular disease, conduction disturbances, seizure disorders, urinary retention, and

hyperthyroidism (in patients receiving thyroid replacement) may occur

Further Outpatient Care:

- Follow-up varies and depends on the patient's profile, the physician's experience, and the access to healthcare providers.
- After the patient's condition is stabilized, a follow-up frequency of every 6-12 weeks is often appropriate for the first year.
- After that, patients whose condition is stable may do best with visits every 4 months to assess their medications.
- Psychotherapy may need to be continued for months to years.

In/Out Patient Meds:

- See Medication.
- See the Table.

Complications:

- Coexisting neuropsychiatric disorders and learning disorders can complicate the diagnosis and treatment of ADHD

Prognosis:

- The prognosis for patients with ADHD is excellent if the following conditions are present:
 - The patient has no major comorbidity.
 - Medication management takes into account minor comorbidities and the great range of individual responses.
 - Patients and caregivers receive appropriate education about ADHD and ADHD management.
 - Adherence to therapy continues.
 - Any and all coexisting learning disabilities are diagnosed, and remediation is scheduled and undertaken.
 - Any and all coexisting emotional problems are investigated and treated appropriately by a primary care physician or the patient is referred to a mental health professional.

Patient Education:

- Provide information about the pathophysiology in lay terms.

- Provide information about complementary therapeutic approaches to medication (eg, involvement of education specialists, counseling or coaching, school accommodations, parent training).
- Provide clinical medication information.
- Include appropriate follow-up parameters.
- Attend to administrative issues related to medication (eg, prescription writing and safety, compliance with state laws).
- Provide emergency information.
- Seek school accommodations.
- Provide contact information for local and national support organizations.
- Provide literature or written resources (eg, books, periodicals).

Medical/Legal Pitfalls:

- Methylphenidate and the amphetamines all are schedule II controlled substances (C-II); therefore, prescriptions for these drugs must follow strict federal and state guidelines.
- Any psychostimulants that legal authorities find (eg, while writing a speeding ticket to a patient) can cause suspicion.
 - Therefore, if patients must carry their medication away from home, the drugs should be kept in the original container from the pharmacy.
 - In some states, having the medication in any container is acceptable as long as the pills are accompanied by a physician's order on a prescription form or letterhead that states that the patient is under the physician's care and takes the medication as directed by a physician.
- Many clinicians ask all patients receiving C-II drugs to sign an agreement stating that they will use only 1 pharmacy, that they will never share the medication, and that they will never use more than the prescribed amount.
- Although the rate of stimulant abuse in ADHD specialty centers is remarkably low, it is not zero.
 - Warn adolescent patients about the potentially fatal outcomes of intravenous psychostimulant abuse.
 - In addition, snorting crushed psychostimulants (observed in many

adolescent environments) is potentially addictive and fatal; therefore, warn patients about the dangers of snorting drugs.

- o Adderall (because it is sticky and has coloring that can be noted) and Concerta (because of the consistency of the preparation) are less likely to be abused by means of snorting, though no studies of this practice have been conducted.
- o Consider reminding adolescent patients with ADHD that if any of their medication knowingly leaves their hands and is used as an intravenous psychostimulant or snorted as a crushed psychostimulant, the fate of the abuser is partially his or her responsibility.
- Federal and state laws grant special educational accommodations for patients with ADHD and learning disabilities. Become familiar with these laws.

Special Concerns:

- In the *International Classification of Disease, Ninth Revision (ICD-9)*, ADD/ADHD is coded as follows:
 - o 314.00 - All ADD/ADHD without hyperactivity (eg, inattentive type)
 - o 314.01 - All ADD/ADHD with hyperactivity (eg, predominantly inattentive type with hyperactivity and hyperactive type)
 - o 314.9 - Nonspecific (ie, other prominent symptoms of ADD/ADHD that do not meet the above criteria)
- ADHD is a controversial diagnosis for several reasons. Many well-meaning individuals have spoken out against making children behave according to a norm or take medications for the sake of improving their grades. These individuals have expressed concern about addiction or medication of children. This concern is valid; however, the following issues must also be considered:
 - o Improved school performance is often linked to improved social skills and heightened self-esteem.
 - o Stimulants used to treat ADHD do not cause addiction. Although tolerance usually develops for the stimulant-associated effects of anorexia, insomnia, or mild euphoria, tolerance does not develop to the neurotransmission augmentation of ADHD-related neurochemistry.
 - o The use of psychostimulants in children should be scrutinized carefully. Fortunately, methylphenidate (historically the major

medication for ADHD) has been available for more than 40 years. Although no placebo-controlled prospective studies have been performed, experience has shown it to be one of the safest pharmaceuticals used in children.

- o Data from a recent analysis of all available studies of the possible effect of stimulant treatment for ADHD on future substance abuse support the safety of stimulant treatment. Conducting a meta-analysis, researchers from the Massachusetts General Hospital found that medication treatment for children with ADHD reduced the risk of future substance abuse by almost 2-fold.

→ **L'hyperactivité**: sa mise-au-point demande au minimum un questionnaire selon Conners et un bilan neuropsychologique.

QUESTIONNAIRE DE CONNERS À L'INTENTION DES PARENTS

Vous trouverez ci-dessous des énoncés décrivant des comportements d'enfants ou des problèmes qu'ils ont parfois. Lisez chaque énoncé attentivement et décidez du degré auquel votre enfant a souffert de ce problème durant la dernière année en l'indiquant par un X dans la bonne colonne.

NOM DE L'ENFANT : DATE DE NAISSANCE :

NOM DU RÉPONDANT : DATE :

Pas du tout -Un petit peu -Beaucoup -Énormément

1. Tripote ou ronge certaines choses (ongles, cheveux, doigts, vêtements).
 2. Insolent(e) avec les grandes personnes
 3. A du mal à se faire des amis et à les garder
 4. Excitable, impulsif(ive)
 5. Veut tout commander
 6. Suce ou mâchonne (pouce, vêtements, couvertures)
 7. Pleure souvent ou facilement
 8. Se sent attaqué(e), est sur la défensive
 9. Rêvasse
 10. A des difficultés d'apprentissage
 11. Se tortille, ne tient pas en place
 12. A peur de nouvelles situations, de nouveaux endroits, de nouvelles personnes, ou de fréquenter l'école
 13. Est agité(e), a toujours besoin de faire quelque chose
 14. Est destructeur, destructrice
 15. Ment ou raconte des histoires inventées
 16. Est timide
 17. S'attire plus d'ennuis (se fait prendre plus souvent) que les autres enfants de son âge.
 18. Ne parle pas comme les autres enfants de son âge (parle en bébé, bégaye, est difficile à comprendre).
 19. Nie ses erreurs ou accuse les autres
 20. Est querelleur(euse), est souvent impliqué dans des bagarres
 21. Fait la moue, boude
 22. Prend des choses qui ne lui appartiennent pas
 23. Est désobéissant, ou obéit à contrecœur
 24. S'inquiète plus que les autres (de la maladie, de la mort, de la solitude)
 25. Ne termine pas ce qu'il (elle) a commencé
 26. Est facilement froissé, se fâche facilement
 27. Brutalise ou intimide ses camarades
- Pas du tout Un petit peu Beaucoup Énormément
28. Ne peut s'arrêter lors d'une activité répétitive
 29. Est cruel, cruelle.
 30. A un comportement immature (demande de l'aide pour quelque chose qu'il peut faire seul(e), est collant(e), a constamment besoin d'être rassuré).
 31. A des problèmes de fixation de l'attention, est facilement distrait
 32. Souffre de maux de tête

- 33. A des changements d'humeur rapides et fréquents
- 34. N'obéit pas ou n'aime pas obéir aux règles ou aime défier les interdits
- 35. Se bagarre constamment
- 36. Ne s'entend pas avec ses frères et soeurs
- 37. Se décourage facilement lorsqu'un effort est nécessaire
- 38. Dérange les autres enfants
- 39. Est un(e) enfant foncièrement malheureux
- 40. A des problèmes d'alimentation (mauvais appétit, se lève après chaque bouchée)
- 41. Souffre de maux d'estomac
- 42. A des problèmes de sommeil (ne peut s'endormir, se réveille trop tôt, se réveille durant la nuit)
- 43. Se plaint de maux physiques et de douleurs
- 44. Souffre de vomissements, de nausées
- 45. Se sent lésé(e) à la maison, crie à l'injustice
- 46. Se vante, fanfaronne
- 47. Se laisse écraser, manipuler par les autres
- 48. A des problèmes d'évacuation intestinale (selles molles, irrégulières, constipation).

LES RÉPONSES À CE QUESTIONNAIRE SONT CONFIDENTIELLES. ELLES NE SERONT UTILES QUE POUR LE PSYCHOÉDUCATEUR QUI SUIT VOTRE ENFANT ET POUR VOTRE MÉDECIN DE FAMILLE.

QUESTIONNAIRE DE CONNERS À L'INTENTION DES ENSEIGNANTS

Vous trouverez ci-dessous des énoncés décrivant des comportements d'enfants qui se rencontrent parfois en milieu scolaire. Lisez chaque énoncé attentivement et décidez du degré auquel le comportement décrit s'applique à l'élève concerné. Faites un X dans la colonne choisie.

NOM DE L'ENFANT : CLASSE :

DATE DE NAISSANCE : ÂGE :

NOM DU RÉPONDANT : DATE :

Pas du tout Un petit peu Beaucoup Énormément

1. Est agité, se tortille sur sa chaise
2. Fait des bruits inappropriés quand il ne faut pas
3. Ses demandes doivent être satisfaites immédiatement
4. Est impertinent, impoli, arrogant
5. Fait des crises de colère, a des conduites imprévisibles
6. Est trop sensible à la critique
7. Est distrait
8. Perturbe les autres élèves
9. Est rêveur
10. Fait la moue, boude facilement
11. A une humeur qui change rapidement et de façon marquée
12. Est bagarreur
13. A une attitude soumise à l'égard de l'autorité
14. Est agité, va constamment à droite et à gauche
15. S'excite facilement, est impulsif
16. Demande une attention excessive de l'enseignant(e)
17. Semble mal accepté par le groupe
18. Se laisse mener par les autres
19. Est mauvais joueur, refuse de perdre
20. Semble manquer de capacité à entraîner ou mener les autres
21. A de la difficulté à terminer ce qu'il commence
22. Est puéril, immature, agit en bébé
23. Nie ses erreurs, accuse les autres
24. A de la difficulté à s'entendre avec les autres élèves
25. Coopère peu avec ses camarades de classe
26. S'énervé facilement quand il doit faire un effort
27. Coopère peu avec l'enseignant
28. Éprouve des difficultés d'apprentissage

CRITÈRES DSM-IV : TROUBLE D'HYPERACTIVITÉ/DÉFICIT D'ATTENTION

Vous trouverez ci-dessous une liste de symptômes.

Lire chaque énoncé attentivement et cocher les éléments pertinents.

NOM DE L'ENFANT : CLASSE :

DATE DE NAISSANCE : ÂGE :

NOM DU RÉPONDANT : DATE :

Inattention : Indiquez si les symptômes suivants d'inattention ont été constatés pendant une période d'au moins 6 mois, à un degré significatif par rapport au niveau de développement normal d'un jeune du même âge:

? Ne fait pas attention aux détails et commet des erreurs grossières dans son travail scolaire ou autre activité

? Éprouve souvent de la difficulté à maintenir son attention sur un travail ou sur un jeu

? Souvent, ne suit pas les consignes reçues et ne complète pas les travaux requis

? A souvent des difficultés à organiser son travail et ses activités

? Évite souvent, exprime des réticences ou a de la difficulté à s'engager dans des tâches ou du travail qui exigent un niveau soutenu d'effort intellectuel, comme les travaux scolaires

? Perd souvent des objets nécessaires à un travail

? Est facilement distrait par un stimuli extérieur

? Oublie souvent des choses lors d'activités quotidiennes

6/

Hyperactivité/impulsivité : Indiquez si les symptômes suivants ont été constatés pendant une période d'au moins 6 mois, à un degré significatif par rapport au niveau de développement normal d'un jeune du même âge:

Hyperactivité :

? Gigotte, se tortille et a souvent l'air agité

? A du mal à rester assis en classe ou ailleurs, lorsque la situation l'exige

? Court ou grimpe souvent dans des situations inappropriées

? A de la difficulté à jouer en silence

? Est toujours en mouvement, se comporte comme si propulsé par un moteur

? Parle souvent trop

Impulsivité :

? Se précipite souvent pour répondre aux questions avant qu'on ait fini de les poser

? A de la difficulté à attendre son tour dans les jeux ou les situations de groupe

? Interrompt et dérange souvent les autres

? Se lance fréquemment dans des activités physiques dangereuses sans tenir compte des conséquences possibles, et non pour l'amour du risque

5/

QUESTIONNAIRE DE CONNERS

CLÉ DE CORRECTION

QUESTIONNAIRE DES PARENTS :

Les énoncés les plus discriminants sont regroupés selon les cinq facteurs suivants :

- A. Difficultés de comportement : énoncés 2-8-14-19-20-27-35-39
- B. Difficultés d'apprentissage : énoncés 10-25-31-37
- C. Somatisation : énoncés 32-41-43-44
- D. Impulsivité, hyperactivité : 4-5-11-13
- E. Anxiété : 12-16-24-47

Les dix énoncés 4-7-11-13-14-25-31-33-37-38 sont ceux de la forme abrégée du questionnaire de Conners et correspondent à l'échelle d'hyperactivité.

En cotant chaque appréciation 0-1-2 ou 3 (pas du tout =0, Énormément = 3) et en divisant le total obtenu par 10 on obtient un score moyen allant de 0 à 3.

Un score moyen de 1,5 ou plus suggère des indices d'hyperactivité chez l'enfant.

QUESTIONNAIRE DES ENSEIGNANTS :

Les énoncés les plus discriminants sont regroupés selon les trois facteurs suivants :

- A. Difficultés de comportement : énoncés 4-5-6-10-11-12-23-27
- B. Impulsivité, hyperactivité : 1-2-3-8-14-15-16
- C. Inattention, passivité : 7-9-18-20-21-22-26-28

Les dix énoncés 1-5-7-8-10-11-14-15-21-26 sont ceux de la forme abrégée du questionnaire de Conners et correspondent à l'échelle d'hyperactivité.

En cotant chaque appréciation 0-1-2 ou 3 (pas du tout =0, Énormément = 3) et en divisant le total obtenu par 10 on obtient un score moyen allant de 0 à 3.

Un score moyen de 1,5 ou plus suggère des indices d'hyperactivité chez l'enfant.

→ le spectre autistique

Autisme infantile et psychoses précoces de l'enfant

Objectifs:

- Savoir reconnaître les signes précoces de l'autisme infantile.
- Connaître la description de l'autisme infantile constitué.
- connaître les investigations devant une suspicion d'autisme infantile ou de psychose précoce de l'enfant.
- connaître les principes et les différentes modalités de prise en charge des pathologies autistiques et psychotiques précoces de l'enfant.

Contexte historique:

Jusqu'au début du XIXème siècle, la pathologie mentale de l'enfant était considérée comme l'expression d'une déficience du développement de l'intelligence. La psychose était considérée comme exclusivement liée à l'adulte.

En 1943, Léo Kanner décrivit pour la première fois l'autisme infantile précoce. Il définit une caractéristique commune à ces enfants: "l'incapacité à établir des relations normales avec les personnes et à réagir normalement aux situations, depuis le début de leur vie."

Premières descriptions cliniques:

- retrait autistique ("aloness"),
- besoin d'immuabilité ("sameness"),
- troubles du langage

Aujourd'hui on retient plusieurs critères consensuels pour le diagnostic d'autisme:

→ Altération qualitative des interactions sociales:

Fuite du regard

Impression de surdité au monde environnant

Absence d'intérêt envers autrui (retrait)

Absence de jeux interactifs, de jeux de groupe, d'imitation ou d'imagination

Refus du contact corporel

→ Altération qualitative de la communication et du langage:

Défaut d'expression, du contact oculaire

Défaut d'intention communicative (pointage, attention conjointe)

50% sans langage

Quand le langage est présent il présente des particularités:

- modulation anormale de la voix, de la prosodie
- inversion pronomiale

- écholalie, incongruités
- Peu de valeur de communication du langage
- Intérêts restreints:
Stéréotypies, rituels
Comportements et activités répétitifs
Intolérance au changement
Hypo/hyperréactivité touchant toutes les modalités sensorielles

Recherche et classifications:

- issu de domaines aussi divers que la neurobiologie ou la psychanalyse
- souci de trouver un cadre nosographique adéquat pour l'autisme et les troubles apparentés a donné lieu à d'innombrables débats: critères comportementaux (DSM IV) / développement psychoaffectif (CFTMEA)

Etat de la recherche: 3 grands domaines

- Neurologique (neurosciences, imagerie cérébrale fonctionnelle, génétique, biochimie, neurophysiologie)
- Développement psychoaffectif (Psychanalyse)
- Sciences cognitives (modalité particulière du fonctionnement de l'intelligence des autistes)

Tout l'enjeu est de nos jours de concilier ces différentes approches théoriques.

Epidémiologie:

- Fréquence en population générale: 1/1000
- Sex Ratio: 1/4 ou 5
- 75% de retard mental associé
- 25% de pathologie organique associée (périnatalité; infection congénitale; maladie métabolique; aberration chromosomique; épilepsie)

Examen d'un enfant psychotique: diagnostic et évaluation

L'évocation du diagnostic d'autisme nécessite une démarche extrêmement rigoureuse dans l'argumentation et l'évaluation de la gravité du trouble.

Plusieurs bilans sont nécessaires:

- le bilan clinique
- le bilan somatique
- le bilan psychologique
- le bilan de langage
- le bilan psychomoteur.

→ Le bilan clinique:

Anamnèse et examen clinique actuel permettent d'orienter le diagnostic parmi 4 catégories:

1. Autisme infantile (Kanner: pas de RM, pas d'affection médicale))
2. Autisme atypique (syndrome comportemental + RM et/ou signes neurologiques))
3. Psychoses précoces déficitaires (RM important au 1er plan)
4. Dysharmonies psychotiques (polymorphes +++)

→ Le bilan somatique:

Anomalie neurologique?
Comitialité?
Déficit sensoriel?
Anomalies génétiques?
Examens complémentaires:
Bilan ORL + audiogramme
Bilan ophtalmo
EEG (avec sieste)
Bio standard et caryotype

→ Le bilan psychologique:

Évaluation du niveau intellectuel (performances cognitives très variables)
Appréciation des caractéristiques de la personnalité de l'enfant
Il existe des outils adaptés:

- Autism Diagnosis Interview
- CARS (++) suivi évolutif)
- PEP (niveau développemental et compétences émergentes)
- Vineland (capacités adaptatives)
- Reynel (ludique, pour enfant sans langage)

→ Le bilan psychomoteur:

Informe sur la façon dont l'enfant investi son corps
Annonce du diagnostique d'autisme et de psychose précoce:
Diagnostic peut être « lourd » de conséquences
Nécessite une argumentation et un certain recul clinique
Évaluation de la capacité de l'environnement familial à comprendre le diagnostic
Rôle déterminant des parents dans l'évolution de l'enfant

Diagnostic précoce d'autisme infantile:

Les progrès de la recherche ont permis de repérer certains signes (avant 3 ans)

Utilisation de la vidéo

Permet d'instaurer rapidement une prise en charge ce qui augmente les chances de déjouer des interactions pathologiques

Aucun signe spécifique si isolé. Prudence +++

« Signes d'alerte » avant 6 mois:

Absence d'échange avec la mère

Indifférence au monde sonore

BB « trop calme »

Troubles psychomoteurs

Anomalie du regard

Troubles graves et précoces du sommeil

Troubles oro alimentaires

Absence de vocalisations

Absence de sourire-réponse vers 2-3 mois

« Signes d'alerte » après 6 mois:

Quête active de stimuli sensoriels

Intérêt compulsif pour des objets insolites

Réaction inconstante ou paradoxale aux bruits

Défaut de contact

Absence d'émissions vocales

Pas d'imitation

Pas d'angoisse de séparation

Pas d'angoisse de l'étranger

« Signes d'alerte » au cours de la 2ème année:

Confirmation des signes précédents

Absence de pointage

Absence de jeu de « faire semblant »

Constants troubles du langage

Anomalies de la marche

Phobies de certains bruits

Autoagressivité

Stéréotypies gestuelles

Diagnostics différentiels à la phase précoce:

Retard global (secondaire à un déficit neurologique ou sensoriel)

Aphasies

Dépression

Variation développementale

Diagnostics différentiels chez l'enfant:

Retard mental

Trouble du langage

schizophrénie

Formes cliniques:

Autisme de « haut niveau » (syndrome d'Asperger)

Poly handicap

Evolution: facteurs pronostiques

Question des parents: « Que va devenir notre enfant? »

Facteurs liés à l'enfant:

Absence de déficience intellectuelle précoce

Apparition du langage avant 5 ans

Formes d'apparition plus tardive

Facteurs liés à l'environnement:

Précocité du diagnostic et de la PEC

Qualité de la PEC

Qualité de la coopération et du soutien familial

Evolution à long terme:

Extrêmement variable et fonction de multiples facteurs: diminution des troubles du comportement, progression du langage

20 % d'insertion correcte sur le plan professionnel et social

développement d'une autonomie (acquisition d'habitudes) mais gêne par un déficit intellectuel ou certains traits de personnalité pathologiques ou la persistance de comportements compulsifs, rituels)

Évolution plus sévère et faible autonomie

Évolution vers une schizophrénie

Prise en charge:

Pluridisciplinaire

3 grands volets:

- éducatif (autonomie),
- thérapeutique modalités relationnelles) et
- pédagogique (développement intellectuel)

Travail en réseau entre les différentes structures d'accueil:

- Scolarité spécialisée
- Structures de soins:
- Associations de parents d'enfants autistes

Soins contemporains des évaluations précoces:

Bilan en HDJ

Information et aide aux parents

Coordination par l'établissement de liens avec le médecin de famille, le pédiatre, la crèche ou l'école, les services de l'enfance

But: réduire la dispersion et la confusion et accroître la socialisation

Il n'existe pas de traitement spécifique. Il est symptomatique et personnalisé en fonction de l'observation détaillée de chaque enfant.

Le rôle de l'infirmier(e) dans la prise en charge hospitalière:

Fait partie de l'équipe pluridisciplinaire et coordonne l'évaluation

Travaille à l'instauration d'une relation de soins de qualité (alliance)

Le cadre de l'évaluation:

HDJ sur 2 semaines

Locaux spécifiques

Équipe spécialisée

Soignant référent

Le déroulement du séjour:

Binôme IDE/ éducateur spécialisé

Accueil de l'enfant et de sa famille (réassurance, 1er contact puis lien quotidien personnalisé)

Entretiens (anamnèse, ATCD, habitudes de vie)

Temps d'observation au cours d'activités structurées et libres

Temps d'échange entre professionnels

Relation avec les parents (diagnostic, projet thérapeutique)

Après la sortie...

Lien avec l'école (aménagements...)

Guidance parents/ enfant en externe

Orientation vers un lieu de suivi après la réunion de synthèse

Soutien de la famille dans la durée: partenaire de soin irremplaçable+++

La grille C.H.A.T (Checklist for Autism in Toddlers)

L'autisme est souvent diagnostiqué autour de l'âge de trois ans. Cette détection relativement tardive est expliquée par le fait que peu de professionnels sont formés à reconnaître les signes précoces de l'autisme chez le très jeune enfant. L'enfant peut réagir passivement. Tant qu'il est petit, l'entourage montre peu d'attentes par rapport à ses initiatives, qui sont pourtant des actions nécessaires à son développement. Or l'efficacité des soins dépend en partie de la précocité de l'intervention.

Le C.H.A.T. est un test élaboré en 1992 par S. Baron-Cohen et al. afin de repérer les signes précoces des Troubles Envahissants du Développement chez les enfants à risque autistique dès 18 mois. Il est constitué de deux questionnaires : l'un réservé aux parents, l'autre au professionnel de santé.

Le test CHAT permet de repérer les altérations de développement de l'enfant dans les domaines suivants :

- jeu de « faire semblant » (jeu symbolique),
- pointage protodéclaratif (attirer l'attention de l'entourage vers un

centre d'intérêt en pointant du doigt),

- intérêt social,
- jeu social,
- attention conjointe (le fait, pour l'enfant, de se retourner pour regarder dans la même direction qu'un adulte).

La grille C.H.A.T (Checklist for Autism in Toddlers)

Questions aux parents	Oui / Non				
Date et heure :					
1. Votre enfant aime-t-il être balancé ou sauter sur vos genoux ?					
2. Votre enfant s'intéresse-t-il aux autres enfants ?					
3. Votre enfant aime-t-il grimper sur les choses, comme les escaliers ?					
4. Votre enfant aime-t-il jouer à cache-cache, à faire coucou ?					
5. Votre enfant joue-t-il à faire semblant, par exemple à faire une tasse de thé, avec une dinette ?					
6. Votre enfant pointe-t-il avec son index les objets qu'il veut obtenir ?					
7. Votre enfant pointe-t-il avec son index pour partager un intérêt pour quelque chose ?					
8. Votre enfant joue-t-il avec des jouets sans juste les mettre à la bouche ou les faire tomber ?					
9. Votre enfant vous apporte-t-il des objets pour vous montrer quelque chose ?					
Observation	Oui / Non				
1. Durant la séance l'enfant a-t-il eu un contact visuel avec vous ?					
2. Obtenez l'attention de l'enfant, ensuite montrez du doigt un objet dans la pièce en disant : « Oh, regarde ! c'est un (nom de l'objet) », en regardant son visage. L'enfant regarde-t-il ce que vous montrez ?					
3. Obtenez l'attention de l'enfant, ensuite donnez-lui une dinette et demandez-lui de préparer une tasse de thé. L'enfant fait-il semblant de servir le thé, de le boire, etc. ?					
4. Dites à l'enfant « Où est la lumière ? » Ou « montre-moi la lumière ». L'enfant montre-t-il la lumière du doigt ?					
5. L'enfant peut-il construire une tour en Plots (combien de plots ?) ?					

→ La musique et les rythmes

Environnement sonore et musique en néonatalogie

Sachant l'importance des premières relations parent/enfant, et afin de rétablir ce contact, de nombreux services de néonatalogie ont accepté d'amener de la musique dans leurs unités. Mais comment cette médiation peut elle permettre au psychomotricien de soutenir l'enfant né prématurément, son entourage, et l'équipe soignante?

La néonatalogie est un univers très technicisé où un stress considérable est généré, autant pour l'enfant que pour ses parents: le va-et-vient constant, les alarmes des appareillages sont autant de nuisances que de sources d'inquiétude. Or, dès que la musique démarre, l'environnement sonore du service s'apaise. Les enfants réagissent à la musique à leur façon, par une simple ouverture de la paupière pour certains, par aussi un comportement plus serein pour d'autres. Le psychomotricien devient le traducteur du langage corporel qu'il perçoit. Les alarmes retentissent moins, les parents chantent avec les soignants. La musique est source d'humanisation.

Les parents sont en mesure d'être acteur du bien être qu'ils procurent à l'enfant. Ils ont le choix de la chanson, et transmettent par ce biais un peu de leur culture. Les liens s'établissent au sein de la famille.

In utero, les sens de l'enfant ont été grandement sollicités. Le nourrisson entendait les intonations de la voix de sa mère, était entouré par les battements du coeur de celle-ci. La musique, par sa rythmicité, fait revivre au tout-petit ces sensations très archaïques.

La musique sert ainsi d'enveloppe sonore. L'enfant est emmaillotté de sons sécurisants. L'enfant collé sur la poitrine de sa mère, sent toutes les vibrations que la voix produit, et retrouve cette voix familière et rassurante.

Dans les moments difficiles, l'enveloppe contenante que propose la musique permet aux parents de libérer leurs affects sans culpabilité. La musique est source d'émotions.

Le toucher contenant

La peau est le premier-né de nos organes. Ce sens est ainsi le premier à se développer chez l'embryon. Le tact s'éveille en effet dès le deuxième mois de gestation. C'est par la peau que s'établit notre premier contact avec le monde extérieur et particulièrement avec notre mère.

Le toucher contenant se base sur une série de gestes respectueux du corps de l'enfant (contact non segmentaire, unifiant et contenant). Mais bien plus qu'une technique, c'est une écoute active de la mère à son enfant, une rencontre entre deux partenaires, un échange tonique et relationnel.. L'enfant parle avec son corps, il exprime ses désirs et ses réticences. Le bébé est un être doué de communication. Nous accompagnons les parents dans le décodage des signaux de leur enfant. Généralement, ceux-ci sont déjà en mesure de décoder ce langage corporel. Grâce à la sensibilité des parents, et particulièrement de la mère aux premiers instants de vie de l'enfant (préoccupation maternelle primaire, Winnicott), ceux-ci apprennent à lire la multitude de petits signes de plaisir, déplaisir que leur bébé envoie en réponse à leurs gestes. Mais pour de nombreuses raisons, certains parents peuvent être en décalage par rapport à ce qu'ils perçoivent de leur enfant.

Le nouveau-né est dans le besoin vital d'être enveloppé, contenu, maintenu, pour que soit supportable l'angoissante perte de limites, de résistance aux mouvements, de pression contre sa peau qu'il rencontrait dans le ventre maternel. Le toucher va l'aider à compenser cette dépendance, à s'autonomiser, par l'élaboration d'une enveloppe corporelle contenant permettant de prendre conscience de ses limites corporelles et de renforcer la cohésion psychique et corporelle du sujet.

Le contact corporel investi des gestes maternels est chargé de sens et d'affect. En invitant les parents à entrer en relation avec leur nourrisson, celui-ci favorise le processus d'attachement en développant un dialogue corporel privilégié.

La notion de plaisir, corporel et relationnel, constitue un des principaux objectifs de cette médiation.

→ Lecture complémentaire tirée de l'académie canadienne de pédiatrie:

L'utilisation des courbes de croissance pour évaluer et surveiller la croissance des nourrissons et des enfants canadiens

Paediatrics & Child Health 2004;9(3):171-180

Résumé

Des modifications récentes aux courbes de croissance d'usage général, y compris l'ajout des courbes de l'indice de masse corporelle, ont soulevé des questions quant aux courbes de croissance à privilégier pour les enfants canadiens et à l'application de l'indice de masse corporelle au sein de la population pédiatrique. Le présent énoncé, élaboré conjointement par des organisations clés dans les soins pédiatriques, est prévu pour être utilisé comme guide de pratique clinique à l'intention des praticiens médicaux et des professionnels en santé clinique et communautaire (santé publique, soins à domicile). Le résultat désiré est la prestation de recommandations qui favoriseront des pratiques constantes pour surveiller la croissance et évaluer les modes atypiques de croissance linéaire et de gain de poids chez les nourrissons, les enfants et les adolescents. (Can J Diet Prac Res 2004;65:22-32)

Énoncé du problème

Pour diverses raisons, les troubles de croissance restent souvent méconnus, et donc non diagnostiqués. Certains nourrissons et enfants ne sont pas pesés et mesurés de manière systématique au cours de leurs visites de suivi. Certains enfants consultent un professionnel de la santé seulement pour des soins aigus et ne sont peut-être pas mesurés du tout. Des mesures mal prises, mal transcrites ou non transcrites peuvent toutes entraîner une interprétation erronée des profils de croissance, des demandes de consultations inutiles ou l'absence de consultations nécessaires. Une fixation sur le poids seul ne tient pas compte de la croissance linéaire et de la forme corporelle et fait perdre l'occasion d'éduquer les enfants et ceux qui s'occupent d'eux quant aux profils de croissance normaux et atypiques. Les courbes utilisées pour surveiller et évaluer la croissance varient au pays, tout comme les systèmes de classification de la forme corporelle et de la déviation de croissance. Des mises à jour des courbes de croissance d'usage général ont été publiées récemment et comprennent des courbes pédiatriques de l'indice de masse corporelle. Ces nouvelles courbes et ces nouveaux systèmes de classification, tous accessibles, ont créé de l'incertitude quant aux courbes à privilégier pour les enfants canadiens.

Données probantes

Le présent énoncé contient des recommandations classées selon les données probantes disponibles (1). Une recherche de la documentation électronique a été effectuée dans trois bases de données (MEDLINE entre 1966 et juin 2002, CINAHL entre 1993 et juin 2002, toutes les revues EBM) au moyen des termes *anthropometry*, *child growth*, *child health*, *failure to thrive*, *growth*, *growth charts*, *growth assessment*, *growth monitoring*, *height* et *nutritional status* (anthropométrie, croissance infantile, santé infantile, retard staturopondéral, croissance, courbes de croissance, évaluation de la croissance, surveillance de la croissance, taille et état nutritionnel). Les recherches ont été effectuées en anglais seulement, et le groupe d'âge choisi était « tous les enfants ». D'autres articles ont été extraits par recoupement des listes de référence.

Introduction

La croissance optimale dépend de la constitution génétique, de la fonction endocrinienne normale, d'une bonne alimentation, de l'absence de maladie chronique et d'un milieu stimulant. Des facteurs fœtaux, infantiles, environnementaux et maternels peuvent interagir pour nuire à la croissance intra-utérine et postnatale (2). Les différences génétiques observées dans le poids de naissance au sein de diverses populations sont minimes. En effet, même s'il existe certaines différences de croissance raciales et ethniques, ces différences sont relativement minces par rapport aux variations de croissance mondiales imputables à des influences sanitaires et environnementales (p. ex., mauvaise alimentation, maladies infectieuses, statut socio-économique) (3-5). Il resterait peu de différences ethniques du point

de vue du poids et de la croissance des nourrissons et des enfants si tout le monde vivait dans un milieu similaire et recevait la même alimentation et les mêmes soins nutritifs optimaux (3, 6-8).

L'évaluation de la croissance est l'outil unique le plus utile pour définir l'état de santé et l'état nutritionnel de l'enfant, tant du point de vue individuel que démographique. En effet, les perturbations de la santé et de la nutrition, quelle que soit leur étiologie, influent presque toujours sur la croissance (8). Une bonne surveillance de la croissance se compose d'évaluations sérielles de mesures du poids et de la taille au fil du temps pour qu'il soit possible d'évaluer la vélocité de la croissance. Dans certaines situations, un seul ensemble de mesures peut être utilisé pour dépister des populations ou des individus afin de repérer un état nutritionnel anormal et une priorité de traitement. La surveillance de la croissance vise à améliorer la nutrition, à réduire le risque de nutrition déficiente, à éduquer tous ceux qui s'occupent d'enfants et à assurer un dépistage et un envoi en consultation rapides en cas de maladie manifestée par des troubles de croissance (9). Du point de vue de la démographie, des enquêtes transversales de données anthropométriques contribuent à définir l'état de santé et l'état nutritionnel pour les besoins de planification, d'implantation et d'évaluation de programmes. Dans tous les milieux, la surveillance de la croissance permet également d'évaluer la réponse à l'intervention (10).

Les mesures physiques les plus courantes pour évaluer la croissance sont la taille en position couchée (de la naissance à deux ou trois ans) et en position debout (les enfants de deux ans ou plus capables de se tenir droit), le poids et la circonférence crânienne (jusqu'à deux ans). Le poids et la taille reflètent la corpulence de l'enfant (gros ou petit) et la circonférence crânienne, la dimension du cerveau. L'évaluation du poids seul (p. ex., le poids par rapport à l'âge) n'est pas utile parce qu'elle ne distingue pas un enfant grand et mince d'un enfant petit mais bien proportionné. Un indice anthropométrique beaucoup plus pertinent pour déterminer l'état nutritionnel tient compte du poids de l'enfant par rapport à sa taille, ce qui mesure sa forme (c'est-à-dire adiposité, minceur ou perte de poids). Il existe plusieurs indices de ce type (pourcentage du poids corporel idéal*, poids par rapport à la taille et à la stature, indice de masse corporelle) qui s'associent mieux à la composition corporelle et à l'état nutritionnel que le poids seul. Un deuxième indice anthropométrique favorisé est celui de la taille par rapport à l'âge, qui indique la haute taille, la petite taille ou l'arrêt de croissance. Une petite taille par rapport à l'âge s'associe souvent à une malnutrition chronique, à des troubles organiques ou à une maladie chronique.

Bien que la surveillance de la croissance représente un élément normalisé important des services pédiatriques dans le monde, peu de recherches ont été effectuées pour en évaluer les bénéfices et les dommages potentiels (9,11). Une recherche systématique dans Cochrane n'a permis de repérer que deux études bien conçues sur les bénéfices et les dommages possibles de la surveillance systématique de la croissance sur la mère et l'enfant (9,11). L'évaluation de ces deux essais dans les pays en voie de développement n'a démontré aucun véritable bénéfice ou dommage sur la santé. Cette absence de données probantes ne devrait pas être prise à tort pour une indication de l'inutilité de la surveillance de la croissance, mais plutôt pour un besoin de recherches dans ce domaine, tant dans les pays en voie de développement que dans les pays industrialisés. Le potentiel de dommages est relié à une pratique contre-indiquée. Des pratiques qui ont tendance à condamner ou qui favorisent des sentiments de culpabilité ou de honte ou qui sont axées sur l'apparence physique plutôt que sur une saine alimentation et sur le mode de vie peuvent causer des dommages et doivent être évitées. La surveillance de la croissance représente une occasion pour les professionnels de la santé d'accroître leur sensibilisation et de fournir des conseils d'ordre préventif sur l'importance d'une saine alimentation et de pratiques alimentaires convenables.

Analyse bibliographique et exposé

L'importance de mesures précises

Des mesures précises et fiables sont fondamentales pour suivre la croissance et assurer un jugement clinique fiable. Plusieurs études ont démontré une fréquence inquiétante de mesures de croissance inexactes dans divers milieux de santé (12-15). Des mesures précises sont assorties à trois éléments : une technique de mesure normalisée, du matériel de qualité,

régulièrement calibré et précis, et des personnes formées fiables et précises (10,16). Il ne faut pas de matériel coûteux pour obtenir des données de croissance fiables, mais une technique attentive et une inscription précise. Il est facile d'obtenir de l'information sur le matériel et les techniques convenables pour bien peser et mesurer les nourrissons, les enfants et les adolescents (17,18). Au moyen d'une courbe de croissance unique, adaptée à l'âge et au sexe, les mesures de l'enfant devraient être transcrites dans le tableau de données de la courbe, puis inscrites sur la grille pour repérer toute perturbation de la croissance ou du gain de poids.

Fréquence de la surveillance de la croissance

Les recherches pour étayer une fréquence prescrite de prise des mesures anthropométriques afin de repérer des enfants ayant des troubles de croissance physique sont limitées. Des mesures sérielles de la taille, du poids et de la circonférence crânienne dans le cadre des visites de suivi systématiques des bébés et des enfants en santé sont suggérées (19,20). Bien que le nombre idéal de visites de suivi des enfants ne soit pas établi (1,21), les recommandations actuelles indiquent de les prévoir en fonction du calendrier de vaccination, puis d'ajouter des visites au cours du premier mois ainsi qu'à neuf mois (c'est-à-dire pendant la semaine ou les deux semaines suivant la naissance, à un, deux, quatre, six, neuf, 12, 18 et 24 mois et entre quatre et six ans) (21,22). La fréquence de surveillance optimale du poids et de la taille des enfants en santé de plus de six ans n'a pas été évaluée, mais il semble raisonnable de poursuivre la surveillance annuelle de la croissance afin de repérer et d'aiguiller rapidement l'enfant dont la stature anormale ou le rythme de gain de poids peut indiquer un problème susceptible d'exiger un traitement. Lorsqu'un trouble de croissance est présumé ou que la réponse de l'enfant à un traitement est contrôlée, des mesures plus fréquentes peuvent être indiquées. Dans le cas d'enfants qui ne sont pas suivis dans un CLSC ou qui ne se rendent pas aux visites de suivi, les mesures anthropométriques devraient être prises lorsqu'ils consultent en raison d'une maladie.

Courbes de croissance

Les courbes de croissance sont une présentation graphique des mesures corporelles, qui contribuent à évaluer la forme et la taille et à observer les tendances de rendement de la croissance. Elles permettent d'évaluer et de surveiller chaque enfant et de faire du dépistage dans des populations entières (23). Les courbes de croissance ne sont pas diagnostiques et devraient être utilisées conjointement avec d'autres renseignements au moment d'évaluer l'état de santé général d'un enfant. Il existe une distinction importante entre une référence de croissance et une norme de croissance. La référence décrit simplement l'échantillonnage, sans aucune prétention quant à la santé de cet échantillonnage, tandis que la norme représente la croissance « saine » d'une population et offre un modèle ou une cible à tenter d'atteindre (24-26). Les courbes de croissance en usage décrivent des profils de croissance existants et sont donc des références plutôt que des normes (23).

Le Canada ne possède pas de système national de surveillance pédiatrique de collecte des données anthropométriques et nutritionnelles. Par conséquent, il n'existe pas de courbes de croissance nationales à l'égard des enfants canadiens. Des références de croissance ont été élaborées à partir de petites populations d'enfants canadiens, non représentatifs sur la scène nationale (27-31). Depuis trente ans, on s'est beaucoup penché sur la population de référence à privilégier pour évaluer la justesse de la croissance infantile. De plus en plus de données probantes indiquent que les enfants d'âge préscolaire bien nourris et en santé de diverses origines ethniques sont comparables (3-5), ce qui appuie le recours à une seule référence de croissance internationale fondée sur des enfants en santé et bien nourris de diverses origines géographiques et génétiques qui ont atteint leur plein potentiel de croissance (7,8,10,32).

Courbes britanniques

Quelques centres pédiatriques au Canada préféraient les courbes britanniques de Tanner et Whitehouse (33-35) en raison de la collecte de données longitudinales, des courbes de vélocité plus réalistes, de la représentation de normes pour les phases du développement pubertaire, de leur tolérance de la variabilité à l'apparition et pendant la puberté et du tableau simplifiant le calcul précis de l'âge. Ces courbes ont été déclarées désuètes et ont été remplacées par les références UK90, fondées sur des données transversales plus récentes et plus vastes (36). Les nouvelles courbes britanniques incluent le poids, la taille, l'IMC, la circonférence crânienne et

les phases de la puberté, de la naissance à 20 ans. Ces courbes, qui existent depuis maintenant 13 ans, ont fait appel à sept sources différentes, qui n'étaient pas toutes représentatives sur la scène nationale.

Courbes américaines

Puisqu'il n'existait pas de courbe reflétant la diversité géographique, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a adopté, en 1978, les courbes de référence de l'*American National Centre for Health Statistics* (NCHS) (37) en vue de les utiliser à l'échelle nationale (38,39). Jusqu'à récemment, ces courbes de référence étaient les plus utilisées au Canada. Des modifications de la croissance dans le temps, l'accessibilité à de meilleures méthodes statistiques pour amortir les courbes de croissance et les préoccupations liées aux limites des courbes de croissance actuelles des nourrissons (32,40,41) ont provoqué des révisions à ces courbes et la diffusion, en mai 2000, de 16 nouvelles courbes de croissance par les CDC (42). Il s'agit de courbes pour les nourrissons de la naissance à trois mois, incluant le poids, la taille en position couchée, la circonférence crânienne et le poids par rapport à la taille en position couchée, de même qu'un ensemble de courbes pour les enfants et les adolescents de deux à 20 ans incluant le poids, la taille et l'IMC. Les courbes de poids par rapport à la stature, qui ne s'appliquent qu'aux poids et aux tailles de deux à environ cinq ans, ont également été maintenues, afin d'aplanir la transition aux courbes d'IMC. Les courbes sont offertes en deux formats. Les courbes individuelles ne contiennent qu'un ensemble de courbes percentiles par page (c'est-à-dire le poids par rapport à l'âge), et les grilles sont graduées en unités britanniques (livres, pouces). Les courbes cliniques comprennent deux ensembles de courbes par page (p. ex., poids par rapport à l'âge et taille par rapport à l'âge), les grilles sont graduées en unités métriques, les unités britanniques figurant sur une grille secondaire, et elles contiennent une case d'entrée de données pour inscrire les mesures d'un patient donné et la taille des parents. Les courbes cliniques ont été conçues pour être utilisées par des dispensateurs de soins. Les courbes des CDC de 2000 comportent de nombreuses améliorations par rapport aux courbes du NCHS de 1977 (43), y compris :

- des données nationales d'enquête plus récentes (1963 à 1994), en plus de données supplémentaires sur le nourrisson, pour mieux représenter une population à la race et à l'ethnie diversifiées et correspondre plus étroitement aux poids de naissance nationaux actuels.
- l'ajout des 3^e et 97^e percentiles pour fournir des valeurs limites de référence plus réalistes que les anciennes courbes extérieures des 5^e et 95^e percentiles (un échantillonnage plus vaste et de meilleures méthodes statistiques ont permis d'estimer ces percentiles extérieurs avec plus de précision).
- l'ajout de courbes d'IMC par rapport à l'âge pour évaluer le poids en fonction de la taille, une caractéristique qui n'existait pas pour les enfants plus âgés et les adolescents.
- une meilleure représentation des nourrissons allaités d'après leur répartition nationale depuis 30 ans (50 % de nourrissons allaités; -33 % de nourrissons allaités à trois mois ou plus); cependant, les courbes continuent de démontrer des profils de croissance quelque peu différents chez les nourrissons allaités en santé (44), en raison de la durée relativement courte de l'allaitement (43).
- la correction de la disjonction antérieure entre 24 et 36 mois, au moment de passer de la taille à la stature. Une petite disjonction demeure, puisque la mesure de la stature est plus courte d'environ 0,8 cm que celle de la taille.

Dans un exemple de tendance vers la création d'une norme plutôt que d'une référence, les CDC ont exclu les données de deux populations : les nourrissons prématurés de très petit poids de naissance (moins de 1 500 g) et les données de poids des enfants de six ans et plus de l'enquête la plus récente du NHANES III (1988-1994). Les nourrissons de très petit poids de naissance ont été exclus en raison de leur profil de croissance différent, tandis que les données

de poids des enfants de six ans du NHANES III l'ont été pour éviter un déplacement vers le haut des courbes de poids et d'IMC par rapport à l'âge. Un déplacement vers le haut refléterait la récente augmentation dans le temps de la prévalence d'obésité chez les enfants américains, laquelle est une occurrence malsaine et non désirée. Des courbes de poids plus élevées et des courbes d'IMC signifieraient le dépistage de moins d'enfants et d'adolescents obèses ou faisant de l'embonpoint parce que les normes auraient changé (42,45). Les courbes des CDC de 2000 respectent tant les besoins cliniques que les besoins de recherche. Elles sont faciles à utiliser et très accessibles. Des copies reproductibles de haute qualité, sans logos publicitaires, peuvent être téléchargées à partir du site Web des CDC (42) ainsi que toute la série de données, de documents d'éducation ainsi que d'outils et de modules de formation se rapportant à leur usage. Un module de nutrition électronique qui transcrit les mesures des enfants sur des courbes de croissance et calcule les percentiles et les écarts réduits est également offert (46).

Courbes de l'OMS (en cours d'élaboration)

L'OMS, en collaboration avec le Fonds des Nations Unies pour l'enfance et d'autres organismes, est à élaborer une référence de croissance internationale représentative des enfants (de la naissance à cinq ans) élevés conformément aux pratiques de santé recommandées (32,47). Ces conditions incluent :

1. l'allaitement exclusif ou prédominant pendant quatre à six mois, des aliments complémentaires à partir de six mois au plus tard, l'allaitement continu pendant au moins 12 mois;
2. un milieu optimal sans microcontaminants ou sans conditions susceptibles de limiter la croissance (tabagisme, altitude de plus de 1 500 m);
3. des soins de santé optimaux (vaccins, bons soins pédiatriques systématiques). Cette démarche souhaitable consistant à détailler la nature de l'échantillon de population constitue un autre exemple de création d'une référence pour se rapprocher d'une norme. L'étude mondiale multicentrique (Brésil, Ghana, Inde, Jordanie, Norvège, États-Unis) a été amorcée pour colliger des données longitudinales de la naissance à 24 mois à partir d'un vaste échantillonnage de nourrissons (~1 800) et de données transversales sur des enfants (~8 400) de 18 à 60 mois. Le recours à des données provenant de divers pays permettra d'éviter les controverses politiques qui surgissent par suite de l'utilisation des profils de croissance d'un seul pays à titre de référence de la croissance optimale sur la scène internationale (8). La publication de ces courbes est prévue pour 2005, mais il est difficile de prévoir si ces courbes différeront de celles des CDC de 2000 et en quoi elles en différeront (47). Lorsque viendra le temps d'adopter ces courbes de l'OMS pour les nourrissons et les jeunes enfants canadiens, il sera important de vérifier si des différences ont été décelées dans la croissance des enfants des six pays et d'évaluer les problèmes susceptibles de se produire au passage aux courbes des CDC à cinq ans, tels qu'une disjonction entre les deux courbes (47).

Quelles courbes de croissance privilégier pour les enfants canadiens?

D'après leurs données anthropométriques plus à jour et plus représentatives et les améliorations apportées aux courbes du NCHS, il est recommandé que les courbes de croissance des CDC de 2000, qui renferment les 3^e et 97^e percentiles, soient désormais utilisées pour évaluer et surveiller la croissance des nourrissons et des enfants canadiens. Jusqu'à maintenant, les 5^e et 95^e percentiles étaient d'usage général à titre de zone décisionnelle pour aiguiller un enfant en raison d'une croissance anormale. Cependant, le taux d'aiguillage faux-positif élevé en résultant et la capacité récente d'évaluer les 3^e et 97^e percentiles, qui se rapprochent davantage de la moyenne, plus ou moins deux écarts-types (ÉT), ont incité les auteurs à recommander le recours aux 3^e et 97^e percentiles comme valeurs limites de tous les indices, à l'exception de l'IMC par rapport à l'âge.

Considérations dans l'interprétation des courbes de croissance

La répartition des indices anthropométriques peut être exprimée en écarts réduits (ÉT), en percentiles et en pourcentage de la médiane. Les percentiles sont d'usage général en milieu

clinique ou communautaire, car ils indiquent clairement et simplement la position de l'enfant par rapport à la population de référence. Par exemple, si le poids par rapport à la taille d'un nourrisson se situe dans le 3^e percentile, 97 % de la population du même âge, du même sexe et de la même taille sont plus lourds que cet enfant. En Amérique du Nord et au Royaume-Uni, les percentiles servent de valeurs limites pour la majorité des enfants qui se situent entre les 3^e et 97^e percentiles, ce qui correspond environ à plus ou moins deux ÉT de la médiane. Ces valeurs limites définissent les 95 % centraux de la répartition de référence comme la plage de « normalité ». Pour contribuer au dépistage clinique ou à la surveillance démographique, il est entendu que les enfants qui se situent à l'extérieur de la plage présentent une taille, une forme ou une croissance qui mérite des explorations plus approfondies ou un aiguillage (16). Il faut se rappeler plusieurs points importants au moment d'interpréter les profils de croissance sur une courbe de croissance :

- Règle générale, les positions percentiles de diverses mesures anthropométriques sont environ les mêmes chez un enfant normal, une différence marquée dans une mesure étant indicatrice d'un trouble potentiel;
- Plus la mesure anthropométrique d'un individu dévie de la norme, plus le risque de problème est élevé (6);
- Malgré la perception de bien des parents, le 50^e percentile ne représente pas l'objectif à atteindre pour chaque enfant.
- L'orientation de mesures sérielles sur la courbe est plus importante que le percentile même.
- Chez la plupart des enfants, les mesures de taille et de poids suivent constamment un « corridor » (c'est-à-dire qu'elles se situent entre ou sur les mêmes percentiles). Les enfants normaux changent souvent de percentile tant en matière de taille que de poids au cours des deux ou trois premières années de vie, la majorité se fixant dans un corridor se rapprochant du 50^e percentile (c'est-à-dire une régression vers la moyenne) plutôt que de s'en éloigner (48).
- À l'exception des deux ou trois premières années de vie, au cours desquelles la « navigation » entre les corridors est normale, et de la puberté, dont l'apparition est variable, le passage à un nouveau percentile ou à un nouveau corridor constitue un signe potentiel de trouble de croissance (2,16,49). Des mesures sérielles démontrant la chute inattendue de deux percentiles ou plus par rapport à un rythme de croissance établi auparavant sont considérées comme le reflet d'un retard staturopondéral (RSP) ou d'un arrêt de la croissance (16,50).
- La croissance des nourrissons allaités diffère de celle des nourrissons nourris au biberon pendant la première année de vie (51). Notamment, les nourrissons allaités ont tendance à allonger après trois ou quatre mois. Ces différences devraient être prévues au moment d'évaluer la croissance d'un nourrisson exclusivement allaité afin d'éviter des examens, l'administration de suppléments de lait maternisé ou l'introduction précoce de solides inutiles.
- Les dispensateurs de soins sont invités à prendre le temps d'apprendre à chaque enfant et aux personnes qui s'occupent d'eux à interpréter la courbe de croissance et le profil de croissance ciblé.

Courbes de croissance pour les populations spéciales

Prématurés (à l'extérieur de l'unité de soins intensifs néonataux [USIN])

La croissance des prématurés de petit poids de naissance (moins de 2 500 g) et de très petit poids de naissance (TPPN, moins de 1 500 g) diffère de celle de nourrissons nés à terme et au poids pertinent, de manière qu'ils ne semblent pas rattraper les autres pendant la première

enfance (52). Pour cette raison, ils ont été exclus des courbes de croissance des CDC. Il n'existe pas de référence pour refléter la croissance idéale d'un nourrisson de TPPN à part une croissance type susceptible d'être gravement compromise par la maladie. C'est pourquoi les CDC recommandent l'usage des courbes de croissance propres aux nourrissons de TPPN (*Infant Health and Development Program*, IHDP) (53) de Casey (52) ou les courbes de croissance des CDC, compte tenu de l'objectif (54). Les courbes de l'IHDP, qui commencent deux mois avant terme, sont recommandées pour comparer la croissance d'un nourrisson de TPPN à celle d'autres nourrissons de TPPN. Par contre, les courbes des CDC, qui commencent à terme, sont recommandées pour comparer la croissance d'un nourrisson de TPPN à celle de nourrissons qui ne sont pas de TPPN (54). Quelle que soit la référence utilisée, l'âge postnatal devrait être corrigé pour tenir compte de la prématurité avant la transcription (c'est-à-dire l'âge postnatal en semaines [40 semaines - l'âge gestationnel]). Le fait de ne pas rajuster la prématurité peut entraîner des aiguillages inutiles de RSP. La durée optimale de l'âge corrigé n'est pas claire, mais d'après les observations, il faudrait conserver l'âge corrigé jusqu'à au moins 24 (55) ou 36 (56) mois. Il est démontré que la correction de la prématurité chez les nourrissons de TPPN continue de se refléter dans les écarts réduits jusqu'à 7 (57) ou 8 (58) ans.

Enfants ayant des besoins spéciaux (EBS)

Les enfants présentant un handicap mental et des troubles développementaux, génétiques ou autres affichent souvent des profils de croissance différents des références. Des courbes de croissance adaptées ont été créées à l'égard de certains de ces troubles (59-61), mais ils l'ont été à partir de très petits échantillonnages et de données relativement anciennes. Par conséquent, il se peut que les courbes adaptées aux troubles ne reflètent pas les protocoles de traitement modernes et qu'elles cachent un trouble de nutrition ou de croissance. Compte tenu des limites de chaque courbe, les courbes spécialisées peuvent fournir de l'information supplémentaire utile quant à l'évaluation globale de la croissance si elles sont utilisées conjointement avec les courbes de référence normales. Des mesures anthropométriques adaptées (p. ex., taille en position assise, tailles segmentaires, telles que celle du haut du bras ou du mollet, pli cutané) peuvent être nécessaires lorsque des contractions musculaires, des spasmes ou une scoliose compliquent l'obtention de mesures précises du poids ou de la taille chez des enfants souffrant d'anomalies neuromusculaires (31,62).

Indice de masse corporelle

L'incidence croissante d'obésité mondiale a été qualifiée d'épidémie mondiale (63). Depuis 1981, la prévalence d'embonpoint et d'obésité infantiles chez les enfants canadiens de sept à 13 ans a doublé et triplé, respectivement (64,65). Des tendances similaires sont déclarées au Royaume-Uni (66) et aux États-Unis (67), où l'obésité est devenue la maladie nutritionnelle la plus prévalente des enfants et des adolescents (68). Sur la scène mondiale, l'obésité a remplacé la sous-nutrition comme préoccupation de santé publique la plus courante à l'égard des enfants et des adolescents (63). Cette tendance est inquiétante parce qu'une masse grasse excédentaire s'associe à des troubles de santé chez les enfants, y compris un accroissement des risques de maladie cardiovasculaire, d'hypertension, de lipides anormaux et de diabète de type II, ainsi qu'un accroissement des risques d'obésité à l'âge adulte ainsi que de morbidité et de mortalité liées à l'obésité à l'âge adulte (68-71). Les enfants obèses souffrent aussi de troubles sociaux et affectifs importants (72).

Les mesures directes de l'adiposité corporelle, telles que la prise de poids sous l'eau et l'absorptiométrie en rayons X à double énergie, ne sont pas pratiques en milieu clinique ou communautaire. Les marqueurs indirects classiques de l'obésité pédiatrique sont des mesures qui ont tenu compte à la fois du poids et de la taille, comme le pourcentage calculé du poids corporel idéal ou le percentile de poids par rapport à la taille ou à la stature sur les courbes de croissance. Ces marqueurs indirects sont des indicateurs auxiliaires de l'adiposité, car le poids n'est pas identique à l'adiposité. Un marqueur idéal permettrait de comparer le poids d'un enfant à celui d'une population de référence du même sexe, du même âge et de la même stature. Cependant, pour obtenir un nombre suffisant d'enfants du même sexe, du même âge et de la même stature afin de permettre de créer des percentiles de référence pour chaque combinaison de sexe, d'âge et de stature, il faudrait un échantillonnage beaucoup plus vaste que celui qui est disponible. Le poids par rapport à la taille ou à la stature ne tient pas compte

de l'âge, ce qui est problématique pendant les périodes de la vie au cours desquelles le contenu de l'adiposité corporelle diffère de manière marquée (p. ex., un tout-petit de petite taille par rapport à un nourrisson de grande taille).

L'indice de masse corporelle (IMC) est un indice anthropométrique du poids et de la taille, défini par le poids corporel en kilogrammes, divisé par la taille en mètres carrés.

$$\text{IMC} = \text{poids (kg)} / \text{taille (m}^2\text{)}$$

Chez les adultes, l'IMC représente l'indice le plus étudié et le plus accepté pour classer l'adiposité, ainsi que l'indicateur le plus utile de risque de santé associé à l'embonpoint. Les recommandations internationales préconisant l'usage de l'IMC comme premier indicateur dans l'évaluation de l'adiposité chez les enfants et les adolescents sont relativement récentes (73-75). Puisque l'adiposité varie selon l'âge et le sexe pendant l'enfance et l'adolescence, l'IMC est propre à l'âge et au sexe. Par conséquent, l'IMC est transcrit selon l'âge, sur des courbes propres au sexe. L'IMC par rapport à l'âge fournit une référence d'embonpoint pour les enfants plus âgés et les adolescents, laquelle n'existait pas auparavant. Elle s'harmonise avec l'IMC à l'âge adulte et peut donc être utilisée en continu entre deux ans et l'âge adulte, permettant de suivre la forme du corps pendant tout le cycle de vie. De plus, l'IMC par rapport à l'âge est également un prédicteur de risques de santé et de futur risque d'embonpoint (70). Il s'associe fortement à des facteurs de risque cliniques des maladies associées à l'embonpoint. L'IMC possède une corrélation importante avec des mesures directes de l'adiposité, ainsi qu'avec des mesures sous-cutanées. L'IMC est maintenant recommandé pour dépister l'embonpoint chez les enfants (de plus de deux ans) et les adolescents, de préférence au poids par rapport à la stature (75,76). Les valeurs d'IMC à moins de deux ans ne s'associent pas à une obésité à l'adolescence et à l'âge adulte. C'est pourquoi elles ne sont pas recommandées avant 24 mois. Le poids par rapport à la stature et l'IMC par rapport à l'âge ne peuvent être interchangeables parce qu'ils ne fournissent pas des résultats équivalents (77). Les percentiles de poids par rapport à la stature ont tendance à être moins élevés que ceux d'IMC par rapport à l'âge.

Courbes d'IMC américaines

En 1995, l'OMS recommandait (10) le recours à des valeurs d'IMC fondées sur des données américaines de 1971 à 1974 (78). Ces données ont toutefois été mises à jour dans les courbes d'IMC des CDC de 2000 (42,79). Les CDC font appel aux valeurs limites et à la terminologie suivantes pour classer des poids corporels anormaux susceptibles de poser des risques médicaux (45) :

IMC par rapport à l'âge $\geq$ au 95 ^e percentile :	Embonpoint
85 ^e percentile $\leq$ IMC par rapport à l'âge < 95 ^e percentile :	Risque d'embonpoint
IMC par rapport à l'âge < 5 ^e percentile :	Insuffisance pondérale

« Embonpoint » et « Risque d'embonpoint » sont les termes choisis pour désigner les enfants et les adolescents dont la masse corporelle excédentaire pourrait poser des risques médicaux. Les CDC ont privilégié le terme « embonpoint » afin d'éviter les connotations négatives potentielles associées au terme « obésité ». Au 95^e percentile, très peu d'enfants seront mal classés, même si certains enfants à l'adiposité excédentaire ne seront pas diagnostiqués (c'est-à-dire faible sensibilité et haute spécificité) (75). Cette démarche évite les dommages psychologiques et physiques potentiels découlant d'une mauvaise classification et d'un traitement inutile d'enfants non obèses. Une valeur limite supplémentaire au 85^e percentile a été fixée pour réduire le risque de rater des enfants vulnérables.

La valeur limite des CDC pour l'insuffisance pondérale se fonde sur les recommandations de l'OMS (10). Cependant, les recherches scientifiques et l'expérience clinique sont insuffisantes à l'égard de leur usage chez les enfants souffrant d'insuffisance pondérale et du choix du 5^e percentile comme valeur limite. Tandis que l'IMC par rapport à l'âge inférieur au 5^e percentile peut être utilisé, compte tenu de ses limites, la pratique actuelle de faire appel au poids corporel inférieur à 89 % du poids idéal (c'est-à-dire ≤ 89 % du PCI) (80) ou au poids par rapport à la taille ou à la stature inférieure au 3^e percentile comme mesures auxiliaires d'insuffisance pondérale chez les nourrissons et les enfants canadiens continue d'être

recommandée.

Courbes d'IMC internationales

Plus récemment, un groupe international (73) incluant les principaux représentants des CDC américains, ont proposé de nouvelles valeurs limites d'IMC pour dépister l'embonpoint et l'obésité pédiatriques d'après des données internationales groupées et reliées aux valeurs limites d'obésité adulte fortement acceptées (IMC supérieur à 25 kg/m² en cas d'embonpoint et à 30 kg/m² en cas d'obésité) (81). Ces définitions sont moins arbitraires que celles des CDC parce que les valeurs d'IMC adultes auxquelles elles sont reliées se rapportent à un risque pour la santé. Elles peuvent également être perçues comme plus acceptables sur la scène internationale, parce qu'elles se fondent sur des données de référence groupées provenant de six pays répartis dans le monde entier (Brésil, Grande-Bretagne, Hong Kong, Pays-Bas, Singapour, États-Unis) (81). Les données d'une base de données canadienne ont été exclues à dessein de cet ensemble de données internationales en raison de leur petit échantillonnage. Il convient de signaler, bien que ce soit inexplicé, que les données canadiennes sont biaisées vers le haut, ce qui est une aberration évidente pendant la puberté par rapport à cette référence internationale.

Les valeurs limites des IMC internationales et américaines donnent des résultats similaires, mais non identiques. La référence internationale donne des évaluations plus faibles de l'adiposité corporelle que les courbes des CDC pour les jeunes enfants mais des évaluations plus élevées pour les enfants plus âgés (79). Les valeurs limites internationales sont recommandées pour procéder aux comparaisons internationales de prévalence d'embonpoint et d'obésité.

Courbes d'IMC à privilégier pour les enfants canadiens

Il n'existe pas de références canadiennes de l'IMC. Les courbes d'IMC par rapport à l'âge des CDC (42), qui contiennent les 5^e, 85^e et 95^e percentiles, sont donc recommandées pour surveiller l'IMC de chaque enfant canadien de deux ans et plus. Cette recommandation vise à garantir que toutes les mesures anthropométriques d'un enfant (c'est-à-dire la taille par rapport à l'âge, le poids par rapport à l'âge, l'indice de masse corporelle) soient comparées aux mêmes ensembles de données. Pour comparer les données de prévalence de l'IMC des populations canadiennes à celles d'autres populations, le recours aux courbes d'IMC internationales (81) est recommandé en raison de leur diversité géographique.

Considérations dans l'interprétation de l'IMC par rapport à l'âge

L'IMC augmente abruptement pendant la première enfance, puis chute pendant les années préscolaires pour atteindre un minimum aux alentours de quatre à six ans, et il augmente de nouveau à l'âge adulte (82). La tendance vers le haut après le creux de vague, ou plongeon, est le rebond d'adiposité. Les enfants dont l'adiposité rebondit avant 5,5 ans présentent un risque accru de future obésité (70). Les enfants dont les percentiles d'IMC augmentent peuvent également y être vulnérables (83). Contrairement aux adultes, les augmentations de l'IMC reliées à l'âge pendant la croissance s'associent à des augmentations de la masse grasse et de la masse sans gras (83). La mesure selon laquelle chaque élément contribue à modifier l'IMC dépend de l'âge, du sexe et de la maturation pubertaire de l'enfant (84). Les différences ethniques de l'IMC pédiatrique n'ont pas fait l'objet de recherches approfondies. Une étude initiale a démontré que les sujets blancs présentaient une masse corporelle plus élevée par rapport à un IMC donné que les sujets noirs (85).

Sur la scène internationale, le recours universel aux valeurs limites d'IMC pour les adultes a fait l'objet de discussions, parce que les risques de l'obésité sur la santé s'observent à divers niveaux d'IMC au sein de diverses populations (86). Les variations de la répartition de la masse grasse (intra-abdominale ou viscérale) ou le degré de musculature peuvent expliquer ces différences.

L'IMC par rapport à l'âge est un outil de dépistage efficace pour repérer les enfants qui sont anormalement gras. Cependant, ce n'est pas un outil diagnostique. Il faudrait l'utiliser pour orienter de nouvelles évaluations, un aiguillage ou un traitement plutôt que comme critère diagnostique d'étiquetage des enfants. La décision de qualifier de gras un enfant présentant un IMC donné dépend d'autres facteurs, tels que les mesures du pli cutané, la comorbidité, les antécédents familiaux et l'anamnèse récente (73). À l'instar des autres mesures

anthropométriques, les mesures périodiques sont plus révélatrices.

L'augmentation de l'obésité infantile et la compréhension de ses répercussions sur la santé à court et à long terme ont mis en relief le besoin de prévention et de dépistage précoce. Les données probantes à l'appui du dépistage systématique de l'obésité dans le cadre des visites de suivi pédiatrique ont déjà été qualifiées de modestes en raison de l'absence d'interventions efficaces qu'il est possible d'adopter au dépistage de l'obésité (19,63). De récents progrès dans le traitement des enfants obèses ont été observés par suite de l'évolution des régimes, de l'exercice et des changements de comportement, et même si la plupart des interventions en matière d'obésité pédiatrique n'entraînent que des changements relativement minimes du poids ou de l'adiposité et s'associent à des taux de rechutes considérables, certaines données probantes font foi de leur efficacité à long terme (87-90).

L'objectif principal du traitement consiste à obtenir des modifications durables et saines au mode de vie, lesquelles incluent une saine alimentation (d'après des lignes directrices en diététique), une augmentation de l'activité physique quotidienne et une réduction de l'activité sédentaire (20,75,76,88,90,91). Le traitement devrait être amorcé rapidement, engager la famille et instaurer des changements permanents, par étapes (76). Les diététistes seraient particulièrement bien placés pour instaurer ces techniques, car ils sont compétents dans l'évaluation et la modification des régimes et expérimentés dans les conseils pour promouvoir une saine alimentation et l'activité physique (91,92). Les recommandations de groupes consultatifs de spécialistes laissent supposer que les enfants qu'on présume faire de l'embonpoint et dont l'IMC par rapport à l'âge est égal ou supérieur au 85^e percentile, et qui présentent des complications de l'obésité ou dont l'IMC par rapport à l'âge est égale ou supérieur au 95^e percentile avec ou sans complications, devraient subir une évaluation de causes génétiques ou endocriniennes sous-jacentes et être aiguillés pour subir un traitement (76,91). La perte de poids est recommandée en cas de complications comme l'hyperlipidémie ou l'hypertension et pour les enfants de sept ans et plus classés comme faisant de l'embonpoint (76). Autrement, le maintien du poids est recommandé. Des inquiétudes quant aux effets physiologiques ou psychologiques négatifs du traitement, tels que le potentiel de nuire à la croissance linéaire ou de provoquer des troubles de l'alimentation, ont été soulevées. Jusqu'à présent, des recherches limitées n'ont pas confirmé la véracité de ces inquiétudes lorsque le traitement est bien dirigé. Cependant, des recherches supplémentaires s'imposent à ce sujet (76,87).

Sommaire et conclusions

La surveillance de la croissance vise à repérer rapidement les perturbations du gain de poids normal et de la croissance linéaire afin d'entreprendre une thérapie correctrice et de réaliser le plein potentiel de croissance. La surveillance de la croissance fournit également aux dispensateurs de soins l'occasion de discuter d'une saine alimentation et d'une vie active avec les enfants et les personnes qui s'occupent d'eux. La surveillance optimale de la croissance exige des mesures anthropométriques précises au moyen du matériel et des techniques pertinents et d'une inscription précise sur une courbe de croissance unique, adaptée à l'âge et au sexe. Les différences de croissance entre les populations sont principalement causées par des facteurs environnementaux, et le rôle des facteurs génétiques est plus mince qu'on le croyait auparavant. Par conséquent, le recours à une seule courbe de croissance internationale convient. En l'absence d'une telle courbe au caractère géographique diversifié, l'usage des courbes de croissance américaines des CDC sont recommandées pour les dispensateurs de soins en pédiatrie afin d'évaluer et de surveiller la croissance des nourrissons et des enfants canadiens. Lorsque les nouvelles normes de croissance de l'OMS seront disponibles, il faudra envisager fortement et évaluer attentivement leur usage pour les nourrissons et les enfants canadiens de la naissance à cinq ans. Bien que les courbes de croissance locales soient inutiles, il n'est pas déconseillé de colliger et d'utiliser les données d'enquêtes anthropométriques locales pour faciliter la surveillance de l'état nutritionnel et sanitaire global des nourrissons et des enfants canadiens et des tendances au sein de cette population (6).

L'augmentation marquée de l'obésité pédiatrique constitue un appel à l'action. Des troubles et des maladies chroniques autrefois observés seulement chez des adultes obèses font maintenant leur apparition au sein de la population pédiatrique. La nature réfractaire de l'obésité adulte

est bien connue. Par conséquent, les dispensateurs de soins cliniques et communautaires doivent être plus attentifs à prévenir et à dépister l'embonpoint chez les enfants et les adolescents.

Les données probantes démontrant les bénéfices de la surveillance de la croissance sur les issues cliniques sont plutôt limitées. Ce phénomène reflète probablement le peu de recherches plutôt que l'absence de bénéfices. De nouvelles recherches s'imposent dans ce domaine et, à mesure que les données deviendront disponibles, les recommandations du présent document devront être réévaluées.

Recommandations

1. Des mesures sérielles de la taille en position couchée (entre la naissance et deux à trois ans) ou en position debout (deux ans et plus), du poids et de la circonférence crânienne (de la naissance à deux ans) devraient faire partie des visites systématiques du bébé et de l'enfant bien portants. Elles contribueront à repérer des perturbations au rythme de gain de poids ou de croissance. Bien que le nombre idéal de visites de suivi ne soit pas établi (1,22), les recommandations actuelles indiquent de les prévoir en fonction du calendrier de vaccination, puis d'ajouter des visites au cours du premier mois ainsi qu'à neuf mois (c'est à dire au cours de la première semaine ou des deux premières semaines de vie, à un, deux, quatre, six, neuf, 12, 18 et 24 mois et entre quatre et six ans). On ne connaît pas la fréquence optimale de la surveillance des enfants plus âgés et des adolescents. Il semble toutefois raisonnable de continuer à surveiller la croissance tous les ans aux visites de première ligne, afin de favoriser le dépistage et l'aiguillage précoces des enfants dont la croissance semble anormale. Une surveillance plus fréquente peut être indiquée lorsque des troubles de croissance potentiels ou réels sont repérés ou lorsque la réponse de l'enfant à un traitement est contrôlée. Les enfants qui ne se présentent pas aux visites recommandées des nourrissons ou des enfants bien portants devraient être mesurés lorsqu'ils consultent parce qu'ils sont malades (recommandation I).
2. Pour s'assurer de mesures précises, il faut obtenir les poids et les mesures à l'aide de matériel de qualité, calibré et bien entretenu et de techniques de mesure normalisées. Les mesures d'un enfant doivent être transcrites sur le tableau des données d'une seule courbe de croissance convenant à l'âge et au sexe de l'enfant, puis inscrites sur la courbe pertinente pour repérer les perturbations de la taille ou du poids. Au moment d'inscrire les mesures anthropométriques d'un prématuré, l'âge corrigé devrait être utilisé au moins jusqu'à 24 à 36 mois. Pour repérer des écarts importants aux profils de croissance, l'interprétation des mesures inscrites devrait tenir compte du rang percentile, des liens entre eux et des valeurs limites recommandées, de la taille des parents (pour obtenir la mesure de la stature) et de la comparaison avec un rang percentile précédent (recommandation B). Les CDC fournissent des lignes directrices suggérées et des modules de formation (17,18).
3. Les courbes de croissance des *American Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) sont recommandées aux médecins de famille, aux pédiatres, aux diététistes, aux infirmières et aux autres professionnels du Canada jusqu'à ce que les diverses courbes de santé internationales aient été évaluées et soient offertes au Canada (recommandation I). L'ensemble de courbes cliniques incluant les 3^e et 97^e percentiles, est favorisé. Les courbes internationales en voie d'élaboration par l'OMS sont attendues avec anticipation, en raison de leur représentation internationale des enfants (de la naissance à cinq ans) élevés conformément aux pratiques de santé recommandées.
4. Les professionnels de la santé sont invités à prendre le temps d'enseigner aux enfants et aux personnes qui s'occupent d'eux à interpréter les courbes de croissance et le profil de croissance ciblé (recommandation I).

5. La croissance des nourrissons allaités peut être évaluée sur les courbes de croissance des CDC. Les dispensateurs de soins devraient connaître les différences de croissance entre les bébés allaités et les bébés nourris au biberon pendant la première année de vie, et surtout le fait que les enfants allaités ont tendance à allonger après trois à quatre mois de vie (51). Ces différences devraient être prévues au moment d'évaluer la croissance d'un nourrisson allaité exclusivement, afin d'éviter les examens inutiles, les suppléments de lait maternisé ou l'introduction précoce des aliments solides (recommandation B).
6. Il est recommandé de colliger l'IMC par rapport à l'âge pour dépister les enfants de deux ans ou plus qui sont peut-être susceptibles de contracter des pathologies et des maladies liées à un excès d'adiposité (recommandation B).
7. Pour les enfants canadiens, les courbes d'IMC par rapport à l'âge des CDC (42) sont recommandées en milieu clinique et communautaire. Le recours à la courbe d'IMC internationale est recommandé pour comparer les données de prévalence de l'IMC pour les populations internationales (81) (recommandation I).
8. Les mesures classiques de l'insuffisance pondérale, telles que le pourcentage du poids corporel idéal ou que le percentile du poids par rapport à la taille ou à la stature (disponibles jusqu'à l'âge approximatif de cinq ans), continuent d'être recommandées jusqu'à ce que la validité de l'IMC pour évaluer l'insuffisance pondérale soit établie. Chez les enfants de deux ans ou plus, l'IMC par rapport à l'âge peut servir à dépister l'insuffisance pondérale, mais il faut tenir compte de l'expérience limitée de son rôle dans l'évaluation de l'insuffisance pondérale (recommandation I).
9. Les valeurs limites suivantes sont recommandées pour orienter une évaluation plus poussée, un aiguillage ou un traitement, mais non pour servir de critère diagnostique permettant d'étiqueter des enfants :

petitesse ou arrêt de croissance : taille par rapport à l'âge inférieure au 3^e percentile (recommandation I);

insuffisance pondérale ou perte de poids : IMC par rapport à l'âge inférieur au 5^e percentile, masse corporelle, égale ou inférieure à 89 % du poids corporel idéal ou du poids par rapport à la taille et à la stature, inférieure au 3^e percentile (courbes disponibles entre la naissance et cinq ans) (recommandation I);

embonpoint : 85^e percentile < IMC par rapport à l'âge < 95^e percentile (recommandation I),

obésité : IMC par rapport à l'âge égal ou supérieur au 95^e percentile (recommandation B).

10. Étant donné la prévalence croissante de l'obésité pédiatrique et des risques de santé connexes à court et à long terme, le dépistage systématique de l'obésité est recommandé dans le cadre de la visite de suivi pédiatrique (recommandation I).
11. Les enfants dont l'embonpoint est présumé et dont l'IMC par rapport à l'âge est égal ou supérieur au 85^e percentile et qui présentent des complications de l'obésité, ou dont l'IMC par rapport à l'âge est égal ou supérieur au 95^e percentile avec ou sans complications, doivent subir une évaluation et peut-être entreprendre un traitement (recommandation I). Une démarche axée sur la famille est recommandée pour favoriser

une alimentation saine et l'activité physique et pour réduire l'activité sédentaire (recommandation B).

12. Un système pédiatrique canadien de surveillance de la nutrition devrait être mis sur pied afin d'obtenir une collecte organisée et constante des mesures anthropométriques pour suivre la croissance et l'état nutritionnel des enfants canadiens et pour décrire les indicateurs clés de leur état nutritionnel. Les données pourraient être utilisées pour la planification des programmes, le ciblage, l'élaboration et l'évaluation des interventions de santé et de nutrition comme les taux d'allaitement. Ce système pourrait également être utilisé pour surveiller les progrès vers les objectifs de santé au Canada. Une collaboration avec les principaux intervenants du secteur de la santé serait alors nécessaire.
13. Des recherches s'imposent dans les secteurs suivants : les bénéfices de la surveillance de la croissance, la fréquence optimale de la surveillance de la croissance, la validité de l'IMC par rapport à l'âge pour évaluer l'insuffisance pondérale, l'élaboration d'un système de classification pondérale à l'intention des enfants canadiens et des stratégies efficaces de prévention et de traitement de l'obésité pédiatrique.

Répercussions

Les récentes révisions apportées aux courbes de croissance de référence ont suscité une excellente occasion de mieux sensibiliser les professionnels de la santé à l'importance d'une surveillance systématique et précise de la croissance ainsi qu'à l'utilisation et à l'interprétation pertinentes des courbes de croissance. De nouveaux renseignements sur la pertinence d'utiliser l'IMC chez les enfants et le lien entre l'obésité infantile et la santé future s'associent à plusieurs répercussions pour les professionnels de la santé, y compris :

1. le besoin d'une formation accessible pour que les praticiens occupés prélèvent des mesures anthropométriques précises et fiables au moyen des nouvelles courbes de croissance des CDC et qu'ils calculent et interprètent l'IMC des enfants et des adolescents. Parmi les exemples de programmes pertinents, soulignons les modules de formation indépendants dans le site Web des CDC (49).
2. la demande de ressources, y compris du matériel de mesure précis (qui doit parfois être portatif en milieu communautaire), des stratégies de santé de la population pour prévenir un gain de poids excessif, des programmes de traitement de l'obésité pédiatrique et des professionnels de la santé formés en thérapie de modification du comportement.
3. le besoin que les organismes professionnels et de santé collaborent pour :

faire connaître la gravité de l'épidémie d'obésité et rappeler à leurs membres de discuter de la question avec des particuliers et le public;

utiliser au maximum des ressources communautaires limitées afin que les enfants puissent bénéficier d'issues de santé optimales.

Ces mêmes groupes peuvent exercer des pressions collectives en vue d'obtenir :

un système pédiatrique canadien de surveillance de la nutrition afin de surveiller l'état nutritionnel et la croissance des enfants;

une stratégie multisectorielle nationale afin de traiter de la prévention et du traitement de l'obésité chez les enfants et les adolescents. Cette stratégie inclurait la promotion

d'une saine alimentation, la diminution de l'activité sédentaire et l'augmentation de l'activité physique pour tous les enfants d'âge scolaire et leur famille.

Catégorie	Description
A	On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation.
B	On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation.
C	Les données sont contradictoires et ne permettent pas d'appuyer ou de rejeter la recommandation, mais d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
D	On dispose de données acceptables pour rejeter la recommandation.
E	On dispose de données suffisantes pour rejeter la recommandation.
I	On dispose de données dont la quantité ou la qualité est insuffisante pour faire une recommandation, mais d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision. Cette recommandation est faite d'après « l'avis de spécialistes ».

(fin de l'article canadien)

Les courbes de croissance sont exprimées en percentile:

Le percentile correspond au pourcentage d'enfants de la population normale qui atteignent une valeur plus petite ou égale à la valeur mesurée pour l'individu.

Si la taille d'un individu est au P25, cela veut dire que 25% des enfants de même sexe et ethnie sont de même taille ou plus petit que lui, et que 75% sont plus grands.

La taille de la population normale se distribue entre le P3 (= -2DS) et le P97 (=+2DS).

Une taille au P3 peut donc être normale, tout autant qu'une taille au P97. Il faut cependant tenir compte de la courbe de croissance individuelle (vr B)

B: Interpréter selon l'évolution propre de l'individu

On sera d'avantage inquiet lorsque la taille est mesurée au P10, alors qu'elle était auparavant au P50, puis au P25: il s'agit d'un "décrochage" statural qui est toujours à considérer comme pathologique.

On sera moins inquiet si une taille mesurée au P3, reste harmonieuse et stable au fil des années, en rapport avec un poids également au P3.

Ex : un nanisme psychoaffectif se traduira par une cassure de la courbe, alors qu'une petite taille familiale aura une croissance harmonieuse.

Le décrochage de poids, suivi de la taille évoquera une pathologie digestive, malabsorption, inflammation, ou toute autre maladie chronique interférant avec une bonne nutrition. (P.ex. fatigabilité dans une pathologie cardiaque, insuffisance rénale chronique...) . Le décrochage primaire de la taille évoquera une cause endocrinienne.

A l'inverse, un enfant qui guéri d'une longue maladie va présenter une croissance de rattrapage (catch up) , et tendra à retourner sur sa courbe initiale.

A nouveau, ce rattrapage sera d'abord pondéral (par exemple dans une maladie coeliaque après introduction du régime sans gluten) et ensuite statural. Il sera d'emblée statural lorsqu'un déficit endocrinien est corrigé.

C: La vitesse de croissance.

Cette mesure complète et aide à l'interprétation des courbes de croissance. La vitesse de croissance exprime le gain annuel en cm, et peut être reportée sur des courbes de percentile.

Une vitesse de croissance <P10 traduit un ralentissement de croissance, et correspondra à une cassure de la courbe de taille correspondante . Une vitesse >P90 traduit une accélération, par exemple lors d'un rattrapage. Il faut considérer un intervalle minimum de 6 mois pour une interprétation fiable. La vitesse est exprimée sur base annuelle.

ex: un gain de 5 cm en 6 mois = une vitesse de croissance annuelle de 10 cm.

Le point est placé sur la courbe au milieu de la période considérée.

(ex: si le gain de 5 cm a eu lieu entre 5 ans et 5 ans^{1/2}, le point correspondant (10cm/an) sera positionné à 5 ans ³/₁₂ème) .

Il existe également des courbes de vitesse pondérale.

D: La surface corporelle.

Elle se calcule au moyen d'abaques en fonction de la taille et du poids, ou selon la formule: $(4 \times \text{poids}) + 7 / \text{poids} + 90$

Elle est utile pour calculer des doses de médicaments, des volumes de perfusion, la fonction rénale,.....

La surface corporelle de l'adulte est de 1.73 m²; celle d'un enfant de 10 ans avoisine 1 m².

P.ex, la formule de la clairance de la créatinine, $\text{Ucr} \times \text{Vol} / \text{Pcr}$ devient chez l'enfant $(\text{Ucr} \times \text{Vol} / \text{Pcr}) \times 1.73\text{m}^2 / \text{SC}$: elle s'exprime donc en ml/min/1m²73 de SC.

NOTIONS GENERALES DE CROISSANCE

Repères et notions utiles:

- le paramètre le plus important de la croissance est la taille ; il est utile de retenir sa vélocité (en moyenne + 25 cm la 1^{re} année, + 13 cm la 2^e, + 7 cm la 3^e ; + 4 cm ensuite).
- l'enfant « n'entre » véritablement dans son couloir de croissance que vers le 4^e-6^e mois après une naissance à terme ;
- un enfant né après une croissance fœtale anormale ou une naissance prématurée verra sa croissance postnatale bousculée pendant environ 6 mois.

	Naissance	3 mois	6 mois	1 an	2 ans	10 ans
Poids	3,3kg	6kg	7,5kg	10kg	12,5kg	30kg
Taille	50cm	60cm	66cm	75cm	85cm	130cm
Pér Crânien	35cm			47cm	50cm	56cm

Les proportions des différents segments du corps changent avec l'âge : Chez le jeune enfant, la tête est relativement très volumineuse, représentant 25% de la hauteur. Le développement crânien et cérébral atteint son quasi maximum dès les premières années . La croissance des membres est relativement plus importante que celle du rachis avant la puberté (pré-adolescents aux longues jambes...) . La croissance rachidienne se poursuit à la puberté et rétablit le rapport entre la longueur des membres et du rachis. . Le tissu lymphoïde connaît un développement considérable durant les premières années. La masse musculaire augmente à la puberté.

Influence du sexe: la croissance est très similaire dans les deux sexes, mais l'âge de la puberté étant plus précoce (environ 2 ans) chez la fille, le garçon bénéficie d'une croissance pré-pubertaire plus longue. Ceci explique la différence de taille adulte , d'environ 13 cm, au profit des garçons.

Prématurité / dysmaturité

Un enfant né prématurément sera forcément plus petit et moins gros. Il garde cependant tout son potentiel de croissance et rejoindra dans les deux premières années une taille normale. Pendant cette période, on établira les courbes en utilisant la notion d'âge corrigé, tenant compte non de la date de naissance réelle, mais de la date théorique de naissance à terme.

Un enfant est dit *dysmature s'il naît à terme avec un poids/une taille < du P10*. Le rattrapage des deux premières années est moins constant et la dysmaturité est un facteur explicatif des petites tailles ultérieures.

Antécédents familiaux:

A partir de l'âge de deux ans, la taille et la croissance de l'enfant reflèteront le patrimoine génétique: La taille des parents influence la taille des enfants. Il est possible d'approcher la taille adulte future par la formule:

pour un garçon: Taille de mère +13cm + Taille du père $\pm$ 8.5cm
2

pour une fille: $\frac{\text{Taille du père} - 13\text{cm} + \text{Taille de la mère}}{2}$ $\pm$ 8.5cm

Ceci n'est pas absolu. Il faut aussi tenir compte d'une augmentation de taille avec les générations, approximativement 1cm / 10 ans. Dans une famille recomposée, il faut bien entendu tenir compte de la taille du père biologique.

L'âge osseux est une indication du potentiel de croissance d'un individu. Il s'agit d'un indice de maturation, influençable par :

- Précision de la méthode : ~1an
- Différences physiologiques du temps de maturation : ~1an
- Status nutritionnel
- Status hormonal : effet stimulant des hormones thyroïdiennes, HGH, androgènes, oestrogènes (âge osseux en avance en cas de puberté précoce)

INDEX DE MESURES

Poids en % du poids relatif normal :

- A partir de la taille du sujet rapportée au P50, on calcule l'âge statural
- Pour cet âge, on calcule le poids attendu au P50, c.a.d le poids relatif normal
- On calcule la différence entre le poids observé et le poids relatif normal
- Ex : fille 131cm ? AS 9a . Le poids P50 à cet âge 29 kg
- Poids réel 35 kg
- Excès pondéral = $(35-29) / 29 \times 100 = 20,7\%$ d'excès pondéral

? 20% : obésité

< 20% : hypotrophie

BMI (Body Mass Index) :

Poids (cm) / T2 (m) : normalement compris entre 18 et 26 (adulte), il varie en fonction de l'âge. : il augmente fortement de la naissance à 12 mois, et diminue ensuite. Durant l'enfance, pour réaugmenter entre six ans et l'âge adulte. Au delà du P 97 : obésité, en deçà du P3 : hypotrophie

Ex : La jeune fille de l'exemple précédent : 1m31 pèse 35 kg : BMI = $35 / 1,31^2 = \text{BMI} = 20,6$
(> P97) Obésité

Ex2 : un adolescent de 1m60 pèse 75 kg : BMI= $29,2$ = obésité sévère

Ex3 : Une anorexique pèse 24 kg pour une taille de 1m40 : BMI= $24 / 1,32 = 12,2$: dénutrition sévère (BMI<P 3)

Ex4 : Claudia Schiffer : 62 kg, 1m80 : BMI 19,1 (P25)

PLIS CUTANES : Il se mesure avec une pince appropriée (Harpender Skinfold Caliper) , au niveau tricipital, bicipital, abdominal, sous-scapulaire. Il évalue la masse graisseuse. La différence filles garçons est notable et reflète la masse graisseuse plus importante dans le sexe féminin (moyenne adulte de 7mm vs 12 mm)

PERIMETRE BRACHIAL:

Mesuré par convention du côté gauche, à mi distance entre l'acromion et l'olécrâne. Il évalue la masse musculaire.

Il peut être utilisé pour calculer le rapport PB/PC : nl 0,32. En cas de malnutrition , le rapport descend < 0,30

DENTITION

Les deux incisives centrales apparaissent vers 5 à 7 mois (inférieures) et 6-8 mois (supérieures)

Les deux latérales apparaissent vers 7 à 11 mois

Les premières molaires à 10-16 mois

Les secondes molaires vers 20-30 mois

Les dents de lait tombent entre 6 et 13 ans et sont remplacées par les dents définitives, comprenant en outre les deux prémolaires, et les troisièmes molaires.

PUBERTE

La puberté est l'expression physique de la maturation des gonades , elle même expression de la maturation hypothalamo-hypophysaire:

- croissance accélérée
- activité endocrine oestrogénique chez la fille (+ androgènes surrénaliens)
- activité endocrine androgénique chez le garçon
- apparition des caractères sexuels secondaires
- capacité de reproduction

Les stades de puberté ont été définis par Tanner . Ils permettent d'évaluer le degré de maturation et de suivre la progression . d'un adolescent. Ils permettent notamment de vérifier le bon déroulement chronologique de la puberté.

La lettre G correspond au stade de développement Génital chez le Garçon

- Stade G1, infantile : Avant la puberté, la taille du pénis est de minimum 2,5 cm, de la symphyse pubienne au bout du gland. Il faut se méfier de pseudo micro-pénis en cas d'enfouissement de la base du

pénis dans la graisse pré-pubienne. Les testicules ont également un grand axe inférieur à 2,5 mm, et peuvent être mesurés à l'aide d'un pied à coulisse. Leur volume peut être apprécié à l'aide de l'orchidomètre de Prader.

- Stade G2, début de puberté : Le scrotum prend un aspect plissé et pigmenté. Les testicules augmentent de volume (2,5 à 3,2 cm). Pas de modification du pénis.
- Stade G3 : Allongement du pénis, poursuite de l'augmentation de volume testiculaire (3,75cm) et du scrotum
- Stade G4 : Allongement et épaississement du pénis, développement du gland, augmentation du volume testiculaire (4,1-4,5 cm = 20ml)
- Stade G5 : Longueur des testicules supérieure à 4,5 cm. Pénis et scrotum de type adulte.

La lettre P correspond à la Pilosité (garçons et filles)

- P1 : infantile, absence de poils
- P2 : quelques poils longs, légèrement pigmentés, base de la verge chez le garçon, ou le long des grandes lèvres chez la fille
- P3 : poils longs, noirs, bouclés, s'étendant sur le pubis
- P4 : poils longs, noirs, bouclés, plus denses, distribution triangulaire sur le pubis, adulte, mais surface restreinte.
- P5 : poils longs, noirs, bouclés, à quantité et distribution adulte
- (P6) : distribution losangique des poils par extension vers le pubis et face interne des cuisses, physiologique chez le garçon, témoin d'hyperandrogénie chez la fille.

La lettre M correspond au développement mammaire

- M1 : prépubère
- M2 : bourgeon mammaire, élargissement de l'aréole
- M3 : élargissement du sein et de l'aréole.
- M4 : élargissement additionnel du sein. Aréole au dessus du plan du sein
- M5 : seins de type adulte, aréole et sein sur le même plan

La lettre A correspond au développement de la pilosité axillaire

Le développement axillaire survient plus tardivement dans la puberté.

- A1 : absent
- A2 : intermédiaire

- A3 : adulte

Croissance pubertaire

La puberté est plus précoce chez la fille (environ 2 ans) que chez le garçon. Le pic de croissance pubertaire l'est donc également. La croissance pré-pubère se prolonge donc chez le garçon, raison pour laquelle la taille adulte finale est plus grande chez le garçon. (cfr chapitre croissance)

L'accélération de croissance pubertaire apparaît tardivement dans le décours pubertaire chez le garçon, mais il est le premier signe chez la fille : néanmoins, sa mise en évidence suppose un suivi longitudinal précis de la taille qui est rarement disponible. C'est pourquoi, le développement mammaire est utilisé comme le premier signe de puberté chez la fille.

CHRONOLOGIE DU DEVELOPPEMENT PUBERTAIRE

Limites d'âge normales du développement pubertaire GARÇON

	AGE MOYEN	LIMITES NORMALES
Stade G2	11 a ½	9 - 14 ans
Début poussée de croissance	12 a ½	10 1/2 - 16ans
Stade P2	12 a ½	10 - 15 ans
Début de croissance Pénis (G3)	13 ans	11 - 14 1/2
Début mue voix	13 a ½	11 - 16 ans
Début pilosité axillaire	14	
Début moustache	14	
G5 P5	15 ½	14 - 18 ans

Limites d'âge normales du développement pubertaire FILLES

	AGE MOYEN	LIMITES NORMALES
Début poussée de croissance	10 a ½	8 - 12 ½
M2	11 a	8 - 13 ans
P2	11 a ½	8 - 14 ans
Début pilosité axillaire	12 a	
Ménarche	13 a	10 - 16 ½
M5 P5 (fin puberté)	15 a	12 - 18

ETAT PATHOLOGIQUES

Puberté précoce :

Il s'agit de l'apparition précoce des signes pubertaires

M2 < 8 ans chez la fille

G2 < 9 ans chez le garçon Retard pubertaire : M1 au delà de 13 a1/2

G1 au delà de 14 ans Aménorrhée primaire : absence de règles avant l'âge de 16 ans

Aménorrhée secondaire : règles apparues quelques fois , puis non réapparues.

LE DEVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR

A: Développement psycho-moteur

Le développement moteur permet au nourrisson d'acquérir la marche debout vers l'âge d'un an et de perfectionner sa motricité au fil des premières années de vie. Il développe parallèlement ses capacités de communications.

Au départ, n'ayant pas terminé sa migration neuronale cérébrale tardive, l'enfant présente de réflexes archaïques qui disparaîtront vers 3 à 5 mois.

0-1 mois: A la naissance, il présente une attitude en flexion. Couché sur le ventre, il parvient à tourner la tête vers le côté. Ses mains sont fermées. Préférence visuelle pour le visage humain. Peut fixer et suivre du regard . Dans la manœuvre **Tiré-Assis**, la tête reste d'abord en arrière. Cette manœuvre permet d'évaluer le tonus postural. A 1 mois, il commence à redresser sa tête du plan du lit.

Manoeuvre tiré-assis :

Vers la fin 2-3 mois apparaît le jeu avec les mains en bouche:

Vers l'âge de 2 à 3 mois il parvient à maintenir la tête dans le plan du corps, et tirer sur ses bras. En suspension ventrale, la tête est surélevée au dessus du plan du corps. Dans les bras de sa mère à 2 mois, l'enfant tient sa tête droite. Vers deux mois, il gazouille. Le sourire apparaît face à tout visage humain. Regarde les personnes et suit les objets.

Vers 5-6mois apparaît le jeu avec les pieds:

couché sur le dos, il tente de saisir un objet présenté en redressant la tête du plan du lit. Il parvient à se retourner dans son lit dos-ventre-dos. Il tient en position assise avec soutien du dos ou du bassin. Il pousse bien sur ses jambes lorsqu'on le place verticalement. Il passe les objets d'une main à l'autre et les porte à la bouche. Il essaie de les atteindre à distance. Il les prends entre le pouce et les 4 doigts. Le babillage est présent. Préfère sa mère.

Vers 8 - 9 mois, tenue assise sans soutien et développement de la motilité fine: Il tient assis sans soutien vers 8 mois (7-9 mois) et commence à tenir debout s'il est soutenu ou avec tout appui. Il se lève tout seul à partir de 10 mois . A ce moment, il peut marcher à 4 pattes (inconstant). La pince pouce index est acquise progressivement vers 8-9 mois et complètement avant un an . Il peut tenir debout en s'appuyant. Il dit papa - mama - dada - baba et répond à son nom. Il a peur de l'étranger .

12- 18 mois, redressement corporel et mobilité debout: Il marche entre l'âge de 12 et 15 mois. Au delà de 18 mois, il y retard d'acquisition de la marche. Il monte les escaliers à 4 pattes à partir de 15 mois. A 12 mois il prononce trois mots et à 18 mois, a peu près 20 mots.

Vers 2 ans développement du langage, de l'attrait pour la lecture, pour les couleurs, pour le jeu imaginaire, il court et trotte (toddler) et monte les escaliers marche par marche en se tenant. Il prononce des courtes phrases et progresse rapidement dans le langage. Il acquiert le contrôle sphinctérien (2-3 ans). Vers 2 ans 1/2, il monte normalement, et les descend normalement vers 3 - 4 ans. Il saute et peut à ce moment rouler sur un tricycle, puis sauter à cloche pied. Il saute à la corde à 5 ans et maîtrise complètement la motricité.

B: Les réflexes archaïques

Les réflexes archaïques sont des réflexes moteurs automatiques présents dans les 3-4 premiers mois de vie. Leur présence ou persistance reflètent que la migration neuronale tardive n'est pas terminée.

Grasping: (Jusque 4 mois) fermeture de la main et flexion des orteils lors de la stimulation de la paume/plante. Précède la préhension volontaire.

Moro: (jusque 4 mois) Lorsque la tête soutenue, est soudain laissée retomber vers l'arrière, extension et abduction des membres, puis adduction flexion avec retour des mains sur le thorax, doigts écartés.

Landau: enfant suspendu horizontalement, main placée sous lui. Les flancs sont grattés légèrement: il incurve le tronc de ce côté.

Tonique asymétrique de la nuque: la tête est tournée latéralement: il étend ses membres du même côté et fléchi les membres du côté opposé (position de l'escrimeur) .

Points cardinaux: stimulation des commissures labiales, ainsi que du dessus et dessous des lèvres: la bouche, langue et le tête sont dirigées de ce côté.

Réflexe de succion: dès la naissance

Marche automatique: (Jusque 4-5 mois): le nourrisson est suspendu, les pieds touchant un plan horizontal: il avance les pieds comme s'il marchait.

Enjambement: Le dos du pied est stimulé par le bord de la table: il lève la jambe pour enjamber le rebord.

Réflexe Parachute: Lorsque l'enfant est projeté vers l'avant, il tend les bras pour amortir la chute. Apparaît vers 7-8 mois et persiste à vie.

C: Intégrité des nerfs crâniens

Les nerfs crâniens s'évaluent par l'observation:

- Fond d'oeil pour le II (optique)
- Suivi du regard pour les nerfs oculomoteur III (oculomoteur commun) , VI (externe) : immobiliser la tête et faire suivre un visage (petit enfant) , une lampe (plus grand enfant)
- Expression faciale spontanée pour le VII (facial)
- Nerf VIII (acoustique) en produisant un bruit derrière l'enfant alors que son attention est attirée en face de lui
- IX (glosso pharyngé): examen pharyngé: présence ou absence de mouvements réflexes des piliers et du palais à l'examen de la gorge

Dans les outils propédeutiques classiques (inspection, palpation, percussion et auscultation), le plus utilisé sera l'observation, et le moins utilisé sera la percussion. Au bout du compte, toutes les aires corporelles seront examinées, sans oublier une attention pour l'état de développement, la vue et la vision, la cavité buccale, la sphère ORL.

Les instruments à disposition sont : une balance pour petits et grands, une toise pour petits et grands, un mètre ruban, un stéthoscope, un otoscope, un ohptalmoscope, une tensiomètre classique ou par oscillométrie, On peut facilement ajouter un mesureur des plis cutanés, un tableau avec optotypes pour mesurer l'acuité visuelle.

La croissance et la puberté analysées plus en détails

La Physiologie de la croissance

1 Définition

La croissance est l'augmentation des dimensions du corps. Ce phénomène, caractéristique de l'enfance, est lié à l'interaction entre des facteurs génétiques et du milieu. Elle est un des domaines médicaux les plus spécifiquement pédiatriques.

2 Buts de l'étude de la croissance

La biométrie, mesure de la croissance, permet la mesure de l'état de santé d'un individu mais également d'une population.

Pour l'individu elle permet, soit chez l'enfant bien portant de repérer une anomalie puis d'en rechercher la cause, soit de surveiller une amélioration de l'état de santé lorsqu'une pathologie aura touché la croissance.

Pour la population elle constitue une mesure directe de l'état de santé d'une population et complète les mesures indirectes que sont l'étude de la mortalité et de la morbidité.

3 Les moyens de l'étude de la croissance

3.1 quantitatifs

= Croissance proprement dite : Poids, Taille, Périmètre crânien (PC)

Ce sont des mesures chiffrées en grammes ou en centimètres qui nécessitent l'utilisation de courbes de référence :

3.1.1 Courbes standard : elles sont établies sur une population de référence (idéalement celle dont fait partie le sujet étudié) :

- *études longitudinales* ou la croissance des mêmes sujets référence est étudiée de la naissance à l'âge adulte,

- *études transversales* : les mesures sont faites sur des échantillons de différents sujets de chaque tranche d'âge.

3.1.1.1 Répartition des différentes valeurs de courbes :

- **Percentiles** : (utilisé surtout par les anglo-saxons). En France, ils sont utilisés

pour les *courbes de croissance intra-utérine*. On admet que la population "normale" se situe entre le 3^e et le 97^e percentile (englobe 95% de la population). Au 50^e percentile (médiane) la moitié de la population a une valeur plus faible et la moitié une valeur plus grande.

- **Déviation standard (DS ou écart-types)**

L'utilisation de cet outil procède du fait que le poids, la taille, etc..., des sujets de même sexe et de même âge se répartissent (comme la plupart des valeurs biologiques, à l'origine d'ailleurs de la science statistique) selon une courbe en "cloche" de GAUSS. Suivant une loi dite "normale" ou gaussienne, on admet que 95% de la population se répartit de part et d'autre de la moyenne entre + 2DS et -2DS (exactement 1,96). Il faut garder à l'esprit en utilisant ces données qu'elles ne sont qu'une indication statistique s'adressant à une population. Les conclusions pour l'individu n'en sont que déduites et doivent tenir compte de la variabilité qui est la règle en biologie.

Ainsi, 5% des individus normaux se situent en dehors de ces limites (risque alpha ou de 1^{ère} espèce : de considérer un sujet normal comme pathologique). De même à l'intérieur de ces limites peuvent se situer des individus pathologiques (risque beta ou de 2^e espèce, de considérer comme normal un sujet pathologique).

3.1.1.2 Report des mensurations sur les courbes :

Il est indispensable pour utiliser les mesures collectées et les chiffrer en terme de déviation standard ; il permet en outre, en le répétant, de connaître le caractère dynamique d'une croissance (cassure ou rattrapage).

3.1.2 La biométrie

Ces mesures indispensables sont rapportées sur des courbes de référence :

- **taille** : distance vertex - plante mesurée avec une toise sur le sujet couché avant 2 ans, debout ensuite. Elle s'exprime en centimètres (précision de 0,5 cm) et permet de définir "l'âge statural" (AS), c'est-à-dire l'âge auquel la taille moyenne est celle retrouvée pour le sujet mesuré. L'âge chronologique (AC) est l'âge réel du sujet. On peut aussi calculer la vitesse de croissance : nombre de cm par année.

- **poids** : avec un pèse bébé chez le nourrisson (précision de 10 g) avec une bascule ensuite (précision à 100 g).

- **périmètre crânien** : mesure à répéter 2 à 3 fois . La mesure englobe les bosses frontales et occipitales avec un mètre-ruban (précision 0,5 cm).

- **les segments** inférieurs et supérieurs. Le segment inférieur représente les membres inférieurs (distance pubis-sol). Le segment supérieur constitue le reste : tête, cou et tronc.

3.2 Qualitatifs

= Modification des tissus.

Cette étude utilise principalement trois paramètres qui sont :

- **les maturations** : dentaire, osseuse et sexuelle.

- **l'état nutritionnel** sur :

- l'état de la peau et des phanères,
 - l'épaisseur du panicule adipeux sur plusieurs zones cutanées,
 - le développement des masses musculaires (périmètre brachial),
 - l'état des os (déformations) et la statique vertébrale.
- **La maturation dentaire** est étudiée à partir des âges d'éruption des premières et deuxièmes dentitions (voir tables)

	Maxillaire supérieur	Maxillaire inférieur
première dentition - incisives médianes - incisives latérales - canines - premières prémolaires - deuxièmes prémolaires	6 - 9 mois 7 - 10 mois 16 - 24 mois 10 - 18 mois 20 - 30 mois	5 - 8 mois 8 - 11 mois 16 - 24 mois 10 - 18 mois 20 - 30 mois
deuxième dentition - incisives médianes - incisives latérales - canines - premières prémolaires - deuxièmes prémolaires - premières molaires (dents de 6 ans) - deuxièmes molaires (dents de 12 ans) - troisièmes molaires (dents de sagesse)	7 - 9 ans 8 - 9 ans 10 - 12 ans 8 - 9 ans 10 - 12 ans 6 - 7 ans 12 - 13 ans 17 - 25 ans	6 - 7 ans 7 - 8 ans 9 - 11 ans 8 - 9 ans 11 - 13 ans 6 - 7 ans 12 - 13 ans 17 - 25 ans

- **La maturation osseuse** est basée sur l'étude de l'apparition progressive du centre d'ossification des cartilages épiphysaires ou des os courts. Il existe une variation normale autour de l'âge moyen d'apparition (ou de l'aspect moyen à un âge donné). Par convention (MONACO 1906) on étudie le squelette gauche.

- *Jusqu'à 6 mois environ*, on utilise une méthode de cotation d'une radiographie du membre inférieur (gauche) de profil qui consiste à repérer et coter différents points d'ossification des cartilages; on se reporte ensuite à des tables de "notes" totales donnant l'âge osseux (méthode d'ACHESON).
- *De 6 mois à la fin de la puberté* on utilise la radiographie du poignet et de la main gauches en comparant, globalement et os par os, l'aspect du cliché à des radiographies caractéristiques des différents âges (dans chacun des deux sexes) qui sont répertoriées dans un **atlas de Greulich et Pyle**.

On détermine ainsi "**l'âge osseux**" (AO), c'est-à-dire l'âge noté pour la radiographie se rapprochant le plus de celle du sujet étudié.

- **La maturation sexuelle** est étudiée à partir des caractères sexuels secondaires par comparaison avec des aspects répertoriés selon les **stades de Tanner**. (cf. document).

TABLEAU I
Stades du développement pubertaire
Filles (Classification de Tanner)

Stade	Âge osseux (moyen-ans)	Développement mammaire	Pilosité pubienne
1	< 10,75	Pas de tissu glandulaire	Pas de pilosité
2	10,75	Tissu glandulaire palpable	Quelques poils fins le long des grandes lèvres.
3	11,75	Augmentation de la taille des seins ; profil arrondi de l'aréole et du mamelon.	Poils pubiens plus pigmentés.
4	12,8	Augmentation de la taille des seins ; le mamelon est surélevé par rapport au sein.	Poils plus durs, recouvrant le mont de vénus.
5	14,8	Augmentation de la taille des seins ; profil arrondi de l'aréole et du mamelon.	Poils de type adulte, s'étendant vers les cuisses.

TABLEAU II
Stades du Développement Pubertaire
Garçons (classification de Tanner)

Stade	Âge osseux (moyen-ans)	Testicules (longueur moyenne)	Pilosité pubienne
1	< 10,00	< 2,5 cm	Pas de pilosité
2	11,75	Augmentation (> 2,5 cm) des testicules ; amincissement du scrotum.	Quelques poils sur le scrotum
3	12,8	3,0 à 3,5 cm ; épaissement du pénis	Poils plus pigmentés, contournés sur le pubis.
4	14,5	3,5 à 4 cm.	Poils plus durs sur le pubis.
5	16,2	> 4 cm ; taille adulte du pénis.	Pilosité de type adulte, s'étendant vers les cuisses et la paroi abdominale.

On fait également intervenir des mensurations :

- volume testiculaire (orchidomètre), ou longueur et largeur,
- longueur de la verge,
- diamètre et projection antérieure du sein.

- mensurations utérines et ovariennes par échographie pelvienne.

4 Résultats de l'étude de la croissance

Elle permet de repérer les différents facteurs impliqués dans la croissance et d'étudier l'évolution de la croissance à l'échelon de l'individu et à celui des populations.

4.1 Facteurs impliqués dans la croissance

4.1.1 Facteurs extrinsèques

- **Alimentation** : des apports caloriques et vitaminiques suffisants, de même qu'une ration protidique correcte, sont nécessaires à une croissance normale. Ceci est démontré dans les cas de restriction alimentaire à l'échelon individuel (anorexie mentale) ou à l'échelon de populations (malnutrition endémique des pays du "tiers-monde"). De même, on a pu repérer des différences significatives entre des enfants de même ethnie alimentés dans des conditions différentes (adoptions).

- **Facteurs socio-économiques** : le développement staturo-pondéral est statistiquement lié aux conditions socio-économiques : les enfants uniques, habitant une grande ville, issus des milieux aisés, sont en moyenne, plus grands et plus lourds que les enfants de familles nombreuses, habitant la campagne, issus de milieux défavorisés. Dans les pays défavorisés ces facteurs s'additionnent aux facteurs alimentaires et à la plus grande morbidité.

- **Facteurs psycho-affectifs** : Ils interviennent dans les cas de carences graves où l'effet délétère de ces mauvaises conditions semble être médié par une insuffisance de sécrétion de l'hormone de croissance. (nanisme psycho-social).

4.1.2 Facteurs intrinsèques

- **Hormone de croissance (HGH ou STH)**

Sécrétée par l'anté-hypophyse sous l'action de deux facteurs hypothalamiques : le GRF ou GHRH (growth hormone releasing factor) - stimulant- et la somatostatine ou SRIF - inhibitrice-. Elle agit principalement au niveau du cartilage de conjugaison. Cette action se fait directement et par l'intermédiaire de la somatomédine C (ou IGF1) qui peut être sécrétée par le foie puis déversée dans la circulation générale ou sécrétée in situ. C'est une hormone anabolisante.

Sa sécrétion est augmentée physiologiquement par le stress, le sommeil et l'exercice musculaire et lors d'explorations pharmacologiques par l'hypoglycémie insulinique, l'arginine, la L. dopa. Elle est diminuée par les corticoïdes ou les oestrogènes à forte concentration et lors de l'hypothyroïdie.

- Hormone thyroïdienne

Elle est nécessaire pendant toute la croissance dès la naissance. La thyroxine active les métabolismes et accélère la maturation osseuse et cérébrale. Elle a une action coordonnée avec les autres hormones, en particulier l'HGH.

L'hypothyroïdie congénitale est décelable dès les premiers jours par le dosage de TSH devenu systématique depuis 1979 en France (sang recueilli sur papier buvard au 3^e jour pour les dosages de TSH et de phénylalanine). L'insuffisance thyroïdienne peut bloquer la croissance à n'importe quel moment de son évolution.

- Androgènes

Chez le garçon ils entraînent, à la puberté, une accélération notable de la vitesse de croissance, mais leur action en accélérant la soudure des épiphyses est surtout de mobiliser rapidement le potentiel de croissance (en leur absence -hypogonadismes- la taille définitive, atteinte tardivement, est sensiblement identique).

- Autres hormones

Les oestrogènes et les glucocorticoïdes ont, semble-t-il, une action biphasique stimulant la croissance à faible concentration, la ralentissant à des taux élevés. Cette action se fait directement et par interaction avec les autres hormones, HGH en particulier.

L'insuline augmente l'action de l'HGH sur l'anabolisme protéique et a peut-être une action propre sur la croissance staturo-pondérale.

Toutes ces hormones interagissent les unes avec les autres et ont des actions synergiques ou antagonistes. Comme pour toute hormone, leur action dépend en outre de protéines de transport, de récepteurs cellulaires et de l'action de facteurs cellulaires intermédiaires.

4.1.3 Facteurs génétiques

- Ethniques : les différences de tailles moyennes entre les ethnies ne dépendent pas seulement du milieu mais également des prédispositions génétiques .

- Familiaux : la taille des parents a une influence évidente sur celle de l'enfant, cette notion est abordée en pratique par le calcul de la "taille-cible"

$$\frac{(\text{taille du père} + \text{taille de la mère} + 13)}{2}$$

$$(+ = G / - = F)$$

Une taille-cible faible ne doit pas empêcher l'analyse des autres facteurs.

- Individuels : un individu sain peut être plus petit que ne le laisserait supposer les tailles familiales : petite taille "constitutionnelle".

4.2 Evolution de la croissance

4.2.1 Echelon de l'individu

La croissance d'un enfant subit des variations normales qui peuvent être schématisées comme suit :

- Variations dans le temps

Les différents facteurs qui interviennent dans la croissance n'ont pas la même prépondérance à chaque période. L'aspect dynamique de cette croissance varie également avec l'âge. Certains auteurs ont rapproché ces deux informations en un concept schématisé par les courbes "I.C.P." (Infancy-Childhood-Puberty) qui permet d'envisager prioritairement les différents facteurs à mettre en cause en cas de ralentissement.

- de 0 à 2 ans (Infancy) la croissance est très rapide (25 cm dans la première année, 12 cm dans la 2^e année), elle dépend surtout de l'alimentation et de l'hormone de croissance,
- de 2 ans à la puberté (Childhood), la vitesse de croissance devient régulière d'environ 5 cm et 2 kg en moyenne par an, elle dépend alors de façon plus prépondérante de l'HGH que de l'alimentation.
- à la puberté (Puberty) la croissance s'accélère à nouveau avant de s'achever vers 16 ans chez la fille, 18 ans chez le garçon. Pendant cette période les facteurs déterminants sont, dans l'ordre : les stéroïdes sexuels (surtout les androgènes), l'hormone de croissance et l'alimentation.

- Variations selon le sexe

La croissance est moins importante dans le sexe féminin (12 à 15 cm de moins) mais la maturité est atteinte plus rapidement que dans le sexe masculin (en moyenne 2 ans de décalage). L'accélération pubertaire de la croissance y est plus brève et de moindre amplitude que chez le garçon.

- Variations entre les appareils

Les différents appareils n'évoluent pas de façon parallèle :

- le cerveau atteint, à 3 ans, 80% de ses dimensions adultes,
- le système lymphoïde atteint son maximum de développement vers 6-8 ans (âge de l'hypertrophie amygdalienne, de l'appendicite,...)
- l'appareil génital ne complète son développement pour acquérir la capacité à la reproduction, qu'à la puberté.

- Variations des proportions du corps

Les rapports entre les différents segments du corps varient avec l'âge. La tête du fœtus est grosse par rapport au reste du corps ; chez le nourrisson on constate le développement du tronc puis chez l'enfant plus grand (6 à 12 ans) ce sont les membres qui s'accroissent. Ce rapport établi sera à nouveau modifié par la puberté avec tout d'abord un accroissement des membres (donnant l'aspect macroskèle caractéristique de l'adolescence) puis, en fin de puberté, du tronc pour aboutir aux proportions définitives de l'adulte (mesuré en

pratique par le rapport segment supérieur sur segment inférieur).

De la même façon, la proportion entre masse grasse et masse maigre évolue au cours de la croissance (approchée par l'indice de corpulence ou "Body Mass Index" -BMI), premier pic vers 9-12 mois puis minimum vers 6-7 ans, deuxième pic à la puberté.

4.2.2 Echelon de la population

La croissance des individus s'est modifiée à partir de la fin du siècle dernier. Cette modification est attribuée à l'utilisation plus complète du potentiel génétique permise par l'amélioration substantielle des conditions de vie dans les pays développés.

Depuis 1900, le français grandit en moyenne d'un centimètre tous les 10 ans. Entre 1850 et 1950, la fin de la croissance est passée de 25 à 18 ans, l'âge des premières règles de 16 à 13 ans, l'apparition de la première dent de 6 mois à 5 mois 20 jours.

Conclusion

L'analyse simple de la croissance, comportant des mesures précises et leur report sur des courbes adaptées doit être le premier temps indispensable de tout examen pédiatrique et peut permettre d'apporter des renseignements diagnostiques et pronostiques déterminants pour les conclusions de cet examen.

La Puberté

1 Notions préliminaires

1.1 Anatomie

1.1.1 Au niveau cérébral

3 régions du cerveau sont impliquées dans les processus aboutissant à la puberté.

1.1.1.1 L'hypophyse

- située dans la selle turcique
- appendue au dessous de l'encéphale auquel elle est reliée par la tige pituitaire
- constituée de 2 parties :
 - antéhypophyse
 - posthypophyse
- les hormones sécrétées par l'antéhypophyse commandent la sécrétion des glandes endocrines : surrénales, thyroïde, gonades...

1.1.1.2 L'hypothalamus

- situé dans l'encéphale, juste au dessus de l'hypophyse,
- reliée à elle par un réseau veineux = système porte hypothalamo-hypophysaire.

1.1.1.3 Le cortex

- influence le système hypothalamo-hypophysaire par l'intermédiaire de "neuro-transmetteurs" (melatonine, endorphines...) en médiant les stimulations du milieu extérieur.

1.1.2 Les organes génitaux

Ils sont bien entendu impliqués dans le processus pubertaire, les organes reproducteurs mâle et femelle sont peu développés jusqu'à la puberté, par contre les glandes endocrines qu'ils comportent (ovaire et testicule) sont fonctionnelles très tôt.

1.1.3 Les glandes surrénales

Elles interviennent également dans ces processus par leur portion corticale.

1.2 Différenciation sexuelle

Avant la 8^e semaine, 2 ébauches sexuelles corporelles sont présentes : les canaux de MÜLLER (féminins) et canaux de WOLFF (masculins) avec une gonade primitive indifférenciée.

C'est la présence ou l'absence du chromosome Y qui va ensuite déterminer l'orientation vers l'un ou l'autre phénotype.

1.3 Mécanisme général 'action des hormones

1.3.1 Notion d'axe hormonal

Un axe hormonal est une superposition de structures, secrétant des facteurs hormonaux interagissant en cascade, les uns avec les autres.

Les facteurs produits peuvent exercer, à l'étage supérieur, une action facilitante ou inhibitrice -feed back ou retrocontrôle, positif ou négatif- permettant de moduler l'action et la sécrétion de chaque hormone.

Le cortex intervient en supplément dans ce système qu'il peut influencer par l'intermédiaire des monoamines cérébrales.

1.3.2 Action au niveau cellulaire

- Transport dans la circulation par une protéine porteuse.
- Libération près de la cellule cible.
- Passage transmembranaire soit directement soit après fixation sur un récepteur membranaire.
- Translocation vers la chromatine.
- Action au niveau de l'ADN : synthèse d'une molécule d'ARN.
- Synthèse(ou traduction) d'une protéine qui pourra agir en tant qu'"effecteur".
- Cette action est donc permise par la présence d'un "récepteur" et d'une "réceptivité" cellulaire.

1.3.3 Métabolisme hormonal

Il existe pour certaines hormones, en particulier pour les stéroïdes sexuels, des voies de transformation métabolique faisant intervenir divers systèmes enzymatiques, exemples :

- testostérone et DHT avec la 5 alpha réductase
- œstrogènes et testostérone avec l'aromatase

Les 2 types de gonades secrètent les mêmes hormones à des taux différents de même que la surrénale : Androgènes, Œstrogènes, progestérone.

2 Aspects cliniques de la puberté

la puberté peut se définir comme :

- la période du passage de l'état d'enfant à celui d'adulte
- l'adaptation du corps à la fonction de reproduction
- l'acquisition de capacités permettant de rejoindre le monde des adultes

Cette période comporte plusieurs types de modifications :

- génitales : acquisition de la maturation sexuelle
- corporelles : poussée de croissance, modification de la silhouette et des proportions du corps
- psychiques : modifications de la personnalité et du comportement

le début se situe en moyenne vers l'âge de 9-10 ans pour les filles et de 12 ans pour les garçons. Le processus dure environ 6 ans et est achevé, en moyenne vers 16 ans chez la fille , vers 18 ans chez le garçon.

2.1 Développement des caractères sexuels secondaires

2.1.1 Filles

Début : vers 9-10 ans les premières manifestations concernent :

- **Les glandes mammaires** : 5 stades "S" de TANNER du stade 1 - infantile au stade 5 -adulte. La mesure du diamètre de la glande est également utilisé pour cette évaluation.

développement du mamelon puis de la glande elle-même sous le mamelon qui s'étends progressivement en surface et en volume.

- **La pilosité pubienne** débute en même temps ou à peu près, sur 2 ans environ, pour recouvrir la région pubienne d'une pilosité fournie de forme triangulaire à base supérieure horizontale. De la même façon on définit 5 stades, "P", selon TANNER.

- **La pilosité axillaire** se développe 12 à 18 mois plus tard, les 5 stades ("A") sont moins utiles.

- **La vulve** subit deux types de changements :

- structure
- orientation

- **Les premières règles** surviennent vers 13 ans ; en moyenne 2 ans après les premiers signes pubertaires, ce sont des hémorragies de privation.

Autres modifications :

- Evolution de la **morphologie corporelle**

- Développement des **organes génitaux internes**.

- Cet ordre est parfois modifié :

- prématuration pubarche
- prématuration ménarche
- prématuration thélarche.

2.1.2 Garçons :

Il existe par rapport aux filles un **décalage d'environ 18 mois**, les tout premiers signes étant perceptibles vers 12 ans.

Organes génitaux externes stades de TANNER "G" :

- **Le volume testiculaire** (mesuré avec l'orchidomètre de PRADER) va augmenter progressivement, passant de 1 ml à 20-25 ml chez l'adulte (maximum atteint vers 20 ans). Au tout début de la puberté il mesure 2,5 cm de longueur ou 4 ml.

- **La verge et le scrotum** : subissent les premières modifications vers 13 ans, c'est à dire après que l'augmentation de volume du testicule ait permis la sécrétion plus importante de testostérone. Le scrotum s'agrandit et la peau devient plus fine, plus pigmentée et plus vascularisée. La verge s'allonge et s'élargit passant de 4 à 5 cm en période prépubère à une longueur moyenne de 12-13 cm au stade 5

- **Le développement de la pilosité pubienne** débute vers 13 ans 1/2 et est plus lent que chez la fille à s'achever (2 à 3 ans). De l'état glabre "P 1" on aboutit à une pilosité fournie "P 5" de disposition losangique à pointe supérieure débordant vers les cuisses et la région anale. Le développement ultérieur est variable selon les individus.

- **Le développement de la pilosité axillaire** a le même décalage que chez la fille, les stades "A" de TANNER sont également moins utiles.

- **Pilosité corporelle et faciale.**

Autres modifications :

- Changement de la silhouette et développement de la musculature
- Mue de la voie
- Acquisition d'un tempérament "agressif".

La première éjaculation se situe vers 14 ans.

2.2 Poussée de croissance pubertaire

Entre 5 et 10 ans croissance de 5 cm/an.

Vers 11 ans chez la fille, 13 ans chez le garçon, la croissance subit une accélération pubertaire avec une vitesse moyenne passant à 7,5 cm chez la fille (maximum 9) et à 8,5 cm chez le garçon (maximum 11).

Le gain total est de 20 cm entre 10 et 14 ans chez la fille et de 25 cm entre 12 et 16 ans chez le garçon (en moyenne).

La différence de taille finale entre les deux sexes est de 12 à 15 cm 1,5 cm proviennent de la période périnatale, 6 cm sont attribués à l'intensité de la poussée staturale et 6,5 cm au décalage du début de la puberté.

L'évolution des diamètres biacromiaux et bitrochantériens se fait en même temps que l'allongement corporel.

Il existe un allongement différentiel des membres et du tronc, les membres grandissant avant le tronc, ce qui donne **l'aspect macroskèle** caractéristique de l'adolescence. Certains segments comme les pieds atteignent très rapidement leur taille définitive.

2.3 Evaluation du développement pubertaire en pratique courante

Elle est obtenue par des **moyens simples** : observation et mesure :

- Orchidomètre, double décimètre, toise.
- stades de TANNER (cf document joint).

A cette évaluation clinique est associée une **évaluation paraclinique** :

- Evaluation de la maturation squelettique
- Echographie pelvienne.
- Enfin, mais surtout pour l'étude d'anomalies, les examens biologiques sont d'une grande utilité.

Conclusion

Les conditions nécessaires pour réaliser une puberté normale comprennent :

- un axe neuro-endocrinien fonctionnel
- un appareil génital différencié
- des gonades structurées fonctionnelles.

Pour qu'une maturation suffisante puisse être atteinte, il faut en outre des conditions génétiques favorables, une nutrition correcte et un milieu psycho-affectif favorable.

Tout ce qui peut retentir sur l'un de ces éléments retentira éventuellement sur la puberté. Ainsi les meilleures conditions socio-économiques ont permis en 50 ans d'avancer l'âge moyen des premières règles de 15 à 13 ans.

Apports de l'imagerie dans les troubles de la croissance

La croissance osseuse chez l'enfant est liée à deux processus distincts : l'allongement qui dépend du cartilage de croissance (ou cartilage de conjugaison) et l'épaississement qui dépend de l'apposition périostée. Les facteurs de régulation de la croissance sont nombreux mais schématiquement les principaux éléments régulateurs sont les facteurs génétiques, les facteurs hormonaux et l'environnement, dont la nutrition. L'hormone hypophysaire de croissance ou GH (growth hormone) est le principal facteur endocrinien.

1. Les retards de croissance

Les retards de croissance sont beaucoup plus fréquents que les gigantismes. Ils posent deux problèmes : celui de l'étiologie d'une part et de l'indication d'un traitement d'autre part. En effet, la disponibilité actuelle de l'hormone de croissance humaine biosynthétique a modifié l'attitude médicale et il faut actuellement bien savoir poser l'indication de ces traitements fort coûteux et non totalement dénués de risque (tableau 1).

Retard de cause endocrinienne	Insuffisance hypophysaire Insuffisance thyroïdienne Hypercortisolisme Hypoparathyrisme
Retard lié aux anomalies chromosomiques	Délétion complète ou partielle d'un chromosome X (syndrome de Turner) Monosomie et trisomie des autosomes
Retard lié aux maladies constitutionnelles du squelette	
Retard secondaire	Maladie viscérale chronique, maladie métabolique Carence affective (nanisme psychosocial)
Retard de croissance dit "essentiell"	

Tableau 1 : principales étiologies des retards de croissance à début post natal

1.1. Diagnostic d'un retard statural

La taille et le poids de l'enfant permettent de le situer par rapport aux normes

de référence. Les normes les plus fréquemment utilisées en France sont celles de Sempé. Il existe une insuffisance staturale lorsque la taille est comprise entre - 2 et - 4 DS par rapport aux normes ; il s'agit d'un nanisme lorsque la taille se situe au-delà de - 4 DS. L'âge statural représente l'âge d'un enfant identique de taille normale. Il est mis en rapport avec le degré de maturation osseuse et le stade de développement pubertaire.

La vitesse de croissance est évaluée dans un délai d'au moins un semestre, puis elle est comparée aux courbes de référence établies pour l'âge en fonction de l'âge civil (courbe de Sempé) ou en fonction de l'âge osseux (courbe de Tanner).

L'analyse des antécédents familiaux et des données cliniques est fondamentale : taille des ascendants et des collatéraux de l'enfant, antécédents obstétricaux (taille, poids, périmètre crânien, terme de naissance, circonstances de l'accouchement). L'examen clinique recherche en particulier une pathologie rénale, cardiaque ou respiratoire ou des signes orientant vers une malnutrition. Il est aussi important de noter l'existence d'une dysmorphie, de malformations, d'un déficit neurologique et de connaître l'environnement socio-économique et affectif de l'enfant.

Il est très important de déterminer si le retard a été constant depuis la petite enfance ou s'il existe au contraire un fléchissement ou une *cassure* de la courbe de croissance, ce qui constitue un argument en faveur d'une insuffisance endocrinienne. En pratique, entre 0 et -2DS, le risque d'insuffisance endocrinienne est faible si la courbe de croissance a été régulière et si les tailles familiales sont du même ordre ; au contraire, au-delà de -3DS, le risque devient très important, surtout si les tailles familiales sont élevées et l'enquête étiologique doit être poussée.

Les dosages hormonaux sont systématiques :

- le déficit en GH est défini par une réponse < à 10 ng/ml au cours de 2 épreuves de stimulation standard. Le déficit est "complet" lorsque la réponse < à 5 ng/ml ; il est partiel lorsque l'une ou les deux des réponses se situe entre 5 et 10 ng/ml.
- les autres déficits anté-hypophysaires sont quantifiés par les dosages hormonaux de base et les tests de stimulation. La prolactine et la sécrétion post hypophysaire (hormone anti-diurétique) sont systématiquement évaluées.

La détermination de l'âge osseux est fondamentale.

La méthode la plus couramment pratiquée est la radiographie de la main et du poignet gauche, que l'on compare à celle de l'atlas de référence de Greulich et Pyle. Cette méthode subjective comporte beaucoup d'imperfections et le profil

évolutif de l'âge osseux chez un enfant est plus important que la valeur absolue de l'âge osseux à un moment donné. En cas de dissociation entre la maturation du carpe et la maturation des épiphyses des doigts, il faut surtout retenir celle des doigts. Il existe d'autres méthodes d'évaluation de l'âge osseux : méthode de Lefebvre et Koifman, sur un hémisquelette utilisée surtout avant un an, méthode de Nahum et Sauvegrain au niveau du coude, après 8 ans ; après la puberté, l'index de Risser au niveau du bassin. Lorsque le test de Risser est à 5, la croissance est terminée.

Ainsi, un âge osseux inférieur à l'âge civil est de meilleur pronostic qu'un âge osseux correspondant à l'âge civil, puisqu'il témoigne d'un potentiel de croissance préservé.

Un âge osseux inférieur à l'âge statural indique aussi une meilleure chance de rattrapage. Le meilleur pronostic de croissance est donc observé dans le cas où l'âge osseux est inférieur à l'âge statural lui-même inférieur à l'âge chronologique.

1.2. Place de l'imagerie dans le diagnostic étiologique d'un retard de croissance

1.2.1. L'exploration neuroradiologique

Elle est particulièrement justifiée en cas de déficit complet en hormone de croissance, surtout si le retard statural est d'apparition récente avec cassure de la courbe de croissance. Dans ce cas, l'arrière pensée est celle d'une tumeur cérébrale, en particulier le crâniopharyngiome. Lorsqu'il n'y a pas de cassure nette, il faut plutôt rechercher une malformation cérébrale. L'IRM est la technique la plus sensible, mais lorsque cet examen est d'accès difficile, le scanner permet très facilement de détecter un processus expansif. L'IRM doit comporter des coupes sagittales et coronales fines, centrées sur la région hypothalamo-hypophysaire en séquence pondérée en T1, complétée par une séquence pondérée en T2 et/ou par une injection de Gadolinium en fonction de la pathologie. Le scanner doit comporter des coupes sans, puis après injection d'iode. L'ensemble de l'encéphale doit être examiné.

- *les hypopituitarismes acquis par tumeur, surtout par*
 - Le crâniopharyngiome est une tumeur bénigne développée aux dépens des reliquats épithéliaux de la poche de Rathke. Il s'agit d'une tumeur fréquente représentant la moitié des tumeurs sus tentorielles de l'enfant. Malgré leur caractère congénital, ils peuvent se manifester à tout âge

avec un pic entre 13 et 15 ans. Outre la cassure de la courbe de croissance, les signes révélateurs peuvent être des troubles visuels secondaires à une compression des voies optiques, un diabète insipide, plus rarement des troubles neurologiques dans le cadre d'une hypertension intracrânienne. Un crâniopharyngiome ne s'accompagne jamais d'une puberté précoce. Si elles sont pratiquées, les radiographies standard montrent une selle turcique élargie et érodée, avec des calcifications anormales intra ou supra sellaires dans environ la moitié des cas. L'imagerie (scanner et surtout IRM) met en évidence les 3 composantes caractéristiques du crâniopharyngiome : calcique, charnue et kystique. Ainsi, l'aspect est assez caractéristique : 90 % des crâniopharyngiomes présentent des calcifications bien visibles au scanner sous la forme d'anneaux périphériques ou de "mottes" intra-tumorales. La composante kystique est très fréquente (90 % des cas). Elle s'accompagne en général d'une prise de contraste pariétale. La composante solide tumorale est également le siège d'une prise de contraste. Les calcifications peuvent être difficiles à visualiser en IRM (zone vide de signal quelles que soit les séquences). En IRM, la partie kystique peut présenter un niveau liquide liquide. Son signal varie en fonction de la composante chimique de la partie kystique mais l'aspect hyperintense en T1 est fréquent et évocateur.

L'IRM permet au mieux le bilan d'extension, notamment par rapport aux sinus caverneux latéralement, au chiasma et au 3ème ventricule en haut, aux pédoncules cérébraux en arrière. Les indications de l'artériographie sont maintenant exceptionnelles dans cette pathologie. Le traitement des crâniopharyngiomes est chirurgical et la voie d'abord (haute ou trans-sphénoïdale) est fonction de l'extension tumorale.

Enfin, certains crâniopharyngiomes peuvent être de très petite taille, en situation intra-sellaire, à distance du chiasma. Ces formes peuvent être purement kystiques ou purement charnues, sans calcification, ce qui rend leur diagnostic difficile d'une part et qui pose le problème du diagnostic différentiel avec des adénomes à prolactine. Les adénomes à prolactine sont rares en pathologie pédiatrique, mais ils se traduisent aussi par une cassure de la courbe de croissance en période pré-pubertaire. Dans ces cas, les dosages hormonaux permettent le diagnostic étiologique. Le traitement de ces formes particulières de crâniopharyngiomes est plus discuté : chirurgie par voie trans-sphénoïdale ou abstention thérapeutique et traitement substitutif par GH.

- Les autres tumeurs sont beaucoup plus rares :
 - le kyste de la poche de Rathke dont certains considèrent qu'il s'agit d'une forme particulière de crâniopharyngiome.
 - les gliomes hypothalamiques, qui ont rarement une composante kystique. Contrairement au crâniopharyngiome, ils peuvent

s'accompagner d'une puberté précoce.

- les germinomes sont plus volontiers révélés par une puberté précoce et un diabète insipide que par une cassure de la courbe de croissance.

- *Les malformations cérébrales*

Il peut s'agir d'anomalies de la ligne médiane : agénésie septale (dysplasie septo-optique), agénésie calleuse, ou autre malformation (hypoplasie des bandelettes olfactives dans le cadre d'un syndrome de De Morsier).

A ces anomalies de la ligne médiane, peuvent s'ajouter d'autres anomalies de la région hypothalamo-hypophysaire qui ont été récemment bien étudiées :

- aplasie ou hypoplasie hypophysaire (hauteur hypophysaire < -2DS selon les normes de référence)
- interruption ou absence totale de la tige pituitaire
- absence ou situation ectopique de la post hypophyse : dans ce cas, l'hypersignal de la post hypophyse n'est pas en situation intra-sellaire, mais il est situé au niveau de l'éminence médiane, à proximité de la région hypothalamique.

La découverte de telles anomalies de la tige pituitaire ou de la post hypophyse est un bon argument en faveur du caractère congénital de l'hypopituitarisme. Ceci a une grande valeur chez le petit enfant où l'étude des dosages hormonaux peut être d'interprétation difficile. L'étiologie de ces malformations n'est pas élucidée : il peut s'agir d'un accident anoxo-ischémique périnatal, d'une anomalie malformative, ou peut-être de l'association de ces 2 facteurs. Enfin, la présence d'une interruption de la tige pituitaire paraît être un bon marqueur de la sévérité de l'atteinte endocrinienne et la grande majorité de ces enfants a un déficit endocrinien multiple. L'existence d'une post hypophyse ectopique n'est pas corrélée à la présence d'un diabète insipide.

Enfin, l'IRM peut être strictement normale chez des enfants atteints d'hypopituitarisme.

1.2.2. Retard de croissance et maladie osseuse constitutionnelle (MOC)

En dehors des nanismes reconnus à la naissance, certaines maladies osseuses constitutionnelles peuvent être responsables d'une petite taille découverte dans l'enfance. Certaines surviennent dans un contexte familial évocateur, mais d'autres peuvent correspondre à des mutations "de novo". Leur diagnostic est très important d'une part pour l'indication d'un traitement qui est très discuté dans ce contexte, d'autre part pour un éventuel conseil génétique. Il n'existe pas dans ces cas de cassure vraie de la courbe de croissance. L'âge osseux est variable, normal ou parfois diminué dans certaines dysplasies épiphysaires

(tableau 2).

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Dyschondrostéose- Dysplasie métaphysaire- Dysplasie spondylo-épiphyso ou métaphysaire- Dysplasie spondylo-épiphyso-métaphysaire- Hypochondroplasie- Syndrome de Turner |
|---|

Tableau 2 : MOC les plus fréquentes diagnostiquées par un retard de croissance

L'analyse des os "cibles" atteints dans ces MOC permet de ne plus pratiquer un bilan squelettique complet d'emblée, limitant ainsi l'irradiation de ces enfants. Ainsi, nous pratiquons comme "débrouillage" outre l'âge osseux, un cliché de rachis lombaire de face et de profil, un cliché de bassin de face et un cliché de genou de face. En effet, les anomalies épiphyso-métaphysaires sont facilement détectées sur la main et le poignet, les genoux, zones où les métaphyses sont les plus fertiles (malformation de Madelung). L'orientation anormale de l'extrémité inférieure de la métaphyse radiale doit faire rechercher une dyschondrostéose. Une brachy-métacarpie du 4ème ou du 5ème rayon doit faire évoquer un syndrome de Turner, une hypoparathyroïdie ou une pseudo-hypoparathyroïdie. La radiographie du bassin permet d'apprécier les épiphyses fémorales, l'aspect de la symphyse pubienne, une fermeture des échancrures sciatiques, une coxa vara ou une coxa valga, plus rarement des cornes iliaques.

La radiographie du rachis lombaire renseigne sur la morphologie des vertèbres et sur la distance inter-pédiculaire de face, qui est diminuée dans l'hypochondroplasie.

De plus, ces clichés permettent d'apprécier la minéralisation osseuse (rachis lombaire de profil, métacarpiens).

Des clichés complémentaires ne sont effectués qu'après l'analyse de ce bilan, si une anomalie est suspectée.

2. Retard et avance pubertaire

Le développement pubertaire

Il est toujours important de noter le stade de la puberté par rapport à la croissance. La puberté commence à 10 ans 6 mois chez la fille en moyenne (extrêmes 8 à 13 ans) et 11 ans 6 mois chez le garçon (extrêmes 10 à 14 ans). L'appréciation du développement pubertaire est essentiellement clinique chez le garçon ; chez la fille, l'examen clinique est complété par les données de l'échographie pelvienne : avant la puberté, l'utérus mesure moins de 35 mm dans son plus grand axe, le col est plus épais que le corps et il n'y a pas de ligne de vacuité. Les ovaires sont petits, d'aspect micro-folliculaire. Au cours de l'imprégnation hormonale (axe hypothalamo-hypophyso-gonadique), l'utérus prend une forme tubulée et augmente en longueur et en épaisseur. Après la puberté, l'utérus mesure plus de 35 mm et son corps devient plus épais que le col. Les ovaires grossissent ainsi que les follicules.

2.1. Puberté précoce (tableau 3)

La puberté précoce se définit comme l'apparition des caractères sexuels secondaires avant l'âge de 9 ans chez la fille, et avant l'âge de 10 ans chez le garçon. La puberté précoce est 9 fois plus fréquente chez la fille que chez le garçon, mais contrairement à celui-ci, elle est rarement lésionnelle (6 % des cas). La vraie puberté précoce est isosexuelle, en rapport avec un trouble primitif de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Les fausses pubertés précoces sont iso ou hétéro-sexuelles en rapport avec un trouble primitif des gonades ou des surrénales. Ainsi, outre l'échographie pelvienne chez la fille, qui permet d'affirmer rapidement le diagnostic de puberté précoce sur l'aspect des organes génitaux internes, l'imagerie est fondamentale dans le diagnostic étiologique.

L'échographie permet de plus très rarement de découvrir une tumeur primitive sécrétante de l'ovaire responsable de la puberté précoce. Une exploration de l'encéphale (TDM ou IRM) est systématique, surtout à la recherche d'une tumeur, en particulier un *hamartome* siégeant dans la citerne interpédonculaire.

2.2. Retard pubertaire

Les retards pubertaires se définissent par l'absence d'apparition des caractères sexuels secondaires à 15 ans chez la fille, à 17 ans chez le garçon.

Là encore, chez la fille, l'échographie pelvienne est fondamentale :

- En cas de *retard pubertaire simple*, la constatation du développement de l'utérus témoigne d'un début de puberté, laquelle est seulement différée.
- En cas de *syndrome de Turner*, les ovaires ne sont pas échographiquement décelables et l'utérus apparaît minuscule, aplati, totalement impubère.
- En cas d'*hypogonadisme hypogonadotrophique*, quelle qu'en soit la cause

(malformation, tumeur de l'encéphale, maladie générale ou anorexie mentale ...), les ovaires sont vus, de petite taille et d'échostructure homogène. L'utérus est d'aspect impubère.

Puberté précoce vraie	Idiopathique : 90 % des cas (+++) Cause tumorale : hamartome, astrocytome, germinome. Hydrocéphalie quelle qu'en soit la cause. Séquelles de traumatisme crânien ou de méningite. Phacomatoses : maladie de Recklinghausen, sclérose tubéreuse de Bourneville Causes endocriniennes : hypothyroïdie, insuffisance surrénale primaire. Causes paranéoplasiques : tératome sécrétant HCG
Pseudopuberté précoce isosexuelle	Hyperoestrogénies exogènes : médicaments, aliments, cosmétiques. Hyperoestrogénies endogènes : - Tumeur féminisante de la surrénale. Exceptionnelle. - Tumeur féminisante de l'ovaire (tumeur de la Granulosa (+++)). - Syndrome de Mac Cune Albright.
Pseudopuberté précoce hétérosexuelle	Causes surrénaliennes : - Hyperplasie congénitale des surrénales. - Tumeur virilisante de la surrénale (corticosurrénalome) Causes gonadiques : - Tumeur virilisante de l'ovaire : arrhénoblastome.

Tableau 3 : étiologies des précocités sexuelles chez la fille

Développement psychomoteur, examen neurologique de l'Enfant, aspects psycho-affectifs, troubles dits fonctionnels**Introduction**

Pouvoir affirmer, lors des visites systématiques de la première enfance, qu'un enfant se développe normalement est d'une grande importance. Le retard des acquisitions psychomotrices est le handicap le moins bien reconnu par les médecins. Il ne pourra être mis en évidence que si le médecin a acquis, pour chaque âge, des repères précis de développement normal. Le but de ces examens systématiques est double: le plus souvent, il permet de rassurer les parents sur le développement neurologique de leur enfant. Parfois, il met en évidence un décalage des acquisitions psychomotrices, associé ou non à des signes neurologiques. Le dépistage d'anomalies du développement cérébral tôt dans la vie de l'enfant, permet une prise en charge précoce de l'enfant et sa famille.

1 Modalités de l'examen clinique

L'évaluation du développement demande une coopération parfaite de l'enfant. Il faut donc le laisser en sécurité, dans les bras de sa mère, et commencer l'examen par des jeux en réservant l'examen neurologique plus formel et l'examen général à une phase ultérieure de la consultation.

1.1 L'examen du nourrisson (0 à 3 ans)**1.1.1 Technique d'examen :**

Il faut d'abord dialoguer avec les parents, les interroger sur les antécédents familiaux, sur le déroulement de la grossesse, sur les conditions de l'accouchement, les questionner sur les réalisations de l'enfant. En s'aidant du carnet de santé, les principales étapes du développement sont repérées dans le temps (par exemple, sourire-réponse à 2 mois, tenue assise sans appui à 7 mois, marche à 12 mois...). Pendant tout le temps de l'entretien, l'enfant est observé, puis le premier contact commence sous forme de jeu, alors que l'enfant est toujours habillé et "en sécurité" sur les genoux de sa mère. La pièce d'examen doit être calme, sans intervention extérieure pendant le temps de la consultation. L'examineur utilise un petit matériel (cubes en bois, une pièce de monnaie, une bouteille contenant une pastille colorée, un imagier). Ce matériel, préparé à l'avance, est toujours le même pour que l'examineur en ait l'habitude et puisse comparer les réactions des enfants. A partir de l'âge de 6 mois, l'examen commence par une phase de mise en confiance, par exemple en proposant à l'enfant un cube coloré posé devant lui, sur la main de l'examineur. Lorsque le nourrisson a accepté de le prendre, de le manipuler, puis à partir de 8-10 mois d'établir un échange avec l'examineur, l'évaluation peut commencer.

L'observation porte également sur :

(1) comment l'enfant fixe-t-il ? suit-il du regard dans les deux directions ?
Essaie-t-il d'attraper l'objet qu'on lui propose ? Le mouvement est-il libre,

précis ? Utilise-t-il indifféremment la main droite et la main gauche ? (une latéralisation à cet âge est anormale et doit faire rechercher une anomalie). La saisie des petits objets se fait-elle par une pince doigt-paume, doigt-pouce ou pouce-index ?

(2) Le contact avec le nourrisson est-il bon ? sourit-il, s'intéresse-t-il à ce qui l'entoure ou, au contraire, reste-t-il indifférent, passif ? Peut-on capter son attention de façon durable ou existe-t-il une hyperactivité ?

(3) Evaluation de l'audition : la réaction aux stimuli auditifs (voix, clochette) est repérée, chez le nouveau-né, par une modification de la succion, l'ouverture des yeux ou de la bouche, une brève immobilisation. Chez le nourrisson, la réaction au bruit est plus facile à repérer, une rotation de la tête vers la source sonore est observée à partir de l'âge de trois mois.

1.1.2 Les dates à retenir

Elles sont indiquées sur le **test de Denver**. Les principales acquisitions de l'enfant y sont classées en quatre rubriques : motricité globale, motricité fine, langage et contact social. Le test de Denver est facile à utiliser chez le nourrisson puis chez l'enfant, jusqu'à 5-6 ans. Il permet une évaluation rapide (possible au cours d'une simple consultation) et sert ainsi au dépistage. Dans la réalisation de chaque épreuve, il existe une variation individuelle normale, indiquée dans le tableau par la taille du rectangle. Le rectangle débute à l'âge auquel 25% de la population passe l'épreuve, le tiret correspond à l'âge où 50% de la population passe l'épreuve, le début du grisé correspond à 75% de la population et la fin du rectangle à 90% de la population. Avant d'examiner l'enfant, il faut tirer un trait au niveau de son âge chronologique. Les épreuves proposées sont celles situées directement à gauche de ce trait, c'est-à-dire celles que réussissent 90% des enfants de son âge, puis des épreuves plus "difficiles", correspondant à son âge chronologique, sont proposées. Le test de Denver considère acquises les performances désignées par ®, rapportées par les parents au cours de l'interrogatoire. A la fin de l'évaluation, on peut déterminer si l'enfant a des acquisitions en rapport avec son âge chronologique ou si elles sont décalées et dans ce cas, chiffrer le retard.

Certains repères chronologiques sont importants à retenir :

- **0 à 3 mois** : sourire-réponse, suivi de l'objet dans les deux directions de l'espace, tenue de la tête, ouverture des mains.

- **3 à 6 mois** : intérêt pour les objets, rire, gazouillis, l'évolution du tonus axial et périphérique se poursuit selon un gradient céphalo-caudal

Tête ----> Cou -----> Ceinture scapulaire ----> Tronc -----> Ceinture pelvienne
Membres supérieurs Membres inférieurs

- **6 à 9 mois** : le nourrisson porte les objets ou un gâteau à la bouche, manipule les cubes d'une main dans l'autre, dit des bisyllabismes (ba-ba, ta-ta, pa-pa +), tient assis sans appui. Sur le plan comportemental, l'enfant quitte la période symbiotique où il ne se distingue pas de ce qui l'entoure, pour entrer dans la période dyatique où il se perçoit comme distinct de l'environnement et notamment de sa mère.

L'enfant est timide avec les inconnus, par exemple l'examineur (notion d'angoisse de l'étranger), supporte mal la séparation avec sa mère. Il s'attache souvent à un objet (bout de tissu, peluche...) dont l'odeur, la douceur la chaleur rappelle certaines qualités maternelles et permettent de mieux tolérer la séparation, c'est "l'objet transitionnel". Cependant, les expériences de séparation prolongée ou répétée sans substitut maternel stable peuvent conduire à un état dépressif grave ou "dépression anaclitique du nourrisson".

- **9 à 12 mois** : évolution de la pince pour saisir les petits objets ou la pièce de monnaie (8-10 mois : pince pouce-doigt, 10-13 mois : pouce pouce-index), notion de permanence de l'objet (acquise vers 10 mois) : l'enfant va chercher l'objet caché sous un tissu ou dans la main de l'examineur, l'enfant tient debout contre appui, s'assoit et se met debout seul. La compréhension verbale, plus encore que le langage, évoluent. L'enfant comprend certaines séquences reliées à une situation vécue (au revoir, bravo, donne), dit "papa" "maman" de façon dirigée.

- **12 à 18 mois** : le langage apparaît: d'abord sous la forme de mots séparés, "mot phrase" qui peut prendre plusieurs sens, par exemple "maman" peut désigner la personne mais aussi le sac, les chaussures... de maman. Les mots sont ensuite groupés deux à deux. Développement de l'autonomie dans certains gestes (boire au verre, utilisation de la cuillère...), sur l'acquisition de la marche. L'enfant découvre son corps : il aime regarder son image dans le miroir (stade du miroir de J. Lacan), peut montrer son nez, bouche... à la demande.

- **18 mois à 2 ans** : poursuite de l'acquisition de l'autonomie, suit des ordres simples, habilité accrue dans la réalisation de tour de cubes, comprend comment sortir la pastille de la bouteille en la retournant. Pour atteindre son but, il passe progressivement de la solution empirique à la solution réfléchie. C'est la fonction "sémiotique" qui associe quelque chose de concret à un symbole.

- **2 à 3 ans** : l'enfant est maintenant très autonome dans ses déplacements, se déshabille seul et commence à enfiler les vêtements. Acquisition de la propreté de jour. Commence à utiliser un crayon. Le langage s'enrichit, fait de courtes phrases, le "je" apparaît vers 3 ans. La fonction sémiotique avec l'accès aux symboles se renforce. Cela se traduit par l'imitation différée dans le jeu avec les poupées, les voitures..., les jeux symboliques comme l'avion représenté par deux bouts de bois croisés.

L'affectivité définie par le domaine des sentiments dans la relation à soi et aux autres a été particulièrement étudiée par les psychanalystes. Plusieurs stades ont été définis en fonction de la zone "érogène" prédominante et la fonction physiologique associée.

- **Entre 0 et 18 mois**, c'est le stade oral. Le plaisir est lié à l'alimentation et à ce qui l'accompagne, les conflits s'expriment autour de la nourriture engloutie, refusée...

- **Entre 18 mois et 3 ans**, c'est le stade anal qui symbolise la période d'éducation sphinctérienne avec ses plaisirs (celui de retenir ou d'expulser, d'être propre ou sale) et ses conflits avec l'entourage. Cette période est aussi celle de l'opposition de l'enfant face aux interdictions parentales qu'il

découvre. Elle se traduit par le "NON", les colères parfois impressionnantes (se roule à terre, spasme du sanglot...).

1.1.3 Examen neurologique formel

Quelque soit l'âge de l'enfant, il faut tester :

- Le maintien postural : tient-il sa tête, son tronc ? Résiste-t-il à une poussée latérale, à la pesanteur lors des manoeuvres de suspension verticales ou latérales (prise de l'enfant dans la main de l'examineur en position ventrale, sur le coté droit puis gauche, sur le dos) ?
 - Se retourne-t-il dans son lit, tient-il assis, debout ?
 - Les membres sont-ils souples ou raides (il faut palper les tendons, les muscles au repos et lors de la mobilisation passive lente et rapide) ?
 - Quelle est l'évolution du périmètre crânien, y-a-t-il un souffle intracrânien, l'enfant réagit-il au bruit, à la lumière ? Les réflexes ostéo-tendineux sont-ils présents ?
 - Enfin, il ne faut pas oublier l'examen général, et en particulier la recherche d'une hépatomégalie, d'une splénomégalie (évoquant une maladie de surcharge), la recherche de taches cutanées (évoquant une phacomatose).
- Particularités de l'examen neurologique du nouveau-né* (cf. chapitre consacré au nouveau-né normal).

1.1.4 Cas particulier du grand prématuré

L'examen des réflexes archaïques est plus informatif chez le prématuré que chez l'enfant né à terme. Ils participent à l'évaluation du niveau de maturation de l'enfant.

Dans les premières semaines de vie, l'évaluation du grand prématuré doit tenir compte de l'immaturité cérébrale, et fait intervenir la notion d'âge corrigé, c'est à dire d'âge de l'enfant à partir du début de la grossesse.

Le "rattrapage" de développement avec les enfants nés à terme se fait le plus souvent entre le 3ème et le 6ème mois de vie. A la fin du deuxième semestre de vie, l'ancien prématuré doit accomplir les mêmes performances, aux mêmes dates, que l'enfant né à terme.

1.2 Examen du jeune enfant (3 à 6 ans)

C'est l'âge du dépistage des retards mentaux modérés et des troubles de la personnalité. Il est important de les repérer tôt dans la vie de l'enfant afin de conseiller les parents pour le début de la scolarité de l'enfant. Une intégration en maternelle est souvent possible. Par contre, il faut évaluer les capacités de l'enfant à entrer en primaire, parfois avec une aide adaptée, afin d'éviter les situations d'échecs, préjudiciables au développement de l'enfant.

1.2.1 Technique d'examen

L'examen de dépistage se fait, après mise en confiance de l'enfant. Il est très utile de demander à voir les réalisations faites à l'école maternelle. L'essentiel de l'évaluation repose sur le langage, le graphisme, l'autonomie dans les gestes de la vie courante.

Le comportement de l'enfant est observé pendant tout le temps de la

consultation. Peut-il maintenir son attention ou, au contraire, passe-t-il sans arrêt d'une activité à l'autre. S'intéresse-t-il aux objets qu'on lui propose ou les jette-t-il immédiatement à terre ? Il est également important de se faire préciser sa capacité à construire un jeu seul ou avec les autres. A-t-il des jeux répétitifs (éteindre et allumer la lumière, tourner les robinets d'eau...) évocateurs de troubles de la personnalité.

1.2.2 Les dates à retenir

- **Graphisme** : de façon schématique, on peut retenir qu'un rond est réalisé vers 3 ans, une croix vers 3 ans 1/2, un carré sur démonstration vers 4 ans, un triangle vers 5 ans, un losange vers 6 ans (entrée en C.P.). Le dessin du bonhomme est également très utile : bonhomme têtard vers 3 ans 1/2-4 ans. Le bonhomme à 5 parties distinctes vers 4 ans-4 ans 1/2, puis il s'enrichit de détails. Le profil apparaît vers 6 ans. La latéralisation s'acquiert entre 3 ans 1/2 et 4 ans 1/2 pour la main et le pied.
- **Langage** : le langage devient riche et informatif à partir de 3 ans 1/2, les couleurs sont connues vers 4 ans, la sériation chronologique et en taille commence à être maîtrisée entre 4 et 5 ans.
- **Autonomie** : l'enfant de déshabille vers 3 ans, s'habille seul vers 4 ans 1/2-5 ans, y compris les boutons. Le noeud de lacets est acquis vers 6-7 ans.
- **Affectivité-Intelligence** : c'est l'âge de la pensée pré-opératoire, caractérisée par :
 - **La curiosité**, l'âge du Pourquoi ? qui traduit plus une recherche de règles et d'affirmations que d'explications. Tout à une raison d'être, même artificielle, le hasard n'existe pas (finalisme).
 - **La pensée magique et l'animisme** : chaque chose est vivante et douée d'intention bonne ou mauvaise. Parallèlement, se développe le sens moral par intériorisation des interdits parentaux, apparition du "surmoi".
 - **L'intuition** : "c'est comme ça",
 - **L'égoïsme** : l'enfant n'est pas ouvert à la pensée des autres, les règles générales ne sont que les siennes propres.

Sur le plan affectif, c'est la période du complexe d'OEdipe. La découverte de la différence des sexes permet à l'enfant de se définir comme être sexué. Le plaisir est associé à la stimulation de la zone sexuelle (masturbation), le conflit existe avec le parent du même sexe qu'il perçoit comme un rival dans l'amour pour le parent de sexe opposé. Le conflit oedipien engendre "l'angoisse de castration" : l'enfant imagine que la fille a été privée de pénis par punition venant du père, d'où le nom de stade Phallique donné à cette période.

1.3 Examen de l'enfant de 6 -10 ans

L'évaluation de l'enfant plus âgé est plus difficile et requiert souvent la réalisation de tests standardisés qui ne peuvent être pratiqués que par des examinateurs entraînés (test de WPPSI, WISC, Benton...)

Une première approche, très comparable à celle de l'enfant de 3 à 6 ans, peut être effectuée. Le recueil des informations apportées par les réalisations

scolaires est ici très important. Le comportement de l'enfant est évalué lors de la consultation mais aussi à la maison (d'après les parents), à l'école (d'après ses professeurs). L'enfant est maintenant capable de raisonnements logiques, il s'ouvre à l'extérieur : c'est l'âge de raison. Sur le plan affectif, les conflits antérieurs s'apaisent : c'est la phase de latence.

L'examen clinique neurologique somatique est proche de celui de l'adulte.

1.4 L'adolescence

Ce processus de passage de l'enfance à l'âge adulte prend souvent l'aspect d'une crise aiguë, difficile mais maturante.

Les transformations corporelles dotent l'adolescent d'un corps adulte, sexuellement compétent, d'où le nom de stade génital donné à cette période.

La dissociation entre la maturité physiologique d'adulte et le statut social intermédiaire (il n'est plus un enfant mais pas encore un adulte) entraîne une réactivation de tous les conflits antérieurs et une fragilité à la dépression.

Le jeune doit définir **une nouvelle relation à soi-même** (narcissisme) pour apprivoiser ce corps transformé, **une nouvelle relation aux autres** :

- quitter le milieu familial réactive les angoisses d'abandon et les attitudes d'opposition aux parents. L'identification à un personnage extra-familial comme un chanteur à la mode prend le relais de l'identification parentale.

- s'intégrer à la société ce qui passe souvent par l'intégration à un groupe de pairs (phénomène de bandes) pour s'autonomiser et se différencier du modèle social adulte, assumer son état d'homme ou de femme sexuellement mature en découvrant les émois amoureux.

Le mode de raisonnement évolue, il devient hypothético-déductif, capable de considérer le réel comme une facette du possible. L'adolescent recherche les règles universelles, est attiré par les théories (parfois éloignées de la réalité), est capable de réintroduire les sentiments dans la pensée (d'où les passions irraisonnées aussi intenses que fugace). La logique ne s'applique pas seulement aux faits concrets mais aussi aux idées, aux notions abstraites (philosophie, éthique...). C'est la période des opérations formelles. Ce changement s'opère habituellement en classe de 4ème, au moment de la notion mathématique de variable et d'équations avec inconnues.

L'examen neurologique somatique est comparable à celui de l'adulte

2 Conduite à tenir lors de la constatation d'un retard du développement psychomoteur

Trois questions essentielles doivent être analysées devant la constatation d'un retard psychomoteur.

2.1 Le retard est-il certain ?

Soit le retard est majeur, et il est aisé de l'affirmer.

Soit le retard est modéré ou l'enfant très jeune. Il est alors nécessaire de revoir l'enfant un à deux mois plus tard avant de conclure qu'il existe un retard psychomoteur. Après ce deuxième examen, le retard de l'enfant sera abordé et analysé avec ses parents.

2.2 Le retard est-il homogène ?

Le plus souvent, l'enfant présente un retard homogène dans toutes les rubriques du test (motricité globale, motricité fine, langage, contact social). Parfois, il existe un retard hétérogène. L'enfant échoue exclusivement certaines épreuves du test, par exemple :

- Un retard moteur isolé évoque une pathologie musculaire, du nerf périphérique, ou plus rarement de la corne antérieure.
- Un retard isolé de langage doit faire rechercher une surdité. Un audiogramme et, éventuellement un test des potentiels évoqués auditifs, doivent être effectués si l'enfant n'a pas acquis le langage à l'âge de trois ans.
- Une grande dispersion dans les acquis de l'enfant, souvent associée à des difficultés comportementales évoque un trouble de la personnalité.
- Une mauvaise manipulation des objets, parfois associée à des mouvements anormaux des yeux doit faire rechercher un trouble grave de la vision.

2.3 Le retard est-il nouveau ?

Il s'agit de la question la plus difficile mais aussi de la plus importante. Elle nécessite un interrogatoire très précis des parents, en s'aidant des repères de développement notés sur le carnet de santé (les examens systématiques doivent être remplis avec objectivité et sans complaisance).

Le plus souvent, le retard est ancien. L'enfant fait des acquisitions lentes mais régulières évoquant une pathologie fixée.

L'existence d'une période de parfaite normalité (notion d'intervalle libre) précédant l'apparition des troubles évoque une pathologie évolutive.

Cependant, les pièges sont nombreux. Par exemple, une encéphalopathie fixée modérée peut se compliquer secondairement d'une épilepsie et peut ainsi être prise pour une pathologie évolutive. De même, certaines pathologies évolutives ont un intervalle libre extrêmement bref, difficile à repérer.

Conclusion

L'appréciation du niveau de développement psychomoteur de l'enfant est relativement aisé si le médecin en prend l'habitude, c'est-à-dire s'il le fait de façon très systématique. Le résultat de cette approche clinique est important puisqu'il permet des actions d'aide à l'enfant handicapé.

Echelle de Bayley, partie cognitive : donnée à titre documentaire

B A Y L E Y III
Grille cognitive d'évaluation des points 31 à 80
31- Fait sonner la cloche délibérément **1 essai**

Tenir la cloche devant l'enfant quelques centimètres au-dessus de la table, l'enfant regarde la cloche, faites la sonner. Posez la cloche sur la table à portée de l'enfant. Si l'enfant ne l'attrape pas, faites sonner la cloche plus fort.

1 point : l'enfant tient la cloche par la poignée avec une ou deux mains et la fait sonner, montrant ainsi qu'il écoute le son ou qu'il tente d'imiter et de secouer.

0 point : l'enfant ne montre aucun intérêt, frappe la cloche, la met à la bouche ou la fait sonner accidentellement.

32- Regarder des images. Livre d'images **1 essai**

Ouvrir à la première page. L'enfant peut prendre le livre et regarder les images. Vous pouvez aider l'enfant à tenir le livre s'il a du mal à le faire.

1 point : l'enfant regarde une image avec intérêt. Même si l'intérêt n'est que de courte durée, l'enfant doit montrer qu'il regarde une image spécifique plutôt que le livre en général.

0 point : l'enfant met le livre à la bouche, pas d'intérêt pour l'image.

33-27-37- Ramasse des cubes. Garde 2 des 3 cubes. 3 cubes sans trou. 3


Placer un cube sur la table, laisser le temps de le ramasser avant de placer le 2^{ème} cube sur la table. Poser le dernier cube sur la table et observez la réaction de l'enfant.

1 point : l'enfant garde les 2 premiers cubes pendant au moins 3 secondes avant de s'occuper du 3^{ème}.

0 point : - lâche 1 ou 2 cubes pour attraper le 3^{ème}
 - pose les cubes sur la table
 - les appuie sur la table ou contre son corps ou tente d'en mettre un dans sa bouche
 - si le 3^{ème} cube n'attire pas son attention

34- Cherche les objets manquants. 3 cubes sans trou, tasse. 2 essais

L'enfant doit vous regarder poser les 3 cubes dans la tasse. Agitez la tasse puis videz les cubes sur la table. Remettez immédiatement les cubes dans la tasse et agitez là

encore. Otez la tasse de la vue de l'enfant et retirez les cubes. Tendez la tasse vide à l'enfant et regardez s'il cherche les cubes dans la tasse.

1 point : si l'enfant cherche les cubes dans la tasse. Il peut mettre sa main dans la tasse ou essayer de vider la tasse.

0 point : l'enfant secoue la tasse et joue avec mais sans chercher les cubes.

35- Enlève les cubes de la tasse. 3 cubes sans trou, tasse. 1 essai 2 min



Posez la tasse et les 3 cubes sur la table. L'enfant doit vous regarder poser les cubes dans la tasse. **Dites à l'enfant de sortir les cubes de la tasse.**

1 point : l'enfant sort les cubes de la tasse un par un ou s'il les jette ensemble dans les 2 minutes.

0 point : - l'enfant secoue la tasse ou joue avec, mais se sort aucun cube.

- l'enfant retire 1 ou 2 cubes ou si les cubes se déversent accidentellement

36-54- Comprend la série des cubes. 9 cubes, tasse avec poignée. 1 essai

Posez la tasse sur la table à portée de l'enfant, la poignée pointée vers vous. Gardez 8 cubes hors de vue de l'enfant. Posez 1 cube dans la tasse, enlevez-le et tendez-le à l'enfant. **Dites à l'enfant de mettre le cube dans la tasse.** Si l'enfant lâche le cube dans la tasse, posez les 8 cubes sur la table et **dites à l'enfant de mettre tous les cubes dans la tasse**, en indiquant les cubes et la tasse. Assurez-vous de ne tendre aucun cube à l'enfant. Tenez fermement la tasse par la poignée et comptez le nombre de cubes que l'enfant met dans la tasse.

1 point : - l'enfant place au moins 1 cube dans ou au-dessus de la tasse, même s'il ne le lâche pas.

- si un cube est enlevé après avoir été bien placé ou si la tasse est renversée et que les cubes se déversent. Si la main de l'enfant est insérée dans la tasse avec le cube, il devrait quand même recevoir un point.

0 point : si l'enfant ne ramasse pas le cube ou s'il ne met pas le cube dans la tasse.

37-27-33- Ramasse des cubes. 3 blocs sans trou

Placer un cube sur la table, laisser le temps de le ramasser avant de placer le 2^{ème} cube sur la table. Poser le dernier cube sur la table et observez la réaction de l'enfant.

1 point : l'enfant garde le 2 premiers cubes dans 1 ou 2 mains quand il essaie d'attraper le 3^{ème} cube en le frappant, en l'attrapant avec sa bouche ou en essayant de l'attraper même s'il n'y parvient pas.

0 point : - aucun intérêt à attraper le 3^{ème} cube

- l'enfant essaie de placer l'un des 2 premiers cubes dans sa bouche pour attraper le 3^{ème} cube.

- lâche un des cubes pour attraper le 3^{ème} cube.

38- Explore les trous d'une **planche perforée**. 1 essai

Posez la planche sur la table et montrez les trous en passant votre doigt d'un trou à un autre.

1 point : l'enfant passe le doigt intentionnellement sur au moins 1 trou.

0 point : aucun intérêt pour la planche ou n'essaie pas de passer son doigt.

39- Pousse la voiture 1 essai

Poussez doucement la voiture à travers la table, puis poussez la voiture vers l'enfant et observez son comportement.

1 point : si l'enfant pousse intentionnellement avec les 4 roues sur la table.

0 point : si l'enfant pousse non intentionnellement la voiture.

40- Trouve un objet caché. Bracelet brillant, 2 serviettes. 2 essais

Posez les 2 serviettes sur la table, à portée de l'enfant. Dites « **tu vois le bracelet ? Je vais le cacher. Regarde ! Je le cache là-dessous** ». L'enfant doit vous regarder placer le bracelet sous la serviette à la gauche de l'enfant. **Demandez à l'enfant de trouver le bracelet**. Une 2^{ème} démonstration doit être menée. Cette fois-ci, cachez le bracelet à la droite de l'enfant. Si l'enfant échoue à droite ou à gauche, remontrez l'opération de chaque côté lors du 2^{ème} essai. Pour chaque essai, indiquez sur le formulaire si l'enfant a réussi à trouver le bracelet de chaque côté.

1 point : si l'enfant trouve le bracelet d'abord sous la bonne serviette quand elle est cachée des 2 côtés, pas nécessairement lors du même essai.

0 point : l'enfant n'essaie pas de trouver l'objet ou si l'enfant n'y parvient que d'un côté.

41- Suspendre l'anneau attaché à une ficelle. 1 essai

Suspendez l'anneau par la ficelle pour que le bord inférieur de l'anneau soit au niveau des yeux de l'enfant et soit à 20-25 cm de son visage. Faites bouger l'anneau pour attirer l'attention puis immobilisez-le. Posez l'anneau à portée de l'enfant. Etendez la ficelle vers l'enfant pour qu'elle soit à sa portée. Observez si l'enfant essaie d'attraper et de suspendre l'anneau au-dessus de la table.

1 point : l'enfant attrape l'anneau et le suspend par la ficelle sans toucher la table.

0 point : l'enfant suspend l'anneau en le tenant partiellement ou si l'anneau touche la table.

42- Otes des boulettes. Boulettes de nourriture (céréales, attention aux allergies) + bouteille sans couvercle. 3 essais

Posez la boulette et la bouteille sur la table. L'enfant doit vous regarder poser la boulette dans la bouteille. Secouez la bouteille. Tendez la bouteille à l'enfant et **dites-lui d'enlever la boulette.**

1 point : l'enfant enlève la boulette de la bouteille intentionnellement en faisant un effort dirigé. Même si jeter la boulette est le plus efficace, vous devez reconnaître d'autres stratégies, comme secouer la bouteille, si les actions de l'enfant visent à retirer la boulette.

0 point : si l'enfant enlève la boulette accidentellement ou si l'enfant n'a aucun intérêt à retirer la boulette.

43- Boîte transparente + petit objet d'intérêt (canard). 20 s

Posez l'objet dans la boîte sur la table simultanément avec l'objet enfermé dans la boîte. La partie fermée de la boîte doit être face à l'enfant et l'objet placé contre le côté le plus éloigné de l'ouverture de la boîte. La boîte doit être assez proche de l'enfant pour qu'il puisse voir l'objet seulement par le dessus. Tenez la boîte en plaçant votre pouce et votre index sur les coins arrières pour ne pas cacher l'objet à l'enfant. En utilisant le canard, dites : « **attrape le canard. Vas-y, attrape-le** ». Puis lancez le chronomètre.

1 point : l'enfant récupère l'objet par la partie ouverte de la boîte en 20 secondes.

0 point : l'enfant ne récupère pas l'objet en 20 secondes.

44- Appui sur un objet. Canard. 1 essai

Posez le jouet sur la table. L'enfant doit vous regarder appuyer sur le jouet pour qu'il fasse un bruit. Tendez le jouet à l'enfant et laissez-lui le temps d'appuyer.

1 point : essaie d'appuyer pour faire un bruit. Le jouet n'a pas besoin de faire un bruit.

0 point : l'enfant n'essaie pas d'appuyer ou si l'enfant produit un bruit en frappant le jouet sur la table.

45- Trouve un objet caché (inversé). Bracelet brillant + 2 serviettes. 2 essais

Posez le bracelet et les 2 serviettes sur la table à l'horizontale devant l'enfant. Montrez le bracelet à l'enfant et dites : « **tu vois le bracelet ? Je vais le cacher. Regarde. Je le cache là-dessous** » en plaçant le bracelet sous la serviette à la gauche de l'enfant. Inversez les serviettes et **demandez à l'enfant de trouver le bracelet.** Administrez le test une 2^{ème} fois, cette fois-ci, cachez le bracelet à la droite de l'enfant. Si l'enfant n'arrive pas à trouver le bracelet à gauche ou à droite, administrez chaque côté lors d'un 2^{ème} essai. Pour chaque essai, indiquez sur le formulaire si l'enfant a réussi à trouver l'objet de chaque côté.

1 point : l'enfant trouve le bracelet en regardant sous la bonne serviette quand il est caché à la fois à gauche et à droite mais pas nécessairement lors du même essai.

0 point : l'enfant ne trouve pas le bracelet ou trouve d'un côté.

46- Retire le couvercle de la bouteille. 1 essai

L'enfant doit vous regarder visser le couvercle sans serrer, en faisant un tour complet. Posez le récipient et **dites à l'enfant d'enlever le couvercle.**

1 point : l'enfant dévisse le couvercle jusqu'à l'enlever.

0 point : - l'enfant ne dévisse pas assez pour enlever le couvercle

- l'enfant n'essaie pas d'enlever le couvercle

- l'enfant demande de l'aide pour tenir la bouteille

- l'enfant enlève le couvercle sans essayer de le dévisser

47-55- La planche perforée Planche 6 bâtons. 3 essais. 70 s

Placez les bâtons dans la planche hors de vue de l'enfant. Puis posez la planche sur la table directement devant l'enfant. Enlevez les bâtons un par un et placez-les entre l'enfant et la planche, perpendiculaire à la planche. Montrez les bâtons, puis les trous et dites : « **metts-les tous dedans** ». Commencez à chronométrer quand l'enfant attrape le 1^{er} bâton. Arrêtez le chrono quand l'enfant a placé les 6 bâtons ou quand le temps est écoulé. Notez que vous administrez 3 essais uniquement si l'enfant réussit à placer au moins un bâton dans la planche lors du 1^{er} essai. Sinon, abandonnez la tâche. Il est important de vous rappeler de ne tendre aucun bâton à l'enfant au cours des essais. Indiquez bien le temps utilisé par l'enfant pour placer les 6 bâtons dans la planche. Cette information sera utilisée dans la notation du point 55. L'essai 1 de la Planche sera utilisé pour noter le point 62.

1 point : Pour le point 47, place au moins un bâton 2 fois minimum dans le même trou, ou dans des trous différents ou si place 2 bâtons ou plus dans la planche en 70 secondes. Après 2 placements réussis, un bâton ou plus est enlevé.

0 point : si l'enfant ne place pas au moins 2 bâtons ou un bâton plus d'une fois dans la planche en 70 secondes.

48-53- Série de jeux relationnels. Poupée, ours, les tasses en plastique, les cuillères, petite balle, les serviettes et plusieurs cubes. 1 essai

Il permet à l'enfant de s'asseoir par terre ou sur une chaise avec ou sans table, pour effectuer la tâche. Lors des points de jeux, l'examineur peut effectuer plus d'une démonstration pour encourager l'enfant à jouer. Cependant, plus le nombre de démonstrations augmente, plus les chances que l'enfant joue spontanément diminuent. L'examineur devra user de son jugement pour déterminer le nombre de démonstrations à effectuer.

Placez tous les objets devant l'enfant. Dites : « **j'ai soif, j'ai besoin de boire** ». Puis prenez la tasse et faites semblant de boire. Observez si l'enfant commence à jouer. Si l'enfant ne commence pas à jouer, encouragez-le en jouant avec les objets.

1 point : - l'enfant joue relationnellement en utilisant des objets dans leur utilisation habituelle.

- l'enfant joue relationnellement avec d'autres. Ceci est considéré comme un jeu relationnel plus avancé.

- 0 point : - imite seulement le comportement en exemple
- ne montre aucun jeu original ou spontané envers lui-même

49-56- La planche rose ● rouge, ■ rouge, ▲ rouge. 1 essai. 180 s



Placez les morceaux correctement sur la planche rose, hors de vue de l'enfant. Placez la planche sur la table juste devant l'enfant en mettant le rond rouge le plus proche de lui. Retirez les morceaux de la planche et placez-les entre la planche et l'enfant dans l'ordre suivant : commencez à la gauche de l'enfant en vous déplaçant vers sa droite. Sans indiquer l'endroit particulier, montrez la planche et **dites à l'enfant d'y placer les morceaux.**

- 1 point : si l'enfant place correctement au moins un morceau en 180 secondes
0 point : l'enfant ne place aucun morceau correctement en 180 secondes

50- Trouve un objet caché (déplacement visible). Bracelet brillant, 2 serviettes. 2 essais

Posez le bracelet et les serviettes sur la table à l'horizontale et à portée de l'enfant. Montrez le bracelet à l'enfant et dites : « **tu vois le bracelet ? Je vais le cacher. OK ? Regarde. Je le cache là-dessous** ». Puis, l'enfant regarde toujours, découvrez le bracelet et placez-le sous la serviette à droite. Dites d'un ton enjoué : « **je le cache encore** ». Puis demandez à l'enfant de trouver le bracelet. Administrez ce test une 2^{ème} fois en cachant le bracelet sous la serviette à sa gauche, puis, en le déplaçant vers la serviette à gauche. Ceci constitue un essai.

1 point : l'enfant trouve le bracelet en regardant d'abord sous la bonne serviette quand il est caché sous le côté gauche et droit, même si cela ne se produit pas lors du même essai.

0 point : l'enfant n'essaie pas de trouver l'objet ou trouve que d'un côté

51-58-66- La planche bleue Une pièce : 4 ● et 5 ■. 1 essai. 150 s



Posez les 9 morceaux sur le côté de la table proche de vous et posez la planche sur la table devant l'enfant. Tendez le morceau rond à l'enfant et indiquez la planche. Tendez le morceau rond à l'enfant et indiquez la planche sans indiquer l'emplacement correct. Dites : « **mets-le à sa place** » et commencer à chronométrer dès que l'enfant saisit le morceau. Tendez tour à tour un carré, puis un rond à l'enfant, un par un, jusqu'à ce que l'enfant les place à sa convenance. Pour ne pas frustrer l'enfant, vous pouvez le laisser placer davantage de morceaux une fois le temps écoulé, mais ne comptez que les morceaux placés dans le temps imparti.

- 1 point : - l'enfant place correctement au moins un morceau en 150 secondes
- si un morceau a été enlevé après avoir été placé dans la bonne position
0 point : aucun morceau n'est placé correctement en 150 secondes

52- Boîte côté : canard. 1 essai. 20 s par côté **[. .]**

Posez l'objet et la boîte sur la table avec le côté ouvert de la boîte à la gauche de l'enfant et l'objet enfermé dans la boîte et appuyé contre le plus éloigné de l'ouverture. Tenez la boîte avec votre pouce et index sur les coins arrière pour ne pas cacher l'objet à l'enfant. Dites à l'enfant : « **attrape le canard. Vas-y attrape-le** ». Donnez 20 secondes à l'enfant pour récupérer l'objet. Puis présentez la boîte avec l'ouverture sur la droite et encouragez l'enfant à récupérer l'objet.

1 point : l'enfant récupère l'objet par l'ouverture de la boîte présentée sur la gauche et sur la droite dans les 20 secondes attribués par côté.

0 point : l'enfant ne récupère pas l'objet des 2 côtés en 20 secondes par côté.

53-48- Série de jeux relationnels. Poupée, ours, les tasses en plastique, les cuillères, petite balle, les serviettes et plusieurs cubes. 1 essai

Placez tous les objets devant l'enfant. Dites : « **j'ai soif, j'ai besoin de boire** ». Puis prenez la tasse et faites semblant de boire. Observez si l'enfant commence à jouer. Si l'enfant ne commence pas à jouer, encouragez-le en jouant avec les objets.

1 point : l'enfant fait preuve de jeu relationnel en utilisant les objets avec d'autres dans leur utilisation habituelle. Si par exemple, il propose au proche de boire dans la tasse ou s'il couvre l'ours avec la serviette.

0 point : l'enfant ne fait qu'imiter le comportement en exemple, comme faire semblant de boire, ne montre aucun jeu original ou spontané avec les autres, ne montre qu'un jeu avec lui-même.

54- Comprend la série de cubes. 9 cubes + tasse.

Posez la tasse sur la table à portée de l'enfant, la poignée pointée vers vous. Gardez 8 cubes hors de vue de l'enfant. Posez 1 cube dans la tasse, enlevez-le et tendez-le à l'enfant. **Dites à l'enfant de mettre le cube dans la tasse.** Si l'enfant lâche le cube dans la tasse, posez les 8 cubes sur la table et **dites à l'enfant de mettre tous les cubes dans la tasse**, en indiquant les cubes et la tasse. Assurez-vous de ne tendre aucun cube à l'enfant. Tenez fermement la tasse par la poignée et comptez le nombre de cubes que l'enfant met dans la tasse.

1 point : l'enfant place les 9 cubes dans la tasse à un moment donné. Notez que les 9 cubes rentrent dans la tasse s'ils sont bien arrangés.

0 point : si les 9 cubes ne sont pas posés dans la tasse.

55-47- La planche perforée Planche 6 bâtons. 3 essais. 70 s

Placez les bâtons dans la planche hors de vue de l'enfant. Puis posez la planche sur la table directement devant l'enfant. Enlevez les bâtons un par un et placez-les entre l'enfant et la planche, perpendiculaire à la planche. Montrez les bâtons, puis les trous et dites : « **metts-les tous dedans** ». Commencez à chronométrer quand l'enfant attrape le 1^{er} bâton. Arrêtez le chrono quand l'enfant a placé les 6 bâtons ou quand le temps est

écoulé. Notez que vous administrez 3 essais uniquement si l'enfant réussit à placer au moins un bâton dans la planche lors du 1^{er} essai. Sinon, abandonnez la tâche. Il est important de vous rappeler de ne tendre aucun bâton à l'enfant au cours des essais. Indiquez bien le temps utilisé par l'enfant pour placer les 6 bâtons dans la planche. Cette information sera utilisée dans la notation du point 55. L'essai 1 de la Planche sera utilisé pour noter le point 62.

1 point : l'enfant place 6 bâtons en 70 secondes

0 point : l'enfant ne place les 6 bâtons en 70 secondes

56-49- La planche rose ● rouge, ■ rouge, ▲ rouge. 180 s

Placez les morceaux correctement sur la planche rose, hors de vue de l'enfant. Placez la planche sur la table juste devant l'enfant en mettant le rond rouge le plus proche de lui. Retirez les morceaux de la planche et placez-les entre la planche et l'enfant dans l'ordre suivant : commencez à la gauche de l'enfant en vous déplaçant vers sa droite. Sans indiquer l'endroit particulier, montrez la planche et **dites à l'enfant d'y placer les morceaux.**

1 point : l'enfant place correctement les 3 morceaux dans la planche en 180 secondes.

0 point : l'enfant ne place pas correctement les 3 morceaux.

57- Utilise un crayon. Crayon + canard. 2 essais

Posez le canard sur la table, assez loin de l'enfant pour qu'il utilise 3 ou 4 mouvements de crayon pour l'attraper. Poussez le canard avec la tranche du crayon en disant : « **tu vois comment je fais avancer le canard vers toi ?** » Remplacez le canard dans sa position originale et mettez le crayon à portée de l'enfant. Dites « **maintenant fais venir le canard à toi** ». Si l'enfant ne réagit pas, recommencez ce point en vous plaçant à côté de l'enfant et démontrez la tâche en disant : « **viens ici, canard** ».

1 point : l'enfant se sert du crayon pour balayer le canard, même s'il n'arrive pas à l'attraper.

0 point : l'enfant pousse le canard avec le crayon en lançant le crayon de façon aléatoire sans vouloir pousser le canard vers lui.

58-51-66- La planche bleue 4 pièces : 4 ● et 5 ■. 150 s

Posez les 9 morceaux sur le côté de la table proche de vous et posez la planche sur la table devant l'enfant. Tendez le morceau rond à l'enfant et indiquez la planche. Tendez le morceau rond à l'enfant et indiquez la planche sans indiquer l'emplacement correct. Dites : « **mets-le à sa place** » et commencer à chronométrer dès que l'enfant saisit le morceau. Tendez tour à tour un carré, puis un rond à l'enfant, un par un, jusqu'à ce que l'enfant les place à sa convenance. Pour ne pas frustrer l'enfant, vous pouvez le

laisser placer davantage de morceaux une fois le temps écoulé, mais ne comptez que les morceaux placés dans le temps imparti.

1 point : l'enfant place bien 4 morceaux en 150 secondes.

0 point : l'enfant place 3 morceaux maximum.

59- Ecoute une histoire. Un livre d'histoire 1 essai

Posez le livre sur la table devant l'enfant, ouvrez-le à la 1^{ère} page et dites : « **regarde** ». Puis laissez-lui le temps d'examiner le livre. Dites : « **lisons l'histoire** ». Asseyez-vous à côté de l'enfant. Reprenez le livre, ouvrez-le et dites « **écoute** » avant de commencer à lire.

1 point : l'enfant écoute toute l'histoire. Cela comprend une activité motrice diminuée, regarder les images, écouter les mots où vous parlez des images pendant que vous lisez. Ne pas tenir des petits moments d'inattention.

0 point : aucun intérêt pour le livre ou n'écoute pas toute l'histoire.

60- **Planche rose tournée** ● rouge, ■ rouge, ▲ rouge. 1 essai

Tenez la planche hors de vue de l'enfant en plaçant les morceaux. Posez la planche sur la table devant l'enfant en plaçant le rond le plus proche de lui. Retirez les morceaux de la planche et placez-les entre la planche et l'enfant dans l'ordre suivant. « **Je vais te montrer ce puzzle** ». Sans soulever la planche, faites-la tourner doucement à 180° pour que le trou du carré soit à la droite de l'enfant. Dites à l'enfant « **maintenant, remets-les** ».

1 point : l'enfant place correctement 3 morceaux quand la planche a été tournée

0 point : l'enfant ne place pas tous les morceaux

61- Assemblage d'objet (balle - puzzle). 2 essais. 90 s

Posez les 2 morceaux sur la table à 15 cm devant l'enfant, en utilisant l'arrangement ci-contre  Assemblez doucement le puzzle en disant : « **ces morceaux forment une balle. Tu vois ? Ils s'assemblent ainsi** ». Laissez l'enfant regarder le puzzle environ 3 secondes, puis remettez le dans sa position originale et dites : « **maintenant, à toi d'essayer. Fais-le aussi vite que possible** ».

1 point : l'enfant assemble correctement l'objet en 90 secondes. Les morceaux du puzzle ne doivent pas être séparés de plus de 0,5 cm et les bords ne peuvent être mal alignés de plus de 0,5 cm.

0 point : l'enfant n'assemble pas correctement le puzzle dans le temps imparti.

62- **La planche perforée** 6 bâtons jaunes. 25 s

Notez que si l'enfant a déjà effectué le point 47 et 55 précédemment, vous devez noter le point 62 selon le 1^{er} essai de ce point. L'administration de ce point est la même que celle de la série planche, mais la limite est de 25 secondes.

1 point : l'enfant place 6 bâtons dans la planche en 25 secondes. Les 6 bâtons doivent être dans la planche au même moment.

0 point : l'enfant ne place pas les 6 bâtons dans la planche en 25 secondes.

63- Assemblage d'objet (cône de glace). 2 essais. 90 s

Posez les 2 morceaux sur la table selon l'arrangement suivant  Assemblez doucement le puzzle en disant : « **ces morceaux forment un cône de glace. Tu vois ? Ils s'assemblent ainsi** ». Laissez l'enfant regarder le puzzle assemblé 3 secondes avant de le replacer dans sa position originale. Dites à l'enfant « **à toi d'essayer. Fais-le aussi vite que possible** ». Commencez à chronométrer après avoir donné les instructions ou quand l'enfant commence le puzzle, selon ce qui se passe en premier.

1 point : l'enfant assemble correctement l'objet dans les 90 secondes imparties pour chaque essai. Les morceaux ne sont pas séparés de plus de 0,5 cm et les bords de plus de 0,5 cm.

0 point : l'enfant n'assemble pas bien le puzzle dans le temps imparti pour chaque essai.

64- Assemble les images. Page 17 à 23 du livre 1 essai

Posez le livre stimulant sur la table devant l'enfant. Indiquez l'avion sur la partie supérieure de la page et dites : « **c'est un avion** ». Balayez de la main la partie inférieure de la page et dites : « **montre-moi un autre avion là en bas** ». Si l'enfant ne réagit pas correctement, montrez-lui l'avion en bas et dites : « **voici un autre avion. Il ressemble à celui-ci** ». Présentez les pages suivantes du livre en utilisant la même procédure. Cependant, ne lui apportez plus d'aide.

1 point : l'enfant identifie correctement, montre, touche ou regarde clairement l'image correspondante sur au moins 3 pages.

0 point : l'enfant identifie correctement l'image sur 2 pages maximum.

65- Jeu de représentation. Tasse en plastique, une cuillère, une poupée, des serviettes, un cube et d'autres objets d'intérêt. 1 essai

Utilisez la position assise ou sociale. Posez 4 ou 5 objets devant l'enfant et dites : « **regarde ça. Jouons avec ces jouets** ». Observez si l'enfant attrape un objet et commence à jouer. Si ce n'est pas le cas, essayez de l'encourager en disant : « **tu as faim ?** » « **Voici une pomme pour toi** ». Puis donnez-lui un cube, une balle qui représente la pomme. Vous pouvez ainsi dire : « **la poupée doit prendre un bain** » et donnez-lui un cube qui représente le savon.

1 point : l'enfant prend un objet et fait semblant que c'est autre chose, ou si l'enfant commence à jouer sans imiter l'exemple de l'examineur. Exemple : utiliser la

serviette en guise de couverture, un cube en guise de salière ou poivrier, une tasse en guise tambour ou chapeau.

0 point : l'enfant ne fait preuve que de relationnel mesuré par les points précédents. Ne tenez pas compte de l'imitation du jeu démontré par l'examineur.

66- La planche bleue 4 ● et 5 ■. 75 s

Posez les 9 morceaux sur le côté de la table proche de vous et posez la planche sur la table devant l'enfant. Tendez le morceau rond à l'enfant et indiquez la planche. Tendez le morceau rond à l'enfant et indiquez la planche sans indiquer l'emplacement correct. Dites : « **mets-le à sa place** » et commencer à chronométrer dès que l'enfant saisit le morceau. Tendez tour à tour un carré, puis un rond à l'enfant, un par un, jusqu'à ce que l'enfant les place à sa convenance. Pour ne pas frustrer l'enfant, vous pouvez le laisser placer davantage de morceaux une fois le temps écoulé, mais ne comptez que les morceaux placés dans le temps imparti.

1 point : l'enfant place correctement les 9 morceaux en 75 secondes.

0 point : l'enfant ne place aucun morceau en 75 secondes.

67- Imite une action en 2 étapes : canard + cuillère. 3 essais

Placez le canard au bout du manche de la cuillère. Ceci représente l'étape 1. Puis avec votre main, frappez le creux de la cuillère qui fera voler le canard. Ceci représente l'étape 2. **Demandez à l'enfant de reproduire l'action.** Laissez 3 essais à l'enfant pour accomplir l'action.

1 point : l'enfant imite les 2 étapes, qui feront voler le canard.

0 point : l'enfant n'imites pas les 2 actions.

68- Assemble 3 couleurs. Livre page 25, disques ● ● ● et ● 1 essai

Ouvrez le livre stimulant au point cognitif 68, posez le disque rouge devant l'enfant. Indiquez le disque rouge puis le crayon rouge sur la page. Dites à l'enfant : « **rouge. Ils sont tous les 2 rouges** ». Avancez le disque vers l'enfant et dites « **mets le rouge ici** » en indiquant le crayon rouge sur la page. Sans vous soucier du résultat, enlevez le disque rouge et posez le disque jaune devant l'enfant. Indiquez la page et dites : « **où va-t-il ?** ». Laissez le temps à l'enfant de réagir. Encore une fois, sans vous soucier du résultat, enlevez le disque jaune et répétez la procédure avec le disque bleu puis le disque vert.

1 point : l'enfant place les disques jaune, bleu, vert sur ou près des crayons correspondants ou tournés vers les crayons assortis. Le placement correct du disque rouge n'est pas inclus.

0 point : l'enfant n'assortit pas les 3 couleurs ou si nomme les couleurs.

69- Jeu imaginaire. Poupée, ours, les tasses en plastique, les cuillères, petite balle, les serviettes et plusieurs cubes. 1 essai

Posez 4 ou 5 objets devant l'enfant et dites : « **regarde, jouons avec** ». Observez d'abord si l'enfant commence à jouer. Sinon, essayez de lancer le jeu. Dites par exemple « **le bébé est fatigué. Elle va dormir** ». Allongez la poupée et couvrez-la d'une couverture imaginaire.

1 point : l'enfant utilise un objet imaginaire. Exemple, mettre un pansement sur un nounours, brosser les cheveux d'une poupée avec un peigne imaginaire.

0 point : si l'enfant vous imite simplement et ne montre aucun jeu imaginaire original ou spontané. L'enfant ne montre qu'un jeu représentationnel.

70- Comprend le concept d'un. 3 cubes sans trou. 1 essai. 5 s

Posez les 3 cubes sur la table devant l'enfant. Tendez votre main et dites : « donne-moi un cube ». Ne retirez pas votre main avant que l'enfant montre qu'il a fini la tâche ou avant que 5 secondes se soient écoulées.

1 point : l'enfant vous tend un cube en 5 secondes.

0 point : l'enfant ne met aucun cube dans votre main ou si l'enfant pose plus d'un cube dans votre main.

71- Jeu de combinaison. Poupée, ours, les tasses en plastique, les cuillères, petite balle, les serviettes et plusieurs cubes. 1 essai

Posez 4 ou 5 objets devant l'enfant et dites : « **regarde, jouons avec** ». Observez si l'enfant attrape un objet et commence à jouer. Si ce n'est pas le cas, encouragez-le en disant : « **je vais nettoyer la cuisine** ». Voici le 1^{er} thème : **nettoyer**. Utilisez la serviette pour nettoyer la table et les tasses. Ensuite, placez une main comme si vous teniez une poêle. Avec l'autre, faites signe de remuer. Dites : « **maintenant, je prépare le dîner** ». C'est le 2^{ème} thème : **préparer le dîner**.

1 point : l'enfant démontre une combinaison de thèmes de jeu comprenant au moins 2 étapes. « combinaison » implique plus d'un thème pendant le jeu. Exemple, nourrir la poupée, lui tapoter dans le dos. Thème 1 : la nourrir. Puis la mettre au lit et la couvrir d'une serviette. Thème 2 : aller se coucher.

0 point : l'enfant ne fait qu'imiter votre comportement et ne montre aucun jeu original ou spontané.

72- Concept de groupe : couleur. Gros canard bleu, petit canard jaune, gros canard jaune, petit canard bleu 1 essai

Disposez les canards ainsi : canard bleu gros, canard jaune petit, canard jaune grand, canard bleu petit. Dites à l'enfant : « **montre-moi tous les canards bleus** ».

1 point : l'enfant identifie bien les 2 canards bleus.

0 point : l'enfant montre les canards jaunes ou seulement un canard bleu.

73- Concept de groupe : taille. gros canard jaune, petit canard jaune, Gros canard rouge, petit canard rouge 1 essai ● ● ● ●

Disposez ainsi les canards : gros canard jaune, petit jaune, gros rouge, petit rouge. Dites : « **montre-moi tous les petits canards** ». Puis laissez le temps à l'enfant de vous montrer les petits canards. Ensuite, dites : « **montre-moi tous les gros canards** ».

1 point : l'enfant identifie correctement à la fois les petits et les gros canards.

0 point : l'enfant n'identifie pas correctement les petits et les gros canards.

74- Compare les masses. 2 gros canards bleus. 2 essais

Un des canards est lesté. Posez le canard lesté dans la main gauche de l'enfant et le canard non lesté dans sa main droite. Demandez à l'enfant : « **quel canard est lourd ?** ». Laissez le temps à l'enfant de répondre. Assurez-vous d'ôter les canards de la vue de l'enfant, inversez la position des canards, puis posez le canard lesté dans sa main droite, le canard non lesté dans sa main gauche. Demandez à l'enfant d'indiquer quel canard est lourd. Accordez un 2^{ème} essai seulement si l'enfant identifie mal le canard lesté quand il est présenté d'un côté.

1 point : l'enfant identifie correctement le canard lesté quand il est placé à droite ou à gauche. Les bonnes réponses doivent être données lors du même essai.

0 point : l'enfant identifie un canard lesté seulement d'un côté.

75- Assortit la taille. Gros canard rouge, petit canard jaune, gros canard bleu 1 essai ● ● ●

Disposez les canards ainsi : rouge, jaune, bleu. Indiquez le petit canard jaune et le gros canard bleu en disant : « **quel canard va avec celui-ci ?** ». Puis indiquez le gros canard rouge.

1 point : l'enfant identifie le gros canard bleu.

0 point : l'enfant indique le petit canard jaune.

76- Distingue les images. Les pages 27 à 37 du livre stimulant. 1 essai

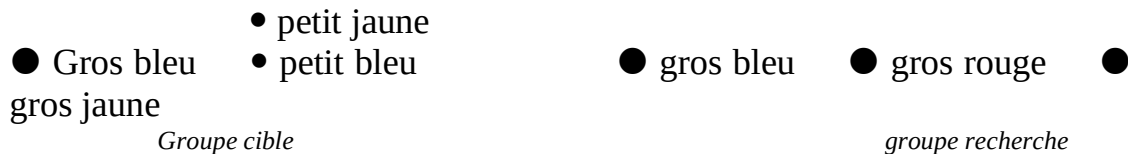
Placez le livre ouvert à la bonne page devant l'enfant. Laissez l'enfant regarder l'image plusieurs secondes. Montrez-la et dites : « **tu vois cette image ? Montre-moi la même image ici** ». Si l'enfant ne choisit pas la bonne image, montrez-lui la bonne réponse. Présentez les images du veau et de l'âne de la même façon. Ne nommez pas l'image en demandant à l'enfant de montrer la cible sur la 2^{ème} page pendant chaque essai. Il est important que le proche ne nomme pas l'image pour encourager l'enfant. Nommer l'image annulerait ce point.

1 point : l'enfant identifie correctement le veau et l'âne des autres animaux sur la pages.

0 point : l'enfant n'identifie pas correctement le veau et l'âne, ou si l'enfant les nomme juste, plutôt que de les montrer.

77- Modèle simple. Tous les gros et les petits canards. 1 essai

Disposez les canards ainsi :



Montrez d'abord le groupe de recherche en disant : « **quel canard parmi ceux-là ...** » puis montrez le groupe cible en disant : « **... va avec ceux-là ?** »

1 point : l'enfant identifie le gros canard jaune.

0 point : l'enfant montre n'importe quel autre canard.

78- Trie les bâtons par couleur. 4 bâtons rouges, 4 bâtons jaunes, 4 bâtons bleus, 3 verres en plastique. 1 essai

Posez tous les bâtons au hasard sur la table devant l'enfant. Puis posez les 3 verres en plastique devant l'enfant et indiquez chaque tasse en disant : « **mets tous les bâtons rouges ici, tous les bâtons jaunes ici et tous les bâtons bleus ici** ».

1 point : l'enfant trie tous les bâtons par couleur, soit en les plaçant dans les bonnes tasses, soit en les plaçant dans des piles séparées.

0 point : l'enfant ne trie pas les bâtons par couleur.

79- Compte la correspondance un par un. 5 cubes rouges. 1 essai

Posez les cubes sur la table espacés d'environ 2,5 cm devant l'enfant. Dites à l'enfant : « **compte ces cubes pour moi** ».

1 point : l'enfant n'attribue qu'un nombre à chaque cube en comptant. L'enfant doit au moins compter jusqu'à 3 dans une séquence.

0 point : l'enfant ne compte pas jusqu'à 3 ou si l'enfant attribue plus d'un nombre par cube.

80- Distingue les tailles. Les pages 39 à 43 du livre stimulant. 1 essai

Posez le livre stimulant ouvert à la bonne page sur la table juste en face de l'enfant. Indiquez la boîte sur la page et dites : « **je dois trouver le couvercle de cette boîte. Quel couvercle va sur cette boîte ? Quel couvercle n'est pas trop gros ou trop petit ?** » Si l'enfant ne réagit pas bien, montrez le bon couvercle et dites : « **non, c'est ce couvercle. Ce couvercle va sur cette boîte. Il n'est ni trop gros, ni trop petit. Il convient** ». Mesurez le couvercle avec vos doigts et montrez à l'enfant qu'il convient. Puis continuez le point 8Ob orange sur la page suivant.

1 point : l'enfant identifie l'objet à la bonne taille sur au moins 2 des 3 pages.

0 point : l'enfant identifie l'image correcte sur une page ou aucune page.

Voici quelques directives de notation supplémentaires pour l'évaluation cognitive

Si un enfant donne des réponses multiples à un point et se corrige lui-même, donnez-lui le bénéfice d'une bonne réponse.

Lors d'un point chronométré, notez la meilleure réponse donnée dans le temps imparti. Par exemple : lors du point 66, l'enfant place tous les morceaux correctement dans la planche bleue en 75 secondes. L'enfant enlève ensuite tous les morceaux et en replace 5. L'enfant devrait quand même obtenir un point.

Si un enfant ne montre pas le bon comportement pour marquer 1 point lors d'une tâche, mais que plus tard, vous observez ce comportement, vous pouvez changer votre note. Par exemple : quand vous avez noté le point 65, l'enfant n'a pas démontré de jeu représentationnel et a reçu un 0. Plus tard, l'enfant prend le chronomètre pour un téléphone. Vous pouvez changer la note du point 65 en 1.

Seules vos observations peuvent être utilisées. Une note ne peut changer d'après les observations du proche.

Quand vous utilisez des tests de développement comme l'Echelle Bayley, vous pouvez trouver difficile d'évaluer des enfants avec difficultés. Dans ce cas, le but de votre évaluation est d'obtenir un schéma précis des capacités de l'enfant tout en maintenant la validité des notes du test. Vous pouvez adapter la procédure pour obtenir une évaluation précise du niveau de développement de l'enfant. Ces adaptations sont détaillées dans l'annexe C du manuel d'administration.

Il y a 2 types d'adaptation à ces procédures : modifications et accommodations.

Si vous utilisez l'échelle pour la recherche, vous ne devriez faire aucune modification qui change le contenu du test. Cela invaliderait l'utilisation des données normatives.

Les accommodations sont : changements acceptables de matériel ou de procédures pour le test. Ils doivent offrir une réelle opportunité à l'enfant de montrer son talent dans un point particulier. La performance de la construction mentale est ainsi mesurée plutôt que l'impact hors de propos d'un handicap.

L'annexe C décrit le genre d'accommodations acceptables lors du Bayley III. Ces changements n'invalident pas le test et des notes référencées peuvent en dériver.

Notez toutes les accommodations effectuées sur le formulaire.

Si vous soupçonnez un retard du développement que l'enfant est susceptible d'inverser, commencez 1 point en dessous de l'âge approprié et inversez si nécessaire. Il n'est pas recommandé de commencer à 1 point encore inférieur.

L'observation du comportement spontané du jeune enfant

L'observation du comportement spontané du nourrisson est importante. Qu'il soit seul sur le tapis, ou dans les bras de sa mère, beaucoup de signaux nous sont donnés :

- Son état de veille. Afin de respecter le rythme de l'enfant prématuré, ou pour établir un bilan fiable (d'un enfant né prématuré ou à terme), il faut que l'état de veille de l'enfant le permette. Prechtl définit cinq états de vigilance chez le nouveau-né à terme : Le sommeil calme (période pendant laquelle se mettent en route de nombreux phénomènes endocriniens telle l'hormone de croissance, ...), le sommeil actif ou agité (période pendant laquelle sont intégrés les apprentissages), la veille calme - état idéal pour établir une interaction - la veille agitée et l'agitation. Différents paramètres sont analysés: la présence ou l'absence de mouvements oculaires rapides, la présence ou l'absence de mouvements corporels et l'existence d'un rythme respiratoire et cardiaque régulier ou irrégulier. Lorsque l'environnement s'y prête, l'enfant se montre ouvert à l'interaction.
Chez l'enfant prématuré, ces stades sont les mêmes, mais sont plus diffus et difficiles à observer. En effet de nombreux parasitages peuvent rendre difficiles leur observation.
- Son état tonique. Le dialogue tonique est le premier moyen de communication du nourrisson. Sans oublier sa répartition tonique particulière suivant son âge (hypotonie du tronc et hypertonie des membres à la naissance), lors de situation de portage, l'hypertonie ou l'hypotonie excessive sont des indices importants de son état neurologique et psycho-affectif.
- Son activité spontanée. L'enfant lui-même va nous montrer un aperçu de ses capacités motrices: au niveau postural, locomoteur, au niveau de la préhension également.
- Son comportement avec nous et avec son entourage familial, ses conduites d'exploration... Ainsi est mis en avant la manière dont le jeune enfant s'adapte au contact de l'adulte, mais également si l'adaptation est réciproque. On va relever la qualité du dialogue tonique, le contact œil à œil, ...

LES TROUBLES FONCTIONNELS

Sous ce terme, on désigne des troubles pour lesquels les manifestations somatiques (ou "expression somatique") sont au premier plan du tableau clinique et qui comportent, dans leur déterminisme des troubles de la relation enfant entourage.

Nous étudierons successivement :

- **Les troubles fonctionnels du nourrisson** : coliques du premier trimestre, insomnie, anorexie, vomissements, mérycisme ;
- **Quelques symptômes observés fréquemment chez l'enfant plus grand** : énurésie, encoprésie, douleurs abdominales.

1 TROUBLES FONCTIONNELS DU NOURRISSON

Ces troubles ne sont pas superposables à la catégorie troubles fonctionnels de l'adulte, en effet :

- l'enfant (et plus encore le bébé) traduit volontiers les troubles de son psychisme et de sa relation à autrui par des dysfonctionnements au niveau du corps ;
- l'enfant est un être en plein développement, constituant sa future personnalité, selon des étapes dans sa maturation psychique : ainsi faut-il toujours faire référence à l'âge du bébé, de l'enfant en ce qui concerne les troubles fonctionnels ("à chaque âge sa pathologie"), l'apparition (et la disparition) des troubles est en relation avec le stade naturel. Une insomnie du premier semestre n'est, par exemple, pas comparable à une insomnie de la deuxième année ; l'anorexie "nerveuse" commune survient après 6 mois et une anorexie très précoce doit être considérée différemment ;
- les troubles dans la relation enfant-entourage sont des troubles de l'interrelation, chacun des protagonistes est à la fois agissant et réagissant ; le bébé, l'enfant n'est pas passif, il induit des conduites qui peuvent paraître distordues chez les parents et notamment la mère ; l'accent avait surtout été mis sur le poids de facteurs désorganisant pour l'évolution de l'enfant chez la mère et les parents, il faut, dans cette perspective, s'intéresser aux représentations que les parents se font de l'enfant, représentations imaginaires en grande partie, qui ont fait parler d'interrelations fantasmatiques entre parents, surtout la mère et le nourrisson.

1.1 Pathologie des trois premiers mois

1.1.1 Les coliques du premier trimestre ou *cris paroxystiques* ou *coliques idiopathiques*

Cette affection débute 8 ou 15 jours après la naissance, par des cris survenant peu après le repas, durant plus ou moins longtemps. L'enfant paraît souffrir du ventre, aussi parle-t-on volontiers de "coliques".

L'examen clinique est nécessaire et montre souvent un discret météorisme. Le bébé est en bonne santé, mais décrit par les parents comme "nerveux".

SPITZ avait déjà noté la conjonction de deux facteurs, la rencontre d'une mère anxieuse ("sollicitude excessive et anxieuse de mère") et d'un "bébé hyperactif" comme conditions favorables, sur le plan psychique et relationnel, de survenue des coliques du premier trimestre. L'évolution spontanée vers la guérison se fait aux alentours de trois mois.

1.1.1.1 L'examen clinique

Ce syndrome débute habituellement entre le huitième et le quinzième jour, quelquefois dès le retour de la maternité. Il est caractérisé par l'existence de cris survenant peu après le repas et qui vont durer plus ou moins longtemps, quelquefois jusqu'au repas suivant. Ils surviennent plus volontiers à la fin de l'après-midi et dans la soirée ; ils ne durent pas, en général, au-delà de la première partie de la nuit. Pendant qu'il crie l'enfant paraît souffrir du ventre et il est remarquable que les mères, presque toujours, parlent spontanément de "coliques". D'ailleurs, il existe souvent une symptomatologie à ce niveau : l'abdomen est un peu tendu, météorisé, l'émission de gaz intestinaux fréquente. Les cris sont calmés par l'alimentation mais pour une courte durée et, bientôt, les cris reprennent. Ce fait aboutit généralement à une suralimentation.

Ce nourrisson, par ailleurs, est en bonne santé, se développe normalement et même, quelquefois, prend du poids de façon excessive. Il est volontiers décrit comme "nerveux" car il est effectivement hypertonique. Ce qui est frappant et conduit au diagnostic est précisément ce contraste entre un enfant apparemment en bonne santé et l'anxiété flagrante de la mère et de l'entourage avec, parfois, une succession spectaculaire de changements intempestifs... Le plus souvent, le transit intestinal est normal ; il peut exister des épisodes de diarrhée ou de constipation modérées (mais, dans ce contexte ils inquiètent beaucoup).

1.1.1.2 Conditions de survenue

Un certain nombre de constatations ont conduit à proposer une compréhension "psychologique" de ce syndrome : d'une part, il survient entre une mère manifestement anxieuse (sollicitude "excessive et anxieuse" de SPITZ) et un nourrisson considéré comme "hypertonique" ; d'autre part, le bercement, la sucette, font disparaître les cris, de même que la séparation de la mère et de l'enfant. Ce syndrome ne serait jamais observé dans les collectivités d'enfants. Enfin, la prise en charge médico-psychologique permet souvent de voir diminuer ou disparaître les troubles du jour au lendemain sans autre intervention thérapeutique.

Il est habituel d'observer que la "colique" survient dans une relation particulière marquée par la difficulté maternelle à gérer son anxiété et son agressivité par rapport au bébé. Cependant, d'autres études n'ont pas retrouvé ces facteurs émotionnels maternels, et concluent à des difficultés transitoires du développement, somme toute banales ou à des perturbations qui s'originent chez l'enfant.

1.1.1.3 Attitude pratique

L'attitude du médecin est le premier élément thérapeutique. Le "traitement" commence vraiment quand les parents, plus ou moins désespérés, ayant en général consulté déjà plusieurs médecins, rencontrent une personne qui paraît bien connaître la symptomatologie de leur enfant et montre de la disponibilité. La deuxième étape consiste à rassurer les parents sur l'absence de maladie grave, ce qu'ils redoutent toujours si on leur permet de l'exprimer (hernie, occlusion, malformation, intolérance, etc...). Cela suppose une bonne connaissance du syndrome, afin de n'être pas soi-même dominé par l'arrière-pensée d'une atteinte organique. Un examen clinique soigneux est évidemment indispensable.

Dans ces conditions, on peut faire une prescription modeste, comportant un produit susceptible de diminuer le météorisme intestinal, ou parfois un sédatif à faibles doses.

1.1.2 L'insomnie précoce

L'insomnie est un symptôme répandu dont la fréquence croît actuellement. Selon DEMENT, l'insomnie correspond, en tant que trouble du sommeil à des difficultés d'installation et de maintien du sommeil. La labilité du sommeil et de son organisation chez le jeune enfant fait que le sommeil est un indicateur très sensible du développement psychique de l'enfant et de son aménagement relationnel.

Le nouveau-né dort environ 19 H par jour, sortant du sommeil pour les repas, les phases de veille et de sommeil sont réparties sur les 24 H. Le rythme nyctéméral ne s'établit que progressivement, le sommeil, réparti en sommeil calme et agité (à peu près de durée équivalente au début), va s'organiser peu à peu. Il y a donc quelques mois d'instabilité, qui peuvent désorienter les parents et le médecin qui a pour rôle de dédramatiser la situation et de surveiller l'évolution. Cependant, il ne doit pas sous-estimer la valeur d'un trouble du sommeil très persistant : si l'insomnie peut être en rapport avec de mauvaises conditions entourant le sommeil du bébé (bruit, horaires irréguliers,...) avec des erreurs de puériculture (suppression prématurée du repas de nuit, horaires, durée et rations ne tenant pas suffisamment compte des besoins personnels du bébé) il faut savoir que l'insomnie peut exprimer les difficultés relationnelles entourage-bébé, (discontinuité dans les soins, multiplicité des personnes qui s'occupent du bébé, trop grande rigidité ou, à l'opposé, laxisme dans les horaires du coucher) et qu'il sera important d'aborder l'ensemble de la relation mère-bébé et de ne pas hésiter à transmettre le problème au spécialiste.

L'insomnie est le plus souvent agitée, donnant l'impression d'une lutte contre le sommeil, avec parfois, des balancements rythmiques ou des conduites qui semblent auto-agressives (l'enfant se cogne contre les barreaux du lit par exemple), l'insomnie calme ou "silencieuse" est plus insolite, le bébé restant de longues heures les yeux ouverts sans crier. On a pu retrouver cette insomnie dans les antécédents de psychose infantile.

1.2 Pathologie dite "du deuxième semestre" (3-12 mois)

1.2.1 L'anorexie

Symptôme qui reste fréquent bien que l'information l'ait diminué en prônant l'attitude de ne jamais forcer un enfant à manger, elle survient en règle générale à partir de 5-6 mois ; S'installant plus ou moins rapidement c'est une conduite d'opposition entre l'enfant qui refuse et l'entourage qui force et qui utilise les moyens les plus divers pour alimenter l'enfant (jeux, contrainte, distraction, surprise,...).

A noter que :

- la courbe pondérale progresse, malgré l'apparente faible quantité de nourriture acceptée, la soif est conservée ;
- l'enfant est décrit comme en avance sur le plan du développement et "sans problème" s'il n'y avait pas la corvée des repas, l'enfant est décrit comme plutôt gai, c'est un bon critère distinctif.

Cette **anorexie simple "réactionnelle"** (outre qu'elle apparaît souvent lors du sevrage ou de la diversification de l'alimentation, ou encore à l'occasion d'un épisode fébrile intercurrent) doit être abordée avec tact : il s'agit, pour le médecin, de rassurer les parents, notamment la mère, quant au pronostic somatique, de les amener à cesser de se focaliser sur l'alimentation et donc d'entrer dans la conduite d'opposition de l'enfant.

De toute autre gravité est l'**anorexie complexe** (qui peut s'installer plus précocement, dès le premier mois) intense, résistante aux méthodes usuelles d'abord, véritable désintérêt vis-à-vis de la nourriture, la relation mère-enfant est particulièrement distordue et cette anorexie relève d'un abord pédo-psychiatrique.

1.2.2 Les vomissements

Après avoir éliminé une béance hiatale ou une autre maladie digestive, ils ont des relations étroites avec l'anorexie, l'enfant se laissant gaver en quelques sorte, puis vomissant tout ou partie du repas. D'abord épisodiques, à la fin d'un repas qui a pu demander des efforts de l'entourage, ils peuvent devenir quotidiens ou pluri-quotidiens. Même si l'enfant paraît bien manger, pour vomir ensuite, une enquête soigneuse retrouve souvent une phase d'anorexie qui précède les vomissements.

Parfois les vomissements revêtent un caractère intense, qui peut menacer la vie de l'enfant (ce qui rejoint le problème de l'anorexie complexe).

1.2.3 Le mérycisme

Ce symptôme peut s'observer à tous les âges. Il est plus fréquent au cours du 2ème semestre, et chez le garçon.

Il s'agit d'un vomissement provoqué par une série d'activités complexes du pharynx, de la musculature thoraco-abdominale et diaphragmatique. Une partie plus ou moins importante des aliments est rejetée, "vomie", mais l'enfant en garde une fraction dans la bouche et la mâchonne interminablement.

pour la ravalé : "il rumine". Si une grande quantité d'aliments est vomie, une dénutrition s'installe et peut aboutir à une déshydratation. Ces enfants, considérés comme vomisseurs, sont souvent hospitalisés, parfois en urgence. A l'examen, il n'existe pas d'anomalie digestive, notamment pas de béance hiatale. L'appétit est d'ailleurs conservé.

Cinq points sont à souligner :

- Le comportement du nourrisson est particulier au moment où il "rumine" il est entièrement absorbé dans son exercice, le regard vide, comme "abîmé dans la satisfaction".
- Cette attitude cesse dès qu'on s'approche de lui. On peut remarquer d'ailleurs chez ces enfants une particulière avidité du contact avec l'adulte : le regard est mobile, perçant, une bonne relation semble s'établir avec tous les adultes indifféremment.
- Le mérycisme peut échapper longtemps à l'observation, même en milieu hospitalier, ce symptôme n'apparaissant que lorsque l'enfant est seul ou se croit seul.
- On retrouve souvent à l'anamnèse des régurgitations précoces, dès la naissance : c'est cette expérience de régurgitation que l'enfant apprend ensuite à reproduire et qu'il perfectionne.
- Le mérycisme peut alterner avec d'autres activités répétitives (suction du pouce, manipulation d'une partie du corps : cheveux, oreilles, organes génitaux). Ces attitudes étant considérées comme des moyens déviés de "satisfaction auto-érotique".

L'évolution est généralement favorable. Elle n'entrave ni le développement moteur, ni le développement psychique de l'enfant. Quelquefois le symptôme est observé chez des enfants ayant par ailleurs les signes d'une pathologie plus grave.

2 LE GRAND ENFANT

2.1 Enurésie

2.1.1 Définition

L'énurésie est une miction active, complète, de caractère involontaire, qui se manifeste ou persiste au-delà de l'âge où le contrôle physiologique du sphincter vésical est normalement acquis. On ne parle pas d'énurésie avant l'âge de 3-4 ans.

C'est un trouble du comportement mictionnel, par défaillance du contrôle central de la contention des urines.

2.1.2 Les aspects cliniques

Ils sont variés ; c'est un motif fréquent de consultation au sein d'une population enfantine (10 à 15 % des enfants dont 65 % de garçons).

1 - Elle peut être :

- soit **primaire**, c'est un retard du contrôle sphinctérien,

- soit **secondaire**, elle réapparaît après un intervalle de propreté, l'énurésie primaire est la plus fréquente, 75 à 85 % selon les auteurs.

2 - Suivant le rythme, on différencie :

- l'énurésie **diurne**, isolée, la plus rare : 3 % des cas.
- l'énurésie **nocturne**, isolée, la plus fréquente : 65 % des cas.
- l'association énurésie nocturne + diurne étant retrouvée dans 1/3 des cas.

3 - Suivant la fréquence des mictions et d'après SOULE, on distingue :

- l'énurésie **totale** : l'enfant mouille chaque nuit,
- l'énurésie **clairsemée** : surtout après 8 ans, il existe parfois des corrélations entre les nuits humides et les événements de la journée.
- l'énurésie **intermittente** où les accidents ne surviennent qu'à certaines périodes.
- l'énurésie épisodique et **occasionnelle**.

2.1.3 L'examen clinique de l'enfant énurétique

1 - précise le type de l'énurésie et ses circonstances de survenue,

2 - recherche les antécédents familiaux (fréquemment retrouvés, surtout en cas d'énurésie primaire).

3 - fait préciser :

- le mode d'éducation sphinctérienne,
- les réactions de l'enfant à son énurésie,
- l'attitude de la famille,
- les troubles associés éventuels chez l'enfant.

4 - contrôle l'absence d'atteinte somatique.

2.1.4 Le diagnostic différentiel

C'est celui des principaux dysfonctionnement mictionnels : incontrôle des **pollakiuries** (infection urinaire, lithiase) d'autant qu'elles reconnaissent des facteurs émotionnels,

- **polyurie** :

- du diabète,
- des syndromes polyuro-polydipsiques neuro hypophysaires, ou rénaux.
- de la potomanie.

- **incontinence véritable** : trois catégories de malades peuvent faire hésiter :

- les obstacles du bas appareil (valvules, sténoses de l'urètre postérieur, maladie du col) ; ils provoquent une rétention chronique d'urine avec miction par regorgement. Le diagnostic repose sur l'U.I.V suivie, au besoin, de cystographie.
- l'épispadias facilement reconnu chez le petit garçon peut être ignoré chez la petite fille en l'absence d'un examen attentif de la vulve.
- l'abouchement ectopique de l'urètre, rare chez le garçon, se fait soit à la vulve, soit dans le vagin, et se signale par l'association de mictions d'apparence normale et d'accidents de culotte.

- miction automatique des vessies neurologiques et autres dysfonctionnements nerveux, identifiés sur l'association de troubles sensitifs objectifs, du tonus et des réflexes de sphincter anal, un syndrome de la queue de cheval.

L'exclusion d'une maladie organique comporte trois étapes :

- l'interrogatoire minutieux pour explorer la miction : sa qualité, son rythme nyctéméral et la défécation.
- l'examen physique complet avec exploration attentive des organes génitaux externes, recherche d'une anesthésie en selle, du réflexe anal (toucher rectal).
- l'examen cytbactériologique et chimique des urines peut être pratiqué systématiquement s'il s'agit du premier examen.

C'est sur ces bases cliniques précises que sera décidée (rarement) l'opportunité d'exploration radiologique et urologique spécialisée.

2.1.5 Facteurs étiologiques

Les facteurs psychologiques sont parmi les plus évidents dans la genèse de l'énurésie, sans que l'on puisse rejeter l'existence de facteurs constitutionnels favorisants.

Les "traumatismes psychiques", les discordes du milieu jouent un rôle au moins en tant que facteur aggravant ou déclenchant l'énurésie :

- une déception (la plus fréquente est l'arrivée d'un puiné),
- une séparation,
- l'éveil des intérêts sexuels,
- les découvertes sexuelles mal acceptées,
- les difficultés dans le milieu familial et scolaire.

Chez les parents, on retrouve parfois des habitudes inadéquates dans l'établissement de la propreté :

- attitude trop permissive empêchant l'organisation du contrôle mictionnel : eux-mêmes ont souvent été énurétiques,

- ailleurs, des exigences beaucoup trop précoces qui mettent l'enfant devant un obstacle insurmontable.

L'enfant : il est illusoire de vouloir tracer un profil de l'énurétique. Le plus souvent, il s'agit d'énurésie commune. Dans de nombreux cas, on retrouve une anxiété, des cauchemars, des terreurs nocturnes. Les garçons sont souvent passifs, en retrait, ayant un grand besoin de réassurance. Les filles ont un comportement plus proche de la normale ; elles se caractérisent par un besoin d'indépendance en compétition vis à vis des garçons.

Ailleurs, l'énurésie peut être un élément secondaire dans un tableau prévalent de troubles psychiques majeurs (déficience intellectuelle, psychose,...).

2.1.6 Le traitement

Il est variable suivant le contexte psychologique : cependant il n'est jamais négligeable d'obtenir une disparition du symptôme source de conflits secondaires et maintenant l'enfant dans une attitude régressive, à condition de ne pas méconnaître et négliger les difficultés psychopathologiques sous-jacentes.

L'arsenal thérapeutique comporte :

1 - **La prophylaxie**, à savoir : éviter un apprentissage trop précoce de la propreté avant l'âge de la marche.

2 - **Des règles pratiques** : éviter l'absorption de diurétiques (thé, café, chocolat), la restriction liquidienne, prescrite le soir, est souvent contournée par l'enfant, plus ou moins consciemment ; par contre, il faut (et ce n'est pas facile, car c'est souvent caché par l'enfant comme par les parents) obtenir de l'entourage la suppression des mesures "anti-fuites" qui maintiennent l'enfant dans des positions régressives (couches, banbinette, etc...).

3 - **Les thérapeutiques médicamenteuses** : beaucoup ont été préconisées, seuls méritent d'être cités les antidépresseurs de la série des imipramines, qui ont un effet inhibiteur sur les muscles lisses, mais pas avant l'âge de 6 ans.

4 - **L'information anatomique et physiologique** : il est nécessaire de démystifier le symptôme de l'enfant et de lui faire abandonner l'idée qu'il est victime de quelque chose contre laquelle il ne peut rien faire. Pour cela, une information anatomique et physiologique sur le fonctionnement de son appareil urinaire est nécessaire. Il faut aussi rassurer l'enfant et ses parents sur l'absence d'anomalie organique toujours plus ou moins redoutée.

5 - **Le conditionnement** : on utilise des appareils placés entre le matelas et le drap : "pipi-stop", comportant un circuit électrique qui, en cas de miction, déclenche une sonnerie. Dès les premières gouttes, le contact est mis, une sonnerie provoque le réveil de l'enfant.

6 - Dans certains cas, une **psychothérapie** peut être proposée, sous diverses modalités, indication qui relève du spécialiste en psychiatrie infanto-juvénile.

2.2 Encoprésie

C'est le fait pour un enfant ayant dépassé l'âge habituel d'acquisition de la propreté (2-3 ans) de déféquer dans sa culotte. L'encoprésie doit être distinguée des incontinences du sphincter anal comme on peut en voir dans les syndromes neurologiques et dans certaines encéphalopathies.

Elle est moins fréquente que l'énurésie et plus souvent observée chez le garçon ; elle est presque toujours secondaire et **diurne**. Elle peut être flagrante (selle moulée), réaliser une fausse "diarrhée", ou être limitée à une souillure du slip. Elle peut s'accompagner de **constipation** ou même de rétention très importante ("mégacolon fonctionnel"). Il semble que l'enfant prend l'habitude de **retenir** ses matières, (avec des "ratés"). L'examen clinique du sphincter anal (neurologique et musculaire) est par définition normal, ce qui doit bien sûr être vérifié.

L'encoprésie a une réputation de gravité plus grande pour l'avenir que l'énurésie ; il est sûr qu'on observe souvent des troubles psychiques plus marqués, et le traitement bien plus difficile ne peut être symptomatique et relève, dans la plupart des cas, de consultations spécialisées en psychiatrie de l'enfant.

2.3 Douleurs abdominales

Le mal au ventre (ou "à l'estomac") est l'une des plaintes les plus fréquentes des enfants qui ont des troubles émotionnels. Ce peut être une réaction à un "forcing" alimentaire, l'expression d'une anxiété vive, un élément habituel chez un enfant ayant une tendance aux plaintes somatiques. Il peut survenir dans toutes les circonstances dans lesquelles d'autres enfants auraient des vomissements et il est souvent associé avec (ou remplacé par) des nausées et des vomissements. Une éventualité caractéristique est la survenue des douleurs le matin au moment de partir à l'école.

Le problème est de le distinguer des douleurs d'origine organique ; beaucoup d'appendicites sont enlevées à tort du fait d'un diagnostic insuffisant. A l'inverse, des appendicites véritables sont quelquefois méconnues, spécialement chez les enfants qui ont l'habitude de se plaindre de douleurs abdominales et/ou de nausées et vomissements.

Quelquefois des crises douloureuses abdominales ont pu être reconnues comme des équivalents épileptiques. C'est un diagnostic rare et difficile.

2.4 L'insomnie

L'insomnie apparaît souvent à partir de la deuxième année, pouvant être en rapport avec de mauvaises conditions de sommeil (horaires anarchiques du coucher, suppression de la sieste pour que l'enfant dorme mieux la nuit, etc...) et aussi avec ce qui se déroule au cours de la journée (l'enfant est stimulé d'une façon intempestive, inadéquate et spécialement le soir, l'enfant est ballotté d'un milieu de vie à un autre,...).

Trois sortes d'insomnies ont été décrites:

- d'endormissement : opposition au coucher le plus souvent ;
- anxieuse : avec souvent des terreurs nocturnes, des cauchemars ou encore des réveils anxieux,
- d'excitation ou joyeuse : éveil prolongé nocturne, avec une attitude

volontiers tapageuse de l'enfant ; il semble que ce soit l'expression d'une lutte contre un vécu dépressif chez l'enfant.

Parmi les facteurs autres d'insomnie, citons :

- les affections somatiques, notamment infectieuses,
- les encéphalopathies, les grandes déficiences intellectuelles (oligophrénie),
- les psychoses infantiles,
- le nanisme dit psycho-social (réduction du state IV du sommeil),
- certains traitements (les barbituriques par exemple).

Sémiologie de l'expression psycho-pathologique de l'enfant

La définition des problèmes psychologiques en termes de "maladie" se heurte à une difficulté diagnostique. Pour les maladies physiques il est relativement aisé d'en arriver à une définition et à des procédures diagnostiques valides. Pour les problèmes psychologiques, la validité et la fidélité des catégories et des instruments diagnostiques actuels n'ont pas été clairement établies.

Nous situons le cadre clinique des dénominations les plus couramment utilisées :

- Troubles psychosomatiques
- Troubles du comportement
- Névroses
- Psychoses
- Déficiences intellectuelles

1 Les troubles psychosomatiques

Il s'agit de "maladies physiques dans le déterminisme ou l'évolution desquelles interviennent des facteurs psychiques ou conflictuels" (L. KREISLER)

La relation entre faits psychologiques et troubles somatiques ne doit pas être comprise en terme d'équation (tel "problème" = tel troubles) mais comme une interaction plus complexe qui n'obéit pas à la simple causalité linéaire.

On étudie, dans ce cadre, les troubles caractérisés par des anomalies définies de fonctions physiologiques ou d'organes, et qui, chez certains individus, sont significativement influencées par des facteurs psychologiques.

Ces troubles affectent les organes qui sont sous le contrôle du système nerveux autonome : tels que la peau, l'appareil respiratoire et cardio-vasculaire, le tube digestif, etc... Nous avons vu l'exemple des troubles fonctionnels du nourrisson.

L'asthme, l'eczéma, le rhume des foins, sont d'autres exemples typiques. Il est admis que dans ces affections, ou pour une même personne à des périodes différentes, l'allergie, l'infection, ou les "chocs" psychologiques peuvent être un important élément étiologique, dans un ensemble de facteurs.

Une autre éventualité caractéristique de l'enfance est le syndrome des "vomissements cycliques". L'ulcère gastro-duodénal, la colite ulcéreuse, sont moins fréquents que chez l'adulte.

2 Les troubles du comportement

Par définition, ce sont des troubles qui sont actuels, observables directement dans les conduites et donc dans la relation enfant-entourage. Au cours de tout développement, les conflits sont inéluctables, avec leur accompagnement d'émotions, de représentations angoissantes, qui peuvent être corrélés à des symptômes très variés, fluctuants et transitoires.

Ceci pose la difficile question des variations normales dans le développement psychique de l'enfant et des troubles réactionnels (par rapport aux événements ou à une défaillance de l'entourage).

Ce n'est que lorsque ces troubles perdurent, sous la même forme, qu'ils prennent une signification pathologique et doivent alors alerter le médecin.

Quelques exemples :

- conduites d'opposition active (colères,...) ou passive (apathie), instabilité,
- conduites "agressives" (vols, mensonges, comportement de destruction, colères clastiques,...),
- menaces de suicide, voire tentatives de suicide, fugues rapprochées.

3 Les syndromes névrotiques

La symptomatologie névrotique de l'enfant est moins structurée et plus polymorphe que celle de l'âge adulte. Y-a-t'il vraiment des névroses infantiles ? Il est préférable d'employer l'expression "troubles névrotiques" qui regroupe les symptômes d'allure névrotique (par analogie avec la pathologie des adultes).

La question est celle de l'anxiété dont l'expression peut être directe (le jeu, le dessin de l'enfant la montre nettement dans certains cas,...) ou relativement organisée (phobie du noir, des animaux, de la maladie,..., conduites rituelles autour du coucher, attitudes obsessionnelles dans le jeu ou le travail scolaire). Ces symptômes, souvent banalisés par la famille, peuvent s'accompagner de difficultés scolaires, d'inhibition scolaire (ou au jeu, plus grave) de tics, d'énurésie voire d'encoprésie persistante, etc... toutes manifestations qui amènent la famille à consulter.

Ailleurs, l'expression peut être corporelle, de manière variable (les troubles durables sont rares) :

- neurologique,
- respiratoire,
- digestive,
- génito-urinaire.

Il est rare d'observer les grandes crises d'hystérie à la "Charcot" du moins avant l'adolescence, quelquefois lors de crises d'allure comitiale, le diagnostic avec l'épilepsie est difficile.

Chez l'enfant, l'expression est volontiers somatique et ce n'est que par une analyse assez poussée qu'il sera possible de déterminer l'existence d'une organisation pathologique sous-jacente (névrotique ou autre) qui nécessitera une approche psychologique plus intensive.

Il est difficile chez l'enfant de faire la part de ce qui est "névrotique", simulation, et faux problèmes somatiques.

Il faut, d'autre part, ne pas confondre les symptômes névrotiques avec :

- les symptômes normaux du développement,
- les troubles réactionnels.

4 Les troubles graves du développement psychique de l'enfant : psychoses, déficiences intellectuelles

Les troubles graves du développement psychique de l'enfant concernent soit :

- le domaine des capacités intellectuelles (aptitude à réaliser des

performances) et leur atteinte réalise un **déficit intellectuel** ;

- le domaine de la communication et de la capacité à établir avec le monde extérieur des relations affectives normales. Les atteintes les plus marquées dans ce domaine réalisent les **états psychotiques**.

Les deux types d'atteintes sont souvent intriquées et ce n'est que depuis quelques décades qu'ont été peu à peu distingués les deux types de troubles jusqu'alors confondus dans le groupe des arriérations mentales avec leurs variantes.

Tout naturellement c'est la forme la plus typique de troubles psychotiques qui a été reconnue et décrite la première (KANNER, 1943) sous le nom d'autisme infantile précoce. **Autisme** désigne le symptôme le plus caractéristique (retrait, isolement, difficulté à établir un contact avec l'environnement), et par extension tend à être utilisé pour d'autres états où existent également des troubles du contact.

4.1 Les états psychotiques

Le terme "psychose infantile" regroupe des états qui ont en commun :

- un retrait affectif majeur (troubles du contact),
- des troubles du fonctionnement intellectuel et de la vie émotionnelle,
- des troubles du comportement.

Ces troubles modifient d'une façon importante l'appréhension de la réalité alors que les fonctions perceptives sont apparemment indemnes. Ils aboutissent à une non structuration ou à une structuration dysharmonieuse de la personnalité.

Parmi les psychoses infantiles on peut distinguer (lorsque les troubles sont constitués, c'est-à-dire à partir de 2-3 ans) :

- l'autisme infantile,
- les psychoses non (ou moins) autistiques :
 - psychoses "déficitaires",
 - dysharmonies d'évolution.

4.1.1 Nous décrivons principalement **les signes prémonitoires** qui peuvent évoquer la possibilité de survenue d'une psychose chez un tout jeune enfant. Aucun des symptômes pris isolément n'est pathognomonique ; ils ne sont pas tous présents pour un même enfant ; c'est leur association, leur tendance à persister et à s'aggraver qui conduisent au diagnostic. La symptomatologie est variable d'un enfant à l'autre et s'exprime dans les différents secteurs du développement.

4.1.1.1 Développement postural et moteur

- Il peut être dans les délais normaux,
- certains enfants peuvent même paraître gracieux et agiles,
- KANNER a signalé l'absence d'attitude anticipatrice et d'ajustement postural de l'enfant pris dans les bras,
- des attitudes particulières sont fréquentes : tête anormalement défléchie, "strabisme".

4.1.1.2 Relations avec les objets et le monde sonore

- absence d'intérêt pur les jouets, les hochets ou intérêt détourné, monotone, (il faut dépister une surdité par un examen audiométrique).
- des aptitudes inhabituelles sont possibles, de même qu'une mimique "intelligente",
- impression de surdité, absence de réponse aux stimulations verbales,
- pas de développement d'un langage communicatif.

4.1.1.3 Relations avec les personnes

- le **regard** n'est pas ou rarement utilisé dans les échanges avec les personnes. L'enfant donne l'impression de regarder "à travers", les personnes (sans les voir),
- l'apparition du sourire et de "la peur des étrangers" (vers le 8ème mois peuvent être perturbées ou absentes) ;

4.1.1.4 Des anomalies du comportement se manifestent parallèlement :

- enfant trop calme, ne criant pas, ou au contraire irritable, "tendu", criant continuellement.
- troubles alimentaires et troubles du sommeil,
- peurs ou fascinations massives, précoces, inhabituelles,
- prédominance des comportements "bizarres" et intérêt trop exclusif pour les activités solitaires :
 - porter à la bouche, flairer,
 - balancements (de la tête, du tronc...),
 - jeux de mains et de doigts devant les yeux.

4.1.2 L'autisme infantile précoce est la forme la plus caractéristique des troubles "psychotiques" du jeune enfant (mais il ne représente qu'une partie de l'ensemble des cas de psychoses infantiles). Le tableau constitué, vers l'âge de 3-4 ans associe :

- des troubles du contact avec le monde extérieur (désintérêt, indifférence, apparence de surdité...),
 - des troubles du langage : absent ou très perturbé,
 - des troubles du comportement : activités répétitives, réactions bizarres ou paradoxales, parfois automutilation,
 - une anxiété très vive et/ou particulière : à l'occasion de changements mêmes minimes, ou pour des causes apparemment futiles (bruit d'appareil ménager, bruit du vent...),
 - l'intelligence peut paraître bonne, en raison de l'aspect éveillé et de certaines aptitudes (parfois exceptionnelles : mémoire, habileté pour les puzzles...).
- Un diagnostic et des soins très précoces sont nécessaires pour limiter les conséquences, pour l'enfant et sa famille.

4.2 Les déficiences intellectuelles

L'intelligence se développe régulièrement de la naissance à l'adolescence. On parle de déficit intellectuel lorsqu'on observe de façon persistante le retard dans cette évolution.

Seront envisagés successivement :

- Les arriérations mentales où le déficit intellectuel est au premier plan, avec une origine organique (neuro-biologique) reconnue ou supposée dans la plupart des cas.

- Les autres aspects de la déficience intellectuelle : plusieurs modes d'expression psycho-pathologique comportent ou peuvent comporter un déficit intellectuel : détériorations secondaires, carences affectives, certains états psychotiques, "pseudo-débilités".

4.2.1 Les arriérations mentales

(Arriération et débilité sont des termes équivalents. Arriération est le terme actuellement utilisé par l'O.M.S. Dans la pratique, débilité désigne plutôt les formes moyennes ou légères, arriération, les formes graves de déficit intellectuel).

4.2.1.1 Définition

Les arriérations mentales sont des insuffisances du développement de l'intelligence apparues dès la naissance ou à début très précoce. Leur gravité est très variable allant du grand infirme mental voué à l'asile au débile léger pouvant accéder, dans des conditions favorables, à l'autonomie.

Ceci a conduit à distinguer ces états selon le degré de l'atteinte,

a - Les arriérations mentales profondes et sévères.

L'âge mental ne dépasse pas 2 ou 3 ans. Ce sont de grands infirmes, sans langage, les plus atteints sont grabataires et des troubles végétatifs sont possibles avec, parfois, un risque vital.

b - Les arriérations mentales moyennes.

Quelques acquisitions sont possibles : propreté, début de lecture (mécanique) sans comprendre. Ces sujets peuvent être occupés mais n'ont pas la capacité d'auto-protection, l'assistance d'une tierce personne est nécessaire.

c - Les arriérations mentales légères (débilité légère).

Une autonomie partielle est possible : une éducation spécialisée permet des apprentissages simples.

d - Niveau limite (intelligence limite).

Une vie autonome est possible avec une adaptation plus ou moins bonne pendant la période de scolarisation. Le plus souvent à l'âge adulte, il n'y a plus de difficultés d'adaptation.

La terminologie et les limites utilisées dans notre pays en fonction de l'usage, ou des règlements administratifs, peuvent être légèrement différentes.

4.2.1.2 Le diagnostic précoce

Il est indispensable pour adapter un traitement étiologique dans de rares cas (hypothyroïdie, phénylcétonurie,...) et éviter l'aggravation secondaire

consécutives à un trop grand retard de diagnostic (réactions préjudiciables de l'entourage, stimulations insuffisantes, déformations et attitudes vicieuses...) et se pose dans des conditions très variées, selon le degré de l'atteinte, le contexte étiologique plus ou moins évocateur, les troubles associés, etc... Le contexte périnatal peut amener à suspecter le diagnostic dès la naissance, sinon c'est le retard des acquisitions qui fait évoquer cette éventualité.

4.2.1.3 L'étiologie

Elle est parfois évidente, mais, le plus souvent, le problème est difficile. L'enquête est conduite en fonction des données de l'anamnèse et de l'examen clinique, qui permettent d'évoquer une origine anténatale, prénatale, postnatale ou indéterminée. Les causes sont nombreuses (cf. chapitre Encéphalopathies).

- diagnostic évident : ex. : mongolisme, souffrance néonatale sévère...
- diagnostic fait après recours à un spécialiste : maladies et syndromes rares identifiés,
- des examens complémentaires ne sont faits qu'en fonction d'une présomption clinique précise (pour confirmation),
- s'il n'y a pas d'éléments d'orientation, les examens "à l'aveugle" sont le plus souvent inutiles.

Actuellement, pour 30 à 50 % des cas, l'étiologie reste indéterminée.

4.2.1.4 La structure psychologique du déficient intellectuel

Il peut y avoir une inégalité de développement des différentes fonctions. Le retard de langage, ou de la propreté, par exemple peuvent être plus importants que le retard global. Des capacités paradoxales (mémoire) peuvent être observées.

Le débile ne peut être comparé à un enfant de même âge mental, il n'est pas un enfant en réduction, réduit à la diminution du QI. C'est une personne, avec ses sentiments, ses motifs d'intérêt. Le pronostic évolutif n'est pas uniquement sous la dépendance du QI : il est très dépendant aussi du milieu de vie et des troubles associés qui sont fréquents. Ce sont des troubles neurologiques et sensoriels (infirmité motrice, épilepsie, déficits sensoriels...) et les troubles caractériels et affectifs (passivité ou excitation, symptomatologie de type "psychotique" ou "névrotique", délinquance, etc...). La situation d'échec, le rôle de l'entourage, favorisant ces réactions.

On voit donc l'importance d'une prophylaxie de toutes ces complications secondaires dans laquelle le médecin a un rôle à jouer.

4.2.1.5 L'attitude pratique

Le problème de la déficience mentale n'est pas seulement neurobiologique mais aussi social et éducatif. Trop souvent, dans le passé, les déficients mentaux ont été considérés comme un groupe homogène.

Ceci n'est pas vrai. La population déficiente mentale est aussi diverse par ses caractéristiques physiques, socioéconomiques, culturelles, et son comportement, que la population en général. L'individu déficient mental doit bénéficier de la même considération que n'importe quel autre malade.

La plupart du temps, il n'y a pas de possibilité de traitement étiologique ; le problème qui se pose au médecin est de définir le degré de déficience mentale et de déterminer le pronostic de développement optimal. Ceci est essentiel pour aider les parents à accepter l'enfant et ses limites afin qu'ils puissent favoriser au mieux le développement de ses capacités.

Les déficients mentaux peuvent être divisés grossièrement en deux groupes :

1. ceux dont les capacités, bien que limitées, leur permettront de répondre favorablement à des programmes pédagogiques adaptés.
2. ceux dont les limites sont si importantes qu'elles exigent des soins de protection permanente.

Tous les efforts doivent être faits pour maintenir les sujets débiles moyens et légers dans leur famille et dans la communauté. On s'efforce de leur fournir dans des écoles spécialisées un programme éducatif correspondant à leurs besoins et à leurs capacités, l'enfant continuant, par ailleurs, de vivre dans la famille. C'est seulement après un essai bien conduit démontrant l'inaptitude à tirer profit d'un tel programme que l'on pourra envisager le placement.

Le placement peut être proposé pour ceux qui sont gravement retardés lorsque les parents apprécient pleinement les limites de leur enfant, et ses possibilités pour l'avenir. Dans cette démarche on tiendra compte de l'analyse éclairée des préoccupations des parents pour l'enfant, de la perspective restreinte d'un changement satisfaisant, de l'influence que la présence de cet enfant peut avoir sur la fratrie, etc...

Le rôle du psychiatre d'enfants est important. Puisque la plupart des parents savent déjà que leur enfant est déficient mental sa première responsabilité est de confirmer leur impression. En outre, il peut être d'un grand secours pour alléger les sentiments de culpabilité et d'anxiété qui existent toujours, sous des formes diverses, en déterminant de façon plus précise le degré du retard, sa cause éventuelle, et la perspective d'un développement optimum de l'enfant. Il peut consacrer le temps nécessaire pour bien faire comprendre aux parents leurs intérêts vis à vis des besoins de l'enfant, ceux des autres enfants, les leurs propres, et les difficultés auxquelles on peut s'attendre à l'avenir.

4.2.2 Les autres aspects de la déficience intellectuelle

4.2.2.1 Détérioration secondaire

(Synonyme de **démence** dans le terminologie classique).

C'est le cas d'enfants ayant eu préalablement une période de développement psychomoteur normal. Cette distinction entre arriérations et détériorations précoces peut paraître artificielle. Cependant, elle est utile pour la recherche précise d'une étiologie, et aussi parce que le problème se pose différemment, pour les parents, selon que l'enfant a été reconnu d'emblée arriéré ou a d'abord été considéré comme normal.

Ces détériorations sont secondaires à des maladies ou accidents connus : maladies dégénératives du système nerveux central et encéphalopathies progressives, méningites compliquées, encéphalites, traumatismes crâniens, etc... Quelquefois, elles sont en apparence primitives.

4.2.2.2 Carences affectives

SPITZ et d'autres auteurs ont montré à quel point le développement psychomoteur du jeune enfant est conditionné par les stimuli qu'il reçoit de son milieu, et, en particulier, de sa mère. L'enfant délaissé, l'enfant victime "d'hospitalisme"*, bien qu'ayant des potentialités intellectuelles normales, deviendront des débiles, si l'on intervient pas à temps.

L'importance psycho-sociale de tels faits est considérable.

***Hospitalisme:** ce terme désigne, selon SPITZ, l'état de jeunes enfants qui ont souffert de carence affective massive et prolongée. Il associe un retard du développement qui peut aboutir à un déficit intellectuel définitif et des troubles du comportement semblables à ceux de certains enfants psychotiques. Ce terme est aujourd'hui impropre car il est exceptionnel, que ces états surviennent à l'hôpital. En revanche, ils peuvent être observés dans les familles ou dans des institutions.

4.2.2.3 Psychoses

Psychoses et arriération mentale furent longtemps confondues, en particulier dans les formes précoces à type d'autisme car un déficit intellectuel apparaît secondaire. En réalité la distinction reste souvent difficile. D'un point de vue clinique, on peut opposer, dans la petite enfance, deux situations relativement bien définies :

a - le comportement psychotique :

- marqué par un trouble de la communication et du contact avec le monde extérieur, de l'adaptation au réel.
- reconnaissable grâce à des symptômes caractéristiques (bizarreries, troubles du langage, stéréotypies...),

On parle de psychose, ou d'état psychotique, lorsque ce syndrome est marqué par sa cohérence, sa gravité, sa tendance à persister ou à s'aggraver.

L'évolution vers un tableau déficitaire (déficit intellectuel) est fréquente mais non constante.

b - L'arriération mentale :

L'atteinte intellectuelle est primitive mais elle favorise le développement de symptômes psychotiques, c'est-à-dire de traits de comportement identiques à ceux des enfants psychotiques, qui coexistent fréquemment, à des degrés divers.

4.2.2.4 Pseudo-débilité mentale

"La notion de pseudo-débilité mentale est fondée sur un principe théorique : l'existence d'un tableau équivalent à celui de la débilité chez des sujets dont le potentiel intellectuel proprement dit est intact, et sur un principe pratique : la possibilité de transformer le tableau par une rééducation ou une thérapeutique adéquates permettant au sujet d'acquiescer ou de percevoir les données qui lui font défaut" (J. de AJURIAGUERRA).

On conçoit l'importance d'une telle notion pour le diagnostic, le pronostic, et les indications thérapeutiques. Cette situation est celle d'enfants qui, du fait d'un handicap particulier (moteur, sensoriel...) ont acquis un retard par rapport

aux enfants de leur âge. Ce retard peut être un simple décalage évolutif aisément curable par un traitement approprié et précoce.

Les principales causes sont les infirmités motrices cérébrales, les troubles sensoriels (amblyopie, surdité), certains troubles du langage, et des troubles d'origine psychique (enfant "instable", notion d'inhibition "névrotique").

Conclusion

Le devenir des sujets déficients mentaux n'est pas inéluctablement fixé par les limites de leurs possibilités intellectuelles appréciées par le Q.I. Il dépend grandement de la qualité des soins qui seront proposés.

Ces enfants ont des besoins affectifs, pédagogiques, éducatifs, médicaux qui sont différents de ceux d'un enfant normalement doué. Leur famille a aussi besoin d'une aide surtout lorsqu'elle paraît réagir de façon inappropriée à cette épreuve (sollicitude excessive, dépression, hostilité, "rejet", etc...).

Il n'est pas vain d'envisager soigneusement les aspects médicaux du problème, notamment l'étiologie. Mais cette recherche est difficile à la fois au plan technique et psychologique. Elle doit être conduite avec compétence et une prudence particulière.

D'autre part, chez beaucoup d'enfants, la déficience intellectuelle est l'expression ou l'aboutissement de processus psycho-pathologiques qui doivent être distingués de l'arriération, avec des implications pratiques différentes. Le diagnostic est souvent difficile et les erreurs peuvent être lourdes de conséquences.

L'ensemble de ces faits justifie que tout enfant suspect de retard de développement intellectuel fasse l'objet d'investigations médico-psychologiques précoces. Les aspects médicaux (enquête étiologique) sont envisagés en fonction des données cliniques. Parallèlement, sont abordés les faits psychologiques qui constitueront l'essentiel des soins ultérieurs.

L'enfant de la naissance à 5 ans : une place spéciale

Cette période est chère à dame pédiatre Mary Sheridan, auteur de tests de développement, de livres sur le développement et le jeu spontané, ainsi que de tests pour la vision et l'audition.

Au bout de cette période, l'enfant aura appris à marcher, à parler, à se détacher de sa mère, à utiliser le monde imaginaire, à savoir qui il est, à respecter la hiérarchie, à respecter l'autre.

L'enfant de la naissance à 24 mois

C'est pendant cette période où les acquisitions psychomotrices sont rapides que doivent être dépistées les anomalies motrices et sensorielles. De même, la croissance doit être surveillée régulièrement afin de dépister le plus tôt possible un ralentissement. C'est aussi pendant cette période que seront réalisées les vaccinations.

1.1 Examens systématiques

L'enfant va donc bénéficier d'examens systématiques réguliers dont trois feront l'objet d'un certificat médical obligatoire au cours :

- des 8 premiers jours de vie,
- du 9ème mois,
- du 24ème mois.

Les autres examens systématiques sont prévus à 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12 mois, puis au 16è et 20è mois, enfin tous les 6 mois jusqu'à 6 ans. Le relais est ensuite pris par la médecine scolaire.

Ces examens peuvent être pratiqués gratuitement dans les centres de PMI ; s'ils sont pratiqués au cabinet d'un médecin privé, ils sont remboursés à 100 %.

Pour les trois examens faisant l'objet d'un certificat médical obligatoire, une partie de ce certificat comportant seulement des renseignements administratifs, est envoyée par les parents à la Caisse d'Allocations Familiales pour bénéficier des prestations ; l'autre partie, complétée par le médecin, est à envoyer au médecin coordinateur de la PMI à la DAS.

1.2 Les vaccinations : cfr chapitre spécifique

1.3 Les examens au cours des quatre premiers mois

Vers 3 à 5 mois, les réflexes archaïques disparaissent. L'hypertonie des membres s'atténue et va faire place à une hypotonie.

Simultanément, apparaissent :

- le maintien de la tête qui doit être tenue ferme à deux mois,
- l'ouverture des mains,
- le redressement du tronc : en position assise, on voit la courbure dorsale disparaître d'abord dans la partie supérieure.

Les examens s'attacheront à suivre le développement des fonctions oculomotrices :

- réflexes posturaux avec la disparition de la manoeuvre des "yeux de poupée",
- apparition des mouvements conjugués des yeux entre eux, puis des yeux et de

la tête ;

- réaction sensori-motrice à la vue d'un objet : fixation oculaire puis convergence et poursuite oculaire, faisant appel progressivement à la rotation synergique des yeux et de la tête.

L'enfant, enfin, entre en contact avec son entourage auquel il répond avec un regard vif, éclairant et, dès 2-3 mois, l'apparition du sourire à la vue d'un visage humain animé.

La motricité libérée : L'enfant est en position assise, sur un petit banc fabriqué à sa mesure, la nuque fixée par la main de l'examineur. On supprime ainsi les réponses obligatoires du type réflexe de Moro, déclenchées par les mouvements de flexion ou déflexion de la nuque. L'enfant apaisé va fixer son regard sur celui de l'examineur, s'intéresser à un objet et même porter la main jusqu'à lui.

Cet examen ouvre des possibilités nouvelles à la fois pratiques (dépistage d'anomalies motrices) et théoriques (existence précoce de réponses que l'on croyait le fruit d'une maturation neurologique et qui sont en fait masquées par les réflexes primaires).

Le cinquième examen systématique, celui effectué à quatre mois, est détaillé dans le carnet de santé bien que ne donnant pas lieu à production d'un certificat médical. A cet âge, en effet, le maintien de la tête doit être obtenu ainsi que le sourire-réponse. Le régime alimentaire doit commencer à se diversifier et les premières vaccinations doivent avoir été entreprises.

1.4 De quatre à huit mois

L'enfant entre dans une phase d'hypotonie des membres, alors que l'axe corporel offre un renforcement de son tonus actif. Au contrôle statique et dynamique de la tête, succède le contrôle statique et dynamique de la station assise.

Malgré l'hypotonie de ses membres inférieurs, l'enfant commence à pouvoir se redresser sur ses pieds de façon brève : c'est le stade du "sauteur".

Enfin, c'est à cet âge que va se développer la **préhension** : la station assise permet à l'enfant de développer sa perception d'un espace à trois dimensions et la notion de relief. Il aperçoit l'objet et veut le saisir. La main incertaine tombe en planant et l'enfant cherche à saisir l'objet en ratissant. Puis la préhension va s'améliorer mais demeure grossière, se faisant par le bord cubital et la paume.

A 6 mois, l'enfant a une alimentation diversifiée, les premières vaccinations sont terminées. Sur le plan psychomoteur, il tient parfaitement la tête et le tronc quand il est maintenu en position assise, il s'oriente en tournant la tête vers la souche d'un bruit. En décubitus ventral, il soulève la tête et les épaules. Couché sur le ventre, il passe en décubitus dorsal. La préhension est encore palmaire, il attrape un objet sur une table et peut le passer d'une main à l'autre. Il différencie les visages familiers et étrangers, sourit devant un miroir, gazouille. C'est à cet âge également qu'il faut détecter la persistance d'un strabisme.

Entre 7 et 12 mois, la préhension passe du bord cubital au bord radial et de la paume de la main vers l'extrémité des doigts, avec d'abord une participation du pouce puis la préhension fine entre le pouce et l'index. A 12 mois, l'enfant prend une pastille et la remet dans le flacon. Ce test permet d'apprécier la vision, la préhension et le développement intellectuel.

1.5 L'examen du neuvième mois

Cet examen donne lieu à la rédaction du **deuxième certificat obligatoire**.

Son but est :

- d'apprécier l'évolution de la croissance et le développement psychomoteur ;
- de rechercher des malformations ou anomalies méconnues lors des examens antérieurs. C'est ainsi qu'on découvre souvent un souffle systolique ;
- de dépister des anomalies neurologiques et en particulier sensorielles ;
- de vérifier que les vaccinations obligatoires ont bien été appliquées.

La consultation du carnet de santé et l'entretien avec la mère permettent de connaître rapidement les antécédents de l'enfant et, en particulier, son état lors de l'examen du huitième jour.

On notera les affections et les hospitalisations survenues depuis cette période et notamment la survenue possible de convulsions.

On contrôlera les pratiques alimentaires.

On précisera les conditions de vie : conditions de l'habitat, mode de garde de l'enfant : soit la mère à la maison, soit, si elle travaille, garde à la maison, (par qui ?), placement en nourrice, en crèche traditionnelle ou familiale.

La durée du sommeil sera précisée : normalement, l'enfant doit dormir 11 à 12 heures la nuit, 1H30 le matin, 2 à 3 heures l'après-midi. On notera la prise éventuelle de médicaments, notamment de sédatifs le soir, devant faire rechercher un trouble de la relation de l'enfant et de son entourage.

On commencera d'abord par *les épreuves sensorielles et psychomotrices*, sans déshabiller l'enfant, en le laissant assis dans les bras de sa mère.

Le développement somatique sera ensuite apprécié par la prise de mensurations : poids, taille, périmètre crânien. Les chiffres trouvés seront reportés sur les courbes de croissance du carnet de santé qui, régulièrement tenues, permettent immédiatement de porter un jugement sur la vitesse de croissance. En moyenne, un nourrisson de 9 mois mesure 70 cm, pèse 8,5 kg, a un périmètre crânien de 45 cm.

- *Le gain pondéral est important* : 5 à 6 kgs depuis la naissance, mais une courbe de poids excessive, dépassant notamment le 97ème percentile, conduit à rechercher une erreur de régime.

A l'inverse, une courbe de poids insuffisante doit faire penser à une carence d'apport ou une maladie digestive (maladie coeliaque, mucoviscidose).

- *La croissance en taille est très rapide* : l'enfant, en un an, va grandir de 20 centimètres. Une insuffisance du développement statural sans déficit pondéral doit faire penser à une hypothyroïdie et faire pratiquer une mesure de l'âge osseux et un dosage de la TSH et de la T4.

Une insuffisance staturo-pondérale harmonieuse oriente vers une lésion organique (cardiopathie, néphropathie), une infection chronique ou récidivante

(examen des urines) ou un problème psycho-social.

- *La mesure du périmètre crânien est importante* puisqu'elle reflète le développement du cerveau. A cet âge, la fontanelle antérieure est fermée mais on constate encore une dépression à son niveau. Un périmètre crânien excessif doit faire songer à une hydrocéphalie ou à un épanchement sous-dural après avoir éliminé une macrocéphalie familiale. A l'opposé, un périmètre crânien insuffisant traduit une microcéphalie invitant à rechercher des signes neurologiques anormaux et un retard du développement psychomoteur. Beaucoup plus exceptionnellement, la forme spéciale du crâne avec soudure précoce des sutures et disparition des fontanelles, fera porter le diagnostic de crâniosténose.

Dès l'inspection, on pourra remarquer **une pâleur cutanéomuqueuse** liée à l'anémie hypochrome si fréquente à cet âge, que confirmera un taux d'hémoglobine inférieur à 11 grammes pour 100 ml. Cette anémie est facilement corrigée par un régime apportant du fer et on sait qu'elle peut être prévenue par un régime correct (apportant céréales et légumes verts) et l'utilisation des "laits de suite", enrichis en fer (8 mg par litre).

On notera *l'état de la peau* : l'évolution des angiomes plans ou tubéreux signalés précédemment, l'existence éventuelle d'une dermite ou d'un eczéma. Enfin, on recherchera soigneusement comme précédemment l'existence d'une cyanose discrète pouvant s'exagérer au cri et invitant à rechercher une cardiopathie.

L'auscultation cardiaque peut révéler un souffle passé inaperçu jusque là. On recherchera des symptômes d'accompagnement et une radiographie du thorax ainsi qu'un électrocardiogramme seront éventuellement demandés. Il ne faut pas inquiéter inutilement les parents mais le souffle sera suivi lors des examens ultérieurs.

L'audition (test de Sheridan) sera testée par la voix chuchotée en donnant le prénom de l'enfant, en prenant soin de mettre la main devant la bouche et en sachant "calibrer" sa voix autour de 20 décibels. On peut utiliser également les jouets sonores. L'enfant, à cet âge, tourne la tête vers la source sonore à l'horizontale ou vers le bas. Les mois suivants, il regardera vers le haut. En cas de non-réponse, on peut utiliser les bruits familiers : bruit de la cuillère sur la timbale ou le biberon, par exemple.

L'appareil oculaire sera examiné soigneusement avec une source lumineuse, la meilleure étant celle d'un ophtalmoscope. Les grosses malformations, les mouvements anormaux auront probablement été relevés antérieurement et l'examen visera essentiellement à dépister *un strabisme*. Le test du reflet pupillaire de la lampe est imprécis et on aura recours au test de couverture (cover test). En masquant un oeil, on note si l'oeil opposé, prenant la fixation, bouge, ou bien en découvrant l'oeil, on note s'il reste fixe ou au contraire, bouge pour prendre la fixation. Un strabisme persistant à cet âge nécessite un examen ophtalmologique spécialisé.

Il est difficile de mesurer l'acuité visuelle à cet âge et le système des boules calibrées de Sheridan n'est pas utilisé en France. Par contre, un retard dans l'évolution de la préhension doit faire rechercher un trouble de la vision. De

même, une vive réaction lorsqu'on cache un oeil peut déjà faire évoquer une mauvaise vision de l'oeil opposé (test d'échappement).

On terminera cette partie de l'examen par celui de la **cavité buccale** : les premières incisives apparaissent en moyenne à 6 mois. En moyenne, à 9 mois, les quatre incisives médianes sont présentes, l'éruption des incisives latérales est en cours.

On examinera aussi les **tympan**s, surtout si l'enfant a déjà présenté une ou plusieurs otites.

Une attention particulière sera apportée à l'**étude du développement psychomoteur et mental**. C'est un examen qui demande patience et douceur et ne peut être bien fait qu'avec la participation de l'enfant et de la mère. *fine, le langage et la sociabilité.*

A cet âge, l'angle poplité est ouvert à 160°, l'angle des adducteurs à 140° et dans la manoeuvre du foulard, le coude dépasse la ligne médiane. L'enfant commence à s'asseoir seul et la station assise sans appui, le dos droit, est généralement acquise à la fin du 8^e mois. Il commence à se déplacer "à quatre pattes" ou en propulsant sur son arrière train. La station debout avec appui est acquise avec prééminence des fesses. L'enfant, couché sur le dos, se retourne tout seul à plat ventre.

Pour l'**observation de la motricité, du tonus et des réflexes ostéo-tendineux**, on recherchera une asymétrie entre les deux hémicorps, une spasticité. On vérifiera la présence des réponses posturales normales à cet âge (signes du parachute, signe du plongeon), dont l'absence ou l'asymétrie peut traduire un déficit mineur :

- signe de parachute : l'enfant en position assise étend le bras pour parer à la chute s'il est poussé latéralement par l'observateur.

- signe du plongeon : l'enfant, projeté brusquement en avant vers le plan d'examen par l'observateur, répond par un mouvement de défense associant extension des membres supérieurs et ouverture des mains pour parer à la chute.

La **préhension** s'affirme et s'achemine, après la préhension avec participation du pouce, vers la préhension fine par la prise pouce-index. L'enfant prend un cube dans chaque main, joue à frapper deux objets, examine une clochette et va la faire tinter, joue à jeter ses jouets, mange seul un biscuit.

Sur le plan du langage, le babil est remplacé par des onomatopées que l'enfant va répéter : ba, pa, da, ma ; il réagit à son prénom.

L'enfant sait distinguer les étrangers de son entourage familial. Toute séparation déclenche de vives réactions d'angoisse et des pleurs. C'est la réaction de l'angoisse des huit mois (Spitz).

1.6 Evolution de 9 à 24 mois

Au cours du **dernier trimestre de la première année**, la préhension s'affine, le contrôle de la station debout s'affirme et l'enfant est capable de faire quelques pas tenu par les mains.

De 12 à 18 mois, apparaît la marche indépendante : l'enfant va pouvoir explorer l'espace lointain et faire certains apprentissages.

Après 18 mois, les progrès de la marche sont rapides : l'enfant va pouvoir monter seul sur les pieds, un escalier qu'il gravissait depuis quinze mois environ à quatre pattes. Puis il va les descendre. Il va marcher à reculons, commencer à lancer une balle, à donner un coup de pied dans la balle.

Dans la station debout, il présente une lordose lombaire et un genu valgum avec pieds plats qui peuvent persister jusqu'à 6 et 7 ans.

Sa motricité fine se développe, il met et retire une pastille d'un flacon, il commence à faire une tour avec des cubes, il gribouille avec un crayon.

Dans cette période, *le langage* se développe : entre 12 et 18 mois, ce sont les premiers mots, exclamations ou onomatopées avec attribution d'une valeur significative. On arrive au mot-phrase, "maman" signifie aussi bien "j'appelle maman" que "voilà maman qui arrive" ou "voilà le sac de maman". A 18 mois, apparaissent les premières associations de mots : "papa parti". Entre 24 et 27 mois, le vocabulaire s'enrichit mais le langage reste encore infantin. Entre 27 et 30 mois, c'est l'apparition du "Je" qui implique que l'enfant s'individualise en tant que personne, puis apparaissent des phrases de 3 ou 4 mots. A 36 mois, la syntaxe est bonne.

Cette évolution du phonème à la syllabe, au mot puis à la phrase, se fait dans un ordre de succession strict bien que l'apparition des différents stades puisse varier suivant les collectivités, les niveaux socio-économiques, les familles et même, au sein d'une même famille, d'un enfant à l'autre. Le langage, encore plus que le développement psychomoteur est fonction de la qualité affective et culturelle du milieu, mais le langage ne peut se constituer si la perception auditive est déficiente.

Les réactions sociales de l'enfant sont de plus en plus nombreuses : il demande en montrant du doigt, il imite les actions simples, se sert d'une cuillère, enlève un vêtement, demande son pot, demande à boire, à manger, reconnaît des images, montre les parties du corps...

Ce développement des fonctions cognitives peut être suivi par l'examen clinique et la pratique des tests.

Ces tests aboutissent à donner un âge de développement psychomoteur, soit global, soit par secteur de développement (QD) mais il s'agit d'une estimation du moment, qui ne permet pas de prévoir l'évolution et de porter un jugement définitif.

Les conditions de vie sont d'une importance capitale pour l'édification optimale de la personnalité, car les capacités d'adaptation du jeune enfant aux variations des conditions de vie sont faibles et la méconnaissance de sa fragilité risque d'entraîner des destructurations importantes.

1.7 L'examen du 24ème mois

C'est au terme de cet examen qu'est rédigé le **troisième certificat médical obligatoire**.

Au cours de l'examen, sera effectué un **bilan du développement somatique, neurologique et psycho-affectif de l'enfant**. Le terme "bilan" implique qu'on envisage l'évolution de ces différents paramètres et qu'on étudie les différents facteurs, non seulement médicaux mais aussi familiaux et sociaux qui

interviennent dans cette évolution.

L'examen peut permettre de déceler une anomalie jusque là passée inaperçue ou nouvellement extériorisée, de suivre l'évolution d'une anomalie antérieurement diagnostiquée et traitée.

L'examen sera fait en présence de la mère ou mieux des parents, permettant d'apprécier les relations des parents et de l'enfant et même des parents entre eux. C'est aussi l'occasion d'établir un dialogue et donner des conseils aux parents. L'interrogatoire et l'examen du carnet de santé renseignent sur les affections qu'a pu présenter l'enfant : *affections respiratoires*, notamment des voies aériennes supérieures, *otites*, plus rarement *infections urinaires* qui ont dû faire penser à une malformation de l'appareil urinaire et , enfin, *convulsions*, allant de la convulsion hyperpyrétique aux différentes formes de la comitialité.

A deux ans, l'enfant est capable de manger seul à la cuillère et doit recevoir une alimentation diversifiée et équilibrée, comportant un bon apport vitaminique (l'apport systématique de vitamine D est recommandée jusqu'à l'âge de 18 mois puis l'hiver en fonction de l'ensoleillement) et 0,50 à 0,75 mg de fluorure de sodium. On recommandera de ne pas donner de glucides entre les repas.

Le **sommeil** nocturne est de 12 heures et après le déjeuner, l'enfant dort 1 à 2 heures.

Les **mensurations** préciseront le poids, la taille, le périmètre crânien.

Surtout, **l'enregistrement de ces mensurations sur le carnet de santé** et la mise à jour des courbes permettront de juger la vitesse de croissance. Tout retard de croissance staturo-pondérale devra faire rechercher la cause.

L'éruption dentaire n'est pas encore terminée mais 16 dents existent déjà sur 20 qui marquent la dentition de lait.

L'examen général n'a rien de particulier, mis à part l'hypotonie propre à cet âge. On regardera, comme à 9 mois, l'état de la peau et de la cavité buccale.

L'examen sensoriel est déjà plus facile mais les gros troubles auront été dépistés auparavant. Il se peut que le strabisme n'ait pas encore été diagnostiqué.

L'attention peut être attirée par des petits signes : clignement des yeux ou attitude tête penchée, enfant indifférent à des jouets, enfant qui bute ou tombe souvent.

La mesure de l'acuité visuelle peut se faire par les jouets miniaturisés de Sheridan (peu connus en France) ou, pour une partie des enfants, par les tests images notamment ceux de l'échelle de Pigassou.

Il y aura intérêt à *demande systématiquement l'examen par un ophtalmologiste lorsqu'existent des antécédents familiaux*. L'étude de la réfraction sur cyclopégie permettra de préciser et de corriger une myopie, une hypermétropie (normale de 1 à 2 dioptries à cet âge), un astigmatisme. Il faut insister sur l'anisométrie (différence de réfraction entre les deux yeux) souvent responsable d'amblyopie.

Pour l'audition, un certain nombre de signes peuvent attirer l'attention : l'entourage a noté que l'enfant ne tourne pas la tête lorsqu'on l'appelle, lorsqu'une porte se ferme violemment, quand on entre dans la pièce, que l'enfant est apathique avec parfois des colères violentes. C'est souvent, nous l'avons vu, des troubles du langage, qui doivent conduire à rechercher une audition déficiente. L'audition sera testée comme au 9ème mois.

L'examen neuro-psychique sera pratiqué minutieusement :

Dans le test de Denver, on apprécie :

a) la motricité globale, par :

- marche à reculons,
- lance une balle,
- monte des marches et les descend,
- donne un coup de pied dans une balle,
- tient sur un pied.

b) la motricité fine, par :

- gribouille spontanément,
- retire la pastille du flacon,
- effectue une tour de 4 à 8 cubes,
- copie un trait vertical.

c) le langage, par :

- montre les parties de son corps,
- fait une phrase de deux mots,
- suit deux ou trois directions,
- nomme une ou plusieurs images,
- dit nom, prénom puis sexe,
- utilise le pluriel.

d) la sociabilité, par :

- lave et sèche ses mains,
- met ses chaussures,
- enlève un vêtement,
- demande son pot,
- se sert d'une cuillère,
- est propre de jour puis de nuit,
- joue en groupe.

Les items de Brunet-Lézine sont assez remarquables :

- coup de pied dans le ballon sur ordre,
- tour de six cubes,
- essaie de plier le papier en deux,
- imite un trait,
- place trois morceaux sur la planchette,
- nomme deux et montre quatre images.

Questions :

- monte et descend seul l'escalier,
- phrase de plusieurs mots,
- se nomme par son prénom,
- aide à ranger ses affaires.

L'enfant, à cet âge, peut présenter des troubles du comportement social. Le fait qu'il réalise son identité en tant qu'individu semble à l'origine de ce qu'on appelle la phase d'opposition ou de négativisme : l'enfant dit non à tout, ce qui est, pour lui, une manière de s'affirmer. Il ne faut, ni vouloir briser brutalement la révolte de l'enfant par des châtiments, ni tomber dans l'excès contraire, inspiré par les doctrines psychanalytiques d'un laxisme complet par crainte des frustrations et de "déviation".

Il faut rechercher les causes d'une apathie de l'enfant : telle qu'on la voit dans l'hospitalisme, mais qui peut relever d'une insuffisance intellectuelle ou même d'autisme.

Dans le domaine affectif, c'est l'âge des passions pour le père et la mère ou les aînés ; c'est aussi l'âge de la jalousie d'un frère ou d'une sœur plus petit.

L'intérêt pour les autres enfants est vif mais le jeu est le plus souvent parallèle. Il y a aussi toute une série de rites : crainte de la nuit et de l'obscurité, besoin d'un compagnon en peluche.

Rappelons enfin qu'à deux ans, toutes les vaccinations et leurs rappels ont dû être faits, ce qu'on contrôlera facilement en examinant les pages vaccinations du carnet de santé.

2 L'enfant de 2 à 5 ans

A trois ans, l'enfant quitte son milieu familial pour entrer à l'école maternelle. Durant trois ans, il bénéficiera de plusieurs examens systématiques dont un à trois ans, lors de son entrée à la maternelle, sera envisagé ici et l'autre à cinq ans, sera envisagé avec la médecine scolaire.

Certains pourraient penser que l'examen à 3 ans, quatorzième examen systématique succédant aux examens du 9ème et du 24ème mois qui ont donné lieu aux certificats, ne constitue qu'une simple formalité, tous les troubles ayant été dépistés et traités auparavant. D'ailleurs, parents et médecins considèrent souvent que l'enfant à cet âge ne pose pas de problème.

Bien au contraire, **la quatrième année de vie constitue un âge clef pour le dépistage des infirmités moyennes ou mineures et des inadaptations.** En effet, à cet âge, on peut obtenir une certaine collaboration de l'enfant et les tests deviennent plus précis. ***Le développement psychomoteur et intellectuel*** est devenu plus complet et permet une meilleure exploration, même si avec l'âge, la dispersion des performances réalisées par l'enfant s'accroît. Ainsi en est-il du langage qui, au cours de la quatrième année de vie, doit être bien établi. Enfin, à cet âge, pratiquement tous les enfants français sont maintenant en classe maternelle ; l'examen bénéficie de cette scolarisation : possibilités d'avoir l'avis de l'enseignant, de revoir l'enfant au cours de l'année ou des années suivantes en cas de doute.

L'enfant de 3 ans possède une grande variété d'aptitudes physiques : il se déplace rapidement, commence à sauter, à enjamber, il attrape et jette une balle. Il aime être indépendant mais sa confiance en lui n'exclue pas le support d'un environnement familial qui le sécurise. Le langage bien établi lui permet de communiquer, de raconter des histoires, de donner libre cours à son

imagination. L'attrait de l'action personnelle favorise l'apprentissage manuel et le développement intellectuel.

L'école maternelle doit favoriser l'évolution de l'enfant, le sortir du milieu familial qui a dû être le sien jusque là, lui offrir l'apprentissage de la vie collective, le préparer à s'adapter au milieu scolaire puis au milieu social de l'adulte. Cette aide au développement doit être sans excès et toujours complémentaire de la formation familiale. Les méthodes de l'école maternelle sont naturelles et souples, le rythme est adapté aux possibilités. Elles tiennent compte de la pensée enfantine telle qu'elle a été précisée par les psychologues. Les méthodes utilisées sont ouvertes et actives, permettant à l'enfant d'agir, de s'exprimer, en particulier par le jeu. La mise à sa disposition de plantes, d'animaux, d'outils, de matériaux, d'appareils, lui permet de satisfaire son besoin de créer. L'enfant prend conscience de ses possibilités ; il peut juger, comparer. Pour les grands (cinq ans), le calcul, la lecture, l'écriture vont constituer de nouveaux moyens de jouer.

L'examen ne devrait être pratiqué qu'après trois mois d'école, permettant de juger de l'adaptation de l'enfant à ce nouveau mode de vie. La convocation se fait par l'intermédiaire des enseignants qui peuvent fixer le jour et l'heure convenant aux parents. Ceci permet de retarder le rendez-vous si l'enfant est malade : on s'enquérera d'ailleurs de l'absentéisme qui, important, peut être l'indice de troubles de santé ou sociaux. La convocation est adressée aux deux parents, mais le plus souvent, c'est la mère qui sera présente, plus rarement le père, bien que partout, on note une augmentation de sa participation.

Le médecin dispose, avant l'examen, d'un certain nombre de documents :

- **Le carnet de santé**, document confidentiel, propriété de la famille qui naturellement a tout intérêt à le montrer au médecin examinateur. Très souvent, il est demandé par l'enseignant, ce qui est contraire au principe de confidentialité ; plusieurs circulaires ministérielles l'ont rappelé : l'enseignant doit donc demander à la famille de remettre le carnet au personnel de santé. Sa présentation et sa tenue varient selon le département mais le remplissage par la famille et le médecin qui suit habituellement l'enfant donne déjà de bons renseignements sur la surveillance dont a bénéficié l'enfant. Il peut servir d'introduction à l'entretien qui doit s'engager avec les parents : on félicite les parents amenant un carnet bien tenu, à l'opposé, on s'enquérera des raisons pour lesquelles les pages sont peu ou pas remplies.

2.1 L'examen

L'entretien avec les parents peut débuter par *l'examen du carnet de santé* et, pour commencer, par *l'étude des courbes de développement* et *la situation des vaccinations*.

Remarque : pendant la conversation avec les parents, *on peut demander à l'enfant, assis devant une table basse, de dessiner un bonhomme puis sa famille*.

L'analyse d'urine (recherche de l'albumine et du glucose par des bandelettes réactives) est parfois pratiquée.

La suite de l'examen peut varier selon l'examineur.

Toutefois, l'ordre suivant paraît satisfaisant.

2.2 L'examen de la vision

Les grosses lésions sont déjà connues.

Le strabisme éventuel a dû être dépisté et traité. Mais, le strabisme peut avoir été méconnu car discret ou intermittent ou encore d'apparition récente ; il sera donc recherché .

L'acuité visuelle sera mesurée par une échelle d'optotype. On peut essayer le Stycar Vision Test à 5 lettres en le présentant à l'enfant comme un nouveau jeu. Si l'enfant, ce qui est fréquent, ne peut reconnaître les lettres, on utilisera alors un optotype image : échelle de Pigassou, échelle de Rossano-Weiss ou échelle d'animaux d'Ardouin.

On commence par les deux yeux, puis on teste séparément oeil droit et oeil gauche. Certains appareils (Scolar test) permettent d'effectuer cet examen facilement en offrant une séquence toute préparée d'images qui doivent être vues à 2,5 mètres pour éviter la dispersion de l'attention de l'enfant.

L'examineur assis à côté de l'enfant peut, par une manette, faire avancer ou reculer l'image. L'optotype rétro-éclairé se détache dans une fenêtre, supprimant, ou au moins diminuant, les effets de l'éclairage ambiant.

Normalement, à cet âge l'acuité visuelle dépasse 12/10èmes. Un chiffre égal ou inférieur à 7/10èmes d'un oeil ou des deux yeux, doit entraîner un examen par le spécialiste. Il est rare qu'une acuité de 2 ou 3 dixièmes n'ait pas été découverte plus tôt.

On peut enfin, l'enfant assis et occupé à jouer, approcher un objet latéralement pour apprécier son champ visuel.

2.3 L'examen de l'audition

Il est souvent difficile à réaliser, dans des locaux mal adaptés, et l'enfant est encore trop jeune pour qu'on utilise l'audi-vérificateur : un petit nombre d'enfants de cet âge seulement accepte le casque et surtout, répond correctement en indiquant l'oreille qui reçoit le son.

On utilisera donc les jouets sonores de Moatti ou plus simplement la voix chuchotée, qui sont en fait des adaptations de la méthode de Sheridan.

Certains font la mesure de l'impédancemétrie, pratique relativement simple, mais pour l'instant encore du domaine du spécialiste.

Surtout, il convient de se rappeler qu'à cet âge, les troubles de l'audition entraînent un retard de l'acquisition du langage. Il faudra donc apprécier la force et la modulation des sons émis ainsi que le vocabulaire qui doit être étendu et intelligible. Ceci se fait en demandant à l'enfant son prénom et son nom de famille, de dire son sexe, de voir s'il emploie le "je", le "moi", le "tu", s'il suit trois directions, s'il comprend :sur, dedans, faim, froid, fatigue,...

En cas de mauvaise réponse et après avoir examiné les oreilles de l'enfant à la recherche d'un éventuel bouchon de cérumen, on étudiera le **comportement de l'enfant** dont certains traits ont déjà pu donner l'alarme. Ces symptômes minutieusement décrits par Gesell et Amatruda concernent :

- *L'audition et la compréhension du langage* : indifférence générale aux sons, absence de réponse aux mots, réponse aux bruits mais pas à la voix.

- *La vocalisation et la production des sons* : caractère monotone de la voix, vocalisation peu distincte, rareté du rire, pauvreté des essais vocaux, vocalisation à la recherche d'une sensation vibratoire, mouvements répétés de heurts de tête et de piétinements à la recherche de cette même sensation, hurlements et cris perçants pour exprimer aussi bien le plaisir que la contrariété ou un besoin.

- *Attention visuelle et compréhension réciproque* : attention et vigilance visuelle accrues, tendance marquée à l'imitation lors du jeu, attention particulière pour les gestes et les déplacements de l'entourage, vivacité inhabituelle des gestes.

- *Relations sociales et adaptations* : relations subnormales lors des jeux vocaux avec d'autres nourrissons dans la même chambre, intérêt plus marqué pour les choses que pour les personnes, expression du visage, investigatrice, parfois de surprise ou de dépit, alternance de méfiance et de coopération, réaction marquée aux louanges et marques d'affection.

- *Comportement affectif* : cris de colère pour manifester un besoin. On attire l'attention sur soi, tension, résistance et colère provoquées par l'absence de compréhension, tendance à l'obstination et la taquinerie, instabilité provoquée par la difficulté à se faire comprendre, explosion de mauvaise humeur provoquée par les contrariétés, initiatives impulsives et intempestives.

Le test des phrases consiste à demander à l'enfant de répéter des phrases ou d'exécuter des ordres que donne l'examineur placé derrière l'enfant.

Le test des mots avec indicateur d'images est plus complexe. L'enfant montre du doigt l'image correspondant à la forme phonétique entendue. En fonction de mots bien choisis, il est possible de préciser les troubles d'identification.

Par exemple, dans le test d'Olivaux : on dispose 25 images devant l'enfant.

L'observateur, placé à un mètre en face de l'enfant, nomme l'image à voix chuchotée et note les bonnes réponses. Un nombre insuffisant de bonnes réponses fait recommencer l'épreuve en demandant à l'enfant de regarder l'observateur. Un pourcentage de bonnes réponses meilleur grâce à la lecture sur les lèvres accroît les doutes sur la valeur de l'audition.

2.4 L'examen général

A cet âge, il ne comporte rien de particulier. On recherchera l'existence de **hernies**, surtout inguinales qui, sauf contre-indication, auront dû être opérées, les bandages étant inefficaces et même nuisibles. Plus que la palpation des orifices herniaires, on recherchera la notion de "hernie sortie" qui doit entraîner l'intervention chirurgicale.

On examinera les organes génitaux : prépuce, orifice de l'urètre à la recherche d'un hypospadias à corriger vers 6 ans, la position des testicules.

On examinera la cavité buccale. L'enfant doit avoir ses 20 dents de lait. A l'aide d'une sonde et d'un miroir, on recherchera les caries. Celles-ci sont fréquentes et on en profitera pour donner des conseils de prévention : brossage des dents après chaque repas, pas de sucreries entre les repas, prise de fluorure de sodium (1 mg/j).

2.5 L'examen de l'appareil locomoteur : il est systématique

Le pied plat est la règle à cet âge et ne doit surtout pas donner lieu au port de semelles orthopédiques qui le rendraient permanent.

Le pied dévié en dedans est lié à une antéversion exagérée du col fémoral, qui se corrigera au cours de la croissance.

Si l'enfant ne pose pas bien son talon par terre, se méfier d'une hémiplégie fruste et pratiquer un examen neurologique minutieux.

Au niveau du genou, le genou valgum est très fréquent et se constate au maximum à 4 ans : les genoux se touchent et il existe en même temps un certain degré de récurvation. Il faut surveiller l'évolution et la correction se fera généralement spontanément vers 6-7 ans.

Le genou varum est plus rare et s'accompagne de torsion de la portion jambière.

L'inégalité des membres inférieurs entraîne un déséquilibre du bassin et retentit sur la colonne vertébrale. On mesure la longueur des membres cliniquement et radiologiquement.

Une boiterie à la marche peut être une luxation congénitale de la hanche généralement décelée plus tôt au cours des premiers mois ou au moment de la marche, ou un début de coxa plana ou d'une ostéochondrite de hanche.

Au niveau de la colonne vertébrale, on note fréquemment, liée à l'hypotonie, une lordose lombaire due à la proéminence de l'abdomen, compensée par une cyphose dorsale, anomalie sans gravité et qui se corrige avec le développement de la musculature de la paroi abdominale.

On peut découvrir une anomalie congénitale non décelée jusque là. L'existence d'une rotation vertébrale, traduction d'une scoliose structurale, malformation essentielle, est beaucoup plus grave car évolutive.

Au niveau de la colonne cervicale, l'attitude penchée de la tête, d'un torticolis pouvant entraîner une asymétrie de la face et du crâne, nécessite une correction précoce.

Enfin, à cet âge, on s'attachera plus encore à **l'étude du développement psychomoteur et intellectuel**. Il ne s'agit pas de faire un examen complet spécialisé mais, par quelques items, d'apprécier si le développement de l'enfant est normal ou présente des anomalies nécessitant l'avis d'un spécialiste.

L'examen recherchera :

- **des troubles du langage** : retard, langage "bébé", troubles articulatoires souvent liés à une perturbation des relations de l'enfant et de son entourage ou à un trouble de l'audition :

- **des troubles du comportement** à type d'inhibition, d'instabilité, de non-participation à la classe. Ce sont des manifestations le plus souvent banales mais qui peuvent marquer le début d'une structuration pathologique caractérielle, névrotique ou psychotique, donc à surveiller ;

- **des troubles psychosomatiques** alimentaires, sphinctériens, du sommeil,...; douleurs abdominales, eczéma, asthme,...

- **des difficultés de contrôle tonique et moteur** souvent liées à un malaise relationnel de l'enfant et de son entourage et aggravées par la mauvaise tolérance de l'entourage. Ils aboutissent à l'instabilité psychomotrice avec

troubles de l'attention.

- **des dyspraxies**, déficits de l'organisation et de la réalisation de certains gestes souvent liés à une désorganisation du schéma corporel et de l'organisation spatiale.

La latéralité, c'est-à-dire la dominance fonctionnelle d'un côté du corps n'est pas encore bien établie à cet âge et ne peut guère être évaluée définitivement avant 6-7 ans. L'éducation joue un rôle considérable dans l'établissement de cette latéralisation. On la recherchera donc au niveau de la main (distribution des cartes, diadococinésie), de l'oeil (visée), du pied (coup de pied dans le ballon, saut sur un pied) et si la dominance gauche semble exister, on évitera certains dressages sociaux par contrainte ou simplement par l'exemple. Pour faciliter cet examen psychomoteur, on peut encore, à cet âge, utiliser le test de Brunet-Lézine ou le D.D.S.T. dont nous donnerons les différents items qui seront reportés sur le graphique pour en faciliter l'interprétation (voir chapitre : Développement psychomoteur et affectif).

Certains enfants paraissent particulièrement à risque :

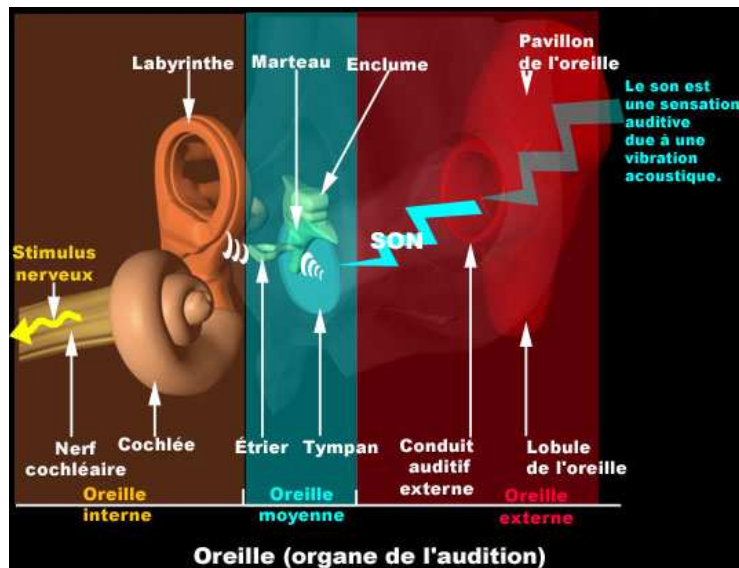
ce sont ceux vivant dans un milieu familial perturbé ou dans des conditions socio-culturelles et économiques défavorables : transplantés, ethnies diverses, logement en cités d'urgence, bilinguisme, placements multiples, non valorisation de l'école, parents séparés, parents alcooliques ou en hospitalisation psychiatrique.

On ne saurait trop insister sur ces faits trop souvent négligés par les médecins, peut-être parce que les solutions de ces problèmes sont difficiles et non médicales.

Ceci souligne également la nécessité d'envisager l'enfant dans sa "globalité" et d'effectuer un travail d'équipe avec la collaboration des psychologues, des enseignants, des travailleurs sociaux.

En terminant l'examen, non seulement on aura pu déceler les troubles éventuels, mais on aura dû évaluer leur répercussion sur l'enfant et son entourage. Ceci conduit souvent à donner des conseils aux parents, ce qui nécessite une grande disponibilité du médecin.

Examen de l'audition



Introduction

De l'audition dépend directement l'acquisition du langage qui débute dès les premiers mois de la vie. Il faut donc dépister les surdités le plus tôt possible pour y remédier si possible et rétablir ainsi cette relation de l'enfant et de son environnement.

1 Rappel anatomopathologique

L'oreille comprend trois parties :

- *l'oreille externe* : pavillon et conduit auditif externe,
- *l'oreille moyenne* : caisse du tympan, séparée du conduit auditif externe par le tympan et de l'oreille interne par une paroi où saille le promontoire, zone d'insertion du limaçon. Sur cette paroi se trouve la fenêtre ronde et la fenêtre ovale. La caisse est traversée par la chaîne des osselets et communique avec l'arrière-fond des fosses nasales par la Trompe d'Eustache.
- *l'oreille interne*, cochléaire, répond aux deux tours et demi de spire du limaçon. C'est une sorte de harpe car à l'intérieur du limaçon se trouve le canal cochléaire, support des cellules sensorielles auditives en contact avec les dendrites de la VIII^e paire.

Les voies auditives centrales conduisent le message auditif au fond de la scissure de Sylvius par des trajets qui assurent la représentation bilatérale du message cochléaire.

Un son est caractérisé par sa fréquence (grave-aigu) qui s'exprime en Hertz et par son intensité que l'on mesure en décibels. L'oreille humaine peut percevoir

de 50 à 16 000 Hertz. Les sons graves (100 à 500 Hertz) excitent la partie initiale. Un bruit blanc est un bruit mélangeant différentes fréquences pour une intensité donnée. Un son trop intense peut être douloureux et déterminer des lésions de l'organe de Corti (surdités professionnelles).

Les surdités peuvent être classées en :

- surdités de transmission, dites encore d'oreille moyenne,
- surdités de perception, dites d'oreille interne.

Le Bureau International d'audiophonie (BIAP) a établi la classification suivante des surdités, en pondérant les réponses aux fréquences 500, 1000 et 2000 :

- surdités légères : 40 décibels,
- surdités moyennes de 40 à 70 décibels,
- surdités sévères de 71 à 90 décibels,
- surdités profondes 90 décibels et degré : I, II ou III suivant que l'atteinte porte sur les aigus seulement, les aigus et les moyens ou touche également les graves (250 H).

2 Etiologie

A la naissance, il peut s'agir :

- **de surdités congénitales génétiques**, à transmission dominante ou récessive d'où la valeur d'un interrogatoire soigneux, à la recherche d'antécédents familiaux de surdité. Elles peuvent être isolées, otologiques pures ou associées, constituant un élément d'un syndrome dysmorphique.
- **de surdités congénitales liées à une atteinte pendant la vie intra-utérine**, soit virale (rubéole), soit toxique (streptomycine), mais d'autres agents sont également invoqués avec moins de preuves.
- **de surdités périnatales**, liées à l'anoxie cérébrale, et, peut-être à l'hyperbilirubinémie.

Chez l'enfant plus grand, outre les causes précédentes, qui ont pu passer inaperçues, on trouve :

- **des surdités de transmission** : bouchon de cérumen, catarrhe tubaire, otites diverses,
- **des surdités de perception** : infectieuses, toxiques, tumorales, traumatiques.

Les surdités de transmission donnent une atteinte de moyenne importance et sont souvent plus difficiles à dépister ; cependant leur importance est grande car l'enfant malentendant peut facilement être considéré comme étourdi, voire débile.

- Dans **50%** des cas, **l'étiologie est encore inconnue**.

3 Examen de l'audition à la naissance

L'exploration de l'audition chez le nouveau-né bénéficie, à cette période de la vie, des réactions réflexes qui vont disparaître avec la maturation nerveuse et l'accoutumance au bruit.

L'examen doit se faire dans de bonnes conditions, l'enfant étant découvert, les membres libres, bien à plat sur le dos, les deux oreilles dégagées. Plusieurs appareils permettent d'émettre à 5 cm de l'oreille de l'enfant un bruit blanc calibré en fréquence et en intensité. Le bruit déclenche chez l'enfant des

réactions motrices globales : sursaut, Moro, réflexe tonique des membres, réactions motrices localisées : clignement de paupière (réflexe cochléo-palpébral), réflexe oculo-céphalogyre, arrêt de mouvement, déclenchement de la succion. Parfois, il faut se contenter d'une modification du rythme respiratoire plus difficile à apprécier ou une modification du rythme cardiaque. La réaction peut être retardée (10-20 secondes) et l'excitation ne peut être répétée immédiatement (accoutumance). C'est donc un examen difficile.

En général, le nouveau-né répond à une stimulation de 60 décibels. S'il ne répond pas, on augmente l'intensité et tout enfant ne répondant pas à 90 dB doit être considéré comme suspect. Si la suspicion se confirme à un nouvel examen, il sera adressé à un spécialiste.

Des méthodes électrophysiologiques objectives telles que les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral peuvent être alors réalisées.

La technique des oto-émissions provoquées est plus récente ; elle peut être appliquée dès la période néonatale. Les oto-émissions provoquées sont des oto-émissions apparaissant après la stimulation de l'oreille par un son bref. Par un mécanisme complexe, les cellules ciliées externes vont générer une énergie importante, émise vers l'extérieur sous forme d'un son complexe : l'oto-émission provoquée. Celle-ci sera enregistrée dans le conduit auditif externe 7 à 8 millisecondes après la stimulation, temps nécessaire à l'onde sonore pour aller jusqu'aux cellules de l'organe de Corti et au signal émis pour revenir au conduit auditif externe.

Cette technique possède de nombreux avantages : elle est simple, rapide et atraumatique, objective. La présence d'oto-émission doit rassurer ; leur absence doit alerter et conduire à poursuivre les investigations. Dans ce sens, c'est un excellent test de dépistage large de la surdité permettant de faire un tri entre les enfants malentendants et les enfants suspects de surdité.

Des enquêtes faites, il ressort qu'un enfant sur 2.000 nouveau-nés est suspect mais ce chiffre s'élève à 7 % lorsqu'on examine des enfants prématurés ou réanimés à la naissance. Il faut dans ce cas tenir compte de la diminution de la réactivité de l'enfant après 15 jours ou trois semaines et du séjour dans les incubateurs bruyants. Il est cependant logique de recommander un dépistage systématique chez ces enfants ainsi que chez les enfants ayant des antécédents familiaux de surdité.

La connaissance précoce d'une surdité profonde permet de préparer la famille à une éducation qui sera longue et permet d'envisager un appareillage précoce dès le deuxième semestre de vie.

4 Après la naissance

Nous ne pouvons plus compter sur les réactions primaires qui existent durant les premiers jours. Dès 15 jours, l'enfant peut contrôler ses réflexes auditifs. Un enfant de famille nombreuse vivant dans un logement bruyant reste indifférent aux agressions sonores. Il faut de fortes intensités à l'audiométrie de dépistage pour obtenir une réaction et très tôt, l'enfant devient indifférent à ce stimulus non signifiant.

Plus l'enfant avance en âge, plus le stimulus doit être singulier, intéresser

l'enfant, lui rappeler un bruit agréable, familier ou au contraire susciter son intérêt par sa nouveauté.

Il faut attendre 30 et même 36 mois pour commencer à obtenir une collaboration de l'enfant et employer des méthodes audiométriques utilisant des sons variables. Ce n'est qu'à partir de 4 ans et même 5 ans que l'on peut avoir recours à une audiométrie rappelant celle utilisée chez le grand enfant et l'adulte. Entre la naissance et 3 ans, le dépistage sera donc particulièrement difficile. **Au cours de la première année**, on cherchera à dépister les surdités profondes qui n'ont pu être diagnostiquées jusque là, ou se sont révélées ou créées pendant les premiers mois de la vie. **Au cours des années suivantes**, il s'agira surtout de dépister des surdités moyennes (40 à 70 décibels) et légères (20 à 40 décibels). On estime que 5% des enfants de moins de 6 ans ont des troubles de l'audition mais ces troubles sont souvent curables. Ceci souligne l'intérêt de les dépister le plus tôt possible pour les corriger si possible pour ménager l'avenir de l'enfant. Cette infirmité n'est pas toujours évidente : l'enfant malentendant s'isole, paraît étourdi et facilement peut être classé à tort parmi les déficients mentaux. Simultanément, une déficience de l'audition peut entraîner des troubles de langage.

On comprend donc l'intérêt d'étudier le comportement et le langage de l'enfant au cours des trois premières années de vie pour dépister chez lui des troubles de l'audition.

4.1 Gesell et Amatruda ont très minutieusement décrit, dès 1947, un certain nombre de **symptômes conduisant à suspecter une atteinte de l'audition** chez l'enfant en les classant sous cinq rubriques :

1. Audition et compréhension du langage

- . indifférence générale aux sons
- . absence de réponse aux mots
- . réponse au bruit mais pas à la voix

2. Vocalisation et production des sons

- . caractère monotone de la voix
- . vocalisation peu distincte
- . rareté du rire
- . pauvreté des essais vocaux
- . vocalisation à la recherche d'une sensation vibratoire
- . mouvements répétés de heurts de tête et de piétinements à la recherche de cette même sensation
- . hurlements et cris perçants pour exprimer aussi bien le plaisir que la contrariété ou un besoin

3. Attention visuelle et compréhension réciproque

- . attention et vigilance visuelle accrues
- . tendance marquée à l'imitation lors du jeu

- . attention particulière pour les gestes et les déplacements de l'entourage
- . vivacité inhabituelle des gestes

4. *Relation sociale et adaptation*

- . relation subnormale lors des jeux vocaux avec d'autres nourrissons dans la même chambre
- . intérêt plus marqué pour les choses que pour les personnes
- . expression du visage investigatrice, parfois de surprise ou de dépit
- . alternance de méfiance et de coopération
- . réaction marquée aux louanges et marques d'affection

5. *Comportement affectif*

- . crises de colère pour manifester un besoin ou attirer l'attention sur soi
- . tension, résistance et colère provoquées par l'absence de compréhension
- . tendance à l'obstination et à la taquinerie
- . irritabilité provoquée par la difficulté de se faire comprendre
- . explosions de mauvaise humeur provoquées par les contrariétés
- . initiatives impulsives et intempestives.

Ce sont les symptômes que les parents ont pu relever et que le médecin peut noter au cours de son examen.

4.2 Des renseignements importants peuvent également être tirés de l'étude de l'acquisition du langage.

Au cours du premier mois existent seulement des cris et des grognements. A deux ou trois mois apparaissent des vocalisations : roucoulements, rire, gloussement, avec différenciation progressive selon l'état biologique ou affectif exprimé. Entre quatre et six mois apparaît le babil ou le gazouillis, à la fois jeu, cri, appel et stock de formes sonores ultérieures. Ce sont les voyelles qui apparaissent en premier et d'abord les voyelles antérieures "a", "e", puis les consonnes labiales (m, p) et dentales (d, t). A six ou sept mois, ce sont les premières dissyllabes répétitives (ma, da), dont une évolution complexe fera ultérieurement des mots, la non apparition du phonème et de sa répétition est un signe d'alarme.

Entre 12 et 18 mois, ce sont les premiers mots, exclamations ou onomatopées avec attribution d'une valeur significative. On arrive au mot-phrase : un mot à forte signification, expression globale de désirs et de sentiments divers. Par exemple, "maman" signifie aussi bien "j'appelle maman" que "voilà maman qui arrive" ou "voilà le sac de maman". A 18 mois, apparaissent les premières associations de mots : "papa pati". Entre 24 et vingt 27, le vocabulaire s'enrichit :

- 100 mots à vingt mois,
- 300 mots à vingt quatre mois,
- 1000 mots à trois ans.

C'est le langage enfantin avec l'apparition de "je" qui implique que l'enfant s'individualise en tant que personne.

De 30 à 36 mois, outre l'accroissement du vocabulaire, des phrases de trois ou quatre mots sont courantes. A 36, 40 mois, les phrases sont bien formées et les fautes grammaticales deviennent rares. On comprend l'enfant à 90%.

Après 3 ans, l'enfant commence à utiliser des mots abstraits. Il prend plaisir à répéter.

A 5 ans, le langage devient un instrument de la pensée, on peut pour illustrer voir l'évolution d'une demande dans le temps : bonbon, bonbon pour Pierre, Pierre veut un bonbon. Je veux un bonbon. J'ai été sage, je veux un bonbon, s'il vous plaît.

Il s'agit là d'un développement moyen et l'âge d'apparition des différents stades varie suivant les collectivités, les niveaux sociaux et économiques, les familles et même au sein d'une famille, d'un enfant à l'autre.

Toutefois, l'évolution du phonème, c'est-à-dire de l'unité de parole du début, à la syllabe, au mot et à la phrase se fait dans un ordre de succession strict et universellement valable.

Le langage, beaucoup plus que le développement moteur, est fonction de la qualité affective et culturelle du milieu mais le langage ne peut se constituer si la perception auditive est déficiente : c'est dire que tout trouble du développement du langage doit faire suspecter une atteinte de l'audition.

4.3 En dehors de l'étude du comportement et de l'acquisition du langage chez l'enfant, différents tests de dépistage ont été proposés :

4.3.1 Au cours des 6 premiers mois, on recherchera essentiellement la rotation conjuguée de la tête et des yeux vers le stimulus sonore. Cette rotation apparaît entre 16 et 38 semaines selon les auteurs.

4.3.2 Après 6 mois, les auteurs anglais à la suite des travaux de Sheridan, utilisent différentes techniques d'examen dont le principal mérite est la facilité de réalisation, ce qui n'exclut pas, néanmoins, une grande rigueur.

Ils utilisent des stimuli vocaux en tenant compte de la réceptivité de l'enfant, c'est-à-dire en utilisant des sons que l'enfant connaît et auxquels il est habitué : voyelles "ou-ou-ou" ou sons à base de linguodentale "th" ou de combinaisons linguodentales sifflantes "psh" plus communes dans la langue anglaise que dans la langue française. D'autres stimuli familiers à l'enfant sont également utilisés : hochet, bruit de la cuillère heurtant doucement la timbale, clochette, froissement de papier.

Tous les stimuli sont calibrés et ne dépassent pas 40 décibels grâce au respect d'une technique bien au point. Ainsi le bruit par froissement de papier est obtenu en refermant la main sur une boule de papier de cellophane. Pour la voix chuchotée, une main masque les lèvres de l'examineur pour éviter l'excitation directe du pavillon de l'oreille. Tous les stimuli sont émis à 50 cm, l'enfant étant sur les genoux de sa mère et son attention fixée par un jouet mis

à sa disposition sur la table. Dans ces conditions, l'enfant normal tourne la tête vers le bruit, à l'horizontale à 6 mois, en bas à 9 mois, en haut à 12 mois. Les jeunes enfants répondent plus volontiers à ces stimuli concrets, mais les plus âgés préfèrent des stimuli nouveaux. Le prénom de l'enfant est alors un bon stimulus.

4.3.3 Les jouets de Moatti

Dans cette voie, Moatti a mis au point un matériel simple : il s'agit de quatre petits jouets imitant les cris d'animaux (vache, mouton, chat, oiseau), sons complexes dont les fréquences sont, pour la vache de 100 à 4500 Hertz, le mouton de 500 à 5000 Hertz le chat de 1000 à 8000 Hertz et l'oiseau de 2000 à 9000 Hertz. Le son, lié à la chute d'un poids dans un cylindre, est produit en retournant lentement l'objet et non en le secouant. L'intensité est ainsi calculée pour atteindre 60 décibels à un mètre, 55 à deux mètres, 50 à trois mètres, 45 à quatre mètres, pour chacun des jouets. L'enfant étant sur les genoux de sa mère, on commence par le jouet donnant le son le plus aigu (oiseau) en se plaçant à quatre mètres de l'enfant, hors de sa vue, et en se rapprochant progressivement en cas de non réponse. La réaction d'orientation investigation peut être remplacée par des modifications au niveau de la face, des modifications de la respiration, des phénomènes moteurs. Les réponses négatives ne permettent pas d'affirmer l'absence de perception et l'examen doit être pratiqué à nouveau, soit le jour même soit quelques jours plus tard. Si le doute persiste, l'enfant doit être dirigé vers un centre spécialisé. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une véritable mesure audiométrique, les réactions obtenues suivant le jouet utilisé permettent d'apprécier grossièrement le champ auditif de l'enfant. Il faut se méfier des fausses réponses positives, parfois induites par une réaction de la mère, des fausses réponses négatives qui, elles, conduisent à répéter l'examen. Enfin, la méthode risque de méconnaître les hypo-acousies inférieures à 50 décibels.

Les grelots du "Boel-test" répondent au même principe des tests d'orientation.

4.3.4 A 2 ans, et surtout à 2 ans et demi, on peut avoir recours au test du nom : placé derrière l'enfant occupé à jouer, on émet son nom à voix nue ou par haut-parleur : l'enfant se retourne s'il entend, vers la source sonore.

4.3.5 On peut également avoir recours au test de phrases : dans les mêmes conditions que pour le test du nom, on demande à l'enfant de répéter des phrases ou d'exécuter des ordres.

4.3.6 Un peu plus tard, on utilise le test des mots avec indication d'images, l'enfant montre du doigt l'image correspondant à la forme phonétique entendue. En fonction de mots bien choisis, il est possible de préciser les troubles de prononciation.

Dans le **test d'Olivaux**, on dispose de 25 images que l'enfant a appris à reconnaître. Les images étant placées devant lui, l'observateur placé à 1 mètre en face de l'enfant nomme les images à voix chuchotée et note sur la liste les bonnes réponses. Si le pourcentage de bonnes réponses est inférieur à 25, il faut recommencer en invitant l'enfant à regarder l'observateur chaque fois qu'il

nomme une image. Si le pourcentage de bonnes réponses est meilleur, on peut avoir des doutes sur la valeur de l'audition. Il faut tenir compte de la fatigabilité de l'enfant et ne pas hésiter à recommencer l'épreuve un autre jour.

4.3.7 C'est à partir de 4 ans, mais mieux, à 5 ans, que, grâce à un appareil audiométrique simple, dont peuvent disposer maintenant tous les médecins scolaires, on peut réaliser rapidement le **"test de balayage de fréquences"**. L'enfant coiffé d'un casque à deux écouteurs reçoit un son, soit d'un côté, soit de l'autre. On peut, grâce à l'appareil, faire varier l'intensité émise de 20 à 40 décibels et la fréquence de 250 (sons graves) à 4000 Hertz (sons aigus). En notant les réponses de l'enfant, on peut classer l'audition en normale, suspecte ou mauvaise. L'examen par une personne entraînée demande 3 minutes.

4.3.8 Tout enfant suspect doit être adressé à un centre disposant d'une installation spéciale permettant de réaliser : **le réflexe d'orientation conditionnée** (ROC) de Suzuki et Ogiba ou le **"Peep Show"** de Dix et Hallpike. Ces deux techniques nécessitent une participation active de l'enfant. Celui-ci est d'abord conditionné à répondre aux stimuli sonores par un geste qui fait apparaître sur un écran une image de préférence mobile et attrayante : train, automobile, bateau. Cet apprentissage l'incite ensuite à découvrir le son qui l'autorise à faire le geste. En faisant varier le son produit par haut-parleur puis au casque, on peut tester séparément chaque oreille. La méthode peut être également utilisée pour juger de la récupération chez l'enfant appareillé. Un examen est important et devrait être systématique pour confirmer et évaluer le déficit auditif : **l'impédancemétrie** qui permet d'établir la courbe tympanométrique et d'étudier le réflexe stapédien (contraction du muscle à une excitation donnée). Cet examen renseigne sur l'état de la caisse du tympan (épanchement éventuel) et la mobilité de la chaîne des osselets. Il détecte les surdités de transmission, notamment en cas d'otite séreuse. Celle-ci est très fréquente chez l'enfant et entraîne un déficit auditif prédominant sur les fréquences graves de 5 à 40 décibels.

4.3.9 A côté de ces tests, on peut pratiquer une audiométrie objective par deux techniques neurophysiologique :

- **les potentiels évoqués auditifs** : des sons d'intensité et de fréquence connues entraînent des modifications de l'E.E.G. Ces modifications, non visibles sur le tracé ordinaire sont décelées et cumulées par un moyenneur (ordinateur) qui en trace la courbe.

- **l'électrocochléogramme** consiste à placer une électrode transtympanique sur le promontoire et à exciter directement l'oreille interne.

Les deux méthodes sont complémentaires mais réservées à des centres spécialisés.

La nouvelle technique des oto-émissions provoquées, citées au début du chapitre semble très prometteuse.

Conclusion

Beaucoup de ces tests sont difficiles et notre préférence va aux tests les plus

simples. Nous ne saurions assez insister sur la difficulté d'apprécier une hypoacousie au cours des deux premières années de vie. C'est la raison pour laquelle nous attachons une grande importance à l'examen de 3 ans, âge d'entrée à l'école maternelle. Effectué après deux mois ou trois mois de séjour à l'école, il permet de connaître les observations faites par la maîtresse qui vit avec l'enfant plusieurs heures par jour. Il devrait même être possible de demander à ces institutrices d'effectuer un certain nombre de ces tests en les intégrant dans les pratiques de jeux, de danses, d'expression corporelle qui sont la base de la formation à cette période de la vie. Toute suspicion de troubles de l'audition doit conduire à pratiquer un nouvel examen et, si le doute persiste, à adresser l'enfant au spécialiste ORL.

La surveillance de l'audition doit être renforcée chez les enfants "à risque", c'est-à-dire :

- ayant des antécédents familiaux de surdité,
- atteint pendant la vie embryonnaire ou foetale,
- ayant présenté des affections néonatales (anoxie, méningite, hyperbiliruinémie),
- présentant des malformations de la tête et du cou.

Examen de l'oeil et de la vision

Les déficiences sensorielles, privant l'enfant de relations normales avec son environnement, entravent son développement mental et doivent être corrigées donc dépistées le plus tôt possible.

C'est un des objectifs essentiels des 20 examens systématiques prévus pour la protection de l'enfant de 0 à 6 ans et en particulier des certificats médicaux obligatoires aux 9ème et 24ème mois et des examens pratiqués à l'entrée à l'école maternelle (3-4 ans) et avant l'entrée à l'école élémentaire (5 ans) (cf chapitre examens systématiques).

1 Examen de la vision au cours de la première année de vie

1.1 Chez le nouveau-né

Nous ne reprendrons pas l'examen de la vision à la naissance ; mais nous rappellerons cependant que l'examen est souvent difficile. Il faut éviter d'essayer d'ouvrir les paupières trop brutalement, ce qui entraîne un réflexe de fermeture. On peut obtenir l'ouverture spontanée soit en faisant téter l'enfant, soit en le mettant en position verticale. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'il faudra avoir recours à l'utilisation de deux petits bâtonnets recouverts de coton, pour maintenir les paupières écartées et plus exceptionnellement encore, qu'il faudra utiliser un blépharostat. Nous rappellerons également qu'à la naissance existent :

- **un réflexe photo-moteur** qui doit être vif et rapide,
- **un réflexe d'attraction du regard** vers la source lumineuse douce.
- **un réflexe de fermeture des yeux** à l'éblouissement avec rejet de la tête en arrière, qui n'est à rechercher qu'en cas d'absence de réflexe photo-moteur.
- **une instabilité oculaire.**

L'examen sera complété par :

- l'appréciation de la position des globes mais un strabisme à cet âge n'a pas de valeur,
- la manoeuvre des yeux de poupée japonaise, (cf nouveau-né),
- l'examen du segment antérieur de l'oeil, c'est-à-dire de la cornée, de l'iris, avec un ophtalmoscope, appareil que devrait avoir tout médecin ayant des enfants dans sa clientèle. Cet appareil permet, de plus, d'obtenir la lueur papillaire lors de l'éclairage de face (cf. nouveau-né).
- un oeil larmoyant au cours des premiers mois, sans anomalie de taille des globes oculaires, doit faire suspecter une obstruction du canal lacrymal, nécessitant le passage d'une sonde.

Toute anomalie de taille ou d'aspect doit être précisée par un spécialiste, certaines [cataracte (opacité du cristallin), glaucome (hypertension intraoculaire)] nécessitant un traitement d'urgence.

1.2 Au cours du premier trimestre

Le développement de la vision et des nerfs moteurs de l'oeil font disparaître le

phénomène des yeux de poupée tandis qu'apparaissent :

- **le réflexe de fixation** : les yeux fixent un objet de préférence rouge, bien éclairé, situé à 80 cm de l'enfant ;
- **le réflexe de convergence** : les yeux convergent lorsqu'on rapproche l'objet de l'enfant, puis
- **le réflexe de poursuite** : les yeux de l'enfant suivent l'objet qu'on déplace latéralement et l'angle de poursuite devient de plus en plus important. Il se complète alors par :
- **le réflexe conjugué de la tête et des yeux**, lors du déplacement latéral de l'objet les yeux et la tête tournent pour suivre l'objet.

Rappelons qu'en maintenant la tête de l'enfant, il est capable d'ébaucher des gestes de préhension (motricité libérée de Grenier).

A cet âge, il n'est pas possible d'évaluer cliniquement l'acuité visuelle de l'enfant.

Toute déviation bloquée des yeux doit être examinée par un spécialiste.

Toute indifférence à la lumière et à l'entourage est suspecte.

1.3 Pendant le deuxième trimestre

La synergie oculo-céphalique se précise, les mouvements binoculaires sont stabilisés. **Toute déviation des yeux est déjà pathologique** à 4 mois. L'enfant réagit mieux à la couleur rouge vif qu'aux autres couleurs mais son acuité visuelle, difficilement mesurable, est encore médiocre : 1/30ème à 1/10ème.

1.4 Pendant les troisième et quatrième trimestre

La coordination praxique oeil-main se développe. La préhension manuelle s'accompagne d'une convergence. La vision binoculaire se développe. L'acuité visuelle est estimée à 2/10ème. Entre 9 et 11 mois, on juge le comportement de l'enfant en particulier par le test de préhension de la pastille qui nécessite une participation visuelle.

1.5 Une indifférence complète à la lumière et à l'entourage est le signe d'une **cécité centrale**, mais la non-survenue de l'évolution précédemment décrite doit faire rechercher un trouble oculaire qui peut s'extérioriser, de plus :

- par une **position anormale et des mouvements anormaux**, incoordonnés des globes oculaires, voire un nystagmus,
- par le **signe digito-oculaire de Franceschetti** : l'enfant ayant une acuité visuelle très faible, cherche à provoquer des phosphènes, seules sensations lumineuses qu'il puisse avoir, en comprimant son oeil avec son poing ou en enfonçant son pouce entre l'oeil et le rebord orbitaire,
- par le **signe de l'éventail ou de l'essuie-glace** : l'enfant promène sa main régulièrement devant les yeux, d'un mouvement latéral pour voir ombre et lumière se succéder.

2 Mesure de l'acuité visuelle

La mesure de l'acuité visuelle constitue l'examen de base de l'étude de la vision : c'est le mètre étalon de l'efficacité visuelle. L'acuité visuelle subjective est cependant une fonction complexe comportant la perception des détails, la

reconnaissance des formes, l'interprétation des images. Elle comporte plusieurs étapes : la formation de l'image sur la rétine, sa transmission au cortex, son intégration et sa reconnaissance au niveau de l'encéphale et enfin son expression par le sujet.

On utilise en clinique l'acuité résolutive basée sur le "minimum separabile", c'est-à-dire l'ouverture angulaire minimale capable de donner des images susceptibles d'être séparées par la rétine.

L'acuité visuelle se mesure par l'analyse des détails d'une image appelée optotype et consiste à mesurer l'image rétinienne de cet optotype placé à une certaine distance. On sait en effet que la dimension de l'image rétinienne dépend de la dimension de l'objet et de la distance entre l'objet et l'oeil. En maintenant une distance fixe (5 mètres), il suffit de faire varier la dimension de l'image pour mesurer l'acuité visuelle.

L'optotype de référence est l'anneau brisé de Landolt dont la hauteur sous-tend un angle de 5 minutes, le détail caractéristique un angle de 1 minute, l'épaisseur de l'anneau étant également de 1 minute. Si le détail caractéristique (angle de 1 minute) est reconnu à une distance de 5 mètres, l'acuité visuelle est égale à 1 ou 10/10ème.

Si le détail est vu :

- sous un angle de 2 minutes, l'A.C = 0,5 (5/10ème),
- sous un angle de 10 minutes, l'A.C = 0,1 (1/10ème).

Le E de SNELLEN présente les mêmes caractéristiques :

Pour faire passer le test, on habitue d'abord l'enfant en utilisant la vision binoculaire, puis ensuite, on teste séparément l'oeil droit et l'oeil gauche en masquant l'oeil du côté opposé par une lunette en verre opaque ou un objet opaque (cuillère). Il convient également de présenter l'objet à reconnaître avec un bon contraste sur le fond et dans ce sens, un rétro-éclairage est bénéfique. Il faut également tenir compte de l'éclairage de la pièce (luminance) qui joue sur le diamètre pupillaire. Un éclairage moyen est le plus favorable.

2.1 Chez un enfant d'âge scolaire

On utilise l'échelle de **Monoyer** constituée par des lettres d'imprimerie dont la dimension globale est 5 fois la dimension du détail caractéristique qui sous-tend lui-même, un angle de 1 minute pour l'acuité unité. L'épaisseur des traits est le cinquième de la hauteur de la lettre.

Les lettres sont habituellement présentées en tableau groupant, outre la ligne correspondant à l'acuité visuelle unité, différentes lignes de caractères plus grands ou plus petits, correspondant aux acuités visuelles plus basses ou plus grandes, dans une progression arithmétique ou mieux, logarithmique.

2.2 Chez un enfant plus jeune

Pour tester l'acuité visuelle d'un enfant plus jeune qui ne connaît pas encore les lettres d'imprimerie, différents optotypes ont été proposés. Pour faciliter leur reconnaissance, une présentation isolée des différents tests est recommandable, ainsi que l'utilisation de la méthode d'appariement : l'enfant

désigne l'objet qui lui est présenté en mettant le doigt sur l'image identique qu'il a devant lui. Cette méthode améliore beaucoup la reconnaissance car elle supprime toute expression verbale, facteur fréquent d'inhibition à cet âge. Ces tests sont généralement présentés à 5 mètres. On peut les présenter à 2,50 mètres mais il faut alors diminuer de moitié l'acuité visuelle déterminée. On peut également, si on ne dispose pas de locaux suffisants, utiliser la réflexion dans une glace, mais l'image est alors inversée.

2.2.1 Les tests directionnels

Ils présentent un détail mesurable en minute d'arc qui permet l'orientation de l'optotype tout entier. Il y en a trois principaux : l'anneau brisé de Landolt, le E de Snellen dont le détail caractéristique est l'écart entre deux branches, la main de Sjögren que l'on présente dans différentes positions et l'enfant doit indiquer par la position de sa main l'orientation qu'il voit. La latéralisation imparfaite de l'enfant jeune est une cause d'erreur dans l'interprétation de ces tests directionnels.

2.2.2 Les tests géométriques

Ils ont des critères qui se rapprochent de ceux exigés pour les optotypes lettres et ne sont pas dénués d'intérêt. Les principaux sont :

- l'**échelle de Dor** avec seulement deux images (carré et cercles pleins, de couleur noire),
- les **optotypes géométriques de Casanova** avec quatre symboles de surface équivalente (cercle, carré, étoile, croix),
- les **images fermées de Feooks** avec trois symboles (carré, cercle, triangle) qui sont les premières figures géométriques reconnues par les enfants. On a reproché à ces tests de ne pas susciter suffisamment l'intérêt de l'enfant.

2.2.3 Les tests lettres simplifiées

Shéridan et Pugmire ont montré que certaines lettres symétriques pouvaient être utilisées assez facilement pour la détermination de l'acuité visuelle (O X V T H et A U). Les lettres sont présentées dans un ordre déterminé correspondant à des acuités visuelles de plus en plus fortes sur des cartons reliés par une spirale. Cinq lettres pour les enfants de 4 ans ; 7 pour les enfants plus âgés. L'enfant a devant lui un carton et doit indiquer du doigt la lettre qui lui est présentée à 5 mètres (appariement). Les acuités visuelles vont de 0,1 à 2 , ce qui permet une présentation à mi-distance pour les enfants très jeunes ; ce test a été adapté aux normes internationales (centimètres et mètres) par Delthil et Sourdille avec la collaboration de l'INSERM. Le E de Snellen , l'anneau brisé de Landolt et le test de Shéridan INSERM ont pu être comparés et il a été ainsi démontré que **le test de Shéridan INSERM était le meilleur**. C'est donc celui qui doit être employé. Il est très facilement appliqué aux enfants de 5 ans et même de 4 ans, mais n'est accepté que par un pourcentage d'enfants doués de 3 ans.

2.2.4 Les tests images

En raison des difficultés pour les jeunes enfants de reconnaître les tests

précédents, différents auteurs ont proposé de recourir à des tests images d'objets usuels. Ce sont les images de Rossano Weiss, les images de Casanova (inspirées du folklore espagnol), les images de Madame Pigassou réalisées à partir de dessins d'enfants d'écoles maternelles représentant un enfant courant, une maison, une voiture, le soleil, une fleur, un arbre, un oiseau. Ce test est offert en présentation très variée : tableau rétro-éclairé, tableau sur plaque d'opaline transportable, petites plaques d'opaline pour l'appariement. C'est un des tests les plus fiables. On peut lui reprocher la densité optique différente des images (maison = carré blanc cerné de noir ; soleil = tache noire).

Les images du "test animaux" visent à remédier à ce défaut en présentant des images dont le détail caractéristique est périphérique.

2.2.5 D'autres tests peuvent être utilisés chez les enfants plus jeunes, tels que les jouets calibrés et les balles calibrées de Shéridan. Mais ces tests sont de réalisation plus difficile, peu réalisés en pratique courante car n'ayant pas de relation établie avec les ototypes lettres et étudiant essentiellement la vision périphérique et non la vision centrale.

2.3 L'acuité visuelle subjective de près

Elle se mesure avec des optotypes de même type placés à 60 centimètres ; cette mesure présente en général moins d'intérêt que la mesure de l'acuité visuelle de loin : les sujets myopes non corrigés ne sont pas gênés par la vision de près et les jeunes sujets, très souvent hypermétropes, ont habituellement une telle faculté d'accommodation qu'ils compensent aisément leur défaut. Cette mesure est cependant très importante pour les déficients visuels bilatéraux puisqu'elle donne une idée plus précise de ce que le sujet voit réellement et juge l'aptitude de l'organe visuel pour un travail déterminé. Elle conditionne le choix de la méthode d'éducation. Il est facile de comprendre qu'elle peut alors être réservée à des centres spécialisés.

2.4 L'acuité visuelle objective

La difficulté d'obtenir une réponse subjective verbale ou gestuelle, au-dessous de 3 ans, a conduit à tenter d'utiliser des méthodes objectives de mesure basées sur des réflexes visuels parmi lesquels, les réflexes de poursuite d'objets mobiles sont les plus commodes à observer. Néanmoins, ils ne peuvent être appliqués en dépistage chez le médecin généraliste ou le pédiatre, il est nécessaire pour cela d'adresser l'enfant à l'ophtalmologiste.

Certaines méthodes d'électrophysiologie : électrorétinogramme et potentiels évoqués visuels permettent une exploration plus stricte de la fonction visuelle mais ils sont réservés aux centres hautement spécialisés pour préciser le degré d'atteinte d'une vision reconnue déficiente.

3 Examen de la vision des couleurs

Les troubles de la vision des couleurs sont fréquents mais heureusement relativement mineurs. Il s'agit le plus souvent de maladies à transmission récessive liée à l'X touchant 8 % des sujets masculins et environ 0,5 % des sujets féminins. La plus courante est le **daltonisme**. Le dépistage des troubles de la

vision des couleurs se fait par des atlas dans lesquels les planches sont faites de pastilles de différentes couleurs avec, au milieu, une ligne sinueuse ou différentes images, que le sujet doit reconnaître (tests d'Ishihara, de Hardy-Hand-Ritler, de Gardiner).

Le Farnsworth est un test différent nécessitant le classement dans un ordre déterminé, de 15 pastilles de couleurs très légèrement différentes qu'il convient de classer à partir d'une pastille de référence, de couleur bleue, les suivantes étant de plus en plus violacées et rosées.

4 Dépistage du strabisme

Le strabisme mérite une mention spéciale par sa fréquence, (3 à 4 % des enfants au cours des 5 premières années de vie sont atteints d'un strabisme) et la nécessité d'un dépistage et d'un traitement précoces pour prévenir les complications.

Certains strabismes sont évidents, d'autres sont intermittents ou latents et peuvent être mis en évidence par des tests de complexité croissante.

Il faut d'abord éliminer les faux strabismes par épicanthus (3ème paupière interne ou hypertélorisme (écartement des orbites)).

4.1 Le test de la lampe de poche (Hirschberg)

L'enfant étant assis sur les genoux de sa mère, on éclaire les yeux de l'enfant avec une lampe de poche placée à 80 cm. Normalement, le reflet de la lumière se situe très légèrement en dedans du centre de la cornée (angle Kappa) et est symétrique lorsque l'enfant fixe la lumière. En cas de strabisme, le reflet sur l'oeil dévié sera déplacé. C'est le test le plus simple mais il dépiste trop de suspects.

4.2 Le test de Sarniguet-Badoche

Ce test utilise des lunettes dont les verres sont opaques (ou obturés) dans le champ nasal. L'enfant regarde droit devant lui et la limite de l'opacité déborde sur la pupille de chaque côté chez l'enfant normal. Chez l'enfant atteint de strabisme, l'opacité déborde sur la pupille (strabisme convergent) ou ne l'atteint pas (strabisme divergent). La dimension des lunettes doit varier avec l'âge de l'enfant et chez certains enfants, il est difficile de placer les lunettes et de faire fixer un objet.

4.3 Le test de l'écran

L'enfant est invité à fixer un objet lumineux situé à un mètre. L'opérateur obture un oeil au moyen d'un écran (carte, cuillère en bois, etc...) ou plus simplement chez les jeunes enfants, avec le pouce de la main fixée sur le crâne. L'écran est successivement placé d'un côté et de l'autre et on note à ce moment là :

- *premièrement l'oeil découvert* : ou bien cet oeil garde sa position et continue à fixer l'objet, il s'agit d'un enfant normal ; ou bien cet oeil se déplace pour prendre la fixation et il s'agit alors d'un strabisme.

- *deuxièmement, l'oeil masqué est découvert* : s'il ne bouge pas lorsqu'il est découvert, ceci veut dire qu'il fixait normalement l'objet, il y a orthophorie

(équilibre oculomoteur parfait). S'il se déplace pour reprendre la fixation il y a hétérophorie. C'est le strabisme.

4.4 Le test de transillumination de Bruckner

Ce test nécessite un ophtalmoscope ; le test consiste à observer à un mètre de distance l'aspect de la lueur pupillaire dont la teinte varie suivant la position du fond d'oeil qui reçoit le faisceau lumineux. Normalement le faisceau lumineux doit tomber sur la macula et donner une lueur gris-rose soutenue. S'il s'agit de la pupille, la teinte est rose clair et si le faisceau tombe sur la rétine, la pupille s'éclaire d'orange ou de rose. Cette technique nécessite une bonne expérience et en pratique relève de l'ophtalmologiste ; elle permet en outre de mettre en évidence certaines lésions organiques (opacité du cristallin, hémorragie, décollement rétinien, tumeur, atrophie optique ou choroïdienne). Tout strabisme dépisté doit être traité précocement pour éviter les complications. Ces complications sont :

- d'une part, le développement d'une *correspondance rétinienne anormale* et d'une fixation excentrique, tentative imparfaite pour établir un certain degré de vision binoculaire. Cette complication, d'autant plus ancrée que le strabisme évolue depuis plus longtemps, constitue une difficulté parfois insurmontable pour la guérison complète du strabisme ;
- d'autre part, l'*amblyopie fonctionnelle de l'oeil dévié par un non développement ou une régression de l'acuité visuelle centrale* du côté dévié et la neutralisation cérébrale d'une image pour éviter la diplopie.

Deux tests simples permettent de **dépister l'amblyopie fonctionnelle strabique** :

- *le test de l'occlusion alternée ou test d'échappement*. L'occlusion d'un oeil puis de l'autre est bien acceptée lorsqu'il existe une bonne acuité visuelle des deux côtés. S'il existe une amblyopie, l'enfant réagira vivement à l'occlusion du bon oeil alors qu'il n'aura aucune réaction lors de l'occlusion de l'oeil amblyope.
- *manoeuvre droite-gauche avec les lunettes à écran binasal*. La manoeuvre consiste à déplacer alternativement de la droite vers la gauche, puis de la gauche vers la droite, un jouet de fixation devant les yeux d'un enfant porteur de lunettes à écran nasal ;

- si l'enfant a une bonne vision des deux yeux, il changera automatiquement d'oeil fixateur, sans déplacer la tête lorsque l'objet se déplacera d'un côté et de l'autre ;
- s'il existe une amblyopie relative d'un oeil, l'enfant gardera plus ou moins longtemps la fixation avec son bon oeil, en effectuant une rotation de la tête et l'importance de cette rotation est en relation directe avec l'importance de l'amblyopie,
- si l'amblyopie est profonde, l'enfant maintiendra constamment la fixation avec le bon oeil, effectuant une rotation non seulement de la tête, mais aussi du corps pour suivre l'objet, réalisant ainsi le "signe de la toupie".

Ces deux procédés permettent l'appréciation de la présence et du degré de l'amblyopie avant l'âge où il est possible de déterminer l'acuité visuelle qui, comme ceci vient d'être exposé, ne se situe guère avant deux ans.

C'est donc entre 6 et 9 mois qu'un strabisme reconnu doit être traité. Il faut se garder de dire que le trouble oculaire s'arrangera avec l'âge.

Le rétablissement de la vision binoculaire est entrepris par la pose de prismes de correction pour lesquels beaucoup de progrès ont été réalisés. Enfin, le traitement chirurgical apparaît actuellement comme un traitement complémentaire et terminal. Il faut en effet continuer à surveiller l'enfant pour éviter les rechutes ou les récidives, pour éviter une correction imparfaite qui maintiendrait une déviation légère ou au contraire pour éviter une surcorrection. Entrepris tôt, le traitement permet une guérison complète. C'est souligner l'importance de bien expliquer la maladie aux parents afin d'obtenir leur complète collaboration.

Quelques détails pratiques sont intéressants à connaître : ainsi l'enfant peut porter des lunettes très tôt, dès l'âge de 7 mois, à condition que les verres soient en matière organique incassable, que les montures prennent bien appui sur la base du nez et soient suffisamment importantes pour que l'enfant ne puisse tricher et regarder au-dessus des lunettes. Le port des lunettes doit être constant toute la journée. L'indication des verres de contact est discutée en particulier après opération de cataracte congénitale. De plus, chez l'enfant très jeune et chez le nourrisson, on ne peut utiliser que des lentilles molles (hydrophiles à 38%) qui doivent être retirées et stérilisées tous les soirs.

Conclusion

Les anomalies visuelles par leur nombre, par leur retentissement sur le développement psychomoteur et mental, donc sur l'avenir de l'enfant doivent être recherchées par tout médecin prenant en charge la santé d'un enfant.

Le médecin doit s'habituer à utiliser un ophtalmoscope et inclure dans son examen général un certain nombre de tests simples :

- **A la naissance**, outre le dépistage des troubles sérieux dont certains réclament une thérapeutique rapide (glaucome, cataracte), il pourra, par l'examen oculaire, perfectionner l'examen neurologique du nouveau-né.
- **Dans les jours et les semaines qui suivent la naissance**, l'acquisition de nouveaux réflexes oculaires (fixation, convergence, poursuite oculaire puis oculo-céphalique) renseigne sur le bon développement du cerveau. Dès le 4ème mois, un strabisme éventuel sera dépisté.
- **Au 9ème et 24ème mois**, âge des certificats de santé, la convergence et la poursuite oculaire sont encore recherchées et complétées par le test de préhension et le test d'échappement de la main.
- **A deux ans**, les jouets calibrés, à 3 ans les tests images et après 4 ans les tests lettres simplifiées permettront d'apprécier l'acuité visuelle.

Pour le dépistage du strabisme : le test de la lampe de poche suivi du test de couverture, aisément pratiqué à la main sur un oeil puis l'autre, et le test des lunettes à obturation nasale qui permet également de dépister une amblyopie.

La difficulté de mesurer l'acuité visuelle avant 2 ou 3 ans explique que nous connaissons mal le développement de cette fonction qui de 1/10ème au cours des premiers jours de vie atteint vraisemblablement 14 à 20 dixièmes entre 4 et 6 ans.

La mesure de l'acuité visuelle permet de dépister des enfants présentant une amétropie (myopie, astigmatisme, hypermétropie) dont la correction peut rétablir une acuité visuelle normale.

Certains signes cliniques doivent attirer l'attention : céphalées frontales, blépharite en relation avec un astigmatisme ou une hypermétropie, comportement particulier de l'enfant lors de la marche, du travail ou du jeu. Il faut tenir compte également du facteur familial et surveiller de près la vision lorsque les parents présentent eux-mêmes des troubles.

La loi désigne sous le terme de cécité, les acuités visuelles inférieures à 1/20ème pour les deux yeux.

On appelle malvoyants (autrefois amblyopes) les sujets dont la vue du meilleur oeil, après correction se situe entre 1/20ème et 4/10ème.

Certains enfants peuvent avoir une déficience visuelle relative entre 4 et 7/10ème. Ils devront alors faire l'objet d'un examen par un ophtalmologiste. Les déficiences plus légères unies ou bilatérales doivent être surveillées pour dépister une aggravation, fréquente en cas de myopie.

Chez l'enfant de 2 à 4 ans, toute acuité n'atteignant pas 10/10ème doit faire l'objet d'un nouvel examen et être surveillée.

Les déficiences visuelles relèvent d'un trouble :

- de la rétine 54 %
- du cristallin 28 %
- de l'iris 10 %
- des voies optiques 6 %
- de la cornée 2 %

Examen de la dentition et de la cavité buccale
caries et malpositions dentaires

1 Examen de la dentition et de la cavité buccale

1.1 Eruption dentaire

L'éruption dentaire, indicateur de maturité a été abordée dans le chapitre croissance et maturité.

Rappelons que la dentition comporte une première étape de 20 dents dites "de lait" car appelées à tomber et à être remplacées ; une deuxième étape de 32 dents qui, en plus du remplacement des 20 dents de lait est marquée par l'apparition à 6 ans des premières grosses molaires et à 12 ans des deuxièmes grosses molaires. L'apparition de la 3ème molaire ou "dent de sagesse" est variable après 18 ans.

- **La première dent apparaît en moyenne à 6 mois**, mais certains peuvent avoir des dents à la naissance (Louis XIV) ce qui gêne l'allaitement au sein et d'autres ne pas en avoir à 1 an.

- **Les dents apparaissent toujours dans le même ordre** : incisives médianes inférieures, puis supérieures, puis latérales et saut aux premières prémolaires. Les canines n'apparaissent qu'après. La première dentition est terminée à 30-36 mois.

- **La deuxième dentition commence à 6-7 ans** par la chute des dents de lait ; les premières apparues sont les premières remplacées.

Les dents peuvent présenter des *anomalies de structure, des dystrophies*. En effet, le bourgeon dentaire, visible sur les radiographies du maxillaire, existe longtemps avant l'éruption et va subir l'agression soit d'agents infectieux (dent en bourse de Moser dans la syphilis congénitale), soit de certains médicaments (Tétracyclines à éviter chez la femme enceinte et le jeune enfant).

Ceci se traduit par des hypoplasies de l'émail ou des modifications de teinte (dyschromie) de la dent.

1.2 Autre affections buccales

1.2.1 Les aphtes : ulcération superficielle arrondie ou ovulaire, unique ou multiple, à fond blanc sale et entourée d'un liseré rouge vif mais surtout très douloureuse et gênant l'alimentation. Il y a souvent une adénopathie satellite. Ils guérissent en 8-10 jours.

1.2.2 L'herpès donne souvent une stomatite aiguë. La cavité buccale est parsemée d'érosions superficielles jaunâtres, entourées d'un liseré. Les vésicules sont rarement observées car éphémères dans la cavité buccale mais elles peuvent se voir en bouquet sur le pourtour de l'orifice buccal. L'adénopathie satellite est de règle.

1.2.3 Le syndrome bouche-mains-pieds du à l'entéro virus Coxsachie A16 débute par un exanthème fait de petites vésicules bientôt suivi d'un exanthème

localisé aux doigts et aux paumes ainsi qu'à la base des orteils et à la plante.

1.2.4 Le muguet est une candidose donnant une stomatite érythémateuse sur laquelle se détache de petites taches blanchâtres, crémeuses, adhérentes, difficiles à enlever (diagnostic différentiel : résidu de lait).

1.2.5 La brièveté du frein de la langue peut en fixant la pointe de la langue au plancher buccal entraver la suctions ou plus exceptionnellement et plus tard la prononciation. La freinectomie faite dans les premiers jours de la vie y remédie.

1.2.6 La langue marginée ou glossite exfoliatrice marginée est impressionnante par ses manifestations ; taches en anneaux sur la langue dessinant des festons changeant d'un jour à l'autre. L'affection probablement génétique est bénigne.

1.3 Les glandes salivaires

La glande sublinguale se palpe un doigt dans la bouche au niveau du plancher buccal, un doigt sur la peau sous maxillaire.

La parotide se palpe au niveau de la branche montante du maxillaire inférieur et l'orifice de son canal excréteur se recherche dans le sillon alvéolojugal au niveau de la première molaire.

1.3.1 La grenouillette est un kyste mucoïde de la sublinguale qu'on palpe au niveau du plancher buccal : ovalaire, de volume variable, son diagnostic est facile et le traitement est chirurgical : ablation du kyste et si récidive de la glande.

1.3.2 La lithiase sous mandibulaire est révélée par des signes d'obstruction mécanique : gonflement et saillie de la glande à l'occasion d'un repas, parfois douloureux, pouvant se compliquer d'accidents inflammatoires, notamment du canal de Wharton. Le traitement consiste en l'ablation chirurgicale du calcul.

1.3.3 La parotidite récidivante de l'enfant est souvent confondue avec les oreillons (parotidite due au virus ourlien). Il s'agit d'un gonflement de la parotide dont l'expression fait sourdre une salive purulente. La sialographie donne une image caractéristique de taches dispersées, en "plomb de chasse". La résolution est spontanée en 8 à 10 jours mais la maladie récidive souvent par poussées.

1.4 Examen de la dentition

Le diagnostic de la carie dentaire est facile ; il nécessite un miroir et une sonde. Le miroir permet de voir et surtout d'éclairer les faces latérales des dents. La sonde permet d'explorer tout endroit suspect, y compris dans les sillons. La sonde est promenée sur les endroits suspects (anomalies de la teinte qui peut devenir crayeuse ou au contraire brune, voire noire) et doit accrocher et même pénétrer dans une cavité pour affirmer la présence certaine d'une carie ; ceci ne permet de dépister que les caries des faces triturantes. La carie des faces médianes et distales peut être suspectée mais ne peut être confirmée que par la radiographie.

De la même façon, on examinera attentivement les gencives qui doivent être roses et non saignantes. Tout aspect anormal fera demander l'avis d'un spécialiste.

- **Pour les malpositions et les troubles de l'articulé**, il convient de se rappeler que normalement l'arcade supérieure chevauche et circonscrit l'arcade inférieure. Tout autre aspect est anormal et entraîne un traitement spécifique. La date d'intervention est variable : très précoce, dès la première dentition, en cas de prognathisme ou de rétrognathisme ; en général vers 7 ans mais de toute façon elle doit être faite avant 12 ans, date limite de remboursement des soins par la Sécurité Sociale. En cas de dysharmonie dento-maxillaire génétique ou acquise, l'extraction de dents saines, en général prémolaires, est souvent nécessaire.

- **Le développement de la dentition et toute anomalie doivent être notés dans le carnet de santé de l'enfant. Il devrait en être de même pour les soins dentaires.**

2 Carie dentaire

2.1 Définition et épidémiologie de la carie

La carie est une affection des tissus durs de la dent qui progresse de dehors en dedans et aboutit à la cavitation. Cette affection n'a aucune tendance à la guérison spontanée et peut être à l'origine d'infections localisées voir généralisées . Chez l'enfant, elle peut entraîner des troubles de l'alimentation, du sommeil et du comportement.

Toute carie doit être traitée, même celle des dents de lait car une carie avancée nécessite l'extraction de la dent ; or des avulsions répétées aggravent le déséquilibre alimentaire en faveur des glucides cariogènes et provoquent des dysmorphies et des parodonties génératrices de nouvelles caries.

C'est une maladie très répandue : lors d'une enquête effectuée à Strasbourg, 97% des enfants ont été trouvés porteurs de caries. Le coût de cette pathologie dentaire est une lourde charge sociale puisque le remboursement des soins dentaires représente 10% des prestations en nature versées par l'assurance maladie du régime général et que ce remboursement est loin de couvrir les dépenses réelles.

Or, il est facile, par des méthodes relativement simples, de réduire de 70% ces caries, donc ces frais ; cette prévention est basée sur nos connaissances physiopathologiques.

2.2 Physiopathologie

Dans le mécanisme complexe de la carie dentaire, on peut isoler trois conditions :

- la présence de débris alimentaires glucidiques,
- la présence d'une flore microbienne,
- une défaillance du terrain, en l'occurrence une moindre résistance de la dent.

Le liquide buccal, visqueux, à base de glucides, s'insinue partout dans les sillons, les espaces interdentaires, la région cervicale, toutes régions qui échappent au nettoyage mécanique de la langue et des joues ; ce liquide va constituer **la plaque dentaire**. Au niveau de la plaque, les bactéries prolifèrent dans cet excellent milieu de culture, métabolisent les sucres et entraînent la formation d'acides organiques qui attaquent l'émail dentaire, détruisant

progressivement les cristaux d'apatite. Les espaces inter-cristallins se remplissent de matériel organique, ce qui favorise l'invasion et la prolifération bactérienne.

Outre la carie, la plaque sous-gingivale propage la lésion inflammatoire vers le ligament, le ciment et le tissu alvéolaire, réalisant une parodontopathie profonde.

2.3 Prévention

La prévention tient compte de ces faits :

2.3.1 Lutte contre la flore microbienne

Elle est encore limitée car on ne peut utiliser en permanence les antibiotiques. Mais certains antiseptiques en bains de bouche ou en dentifrices, de même que certains vaccins sont à l'essai.

2.3.2 Amélioration des habitudes alimentaires

Les glucides constituent la base de l'alimentation de l'enfant (60 à 70% de l'apport calorique) mais leur consommation doit être limitée aux repas. Il faut proscrire l'usage de sucreries en dehors des repas : sirop au moment du goûter, bonbons le soir pour endormir l'enfant. Des recherches se poursuivent pour mettre au point des produits non fermentescibles.

Le rôle du médecin est considérable dans l'éducation de la population pour réaliser cette meilleure hygiène alimentaire. Il sera aidé dans cette tâche par les brochures qui existent.

2.3.3 Amélioration de l'hygiène bucco-dentaire

Un brossage méticuleux des dents et des gencives permet d'éliminer les résidus glucidiques et d'éviter la formation de la plaque dentaire. Il doit être pratiqué après chaque repas, de préférence avec un dentifrice fluoré.

L'apprentissage d'un brossage des dents efficace doit se faire dès l'école maternelle au cours des 4^{ème} et 5^{ème} année de la vie et naturellement se poursuivre par la suite. Ceci supposerait que les cantines et les restaurants aient des installations sanitaires permettant ce brossage et que l'usage de brosses à dents pliables, en tube, soit répandu.

2.3.4 Renforcement de la résistance de la dent par le fluor

L'action du fluor est différente selon le stage de développement de la dent. Durant la première phase de formation et de minéralisation de la couronne, il semble que très peu de fluor soit incorporé à l'émail. Par contre, l'enrichissement est considérable au cours de la deuxième phase qui marque l'accomplissement de la minéralisation de la couronne et l'éruption de la dent. Enfin, dans la troisième phase, post-éruptive, l'enrichissement en fluor s'obtient dans le milieu buccal par contact direct avec la dent. De plus, le fluor réduit la solubilité de l'émail, inhibe la croissance et le métabolisme des bactéries. Ainsi s'expliquent les différents procédés proposés par l'administration du fluor et l'âge auquel il faut les appliquer.

1° La prescription du fluor aux futures mères pendant la grossesse est peu efficace, le rein et le système osseux maintenant le fluor au niveau constant dans le sang de 0,01 à 0,15 mg/l ; d'autre part, le placenta constitue une barrière et la concentration du fluor dans le sang du fœtus est toujours

inférieure (1/10ème à 1/4) à celle du sang de la mère.

Par contre, *dès la naissance, un apport adéquat de fluor est nécessaire*, d'abord par ingestion, ensuite par ingestion et application locale jusqu'à la fin de l'éruption dentaire.

2° Une des manières les plus aisées d'administrer le fluor est *la fluoruration artificielle des eaux* par adjonction de fluor permettant d'arriver à une concentration de 1 mg de fluor par litre d'eau.

Bien que la fluoruration de l'eau de distribution représente pour beaucoup le moyen le plus efficace et le moins coûteux pour atteindre 90% de la population, son efficacité dépend de la quantité d'eau ingérée chaque jour et son application se heurterait probablement à une opposition de principe des défenseurs de l'écologie et, de toute façon, cette technique demeure inapplicable lorsque les sources d'eau potable sont dispersées (petites communautés). Beaucoup d'enfants étant nourris actuellement au lait sec reconstitué, il est intéressant de connaître la teneur en fluor des eaux minérales.

3° *L'adjonction de fluor au sel de cuisine* a été essayé en Suisse et en Hongrie.

4° *L'ingestion de comprimés dosés à 0,25 mg de fluorure de sodium* ou de fluorure de calcium est le procédé qui, actuellement, est le plus utilisé. La dose est variable selon l'âge et la forme : pour le fluorure de sodium 0,25 mg de 0 à 2 ans, 0,50 mg de 2 à 4 ans, 0,75 mg de 4 à 6 ans, 1 mg au delà de 6 ans ; pour le fluorure de calcium 0,25 mg de 0 à 1 an, 0,50 mg de 1 à 2 ans, 0,75 mg de 2 à 3 ans, 1 mg au delà de 4 ans. Les comprimés très petits, sans saveur et sans odeur, sont aisément acceptés par les enfants et l'idéal est d'en prescrire la totalité ou une partie le soir au coucher, après le brossage des dents, en recommandant de les laisser fondre dans la bouche afin de bénéficier de l'action locale du fluor. Le fluorure de sodium existe aussi en gouttes. La difficulté est d'assurer une prise régulière pendant des années. Cependant, la prise quotidienne de vitamine D pour prévenir le rachitisme constitue un exemple réussi d'administration journalière, il est vrai, limitée aux premières années.

5° Le fluor peut également être utilisé *en applications locales*. Il s'agit de créer ou de maintenir la résistance de la surface adamantine de la couronne par formation de fluorapatite ; la méthode est valable à tout âge. Les solutions utilisées sont soit le fluorure de sodium à 2%, soit le fluorure d'étain à 0,4%. Les méthodes varient selon les auteurs : elles sont, semble-t'il, efficaces mais doivent être répétées deux à six fois par an. Les gélées fluorées prolongent le contact avec la dent mais diminuent la diffusion et les échanges chimiques ; leurs essais n'ont pas démontré leur supériorité par rapport aux solutions aqueuses. Plus intéressante serait l'utilisation de vernis dentaires, combinés au scellement des sillons dentaires.

Le fluor peut également être utilisé en bains de bouche.

Les dentifrices fluorés (en Europe, fluorure de sodium ou fluorure d'amines) sont efficaces à la condition de ne pas contenir de carbonate calcique qui forme un combiné insoluble avec le fluor. Il n'y a qu'intérêt à proposer le brossage des dents avec les dentifrices de ce type.

6° *Il n'existe pas d'arguments d'ordre médical contre-indiquant le fluor aux doses indiquées.* On connaît très bien les méfaits des doses plus élevées (8 à 10 mg/l) génératrices d'une fluorose chronique avec ses signes dentaires et osseux (dystrophies dentaires avec érosion et coloration de l'émail, déformation des maxillaires et des côtes, douleurs articulaires, ankylose, calcifications des ligaments).

Par contre, le fluor n'est pas tératogène et, en particulier, ne saurait être incriminé lors de la naissance d'un enfant atteint de trisomie 21. De même, il ne joue aucun rôle dans les affections endocriniennes. Des études ont prouvé qu'il n'entre pas en compétition avec l'iode au niveau de la thyroïde. Il n'est pas toxique pour le rein et, à la dose recommandée, n'entrave pas l'action des enzymes.

Les arguments contre le fluor sont essentiellement d'ordre psychologique. Il suffit de semer le doute et alors de paraître de bon sens en préconisant l'abstention, donc la sécurité. Il est alors difficile de prouver l'efficacité et l'innocuité de la méthode et de combattre les slogans comme "liberté individuelle" ou "pollution chimique". Or, il est bon de rappeler que le Ministère anglais de la Santé, l'Organisme Européen de Recherches sur la Carie (O.R.C.A) ont tous pris position en faveur de la fluorisation, réalisée déjà naturellement dans des centaines de communautés.

Lectures complémentaires pour le 3^e cycle**The pediatric physical examination: General principles and standard measurements**

INTRODUCTION – Sophisticated technological advances in medicine have proved to be remarkably beneficial in the diagnostic process, yet the well-performed history and the physical examination remain the clinician's most important tools. They are venerated elements of the art of medicine, the best series of diagnostic tests we have.

A relatively complete physical examination should be performed on each patient, regardless of the reason for the visit. Numerous medical anecdotes relate instances in which the examination revealed findings unrelated to and unexpected from the patient's chief complaint and major concerns. On occasion, a limited or inadequate examination may miss a significant condition, mass lesion, or potentially life-threatening condition.

The general principles, standard measurements, and overall approach to the pediatric patient are discussed here. Examination of specific organ systems are discussed separately.

GENERAL PRINCIPLES

The approach – After years of experience, seasoned examiners become aware of potential avoidable pitfalls often encountered upon entering a patient's room. Before entering the room, the clinician should carefully review the patient's chart and confirm the identity of the patient and others in the room. Most clinicians have experienced the discomfort of walking into a room and greeting the patient, parent, or caregiver by the wrong name or of having the correct name but the wrong chart in hand.

To avoid a potentially embarrassing situation, the examiner should always knock on the door and await a response before entering. Small children standing on the other side can be injured easily by the door handle or by the door's impact as it is being opened.

Regardless of whether the clinician and caregiver have met previously, it is appropriate to greet everyone in a cordial manner, maintaining a professional yet friendly demeanor. Infants older than 6 months and anxious toddlers who are leery of strangers often are more comfortable when held by their caregiver. To gain the child's confidence and to avoid an early adversarial relationship, the clinician should try using a calm approach, a reassuring smile, and a toy or bright object as a diversion. An appropriate distance should be maintained during the history-taking portion. The clinician's approach should be cautious and nonthreatening once the physical examination is about to begin. Infants younger than 6 months who have no stranger anxiety and children older than 30 to 36 months who are familiar with the examining clinician and/or who possess a trusting demeanor generally cooperate during the examination without being held. Physical examination of 5- to 12-year-old children usually is easy to perform because these children are not typically apprehensive and tend to be cooperative.

General appearance — The examiner may gain significant insight into important social and family dynamics by observation alone when entering the patient's room. Terms used to describe a patient's general appearance include degree of comfort (calm, nervous, shy), state of well-being (normal, ill appearing, distressed), activity level (sedate, alert, active, fidgety), physical appearance (neat, disheveled, unkempt), behavior and attitude (happy, sad, irritable, combative), body habitus (overweight, underweight, short, tall), and nutritional status (malnourished, normal, corpulent). The possibility of neglect should be considered if the child and caregiver make no eye contact or the patient lacks animation and has no social smile. Psychosocial intervention may be warranted in these circumstances.

If a child appears ill, particular attention should be paid to the way the patient has positioned himself or herself. A child who lies completely still on the examination table, is verbally responsive, but noticeably winces when an attempt is made to change position may have an acute abdomen. A dyspneic patient who is sitting upright and slightly forward with the arms extended and hands resting on the knees might be experiencing an exacerbation of asthma. If an infant who is about to be examined is crying when the clinician enters the examination room, the pitch and intensity of the cry should be noted. A boisterous hardy cry is somewhat reassuring, whereas a weak and listless cry may indicate a seriously ill infant. A high-pitched, screeching cry could indicate increased intracranial pressure, reaction to a painful injury, toxic reaction, strangulated inguinal hernia, or other serious disorders.

Note the patient's breathing pattern and skin color. If the patient has rapid, shallow respiration yet appears to be in no acute distress, the underlying cause could be primary pulmonary disease or respiratory compensation for metabolic acidosis.

The examiner should evaluate the developmental status before touching the child. The patient's motor function, interaction with surrounding objects and people, response to sounds, and speech pattern give clues about whether the patient is normal or is in need of extensive developmental assessment.

History — Historical information depends almost completely upon the caregiver for patients in the neonatal age range through early childhood. To obtain pertinent information regarding a 5- to 12-year-old child, the clinician must still rely primarily on the caregiver, although attention should be given to the relevant, and often honest, comments made by the patient. Interview the adolescent patient in the absence of caregivers when appropriate so that pertinent historical information, anticipatory guidance, and preventive health care issues can be more openly discussed.

Key elements in the history taking process include establishing a warm, caring atmosphere and asking questions in a nonconfrontational, unhurried manner. The terminology and language used by the examiner should be appropriate for the educational level of the caregiver and the patient. Good eye contact and a sense of undivided attention should be maintained. The clinician should sit opposite the caregiver and/or patient at a comfortable distance, unencumbered by large objects such as desks or tables. Outside interruption by

the medical staff and by telephone calls should be kept to a minimum. An effort should be made to maintain an uninterrupted dialogue, to write few notes, and to refer to written data as little as possible.

Physical examination — The examiner should wash his or her hands thoroughly before beginning and after completing the examination. Protective gloves should be worn when appropriate. Patients and caregivers are well aware when the examiner fails to carry out this seemingly routine practice.

Skilled clinicians employ different techniques to gain pediatric patient cooperation. The use of toys, distracting objects, and pictures helps in the examination of young children, infants, and toddlers. Engaging the 2- to 4-year-old in stories or a discussion of imaginary animals frequently creates an effective diversion. Food, in the form of chewable snacks or liquid refreshments, can be used as a means of pacification, depending upon the stage of the examination.

When an otherwise normal acting child older than 4 years fails to cooperate for an examination, even in the presence of a familiar caregiver, it may be an indication of either an earlier traumatic encounter between the patient and another examiner or a failure on the part of the current examining clinician to use the correct approach. An underlying psychosocial problem or personality defect should be suspected when a child who is older than 4 years is totally combative or extremely uncooperative.

For patients old enough to understand but who appear apprehensive, the examiner should explain what is going to be done during the examination and allow them to look at and touch any of the instruments to be used. Older patients should be warned in advance of potential pain or discomfort.

The clinician should make certain that an appropriate chaperone is present when examining an adolescent of the opposite sex. If a patient is offered the use of a chaperone and declines, this should be documented in the chart.

If the patient has a complaint, sign, or symptom that appears to involve a particular part of the anatomy, that part of the examination should be performed last. As an example, a patient complaining of right lower quadrant abdominal pain thought to be attributable to appendicitis; by not examining that part of the body first, the clinician may be able to divert the patient's attention away from the involved area and rule out other possible causes for the pain.

Patient privacy should be respected. If a patient objects to being unclothed or to wearing an examination gown, allow him or her to remain clothed until a specific part of the anatomy must be checked. When an area needs to be examined, the patient should be asked to remove or pull free the garments that are hindering visualization, palpation, or auscultation.

The order in which the physical examination is conducted often is age-specific and depends upon examiner preference. For an infant and younger child, the clinician may prefer to begin by examining the eyes, noting the red-light reflex, extraocular eye muscle movements, and visual tracking and then move to other parts of the body or organ systems before finally examining the ears,

which are sensitive. For the older, more cooperative child, the examination might begin at the head and progress down the body, with the neurologic examination last. In general, the portions of the pediatric examination that require the most patient cooperation, such as blood pressure measurement, lung and heart auscultation, and eye and neurologic examinations, are performed initially. These examinations are followed by the more bothersome portions, including abdominal and ear examinations and measurement of head circumference.

STANDARD MEASUREMENTS

Height, weight, head and chest circumference – Measurement of the standard growth parameters throughout childhood and adolescence is essential for assessing normal development. Data obtained should be plotted on standard growth curves to determine progress.

- Height (length) and weight are measured with each periodic well-child visit and. In the child younger than 2 years, measuring body length when the child is in the supine position is preferable to trying to obtain an accurate measurement while the child is standing and. In older children, the height measurement should always be done with the patient standing .
- Frontal-occipital head circumference is recorded routinely until the patient is 2 or 3 years old. Measurement should be attempted only at the conclusion of the physical examination as infants generally dislike this portion of the examination. The measuring tape should encircle the head and include an area 1 to 2 cm above the glabella anteriorly and the most prominent portion of the occiput posteriorly and.

A disproportionately large head may be indicative of hydrocephalus or macrocephaly. A head circumference that is smaller than normal may constitute microcephaly and suggest potential underlying neurologic deficits. In some children, however, small head size may be normal.

Chest circumference is measured at the time of the newborn examination, but it is not a part of the routine examination for well-child visits. The chest circumference is measured at the nipple line. Head circumference is 1 to 2 cm larger than chest circumference in most newborns and in children 12 to 18 months old; an exception is the normal rapidly growing head of the premature infant.

Temperature – Routine measurement of the patient's temperature is not always necessary. When a temperature measurement is needed, the technique and appropriate site for measurement are age-dependent. Rectal temperature recordings in infants and young children are preferred, although axillary recordings (about 2° below rectal temperatures) are acceptable. Oral temperature readings (about 1° below rectal temperatures) should not be obtained until the child is old enough to understand how to hold and retain an oral thermometer under the tongue.

Rectal temperature measurements should be taken with the patient in the prone position with the legs slightly flexed at the hips and knees; the thermometer is directed anteriorly at an angle of approximately 20° to the surface of the examination table. Battery-operated and electronic thermometers for recording oral or rectal temperatures generally are reliable and fast. However, infrared tympanic thermometers that are inserted into the external auditory canal give inconsistent readings compared with rectal thermometers.

Respiratory rate – Accurate determination of the respiratory rate should be attempted only when the patient is asleep or at rest. It can be obtained by auscultation, palpation, or direct observation.

The normal range for the respiratory rate depends upon the age of the child. Infants who are 1 to 2 months old have a wide range of normal readings, from 30 to 80 breaths per minute. In contrast, a resting breathing rate higher than 30 breaths/minute in infants older than 6 months is considered abnormal. For children older than 4 years, including adolescents, normal rates range from 15 to 22 breaths/minute.

A sustained breathing rate in excess of the upper limit of normal generally indicates primary respiratory tract disease; it may also occur secondary to a metabolic disorder, infectious disease, high fever, or underlying heart disease.

Pulse – According to one author, "Those who wish to know the inner body feel the pulse and thus have the fundamentals for diagnosis". The heart rate can be measured by direct auscultation or palpation of the heart or by palpation of peripheral arteries (carotids, femorals, brachials, or radials).

Like the respiratory rate, the normal heart rate varies with age. Up to 3 months of age, the range is 90 to 210 beats/minute; from 3 months to 2 years of age 100 to 190 beats/minute; from 2 to 10 years of age, 60 to 140 beats/minute; and older than 10 years of age, 60 to 100 beats/minute.

A heart rate above the upper limit of normal may indicate primary cardiac disease; it also can occur secondary to an underlying systemic or metabolic disorder, infectious disease, or high fever.

Blood pressure – Obtaining an accurate blood pressure reading in children under the age of three often is difficult. In most circumstances, routine blood pressure measurements should not be attempted in these children, except those who have evidence of underlying renal disease such as a tumor, nephrotic syndrome, glomerulonephritis, pyelonephritis, or renal artery stenosis. Another reason for measuring the blood pressure in children under the age of 3 is the finding or suspicion of underlying cardiovascular disease, such as coarctation of the aorta or patent ductus arteriosus (PDA).

Yearly blood pressure measurements are measured in children ages 3 years and older. The examining area should be quiet, and the child should be in a relative resting state before the clinician makes any attempt to measure blood pressure; falsely elevated blood pressures frequently occur in the agitated child. Infants may be measured while in a supine position, but older children should be sitting. The right arm, resting on a supportive surface at heart level, is the extremity of choice for measurement, section on Technique of BP

measurement). Patients old enough to understand should be shown the blood pressure device before the examiner attempts to take a measurement. The patient should be allowed to play with the device or feel the cuff inflate to gain his or her cooperation.

Blood pressure devices include the standard extremity cuff and mercury bulb sphygmomanometer, the hand-held aneroid manometer, and the relatively new Doppler and oscillometric devices. Cuff size should be appropriate to the size of the child's upper right arm; the bladder width of the cuff should be approximately 40 percent of the upper arm circumference, measured midway between the olecranon and the acromion. The bladder should encircle 80 to 100 percent of the circumference of the arm . The systolic pressure measured in the lower extremity generally is about 20 mmHg higher than that measured in the upper extremity.

As with pulse and respiratory rates in children, blood pressure varies with age. Standard reference charts that give the ranges of normality should be consulted .

In addition to the disorders mentioned above, elevated blood pressures are associated with neuroblastomas, pheochromocytomas, thyroid disease, neurofibromatosis, Cushing disease, intoxication from or ingestion of various substances, increased intracranial pressure, and myriad other disorders. It is wise to keep in mind that elevated systolic pressures alone frequently are noted in patients after vigorous exercise, excessive agitation, or during febrile illnesses.

Abnormally low blood pressure recordings are noted in patients with heart failure from numerous causes and in patients in shock from causes such as sepsis or hypovolemia. A rapid change in the patient's position from supine to standing or sitting may result in orthostatic hypotension. Widened pulse pressures can occur in patients with aortic regurgitation, arteriovenous fistulas, PDA, or hyperthyroidism; narrowed pulse pressures are found in patients with subaortic or aortic valve stenosis and occasionally in those with hypothyroidism.

- Microcephaly is a **Head Circumference** greater than two standard deviations below the mean (**Z Score** ≤ -2)
- Macrocephaly is a **Head Circumference** greater than two standard deviations above the mean (**Z Score** ≥ 2)

Blood pressure measurement

The blood pressure should be measured with the arm supported and the cubital fossa at the level of the heart. The stethoscope bell is placed over the brachial artery pulse below the bottom edge of the cuff, which should be about 2 cm above the cubital fossa.

Adapted from Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A working group report from the National High Blood Pressure Education Program. Pediatrics 1996; 98:649.

Blood pressure cuff size

The width of the bladder of the blood pressure cuff should be approximately 40 percent of the circumference of the upper arm midway between the olecranon and the acromion. The length of the bladder of the cuff should encircle 80 to 100 percent of the circumference of the upper arm at the same position.

Prehypertension is defined as Systolic and/or Diastolic BP $\geq$ 90th percentile but $<$ 95th percentile, OR if BP exceeds 120/80 mmHg even if $<$ 90th percentile.

Hypertension is defined as either systolic and/or diastolic BP $\geq$ 95th percentile measured upon three or more occasions. The cuff size should be carefully matched to the size of the patient's arm to avoid inaccurate measurements.

* To facilitate staging of hypertension for this patient, the calculated threshold for stage II hypertension is displayed above.

- Stage I hypertension is defined as either Systolic BP or Diastolic BP between the 95th percentile and the 99th percentile plus 5 mmHg.
- Stage II hypertension is defined as either Systolic BP or Diastolic BP greater than the 99th percentile plus 5 mmHg.

The adult thresholds for defining hypertension categories are:

- Prehypertension: systolic 120-139 mmHg or diastolic 80-89 mmHg
- Stage 1 Hypertension: systolic 140-159 mmHg or diastolic 90-99 mmHg
- Stage 2 Hypertension: systolic $\geq$ 160 mmHg or diastolic $\geq$ 100 mmHg

Children and adolescents whose BP exceeds 120/80 mmHg are considered prehypertensive even if the blood pressure is $<$ 90th percentile¹. In addition, we suggest that children and adolescents whose BP exceeds the above thresholds be categorized according to the adult criteria cited above.

In this calculator, the subject's blood pressure percentiles are based on age and height percentile.

Prehypertension is defined as Systolic and/or Diastolic BP $\geq$ 90th percentile but $<$ 95th percentile, OR if BP exceeds 120/80 mmHg even if $<$ 90th percentile.

Hypertension is defined as either systolic and/or diastolic BP $\geq$ 95th percentile measured upon three or more occasions. The cuff size should be carefully matched to the size of the patient's arm to avoid inaccurate measurements.

* To facilitate staging of hypertension for this patient, the calculated threshold for stage II hypertension is displayed above.

- Stage I hypertension is defined as either Systolic BP or Diastolic BP between the 95th percentile and the 99th percentile plus 5 mmHg.
- Stage II hypertension is defined as either Systolic BP or Diastolic BP greater than the 99th percentile plus 5 mmHg.

The adult thresholds for defining hypertension categories are:

- Prehypertension: systolic 120-139 mmHg or diastolic 80-89 mmHg
- Stage 1 Hypertension: systolic 140-159 mmHg or diastolic 90-99 mmHg
- Stage 2 Hypertension: systolic $\geq$ 160 mmHg or diastolic $\geq$ 100 mmHg

Children and adolescents whose BP exceeds 120/80 mmHg are considered prehypertensive even if the blood pressure is $<$ 90th percentile¹. In addition, we suggest that children and adolescents whose BP exceeds the above thresholds be categorized according to the adult criteria cited above.

In this calculator, the subject's blood pressure percentiles are based on age and height percentile.

The pediatric physical examination: Back, extremities, nervous system, and skin

BACK – The back examination is relatively standard for all ages. Spinal alignment, structural asymmetry, soft tissue masses, skin lesions, and points of tenderness should be noted. The vertebral column should be straight, with alignment along an imaginary vertical line from the midpoint of the occiput to the gluteal cleft. The level of the shoulders, scapulae, and pelvic rims should be symmetrical. Any midline soft tissue lesion overlying the spine should raise suspicion of an underlying neurologic defect.

Defects of the bony spine or of the overlying skin or soft tissue in an infant may indicate the presence of a meningocele, myelomeningocele, lipomeningocele, diastematomyelia, abscess, or tumor. With many of these lesions, the neurologic deficits may be sufficiently severe to lead to genitourinary tract, gastrointestinal tract, and/or lower extremity impairment.

Scoliosis in the neonate has great significance because it produces cosmetic problems and potential visceral and/or neurologic dysfunction. Almost 33 percent of children with congenital scoliosis have associated urinary tract anomalies.

Flattened buttocks and shortening of the cephalad extent of the gluteal cleft is the classic sign of sacral agenesis. The physician should ask the caregiver about maternal type 1 diabetes and must order a lateral radiologic image of the lower spine to confirm the diagnosis.

Darkly pigmented neonates and infants may have bluish macular skin lesions over the back termed Mongolian spots. These lesions are benign accumulations of elliptical melanocytes that regress spontaneously after one to two years.

Midline dimples in the skin overlying the coccyx generally have a visible intact base and are of no significance. Dimples above that level require further examination, including imaging, to rule out underlying neural tube involvement.

All patients, particularly children in the preadolescent years, should undergo examination of the spine for scoliosis. Acquired scoliosis in preadolescents may herald important pathology (eg, spinal cord or vertebral bone tumors). On the other hand, idiopathic scoliosis, which is most common in adolescent girls, can usually be followed with observation.

Proper examination requires unobstructed visualization of the back. The patient should be standing straight, but not rigid, with feet together and arms at the sides. Asymmetry of the back structures should be noted. For the second phase of the examination, the patient should be asked to bend over at the waist with legs straight, feet together, arms in a dependent position with the tips of the thumbs apposed, and head directed toward the floor in a relaxed position. The presence of a rib hump or abnormal curvature should be noted. In addition to inspection for scoliosis, the spine should be examined for kyphosis and lordosis. A normal lumbar lordotic curvature, giving rise to a pot-bellied appearance, is found in most toddlers. Spontaneous resolution of the curvature occurs in almost all as they advance into early childhood. Mild

lumbar lordosis and/or thoracic kyphosis requires no intervention; more prominent forms of either deformity warrant thorough evaluation.

EXTREMITIES – The approach to examination of the extremities in the older child and adolescent is similar to that of the adult; examination of infants and younger children requires an understanding of anatomical limitations and acceptable variations in normal alignment. Examination should begin with careful visualization of the upper and lower extremities looking for appropriate alignment, unusual masses or protuberances, joint deformities, missing or fused digits, and/or integument abnormalities. Attention should be paid to muscle mass. Adverse effects from maternal drugs, congenital defects, and chromosomal/genetic abnormalities may cause limb deformities and limb length discrepancies.

Physical examination of the extremities includes determining the range of motion of all joints. Normal, full-term, newborn infants have significant flexion contractures of the upper and lower extremities, limiting the range of motion. Flexion, extension, abduction, adduction, supination, pronation, eversion, and inversion should be demonstrated within the normal anatomical limits of the particular joint. Variation from normal between paired joints and extremities also should be noted. For older children, the clinician should evaluate gait as well as the sitting and standing postures.

Palpation of the extremities should be done to determine areas of tenderness, swelling, and increased or decreased temperature. Any one or all of these findings may be noted at sites of fracture, bone or joint disease, infection, and sprain. Clavicular fractures in the newborn may be undetected in the immediate neonatal period; on subsequent examination of the clavicles, they may have unilateral or bilateral swelling (callous formation) and tenderness. The tone and strength of the muscles should be examined. Patients with Duchenne muscular dystrophy, who have pseudohypertrophy of muscle groups, will (deceptively) appear to have adequate muscle mass, despite having decreased muscle tone and strength.

Femoral anteversion, tibial torsion, and metatarsus adductus commonly are found in infants and toddlers. The vast majority of these anatomical variations are present as a result of in utero positioning and tend to correct spontaneously. Minimal intervention, consisting of passive range of motion exercises, may help enhance the correction. Prolonged malalignment of the feet and/ or legs may occur as a result of poor postural positioning, for example, if the child habitually sits in the reversed tailor position or sleeps in the prone knee-chest position with the feet crossed beneath the pelvis. In the early months of walking, infants have a normal, wide-based gait; the legs often are rotated externally, and the feet are flat. The more normal gait of childhood develops with anatomical and neurologic maturity. Toe walking, found in patients with cerebral palsy, may be a transient finding in some normal infants. Passive range of motion of the foot will help distinguish a tight heel cord that is limiting normal dorsiflexion from the full range of motion seen in the otherwise normal toe walker. Toeing in and toeing out, seen frequently in early childhood, generally correct over time. In the majority of cases,

corrective shoes, splints, and braces provide little if any benefit and are not recommended.

Developmental dysplasia of the hip – Thorough examination of the hips for evidence of joint laxity or dislocation should be performed on every infant from shortly after birth until several months after independent walking. Findings compatible with developmental dysplasia of the hip may be detected in the newborn period; abnormal signs present at that time may disappear.

Until an infant is approximately three months old, two diagnostic maneuvers with the patient in the supine position may help make an early diagnosis. The Barlow maneuver reveals dislocation and is carried out by flexing the leg at the hip and adducting the thigh while applying pressure in a posterior direction along the long axis of the femur. The Ortolani maneuver reveals reduction and is demonstrated by hip flexion and abduction of the thigh while replacing the femoral head into the acetabulum with a lift of the leg in an anterior direction. In the normal infant without dysplastic hips, neither of these maneuvers should allow for movement of the femoral head into or out of the acetabulum.

In the supine infant with unilateral hip dislocation, subtle physical findings may include asymmetric abduction of the hips, loss of hip and knee flexion contractures, and asymmetric skin folds with the legs held in extension. A sign of unilateral dislocation demonstrable at any age is seen in the supine position with both hips flexed to 90°, knees flexed, and feet flat on a level surface (Allis, Perkins, or Galeazzi sign). In this position, the knees are normally at the same level. With unilateral dislocation, the head of one femur will be displaced posteriorly and the knee on that side will be lower than the other knee. In the patient with bilateral dislocated hips, no asymmetry may be seen.

An abnormal gait, limp, or waddle may be the only sign of dislocation in the older child. Bilateral dislocation in this age group is suspected by visualization of a widened perineum.

Child with a limp – Possible causes of a limp in children include infection; neuromuscular or neurologic problems; primary bone, cartilage, ligament, and/or joint abnormalities; allergic and/or inflammatory processes; cancer; mass lesions; and foreign bodies. Examination of a septic joint will reveal warmth, pain, and tenderness at the site, with limited range of motion. Osteomyelitis is indicated by localized erythema and edema; the child may refuse to move the involved extremity. Patients with avascular necrosis of the femoral head (Legg-Calvé-Perthes disease) have a gait abnormality, loss of hip rotation and abduction, pain in the hip or anterior thigh, and eventually wasting of the thigh and gluteal muscles.

Toxic synovitis, generally seen in very young children, is manifest by a limp, hip or thigh pain, limited range of hip motion, and exquisite discomfort and guarding when the flexed hip is gently abducted or adducted while the patient is supine. The patient with slipped capital femoral epiphysis may present with sudden onset of uncomfortable weight bearing and pain involving the groin, thigh, and/or knee. A pathognomonic finding of slipped epiphysis is simultaneous external rotation and abduction of the hip when the involved hip

is flexed.

Preadolescents and adolescents have unique problems involving the lower extremity, such as Osgood-Schlatter disease or chondromalacia patella. They may account for pain and/or limitation of motion.

NEUROLOGIC EXAMINATION – A complete discussion of the neurologic examination is presented elsewhere. Except in an unusual situation, a thorough neurologic examination of every patient is not necessary. Patients who present with or who are found to have neurologic or neuromuscular abnormalities on examination should undergo a complete neurologic assessment.

Aside from the sequence in which it is performed, the neurologic examination of a child varies little from that of an adult. Neurologic assessment of older children and adolescents begins with determining mental status, followed by the cranial nerves, muscle tone and strength, deep tendon reflexes, cerebellar function, and sensory responses.

Adequate examination of the infant and younger child usually requires the protective security provided by the caregiver's lap and the use of toys and bright objects to provide diversion or visual attention. The method of determining mental status depends upon the child's age. For the infant and younger child, mental status is based upon language and motor skills, as well as social interaction.

The sensory, motor, and cerebellar examinations might begin with the lower extremities in infants and young children; for school-aged children, the examinations begin with the head, neck, and/or upper extremities. With the exception of the first cranial nerve (not often or easily tested in infants and small children), cranial nerve function can be tested in much the same way as in adults.

Assessing cerebellar and motor function and strength in the infant or toddler requires close observation. While the patient is engaged in normal activity, the examiner should look for appropriate alternate or symmetric movement of the trunk, head, and extremities. Upper extremity muscle tone and strength can be assessed in various ways. For the infant as young as four months, an examiner can make the determination based upon the ability of the patient to pull to a sitting position while holding onto the examiner's fingers. Alternatively, assessment can be judged by noting an infant's upper trunk resistance against the examiner's hands held under the patient's axillae as he or she is being lifted into the air. Lower extremity tone and strength can be assessed by noting an infant's ability to bear weight while standing supported.

Deep tendon reflexes can be elicited at any age, but in infants younger than 33 weeks gestation, reflex responses are diminished. In preterm and near-term infants, an examiner's finger placed over the tendon to be tested can be lightly struck with a percussion hammer to elicit a reflex. Complete absence of deep tendon reflexes may be attributable to anterior horn cell disease or peripheral neuropathy. Deep tendon reflexes with an exaggerated response can occur as a result of upper motor neuron pathology.

Many developmental reflexes present in the newborn disappear within the first year of life. The rooting, palmar grasp, and Moro reflexes are gone by two to four months of age; the tonic neck response disappears by three to six months of age. Plantar flexion of the toes, elicited by firm finger pressure at the plantar metatarsalphalangeal joint area, may be present for the first several months of life. Dorsiflexion of the great toe and fanning of the smaller toes (Babinski reflex), elicited by stroking the lateral aspect of the plantar surface of the foot in a posterior to anterior direction, is a normal finding up to about 18 months of age. For older patients, the normal Babinski reflex is characterized by plantar flexion of the great toe with no movement of the other toes.

In males, the cremasteric reflex can be demonstrated by stroking the inner thigh area in an anterior to posterior direction and noting ipsilateral scrotal retraction and testicular rise. The lack of response or an asymmetrical response is compatible with a corticospinal tract abnormality. Occasionally, the response will be absent in otherwise normal boys younger than six months and older than 12 years .

SKIN – Examination of the skin requires careful inspection and palpation. When describing individual skin abnormalities, the examiner should describe color and size and whether the lesions, tumors, rashes, or defects are raised or flat, coalescent or isolated, well localized or diffuse, pruritic or nonpruritic. Terms such as papule, macule, pustule, vesicle, bullae, and nodule describe the appearance of rashes/lesions and have meaning for most health professionals. Because skin lesions from different causes can have the same appearance, however, the physician must be careful to make the correct diagnosis and recommend the correct treatment. A carefully taken history and good physical examination are of significant benefit in helping to differentiate among various disorders.

Essentially all lesions originating in the skin of children are benign. Lesions without an altered appearance of the epidermis, however, may not be easy to categorize. A mass that moves freely over the underlying fascia most likely is present in the subcutaneous tissue and should be considered benign.

Malignancy is a possibility when the lesion is fixed to the underlying fascia or the examiner is unsure of what is being felt; an appropriate referral should be made in this circumstance.

Palpation of the skin may reveal rough, coarse, or dry areas in the region of the neck, knee, or elbow, which often are found in patients with atopic dermatitis. Large patches of coarse papular lesions palpable over the dorsal surfaces of the upper arms and thighs of an older child or adolescent may be compatible with hyperkeratosis pilaris. An elongated or patchy area of moist, erythematous, denuded, pruritic skin may be seen in patients with contact dermatitis caused by poison ivy. Pink, raised, pruritic lesions of various sizes and shapes, diffusely scattered over the body, are found in patients with urticaria.

Skin color – Variations from normal skin color could indicate a previously undiagnosed disorder. A yellow tint to the skin may be compatible with jaundice (hyperbilirubinemia) or carotenemia. The latter condition can be

found in infants and toddlers whose diets consist of large amounts of strained yellow vegetables, particularly carrots. Unlike jaundice, the skin color characteristically is more yellow-orange and more noticeable over the palms and soles, sparing mucosal tissue and the sclerae. Although the diet is a major cause of carotenemia in childhood, some diseases, such as nephrosis, diabetes mellitus, anorexia nervosa, liver disease, and hypothyroidism, also can produce the condition.

Jaundice can be differentiated from carotenemia by the yellow-green skin color, yellow sclerae and mucous membranes, and the darkly colored urine and lightly colored stools. Collection of bile pigment accounts for the change in tissue color. Disorders giving rise to hyperbilirubinemia include neonatal (physiologic) jaundice, hemolytic anemias, hepatitis, enzyme defects, and biliary tree obstruction.

A bluish gray discoloration of the skin may be a side effect of a drug or caused by the ingestion of a toxic substance. The parts of the body most often involved are the face, neck, and extremities.

Pigmentation – Hyperpigmented or hypopigmented skin lesions may have clinical significance. Hypopigmented areas often are benign but can be compatible with various disease states. Small hypopigmented or depigmented areas may be the result of postinflammatory lesions, pityriasis alba, or tinea versicolor. Patients with neuroectodermal disorders, such as tuberous sclerosis, often have hypopigmented ash leaf spots. Streaked areas of hypopigmentation characteristically are seen in hypomelanosis of Ito. Vitiligo, an autosomal trait of variable penetrance, is a patterned loss of pigmentation secondary to the destruction of melanocytes. Albinism is an entity with total or nearly complete absence of pigmentation.

Chediak-Higashi syndrome is a rare autosomal recessive immunologic disorder with diffuse oculocutaneous hypopigmentation, leukocyte dysfunction, and recurrent infections. Patients with this disorder have fair skin, light blond hair, translucent irises, and renal, hematologic, and neurologic abnormalities. Increased skin pigmentation owing to an excess of melanin may be localized or diffuse. Between one and four light brown macular lesions (café au lait spots) no greater than 0.5 to 1.0 cm at their largest diameter (depending on the patient's age) is a normal finding in many patients. Larger and more numerous café au lait spots can be seen in neurofibromatosis, Bloom syndrome, ataxia telangiectasia, and several other syndromes.

More darkly pigmented cutaneous tumors that appear anywhere on the body may be present at birth or appear years later. Congenital and dysplastic nevi (usually developing during the second decade of life) often become melanoma. Melanomas are found rarely in infants and children; they have an irregular border with deeply pigmented or varied colored areas, may have ulcerations or satellite lesions, and have a tendency to grow.

Acquired nevi (not present at birth) are less than 1 cm in diameter, may be flat or slightly raised, are light brown to black in color, and have discrete regular borders. They develop during the first several decades of life and often eventually disappear. Though the vast majority of acquired nevi are harmless,

certain changes, including rapid darkening, changes in size or borders, ulceration, itching, pain, or bleeding, indicate a need for biopsy and histologic evaluation.

Vascular lesions — Vascular lesions commonly seen in children may have clinical significance. The most common vascular lesion seen in infants is a pink macular stain (often called salmon patch, stork bite, or angel kiss) most often found on the nape of the neck, glabella, upper eyelids, forehead, and nasolabial folds. They require no treatment, and the vast majority clear within the first year of life.

Infantile hemangiomas are benign vascular tumors composed of proliferating vascular endothelium. They occur in 1 to 3 percent of healthy newborns and in 6 to 10 percent of infants during the first year of life. Approximately 90 percent of these lesions undergo spontaneous involution by the time the child is nine years old.

Hemangiomas of the face and or lumbosacral region may be associated with extracutaneous manifestations and require additional evaluation. A potentially more serious situation arises if the patient has a disorder known as diffuse neonatal hemangiomatosis. This condition is associated with multiple disseminated hemangiomas involving the skin and viscera, which may lead to high-output cardiac failure, portal hypertension, neurologic abnormalities, and gastrointestinal or urinary tract bleeding. The clinical features, evaluation, and management of hemangiomas are discussed in detail separately.

Vascular lesions that neither proliferate nor involute and are caused by inborn errors of vascular morphogenesis are termed venous malformations.

They grow in proportion to the growth of the child and may require treatment. The facial port wine stain, the most frequently occurring example of this condition, often is associated with a neurocutaneous disorder (Sturge-Weber syndrome). Port wine staining of one of the extremities may be associated with soft tissue hypertrophy and overgrowth of the underlying bone (Klippel-Trenaunay syndrome or Parkes-Weber syndrome).

The spider nevus (also known as spider angioma, vascular spider, or nevus aranei) is a central vascular papule surrounded by symmetrically radiating branches. Spider nevi appear most commonly on exposed areas of the face, upper trunk, arms, hands, and fingers. They are associated with liver disease, pregnancy, and estrogen therapy, but also may occur in individuals without these conditions. In an observational study, 38 percent of 426 children (aged 1 to 15 years) without liver disease had at ≥ 1 spider nevus; most had between 1 and 4; only 7 children (1.6 percent) had ≥ 5 . Among children with chronic liver disease, 16 of 34 (47 percent) had no spider nevi and 4 (12 percent) had ≥ 5 . Most spider nevi persist indefinitely, although some may regress spontaneously. When treatment is desired, treatment options include electrocoagulation and pulsed dye laser therapy.

Other skin lesions — Among the more common skin lesions seen in childhood are warts, pyogenic granulomata, and sebaceous cysts. The examiner should be suspicious of a potential underlying neurologic defect whenever a pigmented

lesion (with or without a tuft of hair), a vascular lesion, a soft tissue mass, or a skin defect is found over the midline of the head, neck, or back.

Though cosmetically unattractive, warts on the hands and feet do not always require treatment, and most regress spontaneously. Warts in the genital or perianal areas should alert the examiner to the possibility of sexual abuse.

Pyogenic granulomata are benign, generally small, raised papules appearing anywhere on the skin. They bleed easily and are best treated with or electrocautery.

Sebaceous cysts occur at anatomical sites where hair is present. They should be surgically removed if unsightly or bothersome.

Striae or "stretch marks", also known as striae distensae, are linear depressions of the skin with epidermal atrophy. Initially pink or purple in color, these areas later become white, translucent, and atrophic. Striae occasionally may mimic physical abuse or nonaccidental injury.

Striae tend to occur in areas of excessive stretching of the skin, eg, the abdomen, lower back, breasts, buttocks, and thighs. Individuals who have gained an exceptional amount of weight in a short period of time, or who have become pregnant, and pubescent adolescents experiencing rapid overall growth frequently exhibit such skin changes. Striae also may occur in patients with anorexia nervosa. Adolescents engaged in weight lifting programs may develop striae of the shoulder and chest areas. Excessive adrenocortical activity (Cushing's disease) as well as prolonged use of oral and potent topical can lead to striae formation.

The precise etiology accounting for striae formation is not clearly understood. A possible explanation is that stress-related rupture of the connective tissue framework occurs along with destruction of collagen and elastin.

Corticosteroids produce striae by suppressing fibroblastic activity, allowing for newly synthesized collagen to fill the gap between ruptured collagen fibers.

Striae appearing during adolescence tend to regress spontaneously over time.

Among various treatments used for persistent or cosmetically unacceptable striae, topical retinoids, flashlamp pulsed dye laser, and chemical peels may be helpful.

Lymph nodes – The lymph node examination requires careful inspection and palpation. The approach should be symmetrical and sequential (eg, beginning with simultaneous palpation of the occipital and posterior cervical nodes, followed by palpation of the anterior cervical nodes, preauricular and postauricular nodes, submental nodes, supraclavicular nodes, axillary nodes, and inguinal nodes).

In normal children between two years of age and early adolescence, superficial, enlarged, freely movable, nontender lymph nodes are easily palpable, particularly in the anterior cervical chain. Cervical and inguinal nodes 1 to 1.5 cm in diameter are found frequently but generally remain enlarged only for a short period of time. Nodes up to 3 mm in diameter in the axilla and submandibular areas often are found in the otherwise normal child. Palpable posterior auricular, occipital, submental, supraclavicular, epitrochlear, and popliteal nodes are uncommon.

Any node larger than 3 mm in the neonate and in children older than 12 years should be considered as possibly abnormal.

Routine examination of the lymph nodes includes attention to size, mobility, tenderness, adhesion to adjacent tissues, and the temperature and condition of the overlying skin. Nodes that grow slowly generally are benign; those that grow rapidly and are rubbery hard, nontender, and matted tend to be malignant. Enlarged tender nodes with increased warmth to the overlying skin usually are infected.

Normally, supraclavicular nodes are not palpable. When they are, early biopsy is recommended, particularly in children who have been ill with a fever for more than one week or who have experienced weight loss and when the node is fixed to the overlying skin without evidence of inflammation. Such nodal enlargement may be compatible with malignancy. Supraclavicular nodes on the right drain the lung and esophagus, whereas those on the left drain the lung, stomach, small intestine, kidney, and pancreas.

Lymph node enlargement elsewhere can be observed cautiously; however, careful follow-up and accurate measurement are required. Nodes that drain an extremity may become enlarged as the result of a primary infection or lymphoma or an inflammatory reaction in the distal extremity.

Lymphadenopathy in the inguinal area may suggest a sexually transmitted disease.

Examination of the chest and abdomen in children will be reviewed here.

CHEST

Chest wall – The chest examination begins with careful observation and inspection of the chest wall. Normally, the chest is symmetrical and, in the infant or young child, almost round. The transverse diameter increases with age. When a persistently round, barrel-shaped chest is seen in an older child, the examiner should consider the possibility of an underlying chronic pulmonary disease, such as cystic fibrosis or chronic asthma.

The shoulders should be examined, especially in the newborn, for clavicular fractures and foreshortened or absent clavicles. Nipple alignment and the distance between nipples should be noted. Accessory nipples along the milk line are normal. A shield-like chest with widely spaced nipples can be found in patients with Turner syndrome. The width of the ribs and length of the sternum should be noted.

An asymmetrical chest wall may occur because of scoliosis or an underlying cardiac disease that creates a precordial bulge. Poland syndrome, consisting of syndactyly and ipsilateral absence of the sternal head of the pectoralis major muscle, causes an asymmetrical chest wall with an inferiorly placed ipsilateral nipple.

A mild degree of pectus excavatum (funnel chest) or pectus carinatum (pigeon breast) is a common finding in an otherwise normal patient. Pectus excavatum frequently becomes accentuated with even mild degrees of airway obstruction. Surgical correction for persistent mild to moderate pectus carinatum or excavatum generally is not indicated.

Inspiration normally results in expansion of the chest wall and depression of the diaphragm. In the patient with unilateral pneumonia, pneumothorax, atelectasis, or a foreign body lodged in one of the mainstem bronchi, inspiration can cause the diaphragm to rise and the chest wall to collapse on the involved side. Bilateral paradoxical breathing can be seen in patients with neuromuscular disease.

Breasts – Like the staging of pubic hair development and genital maturation, breast development staging is based upon standards established by Marshall and Tanner. The range is from no evident breast tissue (stage 1) to complete adult development (stage 5). Infants of either sex often have transient breast tissue enlargement secondary to perinatal maternal estrogen stimulation; this enlargement may remain for several months before spontaneous regression occurs. Generally no discernible difference in the size and shape of the chest wall occurs between boys and girls younger than the age of 8 years.

Both males and females may experience the development of a firm and often tender-to-touch unilateral or bilateral subareolar nodule sometime in early adolescence. In approximately 66 percent of normal boys, these nodules occur as part of the developmental pattern of adolescent male gynecomastia. They develop as a result of direct testicular secretion of estrogen and the peripheral conversion of prohormones to estrogen. These nodules decrease in size over one to two years, although residual nontender remnants may remain.

True male gynecomastia can occur; the cause is undetermined in most cases. Possible causes include drugs (digitalis, isoniazid, cimetidine, phenothiazine, and antidepressants), herbal products (eg, lavender oil and tea tree oil), breast tumors, adrenal and gonadal lesions, gonadal dysgenesis, hyperthyroidism, Klinefelter syndrome, malnutrition, renal disease, and severe liver disease. Whereas gynecomastia is common in infancy and adolescence, prepubertal gynecomastia is extremely unusual and should be considered pathologic. In the United States, the mean age for the start of breast development in girls is between 8.5 and 10 years

In the past, breast development before 8 years of age was considered to be abnormal. Precocious breast development is now defined as occurring before 7 years of age in Caucasian girls and before 6 years of age in African-American girls. Precocious breast development can be normal, although attention should be given to other possible explanations.

If the breasts fail to develop by middle to late adolescence, consideration should be given to the possibility of gonadal dysgenesis, adrenal hyperplasia, pituitary dysfunction, or significant malnutrition (anorexia nervosa). Assessment of breast tissue development and size is best determined with the patient in the supine position. While the breast area is being examined, the patient's head should be in the midline resting on the palm of the ipsilateral hand. The pattern for examination should be in concentric circles proceeding peripherally from the infraclavicular and axillary areas toward the areola.

Obese patients may have pseudoprecocious breast area enlargement, in which the areola is small, the nipple is flat, and the breast tissue is soft. This enlargement contrasts with normal breast development in which the areola is large, the nipple is raised, and the surrounding tissue is firm.

Lungs – Observation of the patient's breathing pattern is foremost in examination of the lung. The rate, rhythm, and depth of breathing should be noted carefully. A periodic sigh is normal in everyone. Shallow, rapid breathing can be seen with anatomical defects, pulmonary infection, pleuritic disease, and metabolic disorders. Slow breathing may occur as a result of central nervous system pathology, metabolic disease, and drug effect. Vigorous exercise, a state of anxiety, and metabolic acidosis cause deep rapid breathing. A prolonged expiratory phase occurs in patients with an acute exacerbation of reactive airway disease or true asthma. A sleeping infant may have brief periods of rapid breathing alternating with respiratory pauses. Thorough auscultation of lung fields in children sometimes is difficult; successful examination frequently depends upon the age of the child. Fear of the examiner and discomfort from illness generally account for the patient's uncooperative behavior. Some of the anxiety may be alleviated if a caregiver holds the child. An experienced clinician, aware of the difficulty of auscultation of a noncompliant, often screaming child, concentrates on the inspiratory phase, as often little will be gained by trying to listen during the expiratory phase.

An organized symmetrical approach to auscultation of the lung fields should be used. Sequential auscultatory examination proceeds from one side of the chest to the other, comparing breath sounds in anatomically similar areas. Either the bell or the diaphragm of the stethoscope may be used, depending upon the size of the child; the diaphragm is more appropriate for listening to the lungs of larger patients.

The sounds produced by breathing may help localize a particular area of involvement or specific pathologic condition. Ordinarily, deep mouth breathing produces clear, soft breath sounds over the lungs. Atypical breath sounds in the form of rales, rhonchi, or wheezes are heard most often in patients with underlying pulmonary disease. Upper airway congestion in small children often produces coarse sounds that, when transmitted through the larger airways, may give the impression of an underlying lung abnormality. Frequently, coughing and/or vigorous crying will clear a congested upper airway, helping the clinician distinguish between upper and lower airway sounds.

In small children, an inspiratory high-pitched stridorous sound with or without significant respiratory distress may be the result of narrowing at or near the larynx or anywhere along the trachea. This condition can be caused by a croup-like illness, anatomical defect, mass lesion, foreign body, or external obstruction. Patients in severe respiratory distress with stridor may have epiglottitis or croup.

When absent or decreased breath sounds are heard over a particular lung area, spoken words may sound muffled or the letter E may sound more like an A (egophany), especially in a child with a segmental or lobar consolidation. Fairly well localized squeaky crackles during respiration may be caused by a pleural friction rub.

Heart

General appearance — The clinician may evaluate the heart in older, cooperative patients at any time during the examination; it is best, however, to evaluate the heart in infants and younger children early in the examination. Before cardiac auscultation and palpation are initiated, the examining clinician should devote particular attention to the patient's general appearance. Central and peripheral color, nutritional status, respiratory rate and effort, presence of sweating, and chest contour should be noted. Jugular venous distention, peripheral edema, and evidence of hepatic engorgement suggest right ventricular dysfunction.

Palpation — Palpation of the cardiovascular system should begin with the peripheral pulses. The pulsatile rate, regularity, and degree of fullness should be noted. Palpation can be useful in the diagnosis of valvular lesions, for assessment of ventricular function, and as a source of information about the patient's hemodynamic status.

A rapid pulse may indicate congestive heart failure, arrhythmia, an underlying respiratory problem, anxiety, or agitation. Bounding pulses suggest aortic insufficiency, patent ductus arteriosus (PDA), truncus arteriosus, or an arteriovenous malformation. An extremely slow pulse rate could mean heart block, a central nervous system problem, or a metabolic abnormality.

Simultaneous palpation of pulses in the upper extremities and then contralateral palpation of pulses in an upper and lower extremity should be done to help determine the presence of a filling defect in an aortic or peripheral artery (eg, coarctation of the aorta [COA]).

Palpation of the heart through the chest wall determines the apical impulse and the presence of a heave, tap, or thrill. Because the right ventricle remains dominant in the newborn, a palpable lift, better appreciated with the heel of the hand, is best felt in the area of the left lower sternal border. In a patient with left ventricular hypertrophy, a heave can be detected best with the palm and proximal surfaces of the fingers of the right hand. A tap caused by pressure overload is felt near the apex as a well localized sharp impulse.

A thrill is a palpable loud murmur of grade IV to VI. Thrills associated with specific cardiac defects often are well localized.

- A thrill at the left upper sternal border usually is caused by pulmonary valve or pulmonary artery stenosis (PAS)
- A thrill at the right upper sternal border is caused by aortic stenosis (AS)
- A thrill along the left lower sternal border generally is caused by a ventricular septal defect (VSD)
- A thrill at the suprasternal notch can be caused by a PDA, PAS, COA, or AS.

Auscultation — Auscultation of the heart can be achieved using either the bell or diaphragm of the stethoscope. The bell is designed for listening to low-frequency sounds and the diaphragm for high-frequency sounds. Thorough evaluation necessitates auscultation of all areas of the precordium, as well as the back, neck, and axillary areas. The process includes noting the rate and rhythm and listening carefully for the normal first and second heart sounds. Close attention should be given to detecting ejection clicks, systolic and diastolic murmurs, pericardial friction rubs, extra heart sounds, and diastolic rumbles.

Generally, the first heart sound is a singular sound caused by nearly simultaneous closure of the tricuspid and mitral valves and is best heard at the apex. Splitting of the first heart sound may be detectable in the presence of an Ebstein anomaly or a right bundle branch block pattern. The second heart sound, best heard at the left upper sternal border, is caused by closure of the pulmonary and aortic valves and normally is split with inspiration, less so with expiration.

A third heart sound, although unusual, can be heard in normal children at the apex or along the lower left sternal border; it is attributed to the turbulence of rapid filling of the left ventricle. A dilated, noncompliant ventricle may create an abnormally loud third heart sound.

The rhythm of the first, second, and third heart sounds together should produce a beat similar to the sound of the three syllables in the word Ken-tuc-ky. An abnormal fourth sound, present in patients with decreased ventricular

compliance, when heard in sequence with the first and second heart sounds creates a beat similar to the three syllables in the word Ten-nés-see. The rapid beat of the first, second, third, and/or fourth sounds, common in congestive heart failure, sounds like the rhythm of a horse's gallop.

Murmurs are characterized by the intensity and quality of the sound they create, when they occur in the cardiac cycle, their location, and whether they are transmitted.

The intensity of murmurs is graded on a scale of I to VI.

- Grade I murmurs are nearly inaudible
- Grade III murmurs are loud but have no palpable thrill
- Grade V murmurs can be heard when the stethoscope is barely touching the chest wall
- Grade VI murmurs are audible when the stethoscope is not touching the chest wall

High-pitched, blowing murmurs are heard with mitral regurgitation (MR) and VSD. Harsh murmurs are heard in patients with AS or PAS. Murmurs described as having a vibratory or humming sound are generally innocent and of no significance.

Most murmurs occur during systole and are either ejection or regurgitant murmurs. Those heard along the left upper sternal border may be caused by AS or PAS, pulmonary branch stenosis (PBS), tetralogy of Fallot (TOF), COA, or other defects (generally minor). Those heard along the right upper sternal border may be the result of supra-ventricular, valvular, or subvalvular AS. Murmurs heard along the lower left sternal border may be caused by VSD, tricuspid regurgitation (TR), TOF, idiopathic hypertrophic subaortic stenosis (IHSS), or an innocent Still's murmur. Murmurs at the apex can be found in patients with MR, mitral valve prolapse, AS, IHSS, or an innocent murmur. Regurgitant murmurs are heard in patients who have VSD, MR, or TR.

Murmurs heard during diastole may occur in early, middle, or late diastole. Those heard in early diastole are caused by aortic or pulmonary valve incompetence. Those heard in middle diastole occur secondary to anatomic stenosis of the mitral or tricuspid valve and generally are preceded by a loud third heart sound. Those heard in late diastole are caused by vigorous atrial contraction, resulting in a rapid injection of blood into the ventricle.

A continuous murmur is one that begins in systole and lasts throughout most of diastole. Continuous murmurs can be heard in patients with PDA, COA, or a venous hum.

Many children will at sometime have an innocent or functional murmur with no anatomical abnormality (eg, the common but transient functional murmur best heard over the left precordium in patients with increased cardiac output secondary to high fever). An innocent grade I to III murmur noted in early infancy is the result of peripheral pulmonary branch stenosis, best heard at the base of the heart and bilaterally in each axilla and over the back. The

continuous murmur of a venous hum occurs in the early years of childhood, is most readily audible over the upper thoracic and jugular areas with the patient in an upright position, and disappears when gentle pressure is applied to the jugular vein or when the patient's head is turned fully to the opposite shoulder. A Still's murmur is heard best along the lower left sternal border or apex, occurs in middle systole, has an intensity no greater than grade III, and has a vibratory or musical quality. The innocent pulmonary ejection murmur, detected most often in adolescents, is heard best in middle systole in the second left intercostal space; it has a harsh quality and an intensity no greater than grade III.

ABDOMEN

Appearance — Visualization of a child's abdomen for contour, symmetry, pulsations, peristalsis, peripheral vascular irregularities, and skin markings is performed best in good light with the patient supine and the examiner positioned at the patient's right side. Although often seen after a patient has eaten, abdominal distention noted at other times may indicate abnormal gas-filled loops of bowel, a ruptured viscus, fecal retention, mass lesion, or ascites. A scaphoid abdomen can occur in a patient with upper gastrointestinal obstruction or as a result of starvation. Peristaltic waves may be seen on occasion, but vascular pulsations generally are not visualized. The presence of hyperpigmented or hypopigmented skin lesions can be normal. Usually, vascular lesions other than hemangiomas are not present.

Abdominal wall protrusions are common. Umbilical hernias frequently are present in the infant, toddler, and younger child, particularly in black children. Most umbilical hernias are uncomplicated, require no surgery, and resolve spontaneously. Diastasis recti and small epigastric hernias, if not readily visible, can be elicited by having the patient raise his or her head off the examining table while lying supine or by having the child tense the abdominal muscles; these hernias do not require surgical correction.

Auscultation — Abdominal auscultation often is difficult and unrewarding in the active, uncooperative child, but may be of significant benefit in the child experiencing abdominal discomfort. Active bowel sounds often are heard in patients with gastroenteritis and usually are decreased or absent in patients with appendicitis or intestinal obstruction. Stenosis involving the aorta or iliac, femoral, or renal arteries may give rise to an audible abdominal bruit.

Some examiners have employed an auscultatory technique to determine the inferior margin(s) of the liver and/or spleen by listening with a stethoscope over the patient's abdomen while gently scratching the abdominal skin surface with a blunt instrument. Starting in the ipsilateral lower abdominal quadrant of the organ being examined and advancing superiorly, the examiner is able to identify the lower border of the liver or spleen when a change in sound from tympany to dullness is heard.

Percussion — Percussion helps detect mass lesions and organ size and often can identify local areas of pain. Solid or fluid-filled structures, such as a urine-filled

bladder, produce a dull sound to percussion; gas-filled loops of bowel produce tympany.

Percussion can be used to help make the diagnosis when a distended abdomen is thought to be the result of ascites. The patient should be supine, and percussion should begin peripherally. At first dullness will be noted. As percussion advances centrally, the air-filled loops of intestine, forced to the midline by ascitic fluid, will emit a tympanitic sound. When the patient turns to one side or the other, the locations of tympany and dullness shift as the fluid moves into dependent areas. A fluid wave can be produced when the examiner strikes one flank area with the tips of the fingers of one hand and detects gentle pressure with the other hand on the opposite flank. This finding is better demonstrated by employing the aid of an assistant who at the same time has placed the ulnar surfaces of both fully extended hands pointing toward one another along the midline of the abdomen.

The overall accuracy of the physical examination for the detection of clinically nonobvious ascites was only 58 percent in one series. The most useful physical finding was flank dullness; if this were not evident (in the hands of an experienced examiner), the probability of ascites being present was less than 10 percent.

Palpation — Palpation is extremely beneficial for determining liver, kidney, and spleen size and for detecting abdominal masses. An examiner's warm hands and initial gentle, soft touch may go a long way in gaining the cooperation of the patient for deeper, more thorough palpation. The often-ticklish younger child may require a calm, reassuring touch, and no initial hand movement by the examiner. After a few moments, these children are instructed to take a deep breath and then exhale slowly while the examiner applies firm steady pressure to the abdomen. A fairly complete examination can be achieved by repeating the procedure in all four quadrants.

The softer and less tense the abdominal musculature, the more easily organs and mass lesions can be felt. For the obese child, a two-hand technique with the fingers of one hand applying pressure on top of the fingers of the other hand may be required. When peritonitis is suspected, rebound tenderness may be elicited by pressing firmly and slowly on the abdomen and then quickly releasing pressure. Subsequent wincing by the patient or other audible or visual sign of pain confirms the examiner's impression.

Abdominal organs are relatively easy to palpate in children because in general, the abdominal wall is thin. The examiner should stand on the patient's right side when attempting to feel the liver, placing the fingers of the right hand over the right middle to lower quadrant in a somewhat oblique position.

Palpation should progress in a superior direction until the lower edge of the liver is detected. Alternatively, with the left hand under the right flank applying minimal pressure, the examiner can place gentle, cephalad-directed pressure on the liver until the edge of the liver is felt with the right hand. A similar maneuver in the left upper quadrant and posterior flank helps determine the inferior margin of the spleen.

The kidneys can be palpated in much the same way as the liver and spleen. Renal tenderness is determined easily in a cooperative child with pyelonephritis through percussion of the flank areas. A firm striking blow with the ulnar surface of the closed fist to the flank area will elicit discomfort in the patient with renal infection.

Several positive physical findings may help make the diagnosis of appendicitis. Patients may complain of pain in the periumbilical area early in the inflammatory process, making the examiner less suspicious of appendiceal involvement. Over time, the pain tends to localize to the right lower quadrant, and light palpation may elicit tenderness and guarding. Deeper palpation and quick release of pressure may create rebound tenderness. In advanced cases of appendicitis, significant abdominal muscular rigidity can develop, making palpation difficult.

Other physical findings and observations may help solidify the diagnosis of appendicitis. These patients often have difficulty climbing onto the examination table. Once on the table, they remain supine, reluctant to make any movement. Internal rotation of the right thigh at the hip, while the knee and hip are flexed, will stretch the obturator muscle and if the appendix is inflamed will elicit pain. Psoas muscle irritation from an inflamed appendix can be demonstrated by having the supine patient raise the right thigh while an examiner applies firm hand pressure just proximal to the knee. Digital examination of the anterior rectal wall may elicit pain. Although these findings are compatible with appendicitis, other pathologic conditions—psoas muscle abscess, ovarian cyst, pelvic inflammatory disease, and passage of urinary tract stones (particularly in older children)—should be considered in the differential diagnosis.

Examination of the perineum in children will be reviewed here.

GENITOURINARY SYSTEM – The physical findings and approach to examination of the genitourinary system are age-dependent.

Males

Neonates – The neonatal examination should focus upon congenital anomalies. Attention should be paid to penile length, foreskin anatomy, location of the urethral meatus, scrotal anatomy (including rugae), the presence and location of the testes, and the presence of abnormal scrotal or inguinal masses.

The tightly adherent foreskin should be gently retracted to reveal the urethral meatus in its normal anatomical position at the tip of the glans penis. Forceful retraction is never indicated, particularly in the infant. A hooded foreskin and chordae generally are present if the urethral meatus is found on the ventral surface proximal to the glans (hypospadias). Epispadias is diagnosed when the urethral meatus is found on the dorsal surface of the penis. Additional evaluation and management of infants with hypospadias is discussed separately.

Attention to the development of scrotal rugae helps determine the gestational age of male neonates. Poorly developed shallow rugae are found in significantly preterm infants. Fully developed deep rugae are evident in the term infant.

The clinician's hands and fingers must be in the proper position for an appropriate examination of the scrotum to identify the testes and other normal and abnormal masses. Ideally, the index finger and/or middle finger of the examining hand are placed over the posterior aspect of the scrotum, with the thumb of that hand positioned over the anterior aspect of the scrotum.

If the scrotal sack is empty, each inguinal canal should be carefully examined for retained testicular tissue. The infant or young child should be in a supine position. With the index and middle finger of the examining hand positioned over the inguinal canal, the examiner palpates the length of the canal and attempts to gently express any retained testicular tissue into the scrotum. At the same time, the middle finger, index finger, and thumb of the opposite hand are properly positioned to palpate the ipsilateral proximal scrotum for any testicular tissue entering from the inguinal canal.

Even if previous examinations have revealed the presence of scrotal testes, it is important to reexamine the scrotum at each subsequent well child visit. Some boys have palpable testes in the scrotum on one visit, but months to years later the examination reveals that the testes have spontaneously ascended into the inguinal canal or into an intraabdominal position. Persistence of an undescended testis beyond 1 year of age warrants surgical exploration.

Occasionally, palpation of the scrotum reveals unilateral or bilateral fullness in addition to the normally palpable testis. Transillumination of the area using a narrow beam, bright light source frequently reveals either a fluid-filled hydrocele or an indirect inguinal hernia. Hydroceles generally spontaneously regress during the first 12 to 18 months of life. Occasionally, they are accompanied by hernias, sometimes making it difficult to distinguish between

the two. Hernias usually fill the inguinal area and the upper two-thirds of the scrotum, whereas hydroceles may be confined to the scrotal area alone. Older males – Although genitourinary examination of the older infant and toddler requires the same meticulous evaluation as does that of the neonate, the findings may be somewhat different. If the examiner has difficulty palpating scrotal testes, the patient should be placed in a sitting knee-chest position to help force the testes into a dependent position. Testicular palpation may be enhanced further by having the patient assume that same position in a warm tub of water.

Penile length should be assessed.

The foreskin of an uncircumcised penis may be difficult to retract. Fusion of the inner epithelium of the prepuce and the epithelium of the glans account for the nonretractability. After the first few years of life, squamous cells eventually keratinize, and the prepuce separates from the glans, allowing for normal retraction. In 90 percent of boys, the process is complete by age 5 . Occasionally, the glans becomes traumatized or infected, producing erythema and swelling (balanitis). Foreskin that has been forcibly retracted and not returned to its normal anatomical position may create a ligature around the penile shaft (paraphimosis) that requires immediate medicosurgical intervention.

Preadolescent and adolescent males – Accurate adolescent Tanner staging is determined by assessing penile and testicular size and the extent of pubic hair development. As the male approaches adolescence, at an average age of 11 to 12 years, the first sign of pubertal onset is testicular enlargement (Tanner stage 2). In addition to testicular growth at this stage, pubic hair becomes evident, at first long and straight and later curling.

Testicular length before puberty is normally 1.5 to 2 cm.

Testicular length can be determined using a measuring tape or calipers; alternatively, testicular size and volume can be determined with the use of orchidometer beads. When testicular growth is questionable, ultrasound measurements should be obtained . Although somewhat smaller than the right testicle, the left testicle tends to be positioned lower in the scrotum.

Penile enlargement begins in stage 2 and continues through stage 5. Accurate measurement of penile length is best achieved by using a ruler, retracting the pubic fat away from the proximal shaft, and stretching the penis to its full length. By Tanner stage 4, pubic hair becomes more abundant, spreading to involve the symphysis pubis and eventually the thighs. Prolonged onset of male puberty generally is attributable to constitutional delay and warrants close follow-up.

Examination of the adolescent male should include visualization of the urethral meatus for any discharge and the penile and scrotal skin for unusual lesions. The clinician also should palpate the scrotum for testicular position, hernias, and abnormal masses (such as a varicocele). The normal testicular surface feels smooth; an adjacent varicocele feels like a clump of worms. Most varicoceles collapse when the patient assumes a supine position. Adolescent varicoceles (dilatation of spermatic cord veins) can be detected more frequently if the

patient is examined while standing. The examiner should routinely teach Tanner stage 4 and 5 males the appropriate technique for performing testicular self-examination .

In addition to examining the genitalia, the clinician should inspect the perianal area for fissures, hemorrhoids, or abnormal lesions. If any abnormal findings are present, the adolescent should be appropriately informed and counseled. Normal findings also should be communicated to the patient, particularly to those who have been somewhat apprehensive during the examination.

Females

Neonates and infants – Genitourinary examination of female neonates requires careful inspection of anatomical structures. Proper visualization should be done with the infant in a supine position, legs flexed and abducted at the hips. Normally, no visible distinction is found between the labia majora and labia minora in the young girl. Gentle separation of the labia will reveal the clitoris, vaginal introitus, and urethral meatus. If the clitoris is large and posterior labial fusion is noted, virilization secondary to congenital adrenal hyperplasia should be ruled out.

Inferior to the clitoris is the urethral meatus and, inferior to it, the vaginal introitus. Patency of the vaginal introitus should be established. Many infants have vaginal tags, which are of no significance and eventually spontaneously regress. In the first few days after birth, a transient, blood-tinged, mucoid vaginal discharge may be seen secondary to maternal estrogen withdrawal. A unilateral soft tissue mass in the inguinal or labial areas may represent a direct inguinal hernia.

Female infants and toddlers are best examined in the supine position with the legs abducted at the hips. Gentle posteriolateral retraction of the skin surrounding the inferior vulvar rim provides optimal visualization. Anatomically and physiologically, generally little change occurs in this area from the time of birth.

Occasionally, a thin tissue membrane adherent to labial skin (labial adhesions or agglutination) but not impeding urethral flow, will obscure visualization of the underlying vulvar anatomy. This membrane may develop as a result of poor hygiene. Management of this condition consists of instructions to the caregivers regarding appropriate cleansing of the area and/or daily application of a thin layer of estrogen cream for two to three weeks.

Older females – The clinician must understand individual sensitivity issues regarding the genitourinary examination of the older child. The admonition from parents, teachers, and guardians that a child should not allow anyone to see or touch her private areas without her permission causes some children to become apprehensive and uncooperative. Thus, the clinician who is about to begin an examination of the genitalia should explain to the patient why examination of the area is needed and how the examination will be performed, including what instruments, if any, will be used. Appropriate gowning and/or covering should be provided. Careful attention should be given to making sure the procedure is painless.

Preadolescent and adolescent females – Genital examination of the preadolescent female is best conducted with the patient either in the supine position with legs in a frog-like position, flexed and abducted at knees and hips, or with the patient prone in a knee-chest position. Vaginal mucosa in the preadolescent is thin, moist, and somewhat red. The examiner should look for any signs of trauma, irritation, or discharge. In early puberty, a normal watery, nonfoul-smelling vaginal discharge may be present. The presence of blood, purulent discharge, or foul odor requires investigation. Evidence of trauma or blood should raise the possibility of sexual abuse. In the younger child with genital blood or foul odor, the examiner should consider the possibility of a vaginal foreign body.

Clitoral size should be determined by the clitoral index, a measurement expressed in square millimeters and calculated from the product of the length and width of the clitoris; charts indicating the normal clitoral index by age are available. Causes of androgen stimulation, including congenital adrenal hyperplasia and abnormal karyotype, should be sought when measurements indicate clitoral enlargement for age.

Unusual soft tissue masses may be seen in the vulvar area in preadolescent females. An edematous, violaceous, nontender, donut-shaped mass may be noted surrounding the urethral meatus, particularly in black females younger than age 10 years. This abnormality is the result of urethral prolapse with eversion of the mucosa through the external meatus. Bleeding from this area may be the presenting complaint.

A lesion found predominantly in white preadolescent girls is a prolapsed ectopic ureterocele, which protrudes through the urethral meatus. Other vulvar lesions include paraurethral cyst, imperforate hymen (leading to hydrocolpos or hydrometrocolpos), and rarely a grapelike cluster (caused by sarcoma botryoides).

Generally, the first sign of puberty (Tanner stage 2) for girls is breast development, followed shortly thereafter by the growth of pubic hair. In the past, breast and/or pubic hair development before 8 years of age was considered to be abnormal. Now, the appearance of Tanner stage 2 breast tissue or pubic hair occurring prior to 7 years of age in Caucasian girls and 6 years of age in African-American girls is considered precocious development.

Delayed onset of puberty beyond age 14 years requires a thorough investigation to rule out significant organic causes. In females, unlike males, this delay cannot be explained on constitutional grounds.

Rapid growth in girls begins during Tanner stage 2 and slows considerably after the onset of menses (usually in Tanner stage 4). Females usually grow only one to two inches thereafter.

An adolescent female should be examined in the same position as described for the preadolescent. Tanner staging should be assessed and attention given to looking for abnormal vaginal discharge and vaginal or vulvar lesions. Estrogen stimulation of the vaginal mucosa produces a thickened, dull pink mucoid

surface. A thin, white, non-foul-smelling liquid discharge (leukorrhea) normally is present in the otherwise asymptomatic patient.

Evidence of trauma, ulcerative or inflammatory lesions, and abnormal vaginal discharge warrants appropriate speculum examination along with specific laboratory studies and cultures when indicated. Bimanual examination of the uterus in a supine preadolescent or adolescent female can be accomplished by palpating the anterior rectal wall with the gloved index finger of one hand while palpating and applying pressure to the lower midline abdominal area with the other hand. Vaginal examination is recommended for all sexually active females.

ANUS AND RECTUM – Examination of the anus and rectum is relatively standard for all age groups. Inspection of the perianal area under normal circumstances should reveal an intact, symmetrically wrinkled area of pigmented skin. Aside from the rare finding of an imperforate anus or an anteriorly placed anus, anatomical abnormalities in the pediatric age group are unusual.

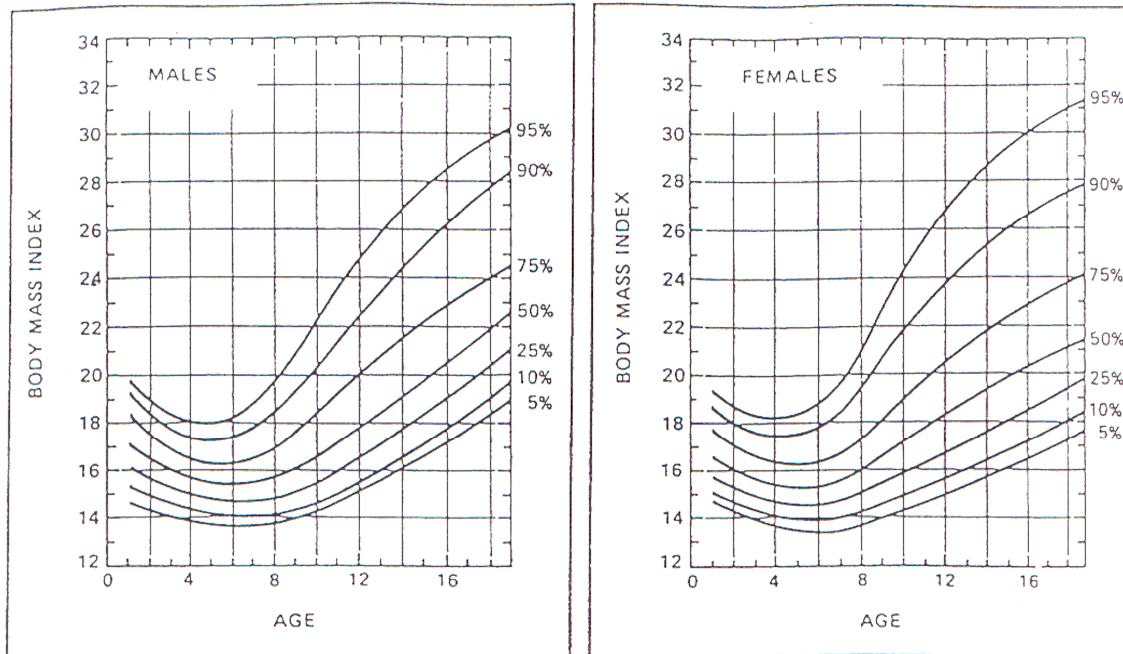
Infantile perianal pyramidal protrusion (IPPP) is a perianal lesion, previously described as a skin tag or skin fold, that is reported almost exclusively in girls. Some authors propose that the lesion be called "infantile protrusion" since it is not always pyramidal and may be perineal rather than perianal. The lesion is typically located in the midline, just anterior to the anus, although posterior lesions have been reported. It is described as a pedunculated pyramidal protrusion with a tongue-like lip that is covered with smooth red or rose-colored skin. The clinical course is one of recurrent swelling and resolution. Constipation and/or lichen sclerosis may be associated findings. The history of swelling and resolution and characteristic appearance distinguish this lesion from condyloma acuminata, trauma, skin tags, rectal prolapse, and granulomatous lesions of inflammatory bowel disease.

External hemorrhoids and prolapsed internal hemorrhoids are found primarily in older patients. Perianal fissures caused by straining during defecation and passage of hard stools or by dry irritated skin are seen in all age groups, particularly infants. Careful attention to bruises, tears, and lacerations in patients suspected of having been sexually abused should be noted.

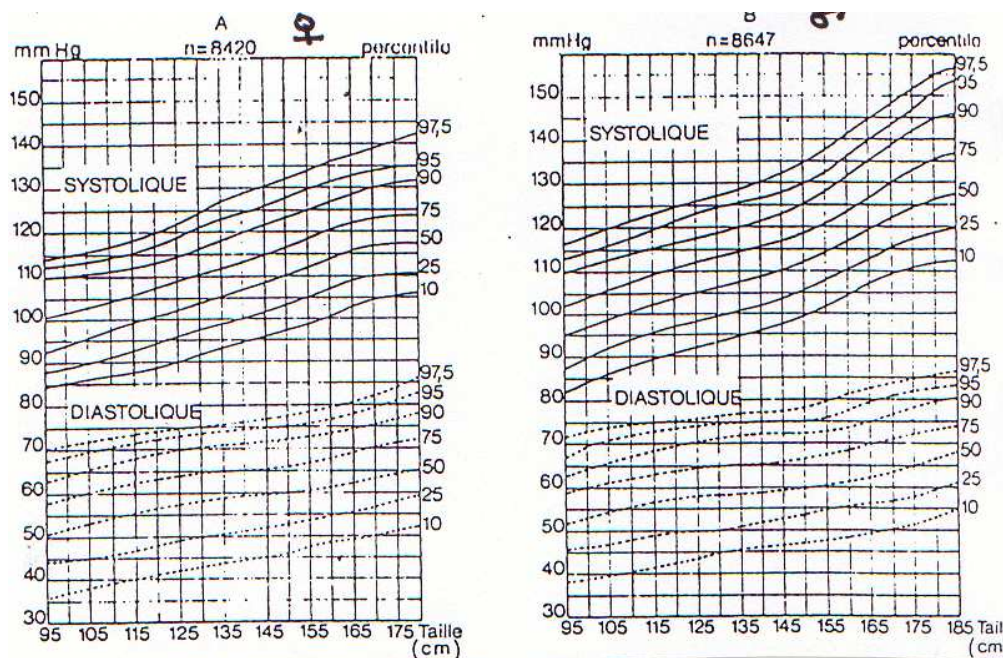
Digital rectal examinations are not performed routinely as part of the regular physical examination of children. When digital examination becomes necessary, the examiner should remain sensitive to the potential embarrassment and discomfort for the patient. The patient and/or guardian should be given an easily understandable explanation of why the examination is being done and what discomfort might be involved. The examination is performed best with the patient lying on his or her left side and legs flexed at the hips and knees. Gloves and an appropriate lubricant should be used.

In the child with a lower abdominal mass and/or history of constipation or infrequent passage of stools, a rectal examination may help make the diagnosis. A smooth-walled rectal vault with soft stool in the rectal ampulla is the normal finding. A palpable abnormal mass or blood tinged stool on a gloved finger requires more extensive investigation.

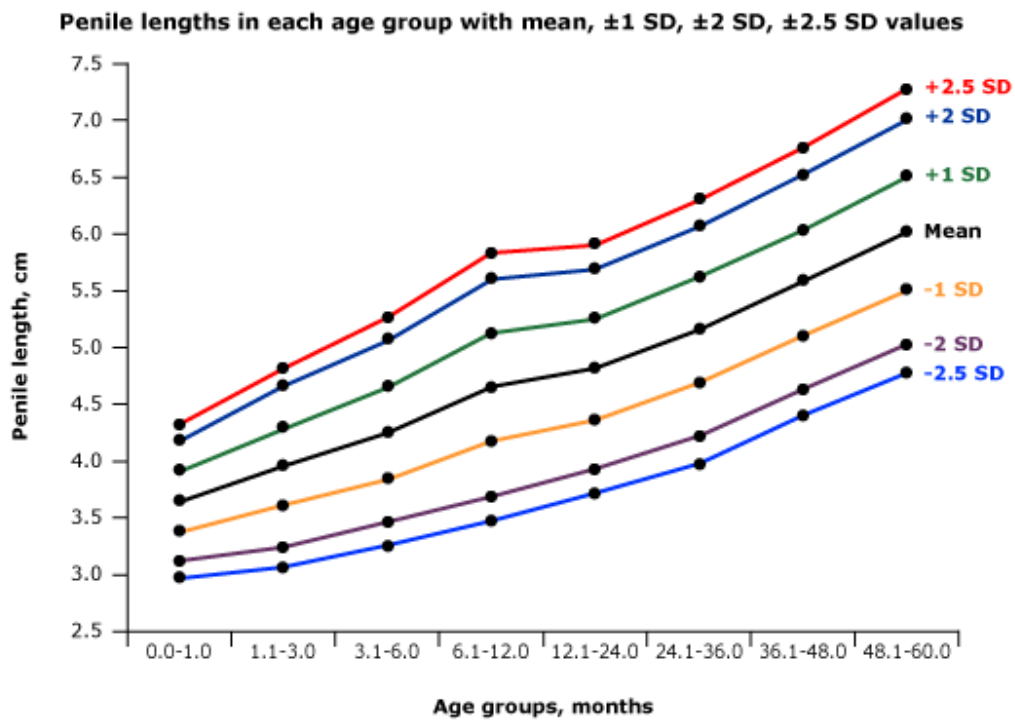
Indice de Quetelet ou de masse corporelle ou BMI



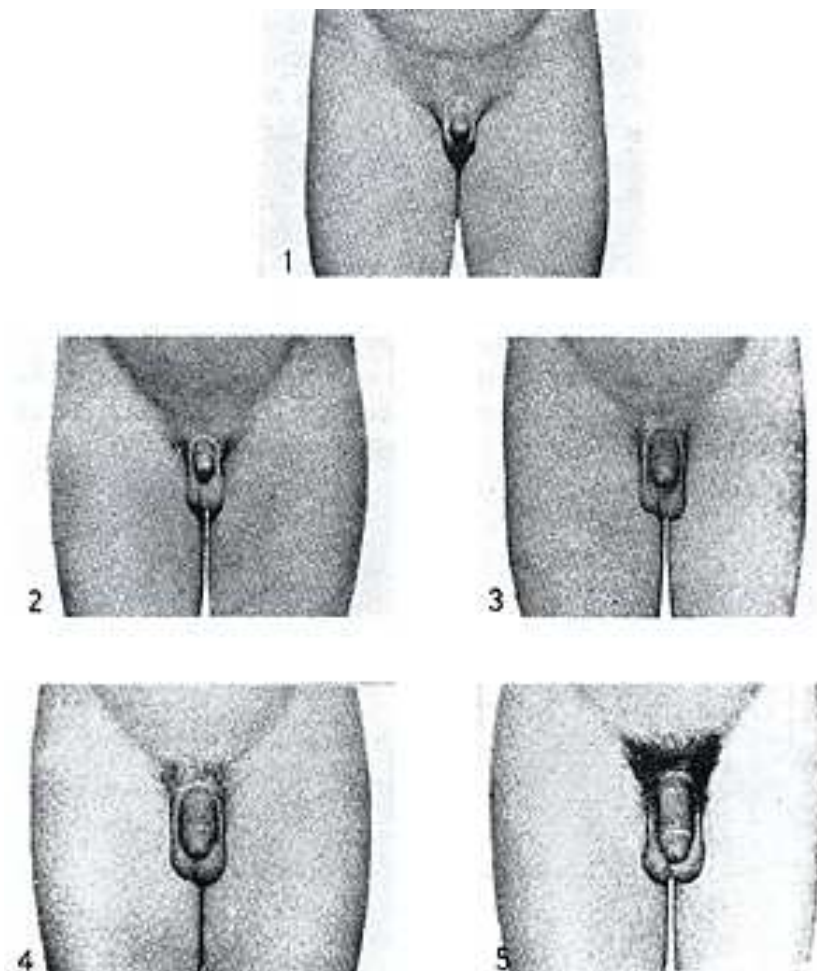
Les courbes de tension artérielle suivant la taille et le sexe

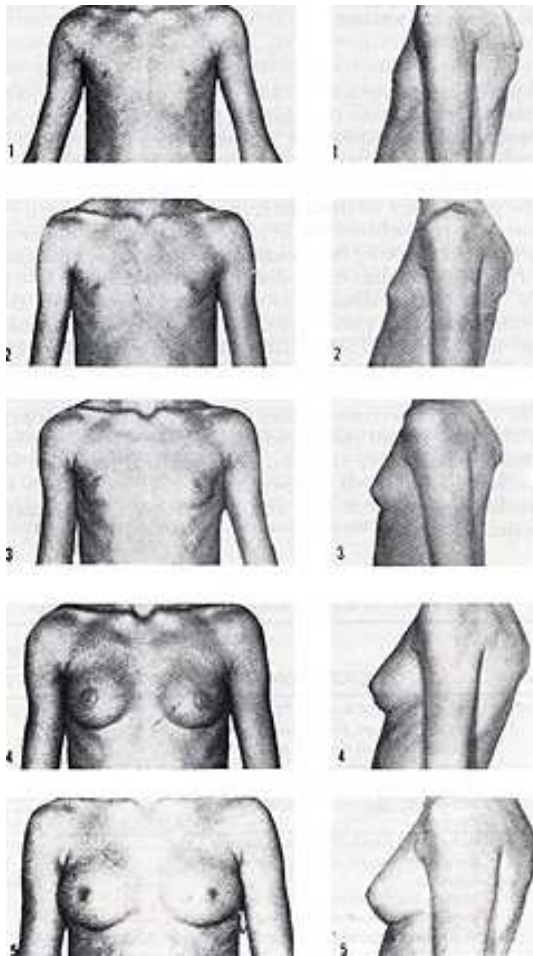


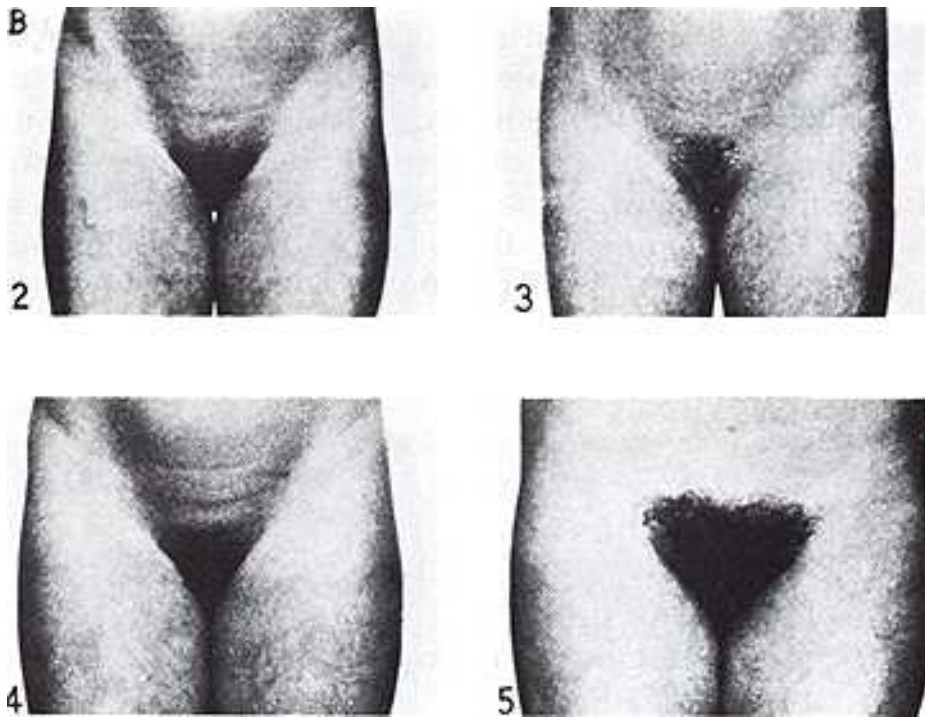
Les organes génitaux et les stades de Tanner

**Age-related changes of stretched penile length in normal male subjects (n = 1040)**

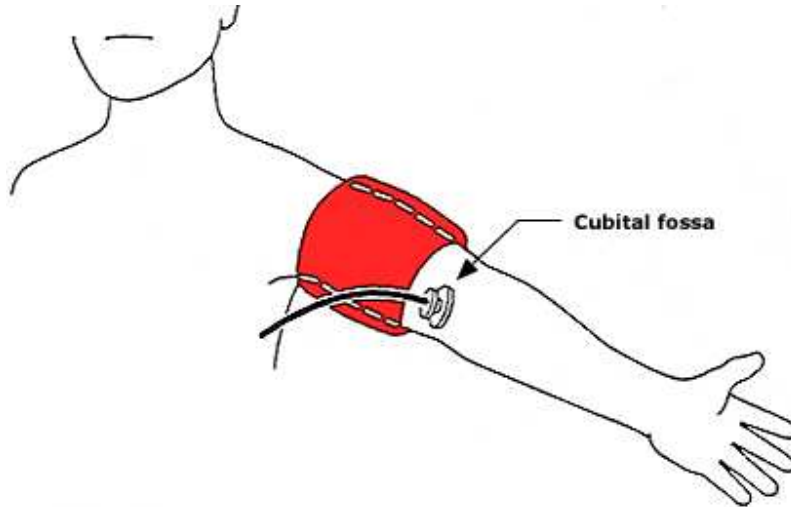
Age group (months)	Subjects (n)	Penile Length				
		Mean $\pm$ SD (cm)	Range (cm)	Rate of increase (mm/mo)	Mean -2.5 SD (cm)	Mean +2.5 SD (cm)
Term newborn	165	3.65 $\pm$ 0.27	3.1-4.3	-	2.96	4.33
1-3	112	3.95 $\pm$ 0.35	3.2-4.7	1	3.05	4.85
3.1-6	130	4.26 $\pm$ 0.40	3.4-5.2	1	3.24	5.27
6.1-12	148	4.65 $\pm$ 0.47	3.6-5.5	0.6	3.48	5.83
12.1-24	135	4.82 $\pm$ 0.44	3.8-5.8	0.1	3.82	5.83
24.1-36	120	5.15 $\pm$ 0.46	4.2-6.0	0.2	3.98	6.33
36.1-48	117	5.58 $\pm$ 0.47	4.6-6.4	0.3	4.39	6.77
48.1-60	113	6.02 $\pm$ 0.50	4.7-6.6	0.3	4.80	7.23

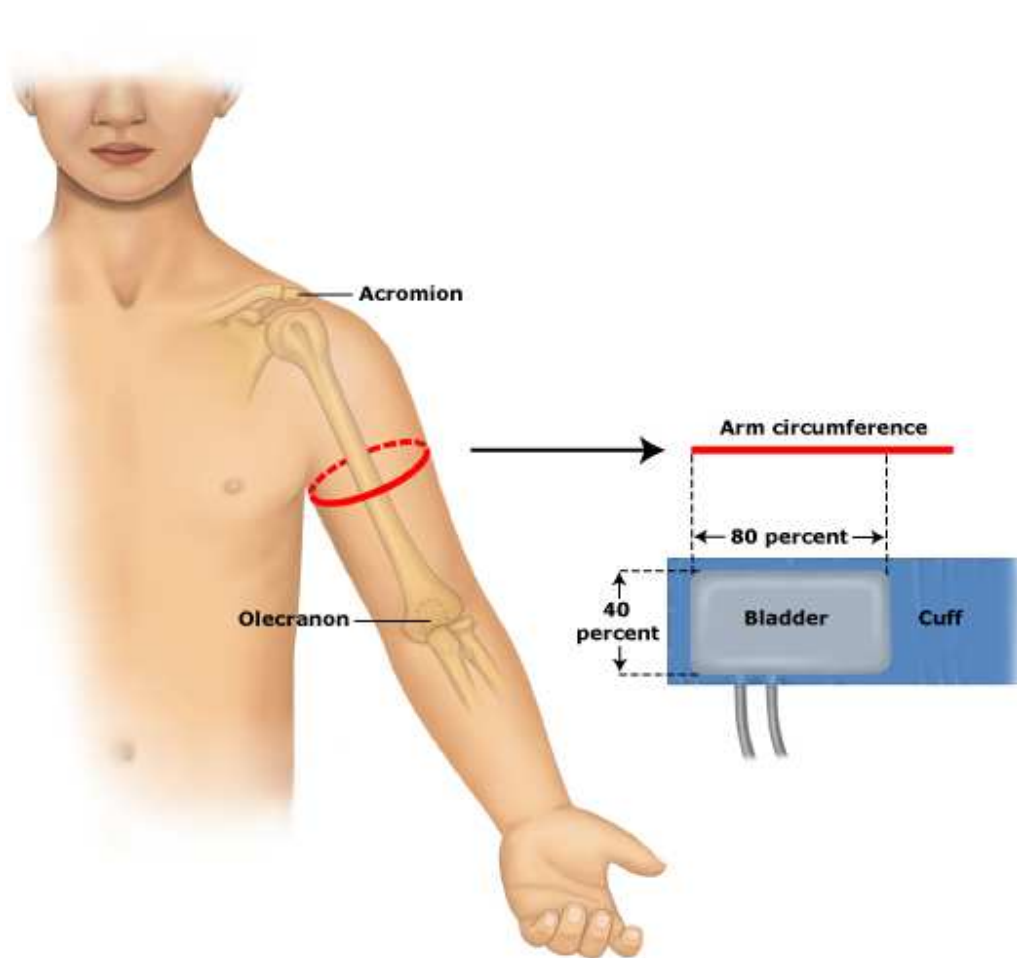




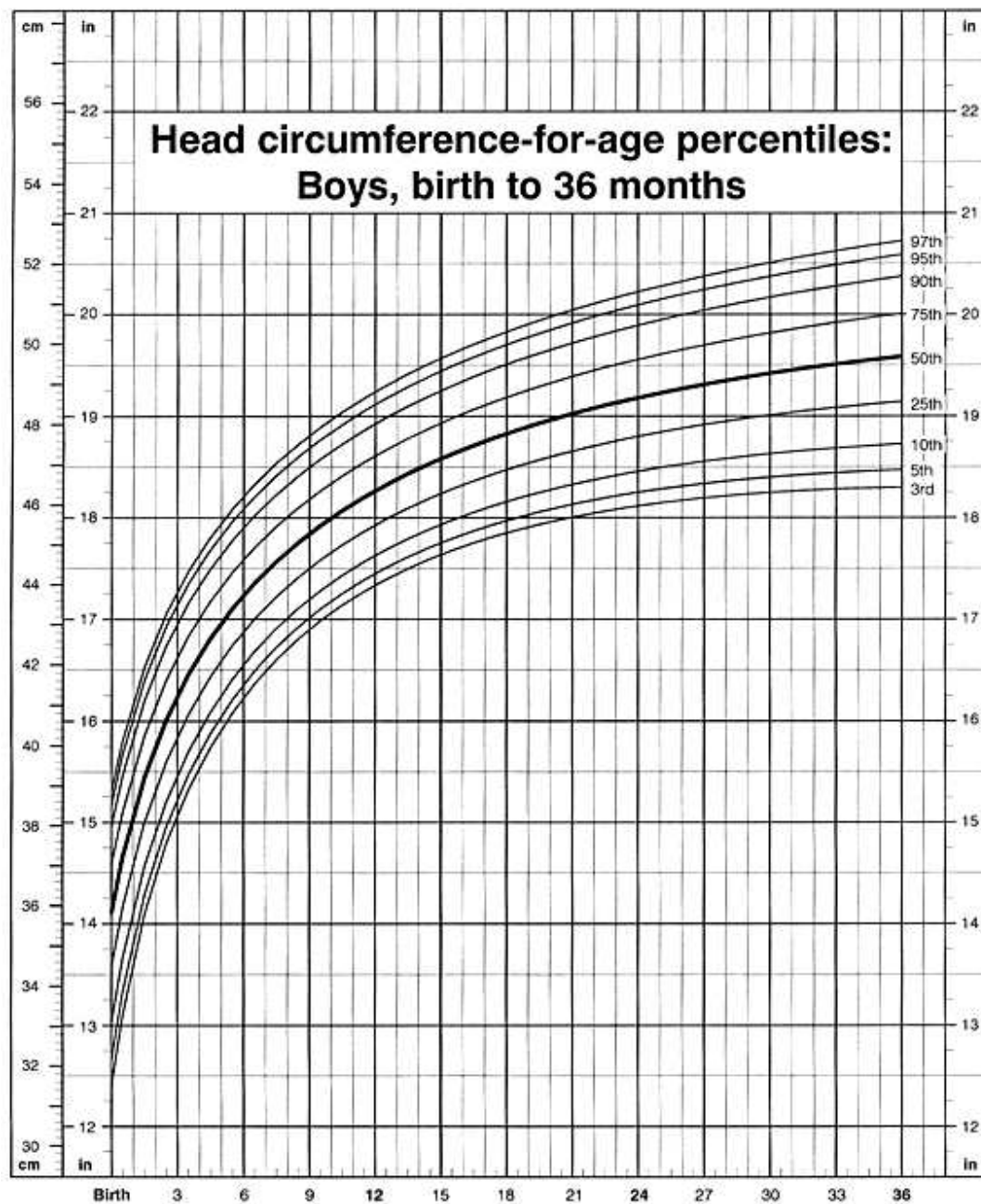


La mesure de la tension artérielle

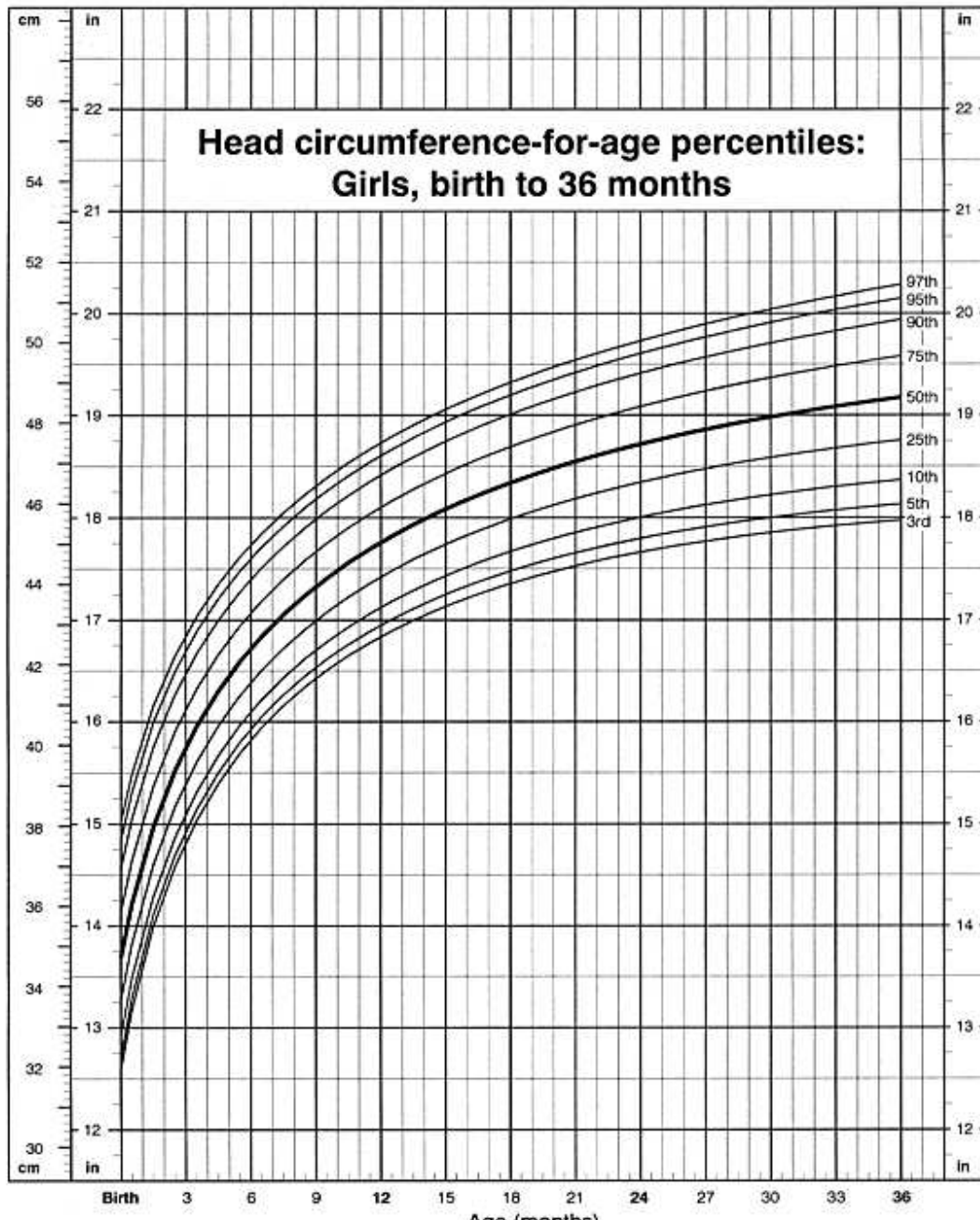


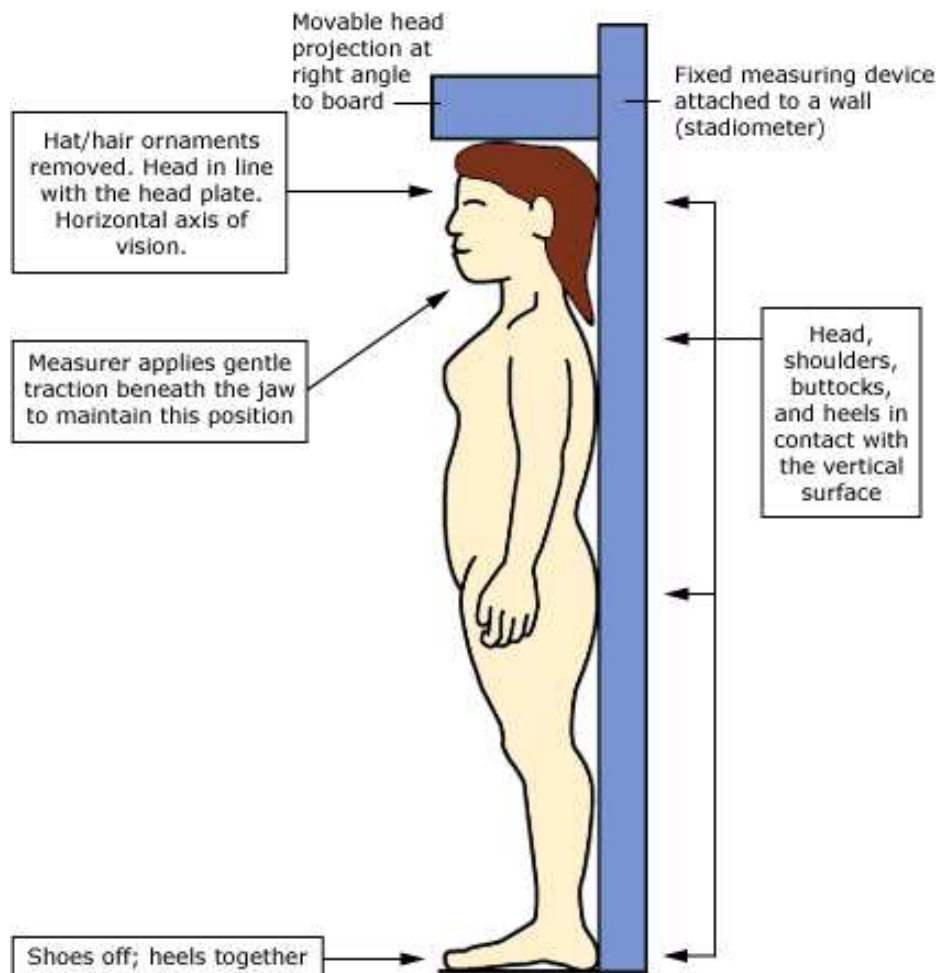


Le périmètre crânien: garçons

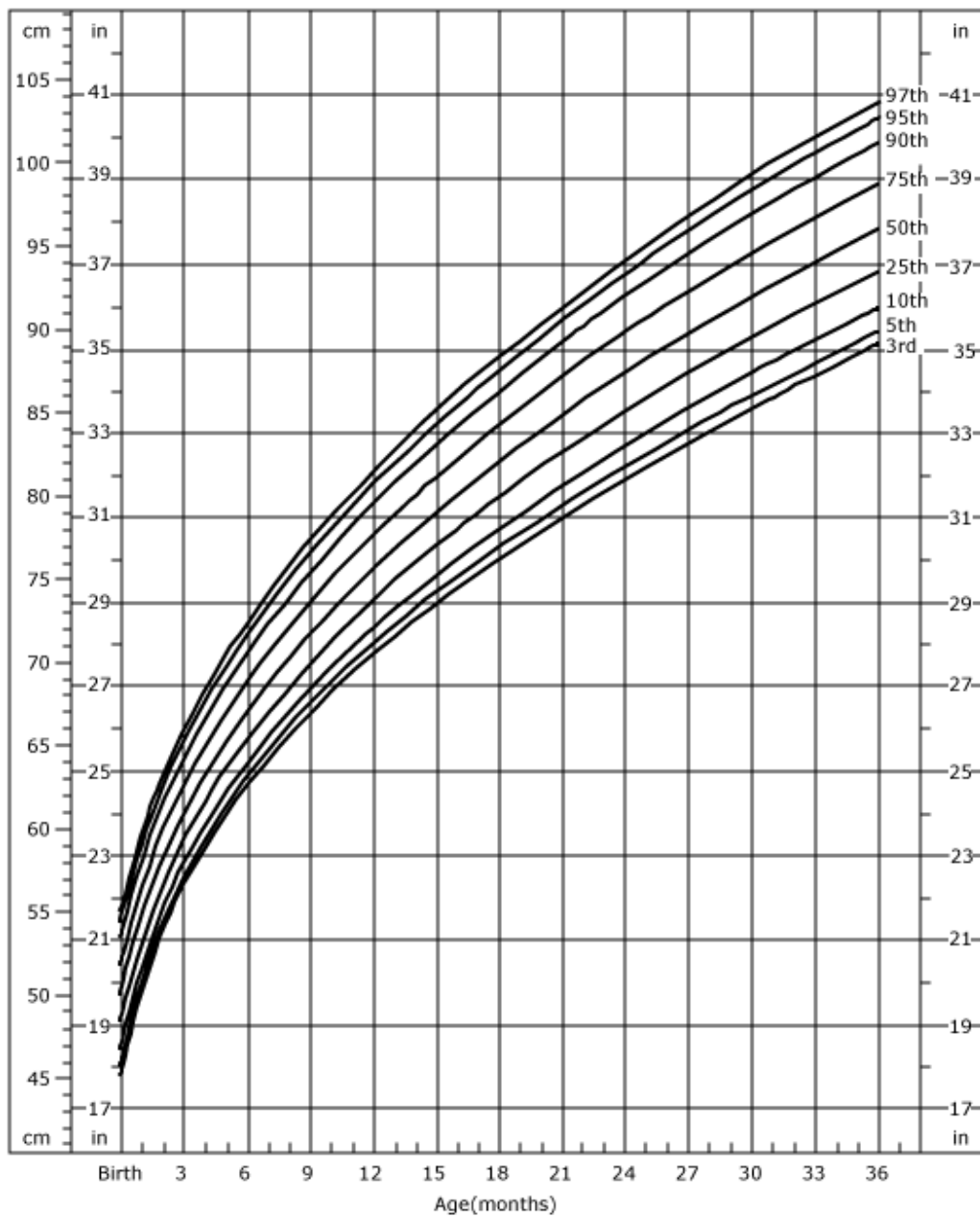


Le périmètre crânien: les filles

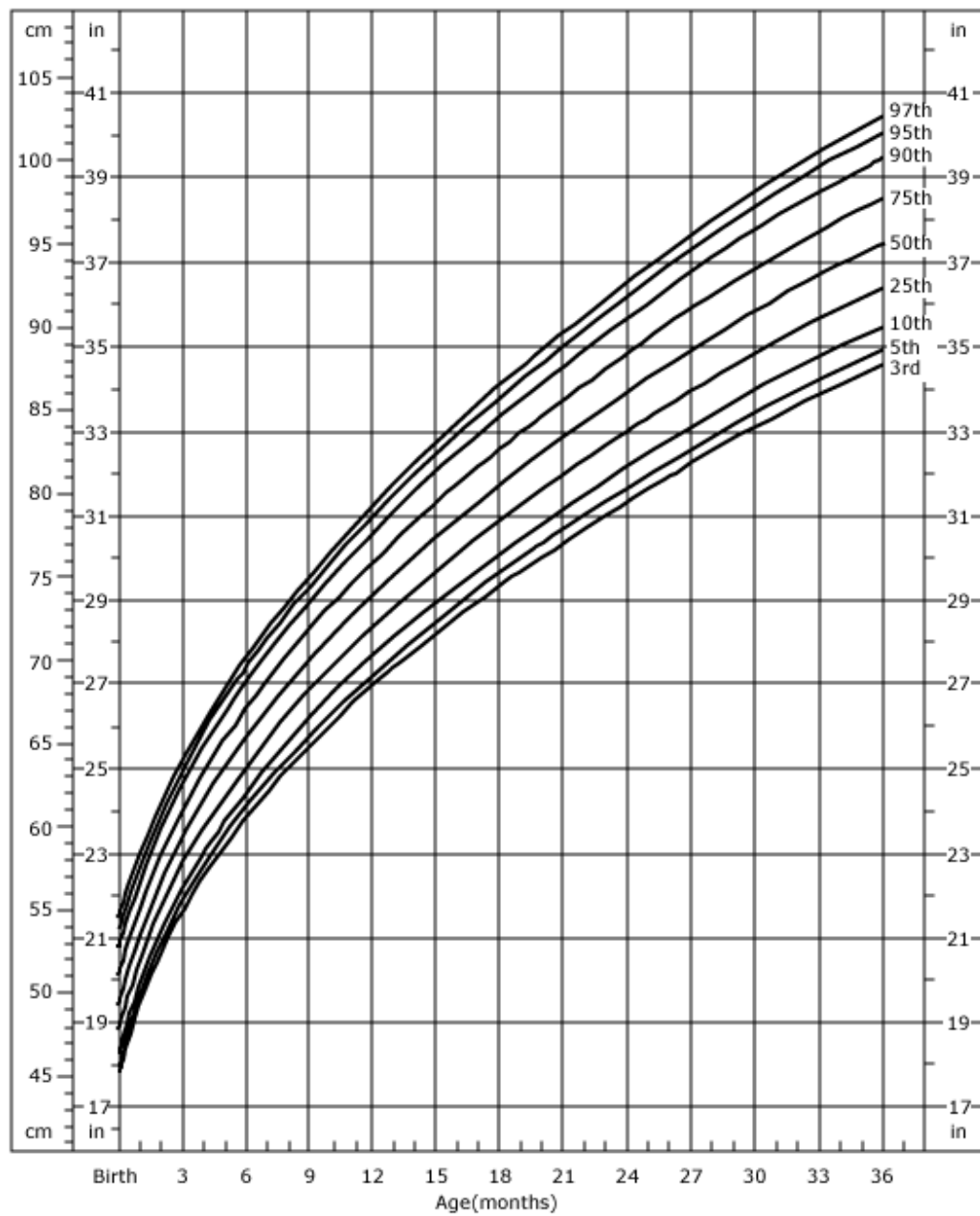




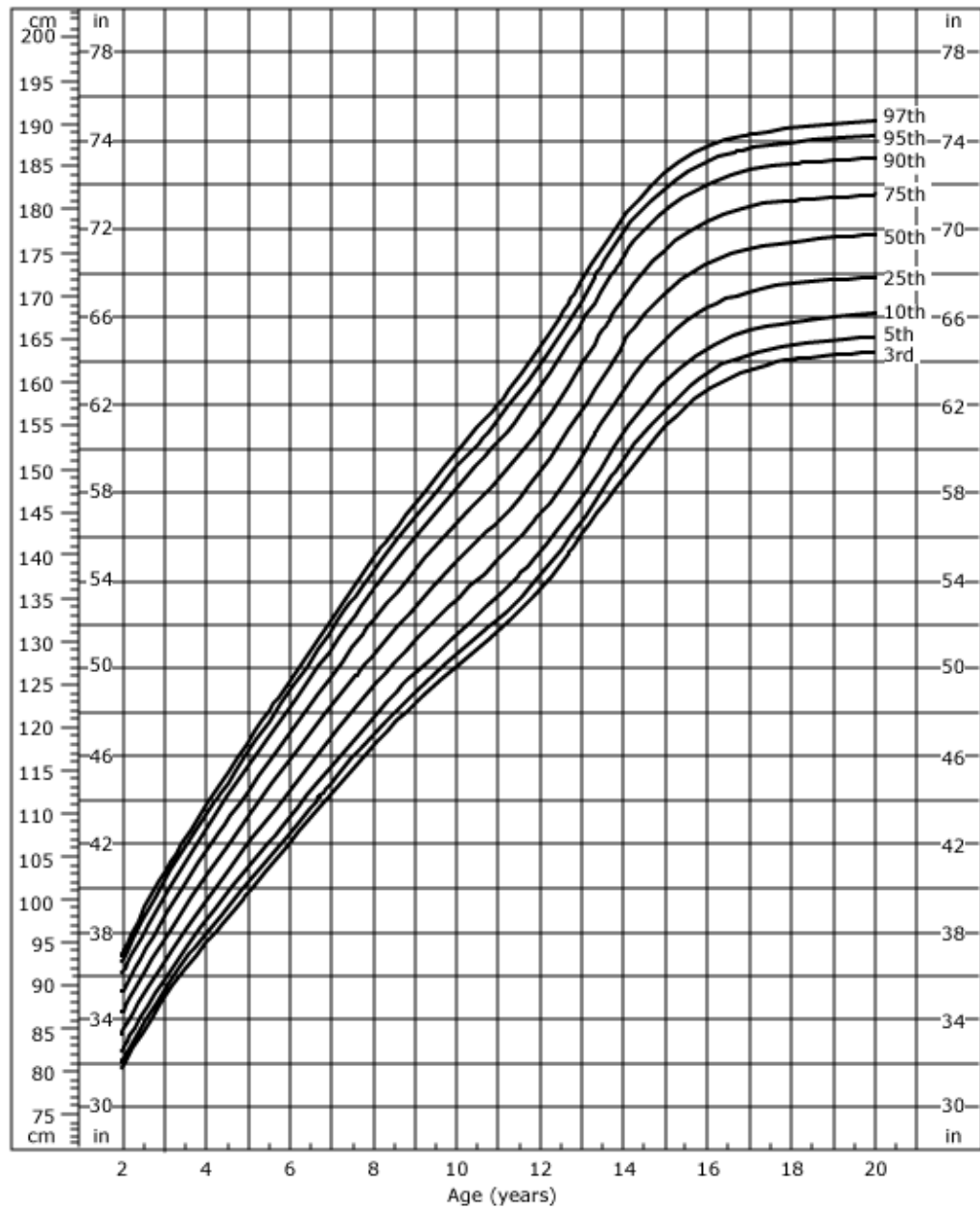
La taille chez les garçons de 0 à 36 mois



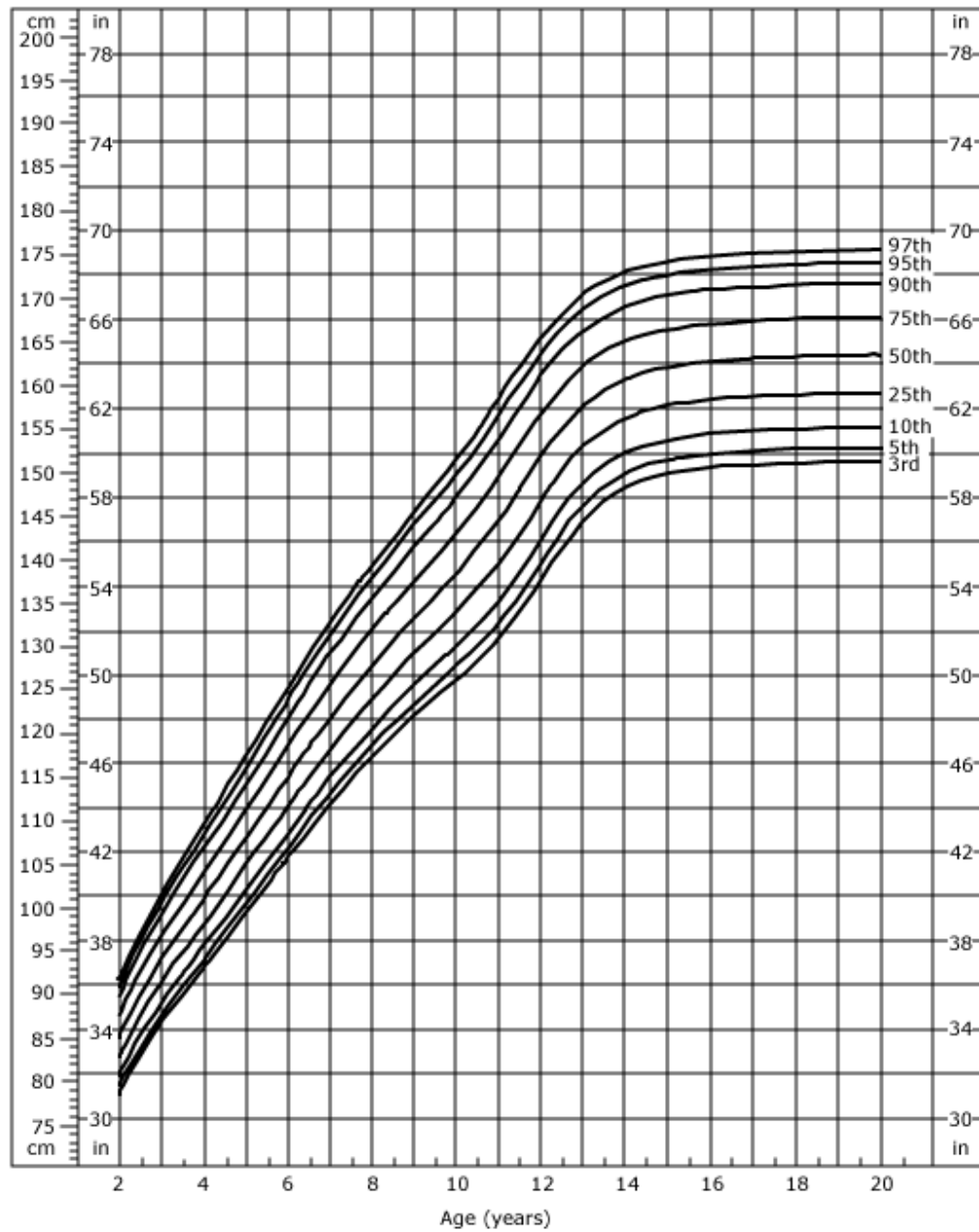
La taille chez les filles de 0 à 36 mois



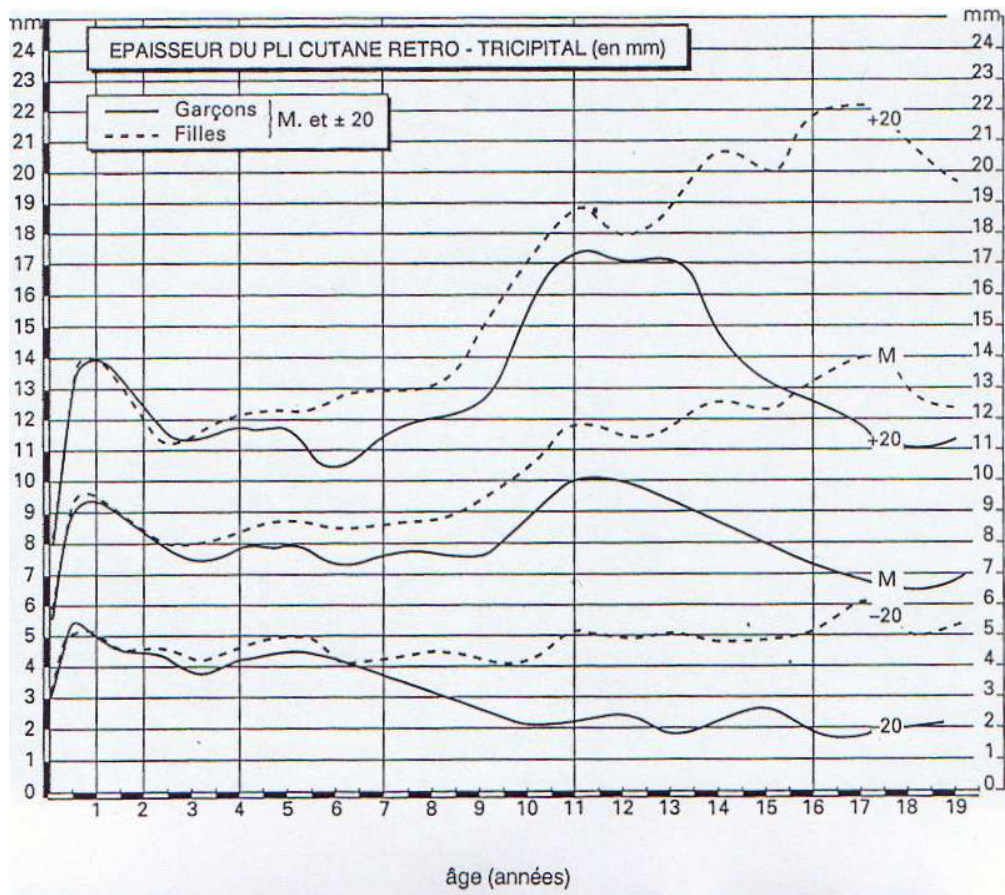
La taille chez les garçons de 2 à 20 ans



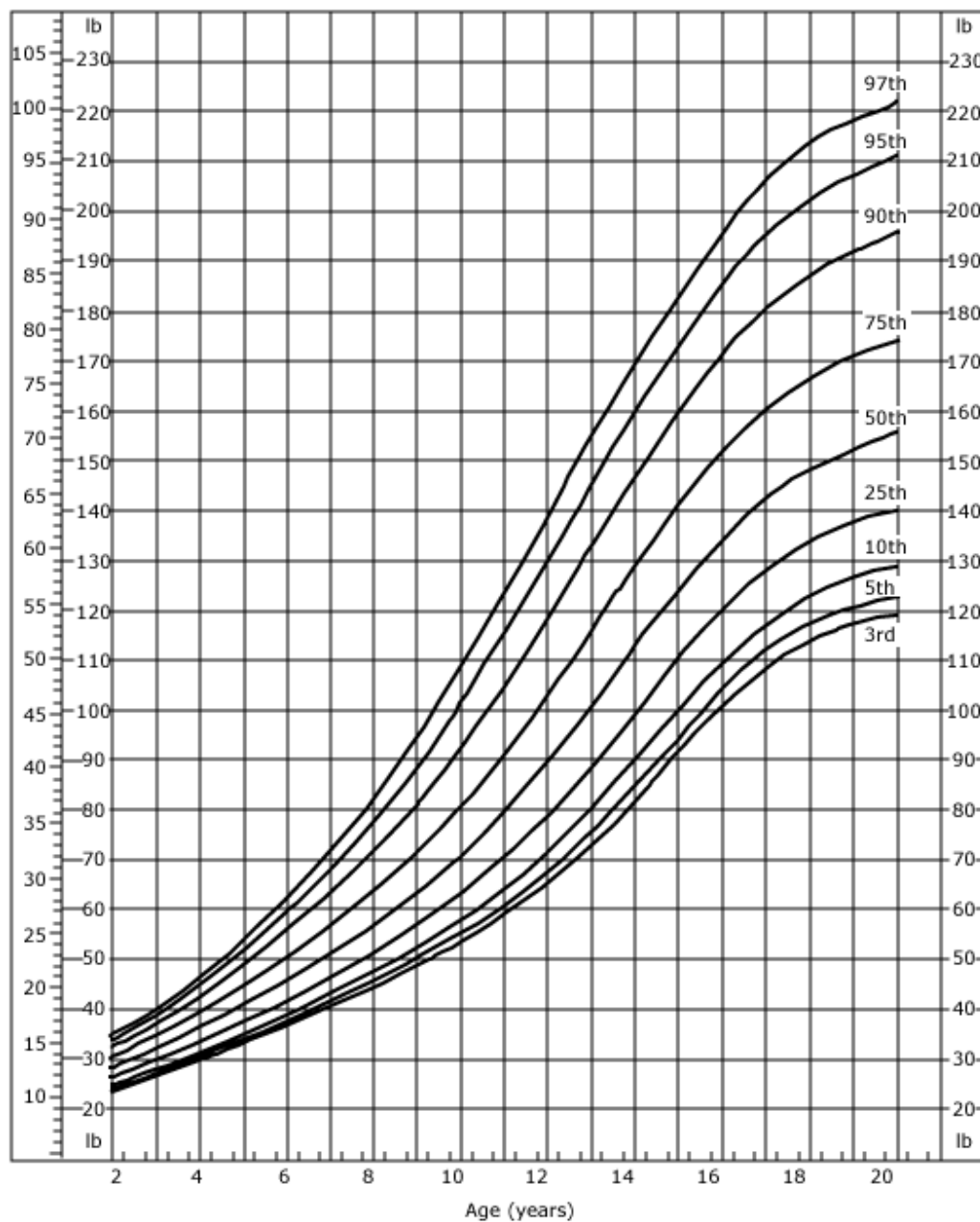
La taille chez les filles de 2 à 20 ans



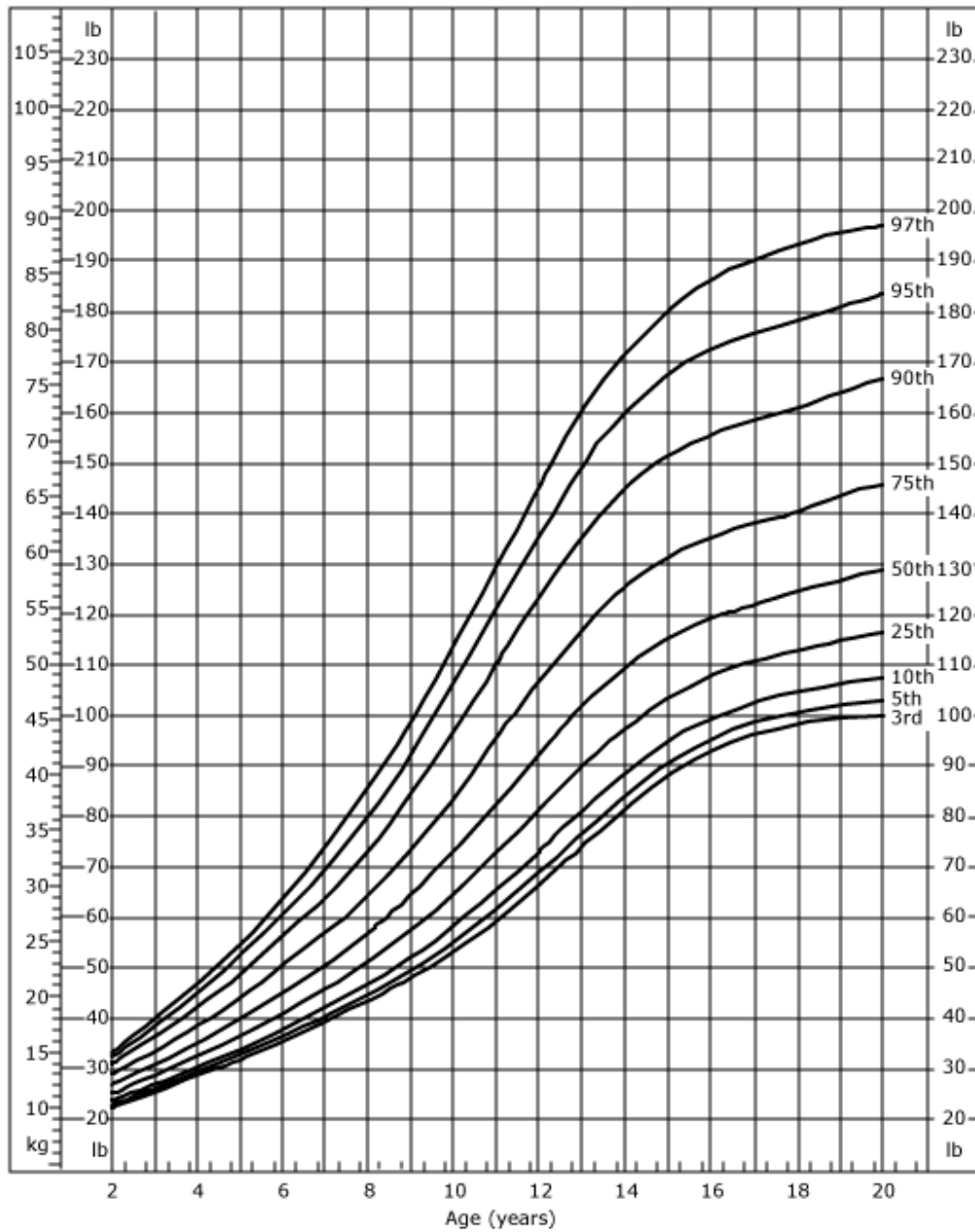
Le pli cutané rétro-tricipital

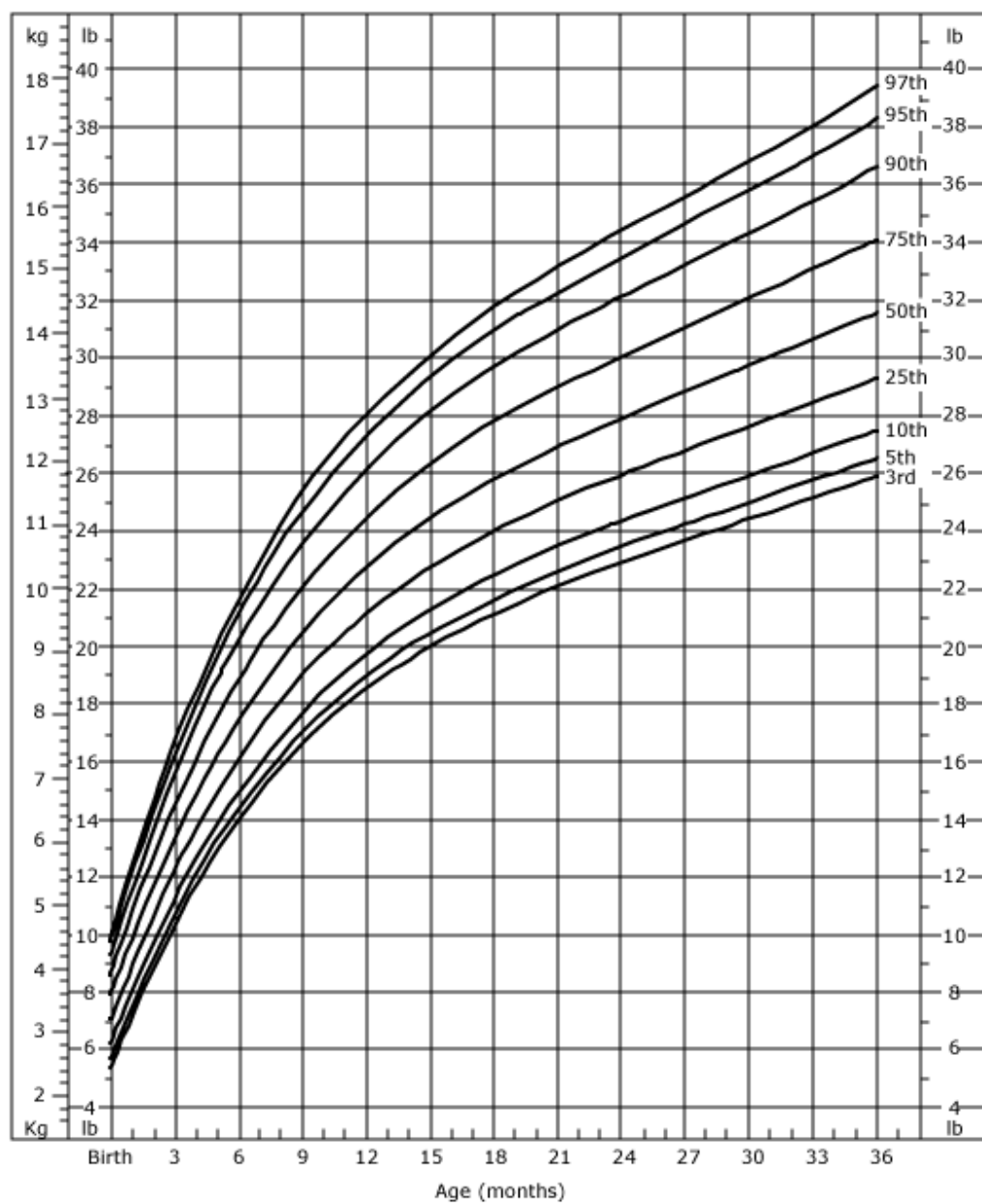


Courbe de poids chez les garçons de 2 à 20 ans:

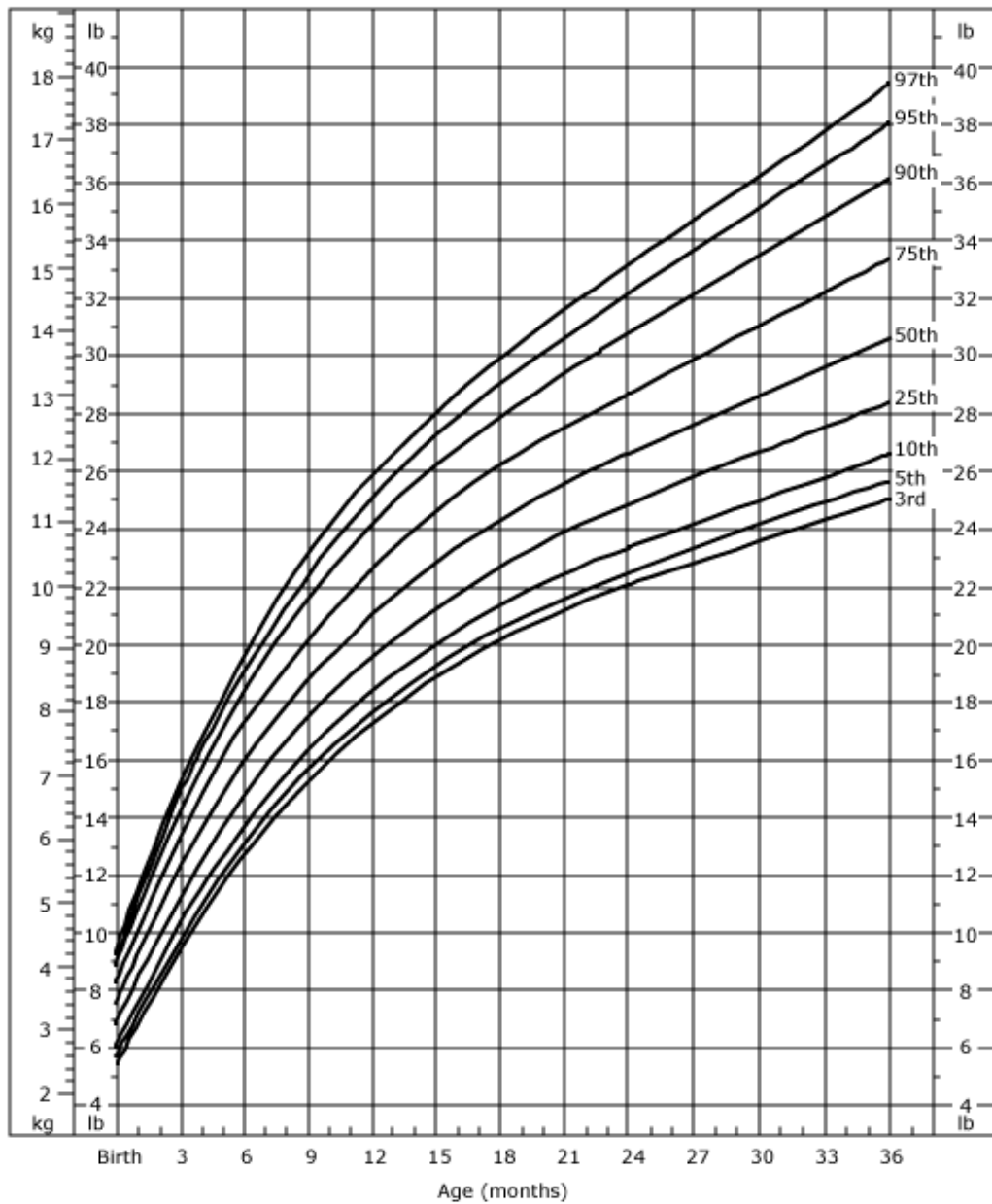


Courbe de poids chez les filles de 2 à 20 ans





Courbe de poids: garçons de 0 à 36 mois



Courbe de poids : filles de 0 à 36 mois

Rhumatologie infantile et orthopédie courante

1 Les signes d'appel**1.1 La douleur**

Dans un premier temps il est essentiel de préciser les différentes caractéristiques de cette douleur :

- **Horaire et type de douleur :**

Mécanique	Inflammatoire
Calmée par le repos	peu ou pas calmée par le repos
Pas de réveil nocturne	réveil nocturne vers 3-4 heures
Pas de raideur matinale	raideur matinale

- **Mode de début :** brutal ou insidieux

- **Evolution :**

- Amélioration : spontanée, sous traitement (lesquels?), position antalgique ?
- Aggravation : brutale ou progressive ?- **Intensité :** Il existe des échelles d'auto-évaluation

- **Facteurs déclenchants**

- **Type de douleur :** brûlure, décharge électrique continue ou paroxystique

- **Site de la douleur :** site initial (articulaire, para-articulaire ou autre) ou irradiations

Cas particuliers - Interprétation de la douleur chez le nourrisson et le jeune enfant :

Même après l'acquisition de la parole, l'enfant n'exprimera pas la douleur comme un adulte. Il faut donc accorder d'autant plus d'importance à l'observation et aux commentaires des parents.

- Difficulté de localiser la douleur

- Impotence fonctionnelle résultante : enfant grognon dès qu'on le mobilise, difficultés de déshabillage, diminution des activités ludiques, position antalgique et attitude vicieuse.

- Retentissement psychomoteur. Les douleurs chroniques peuvent être responsables d'un état d'apathie

- Réactions émotionnelles (cris, pleurs ...). Elles peuvent aider à évaluer l'intensité de la douleur mais dépendent d'autres phénomènes (la faim, la fatigue, la peur du médecin ...)

1.2 Déformations

Elles peuvent être : congénitales ou acquises (=> date de début), douloureuses, aggravatives

1.3 Fractures

Il faut alors essayer de savoir si elle est survenue sur un **os sain ou pathologique**.

Si elle est survenue pour un traumatisme minime (ex : chute de sa hauteur) ou même sans traumatisme, alors il s'agit d'une fracture pathologique.

2 Sémiologie articulaire

- Préciser l'**horaire** de la douleur.
- Rechercher l'existence d'une **raideur matinale** et préciser sa durée.
- Analyse des **signes locaux** :
 - couleur, rougeur, aspect cyanotique, etc...
 - gonflement (= hydarthrose)? : impression de rénitence (plutôt liquidien) ; impression d'empâtement (plutôt synovite)
 - augmentation ou diminution de la chaleur cutanée.
- **Amplitudes articulaires** :
 - Mobilité active (mouvements effectués par le patient)
 - Mobilité passive (mouvements imposés par l'examineur)

3 Sémiologie tendineuse

3.1 Signes fonctionnels

- douleur d'installation progressive,
- augmentée par la mise en jeu des muscles concernés,
- calmées par le repos puis permanentes.

3.2 Examen physique

la douleur est réveillée par :

- la palpation du tendon notamment au niveau des insertions tendineuses,
- la mise en tension passive du tendon,
- la contraction contre résistance du muscle qui reproduit la douleur.

4 Sémiologie musculaire

- **Douleur** :
 - crampes
 - myalgies : douleurs souvent mal localisées, souvent insomniantes
- **Amyotrophie** : fonte musculaire, évaluée comparativement à l'autre côté.
- **Déficit musculaire**

5 Sémiologie rachidienne

5.1 Syndrome douloureux

5.1.1 Définitions

- **cervicalgie** : douleur localisée au rachis cervical.
- **névralgie cervico-brachiale** : douleur par atteinte d'une racine cervicale appartenant au plexus brachial.
- **dorsalgie**.

- lombalgie : douleur localisée au rachis lombaire.
- sciatique : douleur provenant du rachis lombaire irradiant au membre inférieur selon le trajet L5 ou S1.
- cruralgie : douleur provenant du rachis lombaire irradiant au membre selon le trajet des racines L3 ou L4.

5.1.2 Interrogatoire

Il préciser les caractères : horaire de survenue, facteurs favorisants tels que la toux.

5.1.3 Examen clinique

- mobilité rachidienne lombaire :

en flexion : chez les grands enfants et les adolescents, on peut utiliser le test de Schöber pour apprécier la mobilité élective du segment lombaire, qui est proportionnelle à l'augmentation de distance séparant deux points lombaires lors du passage de la position debout à la position penchée en avant. Le point inférieur est situé à l'intersection de la verticale passant par les épineuses et de l'horizontale tangente à l'espace L5-S1 ; le point supérieur est mesuré 10 cm plus haut.

en latéroflexion : recherche d'une cassure.

en extension : recherche d'une douleur provoquée, évocatrice d'une pathologie de l'arc postérieur.

- mobilité rachidienne cervicale :

- mesure de la distance menton-sternum ou occiput-mur
- étude des rotations

- mobilité dorsale :

- elle est très faible. On peut mesurer la mobilité des articulations costo-vertébrales par la mesure de l'ampliation thoracique : différence de périmètre de la poitrine entre inspiration et expiration forcées.

- points douloureux à la palpation :

au niveau rachidien. au niveau paravertébral : contracture musculaire.
signe de la sonnette : la palpation latérorachidienne de l'émergence de la racine réveille l'irradiation douloureuse au membre inférieur.

- signes de tension radiculaire :

signe de **Lasègue** : l'enfant étant en décubitus dorsal , on soulève le membre inférieur en extension. Le signe de Lasègue est dit positif si cette manoeuvre réveille une **douleur dans le membre inférieur**. Il faut noter l'angle pour lequel la douleur apparaît . Il témoigne d'une atteinte radiculaire L5 et S1.

signe de **Thomas** (ou Lasègue inversé) : L'enfant étant en décubitus ventral, on fléchit le genou sur la cuisse. Le signe de Thomas est dit positif si cette manoeuvre réveille une **douleur en face antérieure de cuisse**. Il témoigne d'une atteinte radiculaire L3 ou L4.

- examen neurologique à la recherche :

- paresthésies,
- déficit sensitif subjectif,

- déficit moteur,
- réflexes ostéotendineux,
- signes pyramidaux.

- examens des sacro-iliaques :

- le patient se plaint d'une fessalgie,
- douleurs à la pression en regard des épines iliaques postéro-supérieures, signe du trépied : l'appui prononcé au niveau du sacrum réveille une douleur des sacro-iliaques (patient en décubitus ventral).

5.2 Déformation

5.2.1 Dans le plan frontal : la scoliose

Il faut la rechercher systématiquement chez tout enfant, spécialement en période pubertaire.

Elle associe une inclinaison latérale, à droite ou à gauche de la verticale, à une rotation autour de l'axe rachidien, responsable de la gibbosité.

Diagnostic différentiel : attitude scoliotique où il n'y a pas de rotation des corps vertébraux. Les déformations disparaissent en décubitus ventral et en antéflexion du tronc. Elle est due à une inégalité de longueur des membres inférieurs, une attitude vicieuse de hanche. Il faut toujours faire un examen neurologique complet à la recherche de maladies neurologiques sous-jacentes.

A l'inspection on note :

- une déviation latérale par rapport à un fil à plomb placé en regard de l'épineuse de C7.
- on recherche la gibbosité, l'enfant étant penché en avant. C'est une saillie des côtes liée à la rotation des corps vertébraux. Sa hauteur se mesure du côté sain, symétriquement à la ligne des épineuses.

5.2.2 Dans la plan sagittal :

- cyphose : accentuation de la courbure dorsale,
- hyperlordose : accentuation de la lordose lombaire ou cervicale.

En résumé

La sémiologie de rhumatologie pédiatrique peut être :

- soit isolée : dominée par la douleur ou la déformation,
- soit associée, d'où la recherche :
 - des antécédents personnels,
 - des antécédents familiaux de rhumatisme,
 - de fièvre : importance, évolution dans la journée, associée à des frissons ?
 - d'une asthénie, anorexie, amaigrissement,
 - d'une hépatosplénomégalie, adénopathies,
 - d'une éruption cutanée :
- de type érythémateuse, fugace,
 - à type de desquamation au niveau des coudes, des genoux, des lombes, dans le cuir chevelu (psoriasis).

ORTHOPÉDIE COURANTE

1. LE RACHIS

1.1. Les scolioses

La scoliose se définit comme une déviation permanente du rachis dans les trois plans de l'espace. Le rôle du radiologue est de confirmer un diagnostic posé cliniquement, d'apporter un certain nombre d'informations morphologiques et biométriques, de rechercher une étiologie sous-jacente et de surveiller l'évolution sous traitement.

1.1.1. Techniques radiologiques

L'examen radiologique d'une scoliose repose sur des radiographies du rachis en entier de face et de profil, debout, sur grande cassette à écran dégressif (distance foyer-film supérieure à 1,50 m) :

- la radiographie de face s'effectue pieds nus, membres inférieurs en rectitude. Le rayon directeur est postéro-antérieur afin de diminuer l'irradiation des seins chez la jeune fille.
- la radiographie de profil est réalisée membres supérieurs croisés sur la poitrine ; le rayon directeur aborde la scoliose par sa concavité.

Le diagnostic radiologique de scoliose repose sur l'association d'une inflexion latérale, d'une cyphose et d'une rotation vertébrale. On appelle vertèbre sommet la vertèbre située au sommet de la courbure ; cette vertèbre, horizontale, est le siège de la rotation maximale. Les vertèbres neutres supérieure et inférieure correspondent aux vertèbres les plus inclinées dans le plan frontal mais sans rotation. Le diagnostic différentiel correspond aux attitudes scoliotiques où l'inclinaison latérale ne s'accompagne d'aucune rotation ; ces attitudes scoliotiques sont dans la très grande majorité des cas réductibles et correspondent à une attitude positionnelle liée à une inégalité de longueur des membres inférieurs, à une attitude antalgique ou une pathologie du bassin.

Les radiographies d'ensemble permettent ainsi de déterminer le niveau (sommet) et l'étendue (vertèbres neutres) de la scoliose : l'incidence de face fournit des éléments biométriques simples.

• Mesure de l'angulation (figure 1) : l'angulation est mesurée par l'angle de Lipman et Cobb et correspond à l'angle formé par les plateaux des vertèbres neutres supérieures et inférieures. L'angle de Mehta qui tient compte de l'orientation des arcs postérieurs des côtes par rapport à la vertèbre sommet ne peut être utilisé que dans les scolioses dorsales,

les plus fréquentes.

- Mesure de la rotation de la vertèbre au sommet (figure 2) : différentes techniques sont proposées, soit à partir de la position des pédicules (Nasch et Moe) ou des épineuses (Cobb).

Les autres examens radiologiques :

Un certain nombre de radiographies peuvent venir compléter le bilan de ces scolioses afin de :

- 1- déterminer l'âge osseux : l'évolution très rapide des scolioses idiopathiques autour de l'âge pubertaire nécessite une évaluation de l'âge osseux par une radiographie de la main gauche (atlas de Greulich et Pyle) et de la crête iliaque (test de Risser).

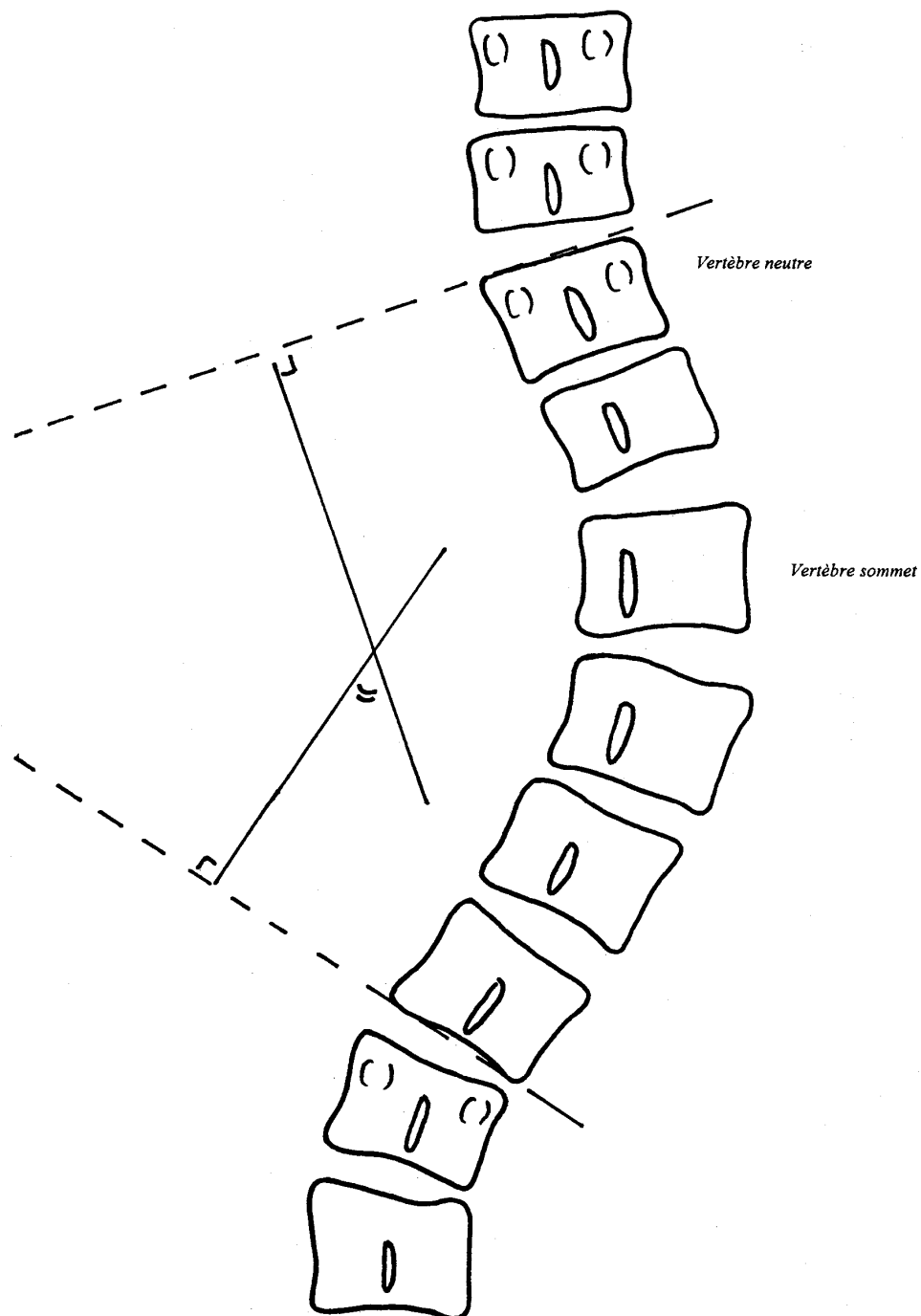


Figure 1 : Scoliose. Mesure angulaire

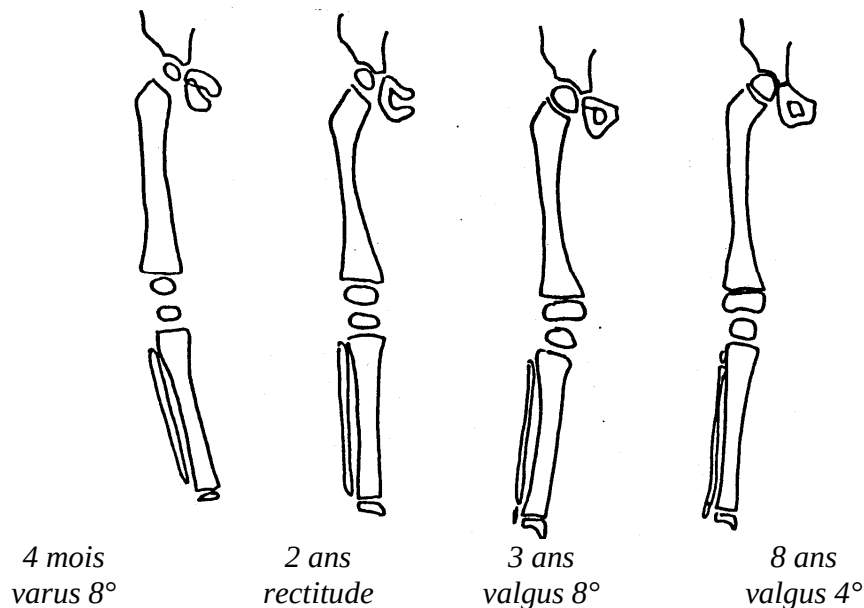


Figure 2 : Axes mécaniques des membres. Variations physiologiques en fonction de l'âge.

- 2- analyser la morphologie de la vertèbre "sommet" : la possibilité d'une malformation au niveau de la vertèbre au sommet de la scoliose nécessite le recours à des incidences complémentaires dans "le plan d'élection" ou la rotation du patient permet une analyse de face et de profil strict de la vertèbre "sommet".
- 3- étudier la dynamique et la réductibilité de la déformation : des clichés d'ensemble ou localisés en flexion-extension et inclinaison latérale permettent d'analyser la dynamique de la scoliose dont la réductibilité peut être étudiée par des clichés particuliers en inclinaison forcée (bending, billot) ou suspension.

Les autres explorations d'imagerie sont réservées aux scolioses sévères ou secondaires à une malformation ou à une pathologie acquise :

- Scintigraphie en cas de douleurs évocatrices d'une pathologie infectieuse ou tumorale ;
- IRM en cas de scoliose malformative, douloureuse ou accompagnée de signes neurologiques.

1.1.2. Les étiologies des scolioses

Dans 80% des cas, les scolioses sont idiopathiques. L'existence de malformations associées, de douleurs, de signes neurologiques ou de fièvre doivent faire suspecter une étiologie sous-jacente, malformative, dysplasique ou acquise.

1.1.2.1. Les scolioses idiopathiques

Accompagnées ou non de notion familiale, elles sont marquées par une évolutivité à la période pubertaire, maximale vers 13 ans chez la fille et 15 ans chez le garçon. Dans la très grande majorité des cas, ces scolioses diagnostiquées précocement et étroitement surveillées lors de la poussée pubertaire sont de bon pronostic. Certaines formes sévères sont marquées par une angulation importante et un retentissement sur la croissance discale vertébrale pouvant alors s'accompagner de véritable dislocation vertébrale et de signes neurologiques déficitaires.

Une forme particulière correspond aux scolioses infantiles à courbure unique ; dont l'évolution est spontanément résolutive dans les formes à faible angulation découverte dans la première année de vie et plus progressive chez les enfants de plus de un an.

1.1.2.2. Les scolioses malformatives

Les scolioses malformatives s'associent, dans la majorité des cas, à des anomalies de la ligne médiane, essentiellement cutanées et pileuses voire nerveuses ou digestives. Le diagnostic souvent suspecté cliniquement nécessite la réalisation d'incidences localisées sur la vertèbre sommet, siège de la malformation associant des anomalies de fusion (blocs vertébraux) ou de segmentation (hémivertèbres).

L'IRM recherche des malformations médullaires ou de la charnière cervico-occipitale.

1.1.2.3. Les scolioses acquises

L'existence d'une scoliose douloureuse doit faire rechercher de façon systématique une cause infectieuse (spondylodiscite, abcès para-vertébral) ou une cause tumorale, osseuse, nerveuse ou para-vertébrale. Scanner mais surtout IRM et scintigraphie trouvent là toute leur indication.

Les scolioses découvertes dans le cadre d'une neurofibromatose peuvent avoir des mécanismes physiopathologiques divers : ectasie durale, anomalie vertébrale primitive ou tumeur neurogène intra ou extra-durale. L'IRM associée à la radiologique conventionnelle permet alors de porter un diagnostic précis.

1.2. Dystrophie de croissance

La dystrophie rachidienne de croissance ou maladie de Scheuerman est une affection qui touche les adolescents (la fille entre 11 et 13 ans et plus souvent le garçon entre 13 et 15 ans). Ses manifestations cliniques sont essentiellement des douleurs ou une attitude cyphotique avec une attitude caractéristique de dos rond. Cette affection peut toucher tous les étages mais le rachis dorsal est le plus souvent incriminé.

Du point de vue radiologique, on note :

- A un stade débutant, un aspect feuilleté des plateaux vertébraux puis un affaissement de la partie antérieure des corps prédominant au niveau du listel marginal.
- A un stade plus avancé, une véritable cunéisation des vertèbres intéressées associée à une cyphose lorsque les lésions se situent à l'étage dorsal.
A cette déformation des corps vertébraux s'associent secondairement des lacunes sous-chondrales des plateaux vertébraux pouvant, si un seul étage est intéressé, simuler une spondylodiscite.

Le traitement est le plus souvent orthopédique, rarement chirurgical. Son but est de prévenir l'aggravation de la cyphose et l'arthrose précoce.

1.3. Le spondylolisthésis

Définition : le spondylolisthésis correspond à un glissement antérieur d'une vertèbre par rapport à la vertèbre sous-jacente. Cette affection touche le plus souvent l'étage L5-S1 : la vertèbre L5 glissant en avant du plateau sacré. La lésion causale de ce glissement est la rupture (lyse) isthmique par microtraumatismes répétés. Cette affection, généralement bilatérale, intéresse 5 % de la population pédiatrique avec une nette prédominance chez le jeune sportif.

La symptomatologie clinique se résume à des douleurs lombaires parfois compliquées de véritables signes radiculaires.

Le cliché de profil de la charnière lombo-sacrée révèle le décalage antérieur du mur postérieur de L5 par rapport à S1 et la lyse isthmique. En cas de doute diagnostique, la solution de continuité isthmique pourra mieux être évaluée sur des clichés de 3/4, démontrant la solution de continuité du "cou du petit chien" ou par une tomodensitométrie réalisée dans le plan des isthmes.

On distingue plusieurs stades de glissement allant du glissement minime au glissement majeur avec perte totale du contact entre le plateau supérieur de S1 et le plateau inférieur de L5 (spondyloptose).

En cas de sciatalgie, l'IRM permet de déterminer le mécanisme de l'atteinte radiculaire : simple étirement sur le billot vertébral, conflit discal L5-S1 et L4-L5, ou compression foraminale par un cal ostéofibreux en regard de la lyse isthmique.

Le traitement est chirurgical chez les enfants symptomatiques et dans les glissements importants.

2. GENU-VALGUM, GENU-VARUM PRIMITIF DE L'ENFANT

Genu-valgum et genu-varum se définissent respectivement comme une abduction ou adduction de l'extrémité inférieure du tibia par rapport au fémur. Une telle déformation, très fréquente chez l'enfant, est dans la majorité des cas physiologique. Son diagnostic est avant tout clinique, le recours aux examens radiologiques devant rester l'exception.

2.1. Techniques radiologiques

2.1.1. La radiographie des membres en entier de face

Elle représente l'exploration radiologique de base et doit intéresser la totalité du membre depuis les épines iliaques antéro-supérieures jusqu'à l'astragale. Cette incidence est réalisée couché chez le petit enfant et indifféremment couché ou debout chez l'enfant plus âgé. L'utilisation d'écrans dégressifs en améliore la qualité. Il convient de respecter 3 impératifs techniques : genou en extension complète, rotules au zénith, membres au contact l'un de l'autre.

2.1.2. Les autres explorations radiologiques

Des incidences complémentaires tirent leurs indications du contexte clinique anamnestique ou des résultats du cliché d'ensemble. Il peut s'agir d'une simple radiographie localisée d'un segment de membre (en particulier du genou), de la détermination de l'âge osseux ou du bilan radiologique d'une maladie osseuse généralisée. Plus rarement, on peut avoir recours à l'Imagerie par Résonance Magnétique du genou qui remplace les tomographies dans la recherche d'une épiphysiodèse et l'arthrographie dans l'analyse des ménisques et de la composante cartilagineuse de l'articulation.

2.2. L'interprétation radiologique

Cette analyse comporte une étude morphologique précise de chacune des pièces osseuses radiographiées en particulier des régions métaphysaires fémorale inférieure et tibiale supérieure. L'interprétation des clichés d'ensemble des membres inférieurs repose sur un certain nombre de repères anatomiques et de constructions biométriques simples.

La construction de Duparc et Massard reste la base de l'interprétation radiologique à partir de trois points situés au centre de la tête fémorale, de l'articulation fémoro-tibiale et tibio-tarsienne.

L'analyse de l'axe mécanique du membre et des axes respectifs du fémur et du tibia

permet, comme chez l'adulte, le diagnostic de genu-valgum ou genu-varum selon que l'axe mécanique du membre passe en dedans ou en dehors du genou. Cette interprétation doit être rapportée aux variations physiologiques des mesures angulaires en fonction de l'âge (figure 2) : ainsi, au cours de la croissance, l'axe du membre évolue de façon stéréotypée d'un genu-varum néo-natal vers le genu-valgum de l'adulte. Ainsi, avant deux ans, il existe de façon constante un genu-varum parfois très marqué à la naissance (10 à 15-), plus discret vers 18 mois (7 à 9-) ; vers 2 ans, le membre est à peu près en rectitude, au-delà de 2 ans, on constate un genu-valgum physiologique maximum vers 3 ans (7 à 10-) moins marqué par la suite (3 à 4-).

2.3. Les différents types de déviation angulaire frontale

Du point de vue nosologique, il est classique de distinguer les déviations axiales primitives (essentielles) et secondaires du genou.

Les angulations secondaires regroupent toutes les déviations du genou liées à une atteinte congénitale ou acquise du cartilage de croissance. L'examen clinique, l'amnèse ou un bilan osseux plus complet permettent généralement d'en suspecter le diagnostic, il peut alors s'agir :

- de la séquelle d'une lésion épiphyso-métaphysaire d'origine traumatique, infectieuse ou ischémique ;
- d'une maladie généralisée du squelette acquise ou constitutionnelle ;
- des séquelles de lésions tendineuses ou ligamentaires d'origine nerveuse ou musculaire.

Les déviations axiales primitives représentent les déformations physiologiques et leurs variantes pathologiques (maladie de Blunt). Ces anomalies sans cause sous-jacente ne s'accompagnent d'aucune autre anomalie du squelette.

2.3.1. Le genu varum primitif

- Avant 2 ans : il s'agit essentiellement d'un genu varum physiologique de diagnostic clinique. Seuls quelques cas justifient le recours à la radiologie : angulation très marquée, formes asymétriques et suspicion d'anomalies osseuses congénitales du squelette. Le diagnostic radiologique du genu varum physiologique repose sur la constatation de désaxation bilatérale et symétrique avec une composante tibiale inférieure à 10°. Tibias et fémurs apparaissent discrètement arqués de façon harmonieuse à grand rayon de courbure interne ; leur corticale interne est souvent épaissie. Les métaphyses internes tibiales et fémorales présentent un bec plus ou moins marqué sans irrégularité osseuse ni remaniement de la physe et l'épiphyse. L'examen confirme le caractère primitif de cette déformation sans anomalie osseuse acquise ou congénitale sous-jacente. L'évolution de genu varum physiologique est favorable, sa surveillance doit être essentiellement clinique.

- Après 2 ans : la persistance ou a fortiori l'aggravation d'un genu varum doit attirer l'attention ; dans la majorité des cas, il s'agit d'un faux genu varum, postural qui disparaît lorsque les rotules sont placées au zénith. Seul le vrai genu varum justifie le recours à la radiologie ; ils correspondent généralement à la simple persistance d'un genu varum physiologique et plus rarement à une maladie de BLOUNT.

Ostéochondrose tibiale déformante (maladie de BLOUNT) : il s'agit d'une affection dont la physiopathologie est encore mal connue, liée à un trouble de croissance et de différenciation de la partie interne de la physe supérieure du tibia.

Le diagnostic radiologique est aisé dans la forme typique, plus difficile dans les formes de début qui peuvent cohabiter avec un genu varum physiologique. Le diagnostic repose sur la constatation d'une atteinte unilatérale ou bilatérale asymétrique, tibiale, épargnant l'extrémité inférieure du fémur à type d'irrégularité métaphysaire interne associée à une désaxation brutale, proximale, sans incurvation diaphysaire sous-jacente. Dans les formes plus évoluées, on note une déminéralisation et une déformation en bec métaphysaire tibial interne, un affaissement du plateau tibial interne sous-jacent qui se verticalise et une subluxation latérale externe de l'épiphyse tibiale par rapport à la gorge trochléenne (figure 3). C'est dans ces formes graves que l'IRM peut évaluer l'état de la composante cartilagineuse de l'épiphyse, rechercher l'existence d'une épiphysiodèse et analyser l'état des ménisques.

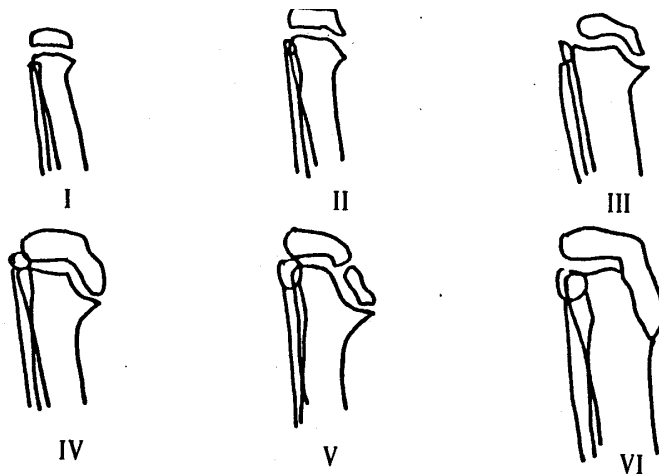


Figure 3 : Maladie de Blount. Aspect radiologique de l'extrémité supérieure du tibia (6 stades de langenskiöld).

2.3.2. Le genu valgum primitif

La déformation en genu valgum est exceptionnelle avant l'âge de 2 ans. Chez l'enfant on distingue deux formes :

- a) avant 7 ans, elle correspond dans la très grande majorité des cas à un genu valgum physiologique qui évoluera vers une régression spontanée.
- b) après 7 ans, la persistance d'un genu valgum supérieur à 5- doit être considérée comme pathologique. Uni ou bilatéral, il est constamment lié à une composante fémorale importante alors que la composante tibiale est faible ou nulle.

3. RADIOLOGIE DU PIED DE L'ENFANT

L'exploration radiologique du pied de l'enfant est pour une grande part identique à celle de l'adulte ; ses particularités sont liées au jeune âge du patient dont les différentes pièces du tarse ne sont pas encore ossifiées et à l'existence de pathologies malformatives (pied bot, synostose du tarse).

Le diagnostic repose sur l'utilisation d'une analyse radiologique morphologique mais surtout dynamique et statique.

3.1. Les incidences radiologiques

En plus des incidences habituelles de face et de profil strict, communes aux pathologies adultes et pédiatriques, il convient d'insister particulièrement sur les incidences statiques adaptées à l'âge de l'enfant :

- Chez le grand enfant, il peut s'agir :
 - D'une incidence de face, pieds en charge afin d'évaluer la divergence astragalo-calcanéenne et la morphologie de l'avant-pied ;
 - D'incidences de profil strict en charge afin d'étudier l'état des arches internes et externes ;
 - D'incidence axiale de l'arrière-pied dite de Méary permettant, grâce à des repères métalliques des points d'appui, d'évaluer l'orientation du tarse postérieur dans le plan frontal (présence d'un valgus physiologique d'environ 8°).
- Chez le nouveau-né (figure 4), l'utilisation d'une plaque de plexiglas radiotransparente et la correction d'éventuelles déviations axiales permettent la réalisation d'une incidence de face stricte dorso-plantaire et de profil en flexion dorsale et plantaire. L'ossification incomplète des noyaux du tarse limite l'analyse morphologique de l'arrière-pied à des éléments simples dont il convient de connaître les variations :
 - De face, l'angle astragalo-calcanéen évolue de 45° à la naissance à 25 - 30° à 2 ans.
 - De profil, l'angle astragalo-calcanéen est d'environ 50° en flexion dorsale et 40° en flexion plantaire ; l'angle tibio-astragalien varie, lui, de 90° à 170° entre ces deux positions.

3.2. Les principales pathologies

3.2.1. Les pieds bots congénitaux

- Le pied bot varus équin représente l'attitude vicieuse malformative la plus fréquente du pied de l'enfant ; il associe à des degrés divers un équinisme tibio-astragalien, une adduction médio-tarsienne et une adduction du bloc calcanéo-pédieux.

Son bilan radiologique pré-thérapeutique repose sur les radiographies des deux pieds de face dorso-plantaire en position corrigée, de profil en flexion dorsale et plantaire qui mettent en évidence (figure 5) :

- Une diminution de l'angle astragalo-calcanéen de face et de profil alors que l'axe astragalien se prolonge de face en dehors du premier méta.
- Au niveau de l'arrière-pied, par une augmentation de la distance entre les premier et cinquième métas de profil et de face par des superpositions de la base des métatarses dont la convergence se fait en dehors du calcanéum.
- L'analyse de l'angle calcanéum - 5^e métatarse évalue la part de la médio-tarsienne et de l'articulation de Lisfranc dans l'adduction.

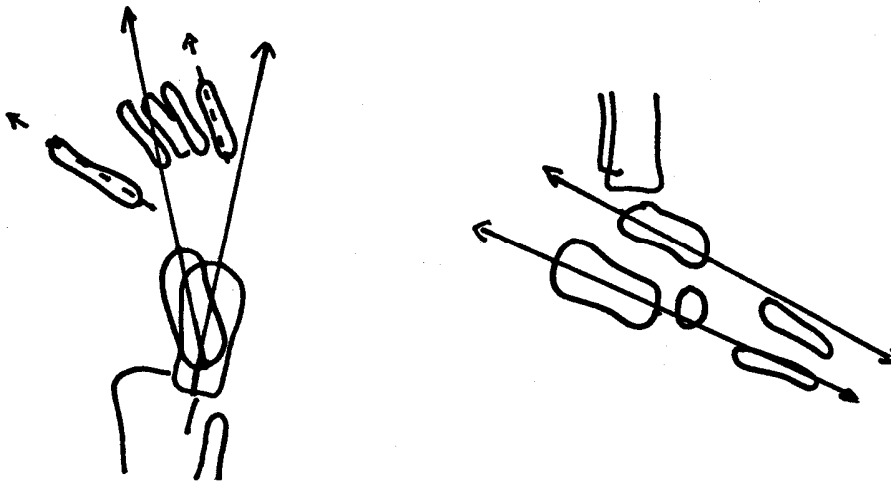


Figure 5 : Pied bot varus Equin. Déviations angulaires de face et de profil.

- Le pied convexe est une déformation rare ; elle correspond à une subluxation irréductible médio-tarsienne entraînant une inversion de la voûte plantaire. Sur l'incidence de profil, l'astragale apparaît verticalisée alors que l'angle astragalo-calcanéen n'est pas modifié de face.
- Les autres déformations du pied du nourrisson (māttatarus adductus et pied talus congġnital) sont de diagnostic clinique et ne nécessitent généralement pas d'exploration radiologique.

3.2.2. La synostoses du tarse

Elle se définit comme une anomalie embryonnaire de segmentation des ébauches cartilagineuses du pied aboutissant à une fusion d'au moins deux os du tarse. Qu'il s'agisse de forme calcanéo-scaphoïdienne ou astragalo-calcanéenne, son mode de révélation est identique devant l'installation progressive d'un pied plat douloureux et spastique.

Le diagnostic radiologique repose essentiellement sur l'incidence de 3/4 déroulée du pied qui objective parfaitement la fusion entre la grande apophyse du calcaneum et le bord postérieur de l'astragale. Le recours à la tomodensitométrie doit être réservé aux synostoses astragalo-calcanéennes de diagnostic plus difficile ou aux formes incomplètes ou partiellement cartilagineuses.

ECHOGRAPHIE DE HANCHE

1. INTRODUCTION

La hanche est une articulation privilégiée car elle constitue dans l'organisation locomotrice un des éléments de la station érigée de la marche bipède. Cependant, le chemin est long avant que la morphologie définitive ne soit atteinte : la transformation de la maquette cartilagineuse est progressive et s'étend du 2^{ème} mois de la vie fœtale jusqu'à la fin de la maturation osseuse soit 15 ans environ. La hanche en croissance est en effet soumise à des modifications morphologiques permanentes dont la dynamique impose la perfection : seule l'action harmonieuse, hiérarchisée et synchrone de nombreux cartilages, dont l'action est arbitrée par les vaisseaux et animée par les forces mécaniques, est le garant en fin de maturation osseuse d'une articulation coxo-fémorale de qualité. Ce contrat de maturation est difficile à tenir car la hanche en croissance, ébauche cartilagineuse, est particulièrement vulnérable aux multiples agressions traumatiques infectieuses ou vasculaires.

Concernant l'imagerie de la hanche, la radiographie du bassin en période néonatale a montré toutes ses insuffisances. Toutes les structures cartilagineuses de la hanche sont invisibles radiologiquement et ceci est fondamental à percevoir pour comprendre les limites du cliché radiologique en matière de luxation de la hanche. Une hanche luxable peut être en position de réduction au moment du film, de même un déplacement anormal est invisible sur le film de face si la luxation, au lieu d'être postéro-supérieure, est seulement postérieure.

L'arthrographie constitue une approche de qualité de l'atmosphère cartilagineuse, mais son indication reste limitée, du fait de son agressivité: anesthésie générale et injection intra-articulaire.

Enfin, l'imagerie par résonance magnétique apporte des perspectives passionnantes par la distinction de contraste spontané des structures cartilagineuses, musculaires ou capsulo-ligamentaires. Mais ses évidentes limites sont très restrictives: nécessité d'antenne de surface adaptée à la taille du nouveau-né ou du nourrisson, examen long, immobilité absolue obligatoire, prémédication ou anesthésie générale...

C'est dire que l'utilisation de l'échographie dans l'étude de la hanche du nouveau-né, parce qu'elle représente la seule exploration atraumatique permettant de préciser clairement l'intimité cartilagineuse de l'articulation, est une révolution. Si elle constitue dès à présent une aide évidente au thérapeute dans le domaine du bilan anatomique initial d'une hanche néonatale, elle

apporte également des éléments fondamentaux dans la surveillance thérapeutique d'une luxation ou d'une dysplasie de hanche.

2. LA HANCHE NORMALE

2.1. Les impératifs d'un examen ultrasonore de qualité

2.1.1. Une technique parfaite est indispensable

Tout appareil qui permet d'apprécier très précisément les structures anatomiques de la hanche (limbus, capsule, synoviale, régions ossifiées et éléments cartilagineux) est un bon appareil.

Cette définition très sélective explique que dans le domaine de l'échographie de la hanche, l'appareillage utilisé ne souffre pas la médiocrité.

Il est indispensable d'utiliser des barrettes à haute fréquence chez un nouveau-né placé en décubitus dorsal. Chez le nouveau-né, il est nécessaire d'obtenir un relâchement musculaire complet, faute de quoi l'examen échographique est impossible à réaliser car les coupes de références se jouent au millimètre près. Le calme est habituellement obtenu soit par la prise d'un biberon, soit par l'endormissement.

2.1.2. C'est l'examen clinique qui représente la meilleure méthode de dépistage (6)

L'exploration ultrasonore doit suivre et non précéder l'examen clinique car il constitue le prolongement logique de la main du clinicien.

C'est ainsi que dans la luxation de la hanche, l'examen clinique reste le point fort du dépistage. La méthode échographique offre au clinicien la possibilité de vérifier ses constatations et c'est dans ces circonstances orientées que l'échographie démontre toute sa valeur : confirmer une orientation clinique, rassurer le thérapeute devant un doute ou une incertitude clinique, orienter et améliorer un acte thérapeutique.

Cette symbiose radioclinique, indispensable et difficile à obtenir, exige savoir,

rigueur et compétence : il n'est pas toujours simple d'affirmer l'intégrité clinique de la hanche ; de même l'examen échographique doit être minutieux et nécessite une connaissance anatomique parfaite d'une articulation complexe.

Cette compétence échographique doit s'acquérir progressivement et au sein d'une équipe radioclinique unie: le thérapeute dirige, oriente et traite ; l'imageur aide, complète, vérifie, surveille et parfois découvre.

2.1.3. Le moment idéal de l'examen ultrasonore

La luxation de hanche est une urgence diagnostique et la préciser anatomiquement est une urgence échographique. L'examen échographique doit être réalisé en période néonatale : les sondes de très hautes fréquences apportent la qualité, le jeune âge rend l'examen plus facile.

2.1.4. L'examen systématique est discutable

L'examen ultrasonore fait logiquement suite à l'examen clinique : ceci évite la condamnable attitude d'une exploration systématique.

Une échographie systématique de tous les nouveau-nés est tout aussi critiquable que l'examen radiographique systématique. Les raisons de cette attitude sont multiples : surcharge financière considérable, multiplication des inquiétudes, des hésitations et des traitements inutiles ou abusifs. C'est ainsi que SCHULZ (5) démontre tout l'intérêt de l'exploration ultrasonore orientée : il retrouve 17 % d'anomalies dans l'exploration de hanche à risque, alors que ce pourcentage tombe à 1 % dans le cadre d'un screening néonatal systématique.

C'est dire que l'indication des ultrasons se pose uniquement devant une hanche à risque. Il existe plusieurs circonstances devant lesquelles il faut rechercher attentivement une luxation de la hanche cliniquement et échographiquement en sachant que l'association des deux signes multiplie le risque par 4 (Tableau 1).

2.2. Les plans de coupes ultrasonores (1, 3, 4)

Dans la littérature, ils sont "multiples" mais c'est la coupe frontale externe, hanche fléchie en adduction, qui constitue le plan de référence systématiquement utilisé.

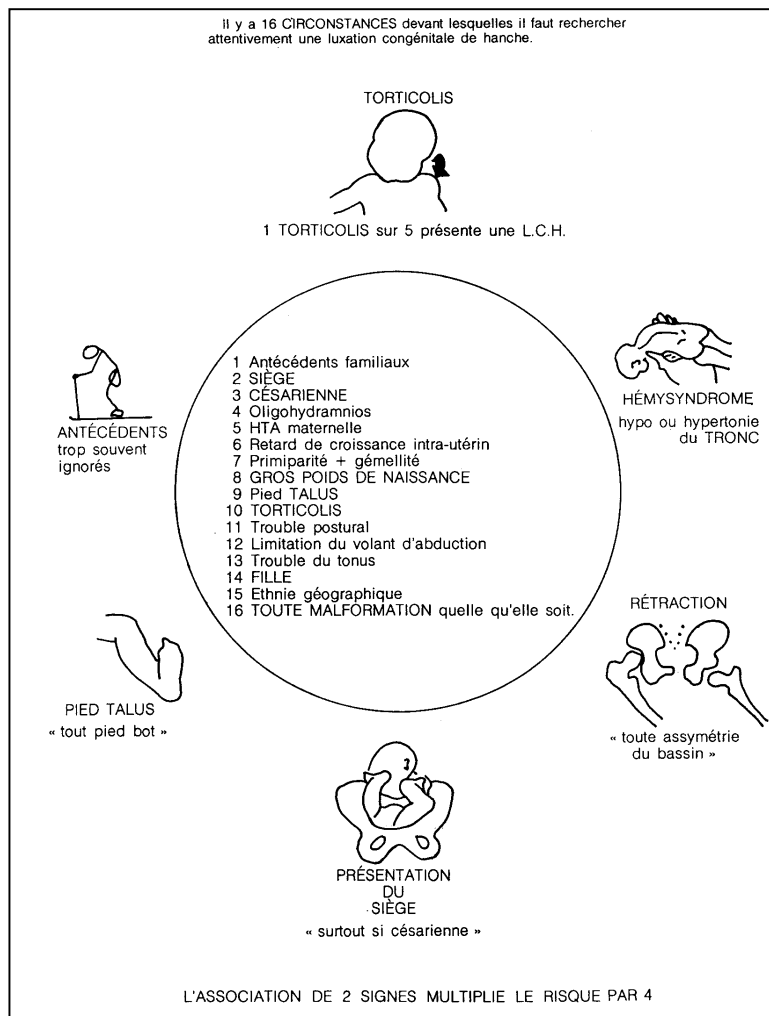


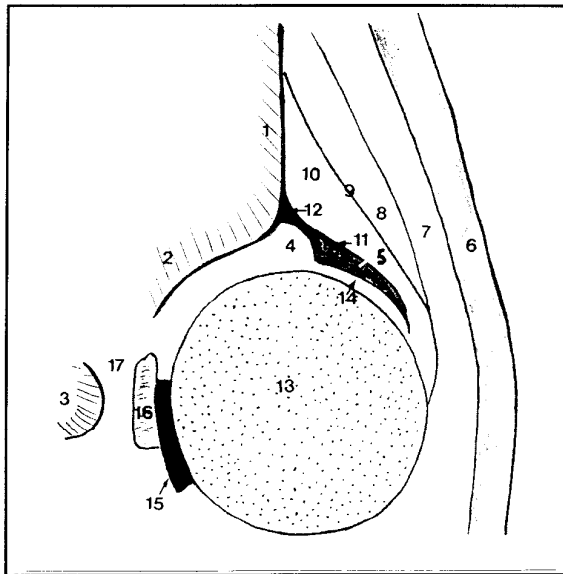
Tableau 1 : (d'après A. Dimeglio). "Orthopedic checklist" ou la hanche à risque.

L'enfant est en décubitus dorsal et doit être en totale relaxation musculaire. Le genou et la hanche sont en position de flexion et la main de l'examineur réalise sur le membre étudié un mouvement d'adduction forcée. La sonde est alors placée sur la face externe de la cuisse. La position de flexion-adduction forcée (ou manœuvre d'agression) est essentielle car elle constitue une posture luxante et représente ainsi le premier temps de l'examen dynamique.

Les critères de référence d'une coupe réussie sont représentés d'une part par l'aspect rectiligne de l'os iliaque parallèle au plan cutané, et d'autre part par la visualisation du pubis sous forme d'une image échogène, en cupule, à concavité interne. Ces deux éléments échogènes étant repérés, la sonde doit être orientée pour passer au niveau de la plus grande profondeur cotyloïdienne.

Ce plan de coupe est ainsi pris en tenaille entre ces deux repères osseux. On

Ces repères sont facilement identifiables du fait de leur aspect très échogène et doivent être toujours exigés sur la coupe frontale externe. Leur présence au cours de chaque examen permet ainsi une comparaison évolutive chez le même enfant ou chez un enfant différent (Figure 1).



1. Os iliaque
2. Ilion : bord inféro-externe
3. Pubis
4. Cartilage cotyloïdien
5. Limbus fibrocartilagineux
6. Tissus sous-cutané
7. Muscle tenseur du fascia lata
8. Muscle moyen fessier
9. Septum intermusculaire
10. Muscle petit fessier
11. Capsule et synoviale
12. Périchondre
13. Tête fémorale
14. Interligne articulaire
15. Ligament rond
16. Tissu fibroadipeux ou pulvinar
17. Cartilage tri-radié (branche antérieure)

2.3. Écho-anatomie normale de l'articulation coxo-fémorale (2)

2.3.1.1. L'épiphyse fémorale

- 290 -

fournissent l'idéal morphologique.

A l'examen échographique, la tête présente un arrondi parfait. L'échostructure normale du cartilage hyalin de la tête possède un aspect spécifique : sur un fond globalement hypoéchogène, la tête fémorale présente un piqueté échogène réparti de façon diffuse sur l'ensemble de l'épiphyse et qui correspond à des vaisseaux épiphysaires comme le montre le doppler couleur. Il faut exiger ces marqueurs échographiques pour affirmer la normalité de la tête fémorale.

La croissance de la tête fémorale est très régulière selon une méthode linéaire au cours de la période néonatale. C'est ainsi que le diamètre de l'épiphyse cartilagineuse chez un prématuré de 27 semaines d'âge gestationnel est de 8 mm pour atteindre un chiffre de 13 à 14 mm chez le nouveau-né à terme. Au-delà la croissance fémorale reste régulière et vers l'âge de 4 mois, le diamètre normal se situe entre 17 et 18 mm.

Il est important de souligner que l'apparition échographique du point osseux épiphysaire précède toujours son apparition radiologique d'environ 15 jours à 3 semaines. Cette notion est très utile dans le cadre de la radiographie du bassin au 4^{ème} mois et de sa place dans le dépistage de la luxation congénitale de la hanche.

2.3.1.2. Le col fémoral et le grand trochanter

Avec la tête fémorale, il forme le bloc cartilagineux néonatal. Le col fémoral et le grand trochanter sont composés de cartilage hyalin et leur échostructure est similaire à celle de la tête fémorale : fond hypoéchogène associé à un piqueté hyperéchogène diffus.

2.3.1.3. Le cartilage de conjugaison

La limite inférieure du massif cartilagineux (tête fémorale, col et grand trochanter) est représentée par une ligne très fortement échogène, en forme de demi-arche et qui constitue le front d'ossification métaphysaire.

2.3.1.4. La capsule et la synoviale (figure 1)

La capsule, structure fibreuse, apparaît comme une image linéaire fortement échogène. Elle enveloppe la tête et la partie supérieure du col fémoral. Elle part du grand trochanter, adhère à la face externe du limbus et du bourrelet cotyloïdien, pour rejoindre ensuite le périchondre et le périoste de l'os iliaque.

Chez le nouveau-né la synoviale est indissociable de la capsule.

2.3.2. L'acétabulum (figure 1)

2.3.2.1. Le toit osseux du cotyle assure la couverture solide de la tête fémorale

Le toit cotyloïdien est creusé dans le bord inférieur et externe de l'iléum. Celui-ci forme la partie solide du système de couverture et le soutien principal de la tête fémorale.

A la naissance, il apparaît comme une structure fortement échogène, surplombant la tête et dont les contours ne sont nettement définis qu'à la partie centrale de l'acétabulum. Impératif de référence absolu, l'os iliaque doit être visualisé sous forme d'une ligne échogène parfaitement rectiligne et parallèle au plan cutané. Un cotyle osseux normalement creusé et modelé assure, à la naissance, une couverture osseuse d'au moins 50 % du diamètre de la tête fémorale.

2.3.2.2. Le rebord cotyloïdien assure la couverture déformable et malléable

Il est formé de deux composants : le cartilage du toit qui est un cartilage hyalin très hypoéchogène et le limbus. Sur le plan ultrasonore, le limbus présente une échostructure très échogène du fait de sa structure fibro-cartilagineuse qui tranche avec l'aspect hypo-échogène du cartilage hyalin cotyloïdien. De forme triangulaire, de direction oblique en bas et en dehors, il se termine par une pointe effilée et échogène qui enserre solidement la quasi totalité de la tête fémorale.

2.3.3. Le fond cotyloïdien (figure 1)

Il est représenté par le ligament rond et le pulvinar. Ces deux formations, d'échogénicité intermédiaire, ne sont pas toujours distinguables l'une de l'autre à l'examen échographique. Elles réalisent une lame échogène, d'environ 4 à 5 mm d'épaisseur, située dans l'arrière-fond cotyloïdien. Ces structures de la fosse acétabulaire sont habituellement comprimées par la pression concentrique de la tête appliquée au fond du cotyle.

2.3.4. L'atmosphère péri-articulaire

Les muscles constituent l'élément essentiel de l'atmosphère péri-articulaire. D'une manière générale, ils assurent une force compressive entre les deux pièces articulaires. L'exploration échographique permet parfaitement de

mettre en évidence les muscles fessiers et essentiellement le muscle moyen fessier et le muscle petit fessier. Ces deux muscles sont séparés par un fascia intermusculaire très échogène.

2.4. Les ultrasons et la caractérisation tissulaire

La compétence histologique n'est actuellement l'apanage d'aucune méthode d'imagerie. Cependant, dans le domaine de l'échographie de la hanche, il existe un comportement échographique très spécifique de chacun des composants articulaires. De plus, dans la majorité des cas, cette échostructure particulière a une explication plausible.

C'est ainsi que, quelle que soit sa forme, sa taille ou son épaisseur, l'os (os iliaque, pubis, ischion) présente toujours une échostructure identique : point, ligne ou courbe hyperéchogène associé à une réflexion totale des ultrasons comme en témoigne le cône d'ombre acoustique.

De même, l'échostructure dense du ligament rond ou de la capsule, s'explique aisément par leur composante fibreuse.

La composante fibro-cartilagineuse du limbus permet de comprendre son échogénicité élevée qui tranche avec la structure normalement hypoéchogène du cartilage hyalin (rebord cotyloïdien, tête fémorale, col, grand trochanter) .

Enfin, la présence de nombreux points échogènes dans le cartilage hyalin est très probablement en rapport avec la présence de logettes vasculaires.

C'est dire qu'il existe des marqueurs échographiques spécifiques pour chaque composant de l'articulation de la hanche. La présence de ces marqueurs doit être exigée pour affirmer la normalité de l'examen ultrasonore.

2.5. L'examen dynamique : quand et comment ?

L'examen dynamique peut être réalisé par un seul opérateur et de la façon suivante :

- La mise en flexion et adduction forcée est impérative pour tout enfant examiné. Si l'examen échographique est normal, aucune autre manœuvre d'agression ne doit être envisagée .
- S'il existe une pathologie lésionnelle (luxation, dysplasie, hanches instables, hyperlaxité), il faut obligatoirement compléter l'examen échographique statique par la réalisation de mouvements d'abduction et d'adduction. Ceux-ci permettent d'apprécier soit la réintégration de la

tête dans le cotyle, soit au contraire l'irréductibilité de la luxation.

2.6. Au total

- *Il faut respecter les impératifs.* L'utilisation d'un appareil à haute définition et de sondes à haute fréquence constitue un préalable indispensable.

L'enfant doit être exploré par les ultrasons en période néonatale et seul l'examen clinique permet une orientation efficace: c'est souligner la nécessité impérieuse d'une coopération radio-clinique efficace.

- *Il faut définir les critères d'un examen échographique normal :*
 - Une bonne orientation de la coupe de référence est indispensable et repose sur l'aspect rectiligne de l'os iliaque et la présence de l'os pubien. Ces repères étant respectés, il faut dérouler au maximum le toit osseux du cotyle pour passer dans sa plus grande profondeur.
 - Les marqueurs échographiques de chaque composant anatomique doivent être présents : hyperéchogénicité des éléments osseux, structure hypoéchogène du cartilage hyalin et plus dense du limbus cartilagineux.
 - La hanche reste stable au cours des mouvements d'agression en adduction forcée. Cette mise en posture luxante ne doit pas modifier la couverture et l'orientation habituelle du limbus fibro-cartilagineux.
 - Enfin il faut exiger un encorbellement osseux suffisamment formé pour assurer une couverture d'au moins 50 % de la tête fémorale.

Si l'ensemble de ces critères est réuni, on peut affirmer que l'examen échographique de la hanche est normal. Cette affirmation est très importante lorsqu'il existe des antécédents familiaux de luxation de la hanche ou lorsqu'il apparaît une incertitude ou un doute sur l'examen clinique : cela évite un coussin d'adduction immérité et dangereux.

3. LE RÔLE DE L'ÉCHOGRAPHIE DANS LE BILAN DE LA LUXATION-DYSPLASIE

DE HANCHE (2)

L'examen échographique est rarement une méthode diagnostique dans le dépistage de la luxation de la hanche : celle-ci repose à l'évidence sur une bonne appréciation clinique. L'échographie apparaît cependant à l'heure actuelle indispensable et irremplaçable au moment du diagnostic clinique pour réaliser un bilan morphologique de l'articulation et visualiser l'intensité du

déplacement.

C'est dire que l'examen dynamique fait partie intégrante d'une exploration échographique bien conduite.

Par ailleurs, son apport est de tout premier plan dans la surveillance thérapeutique d'une hanche luxée.

L'exploration ultrasonore doit toujours être réalisée hanches en posture luxante de flexion-adduction maximum, de façon à reproduire et à chiffrer l'instabilité clinique.

L'analyse échographique d'une hanche luxée ou dysplasique doit toujours être étudiée point par point. Il faut apprécier :

- l'atteinte morphologique et le déficit en profondeur du cotyle osseux,
- les modifications de taille, de sphéricité et d'échostructure de la tête fémorale,
- des anomalies morphologiques de situation, d'orientation et d'échostructure du toit cartilagineux et du limbus, ainsi que leurs relations avec la tête,
- les lésions des tissus mous : épaissement du ligament rond et de la capsule, refoulement des muscles péri-articulaires.

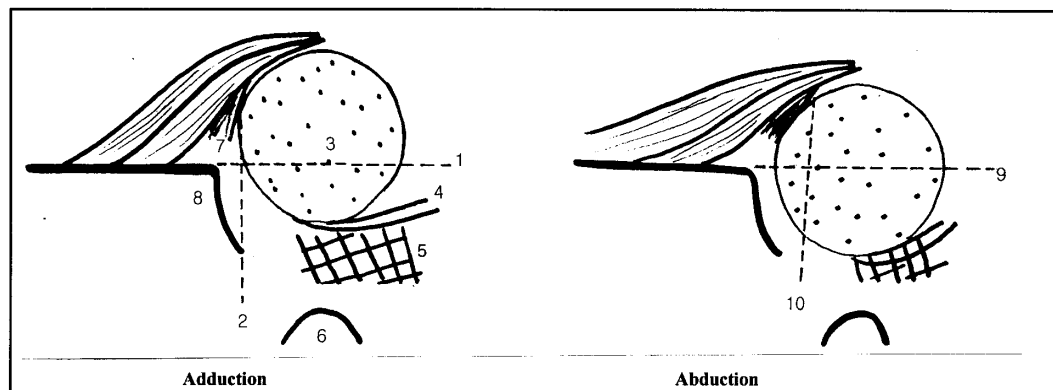
L'examen échographique doit également évaluer la situation spontanée de la tête par rapport au cotyle, détailler l'intensité du déplacement, sa direction et le recentrage de la tête.

3.1. L'hyperlaxité capsulo-ligamentaire

C'est une situation néonatale fréquente, souvent fugitive, très certainement en rapport avec une imprégnation hormonale ōstrogénique excessive.

Cliniquement, la hanche est laxe mais c'est une situation difficile à reconnaître et à différencier d'une pathologie luxante.

L'examen échographique est diagnostique (figure 2) :



1. Le pourcentage de couverture osseuse est de 30 %
2. L'horizontale tracée à partir de l'extrémité distale du limbus coupe la partie interne du cotyle osseux
3. Tête fémorale
4. Ligament rond
5. Expansion du tissu fibro-graisseux

6. Pubis
7. Limbus fibro-cartilagineux
8. Cotyle
9. En abduction le pourcentage de couverture osseuse est normal > 50 %
10. L'horizontale tracée à partir de l'extrémité distale du limbus coupe normalement le cartilage tri-radié

Figure 2 : Manoeuvre d'abduction et d'adduction de hanche en échographie.

- *En manoeuvre d'agression*, au cours de l'examen dynamique en flexion-adduction, l'échographie apprécie de façon très précise le déplacement de la tête dont la direction se fait en dehors. La tête s'écarte du fond du cotyle et libère la fosse acétabulaire de sa pression concentrique. Ceci entraîne une expansion du pulvinar et du ligament rond, totalement tributaires des mouvements du contour interne de la tête cartilagineuse. Ce déplacement reste modéré de l'ordre de quelques millimètres (2 à 3 mm). Il se traduit par une diminution du pourcentage de la couverture osseuse de l'épiphyse cartilagineuse qui passe de la moitié au tiers de son diamètre.
- *En abduction*, la morphologie osseuse et cartilagineuse du cotyle est normale. Les rapports de la tête avec l'acétabulum sont parfaits. Le cotyle osseux assure une couverture d'au moins la moitié de la tête fémorale, tandis que l'auvent cartilagineux l'enserme en totalité (Figure 2).

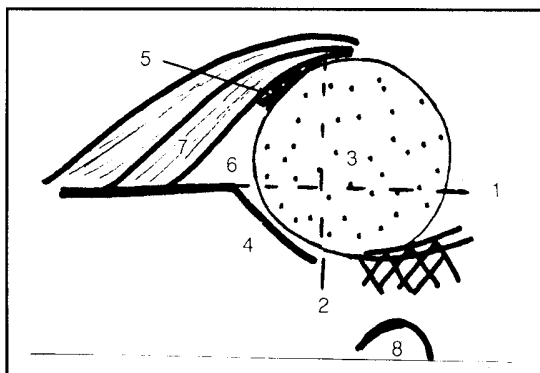
3.2. La dysplasie ou dysmorphie de hanche

Le concept de dysplasie repose sur un "trouble du développement entraînant des difformités". Ce concept a également une définition radiologique

représentée par une anomalie architecturale sans trouble du centrage et précisée par des paramètres coxométriques .

Cliniquement, la hanche peut être parfaitement normale et stable à l'examen clinique, parfois, on perçoit un craquement ou un claquement de hanche. Dans d'autres circonstances, une instabilité modérée ou importante avait été constatée en période néonatale. Enfin, il peut s'agir d'une hanche à risque.

La séméiologie échographique de la dysplasie est capitale à connaître (Figure 3) : le cotyle est plat, peu profond et court. Le toit osseux assure une couverture osseuse le plus souvent le tiers du diamètre de la tête fémorale. Ceci est anormal et on ne doit pas déroger à la règle suivante : chaque fois que la profondeur du cotyle admet moins de la moitié de la tête cartilagineuse en son sein, le modelage osseux est insuffisant.



1. Le pourcentage de couverture osseuse est de 30 %
2. L'horizontale tracée à partir de l'extrémité distale du limbus coupe le cartilage tri-radié
3. Tête fémorale
4. Cotyle dysplasique
5. Limbus fibro-cartilagineux
6. Rebord cotyloïdien cartilagineux
7. Muscle petit fessier
8. Pubis

Figure 3 : Séméiologie échographique de la dysplasie de hanche.

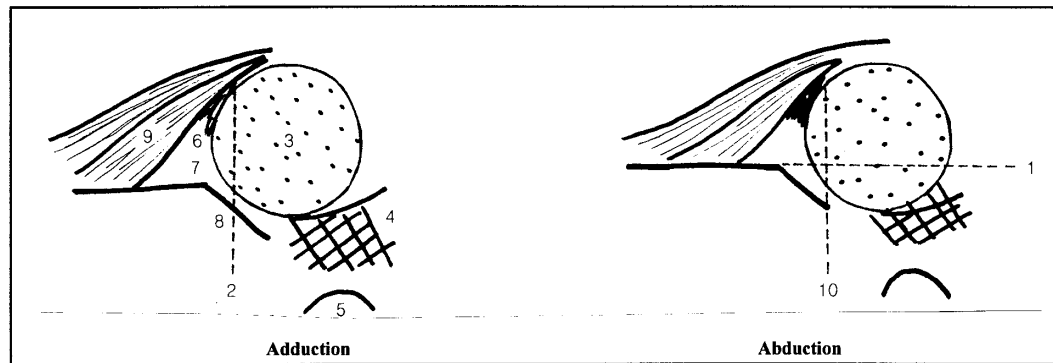
A l'examen dynamique, il n'y a aucun déplacement et la tête reste centrée au fond du cotyle. La notion d'un concept échographique de dysplasie ou de dysmorphie cotyloïdienne est capitale car elle repose sur des arguments morphologiques et dynamiques objectifs : cotyle mal creusé avec défaut de couverture osseuse, morphologie normale du rebord cartilagineux, hanche stable et centrée.

3.3. Luxation avec limbus repoussé et instabilité modérée

Cliniquement, il s'agit d'une hanche subluxable, laxe, la tête est spontanément en

place dans le cotyle. Elle en sort aux tests de provocation puis réintègre spontanément le cotyle dès que l'examineur relâche sa pression. Ceci explique la possibilité d'une radiographie du bassin normale en période néonatale.

L'examen échographique apporte des précisions anatomiques remarquables (Figure 4) :



1. Le pourcentage de couverture osseuse en abduction reste toujours inférieur à 50 %
2. En adduction, l'horizontale tracée à partir de l'extrémité distale du limbus coupe le toit osseux du cotyle en son milieu.
3. Tête fémorale.
4. Expansion des composants anatomiques du fond du cotyle.
5. Pubis.

6. Limbus.
7. Rebord cotyloïdien cartilagineux.
8. Cotyle dysplasique.
9. Muscle petit fessier.
10. En abduction, l'horizontale tracée à partir de l'extrémité distale du limbus coupe le toit osseux au niveau de son bord le plus interne.

Figure 4 : Examen échographique de hanche modérément instable.

- *En manoeuvre d'agression*, la tête s'éloigne du fond du cotyle ce qui entraîne une expansion des tissus de la fosse acétabulaire (pulvinar et ligament rond). Parfois, mais rarement, l'instabilité modérée s'accompagne d'un épaissement et d'une hypertrophie du ligament rond. Le déplacement reste modéré de quelques millimètres (3 à 4 mm) avec comme corollaire une diminution du pourcentage de couverture osseuse de la tête. Ce pourcentage devient inférieur au tiers du diamètre de l'épiphyse cartilagineuse.

L'excentration de la tête fémorale soulève le toit cartilagineux et le limbus. Si on trace une horizontale à partir du point de jonction limbus-capsule, elle coupe le toit osseux du cotyle en son milieu (lorsque l'articulation est normale, cette horizontale coupe le cartilage tri-radié) .

- *En position d'abduction*, le cotyle osseux est dysplasique moins bien creusé que normalement. Le pourcentage de couverture de la tête fémorale est inférieur à 50 %.

Ces éléments permettent de différencier l'instabilité modérée de l'hyperlaxité ligamentaire. L'horizontale tracée à partir de l'extrémité distale de l'auvent cartilagineux coupe le toit osseux au niveau de son bord le plus interne (Figure 4).

3.4. Luxation avec limbus repoussé et instabilité importante

Cliniquement, il s'agit d'une hanche luxable avec ou sans ressaut. L'intensité et la netteté du ressaut est variable en fonction de l'obstacle plus ou moins émoussé.

Les modifications échographiques sont intenses (Figure 5) :

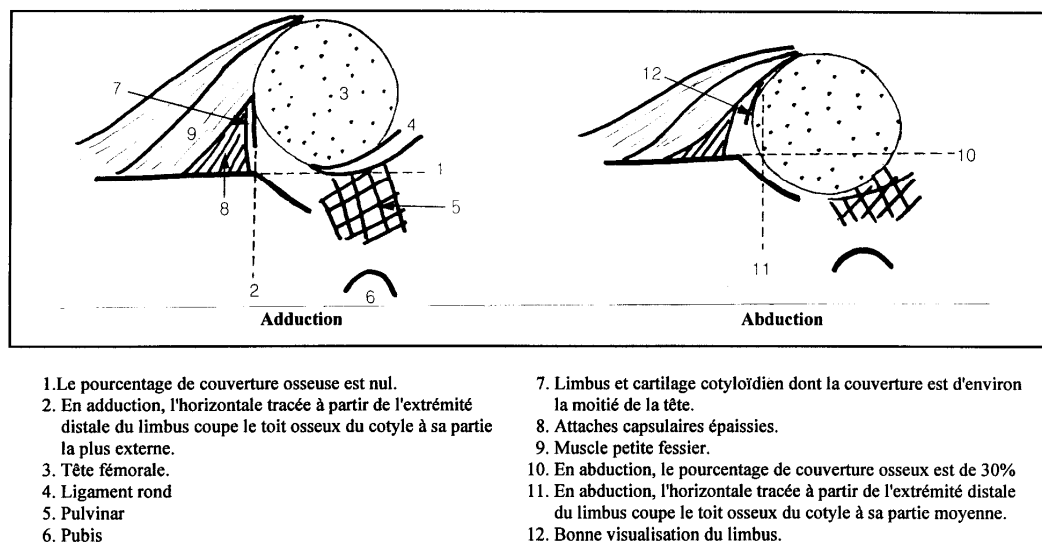


Figure 5 : Echographie de hanche très instable.

- au cours des manœuvres dynamiques flexion et adduction forcée, il existe un déplacement important: la tête s'écarte du fond du cotyle, sa couverture osseuse devient pratiquement nulle et on note une expansion des tissus de la fosse acétabulaire avec un allongement et un épaississement du ligament rond qui suit les mouvements de la tête. Ce déplacement se fait en dehors mais également en haut où le toit cartilagineux est refoulé. Il existe une déformation des plans musculaires, de la capsule et du périchondre qui, soulevés par la tête, sont horizontalisés.

La situation du rebord cotyloïdien est modifiée : le toit cartilagineux et le limbus fibro-cartilagineux sont refoulés en haut et horizontalisés. En cas de déplacement important, l'horizontale tracée à partir du point de la jonction limbus-capsule coupe le bord le plus externe du toit osseux. La tête est cependant maintenue sous le cartilage et la surface interne du limbus est toujours intra-articulaire.

Il existe des modifications d'orientation et de morphologie importantes au niveau du rebord cotyloïdien : il peut être hypertrophié afin de compenser le défaut de couverture osseuse et d'assurer à lui seul une couverture d'environ

deux tiers de la tête fémorale en position luxée. Lorsque les lésions sont plus évoluées, le cartilage du toit est émousé et la couverture cartilagineuse est faible d'environ la moitié de la tête. Cette disposition anatomique explique très probablement le corollaire clinique hanche luxable avec piston (figure 5).

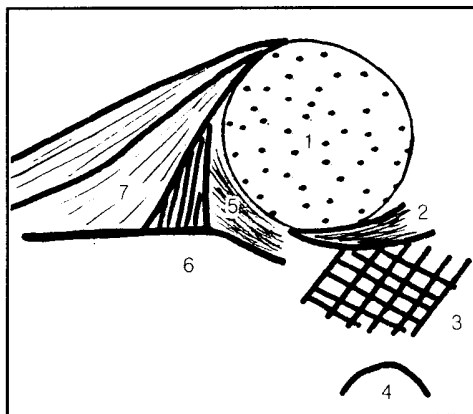
- En abduction, la tête réintègre le cotyle osseux en diminuant la pression nocive sur le rebord cotyloïdien. Cette réintégration permet ainsi un appui favorable au fond du cotyle qui va comprimer, en les rendant moins visibles, les tissus de la fosse acétabulaire.

Le cotyle est plat, dysplasique, peu profond et peu creusé : il n'assure que 30 % de la couverture de la tête réintégrée (figure 5).

3.5. Luxation avec rebord cotyloïdien éversé

Cliniquement, il s'agit d'une hanche luxée réductible: la hanche luxée réductible se caractérise par le fait que le clinicien doit maintenir à la main la réduction et que la hanche se reluxe spontanément dès que l'examineur relâche sa pression.

Les ultrasons apportent un bilan lésionnel d'une grande précision (figure 6) :



1. Tête fémorale.	5. Néocotyle hyperéchogène (limbus et cartilage hyalin).
2. Ligament rond.	6. Capsule épaissie.
3. Pulvinar.	7. Muscle petit fessier.
4. Pubis	

Figure 6 : Echographie de hanche luxée avec rebord cotyloïdien éversé.

- Au cours de la manœuvre d'agression, l'examen échographique objective :

- *L'importance du déplacement de la tête fémorale.* Elle quitte en dehors la totalité de l'acétabulum osseux et la couverture osseuse devient nulle.

L'expansion des tissus de la fosse acétabulaire est à son maximum.

Vers le haut, l'épiphyse cartilagineuse franchit le rebord osseux externe du cotyle en entraînant les structures cartilagineuses. Il existe une importante déformation des plans musculaires et de la capsule qui, soulevée par la tête, sont nettement horizontalisés. Le tiers au moins de la hauteur de la tête est située au-dessus de l'horizontale en passant par le bord inféro-interne du toit osseux du cotyle (figure 6).

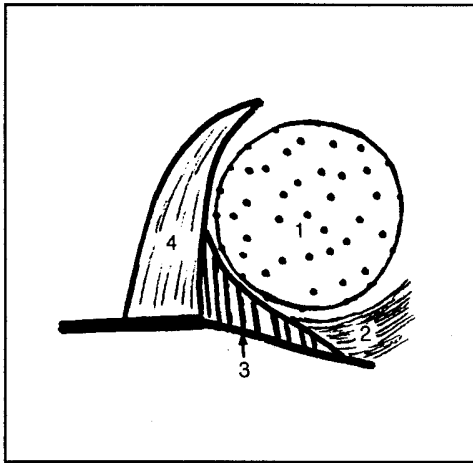
- *Le degré de déformation du toit osseux et du limbus.* Refoulé en haut, éversé, entraîné par la tête en dehors d'une horizontale passant par le rebord osseux du cotyle, ces structures cartilagineuses ne maintiennent plus la tête au-dessus d'elle : la couverture cartilagineuse est inférieure au tiers du diamètre de la tête. L'épiphyse se dégage et passe en dehors de la couverture cartilagineuse pour venir se loger dans un néocotyle rudimentaire situé à la partie postérieure de l'articulation. Ce néocotyle est constitué d'une formation échogène de cartilage hyalin et de fibro-cartilage limbique échographiquement indissociable. L'apparition d'une hyperéchogénicité au niveau du cartilage hyalin traduit des altérations histologiques (figure 6).

- *En abduction,* la réintégration est médiocre et instable.

3.6. Luxation avec limbus inversé

Cliniquement, il s'agit d'une hanche luxée irréductible. C'est une éventualité très rare en période néonatale. Il s'agit d'une hanche luxée de type tératologique installée précocement dans la période fœtale et qui s'accompagne d'une importante rétraction musculaire péri-articulaire. L'exploration échographique reste difficile du fait des importantes modifications morphologiques et dynamiques de l'articulation. La tête fémorale est luxée, petite et ne présente aucun rapport avec le cotyle primitif. Elle est située dans un néocotyle. Lors de l'épreuve dynamique, la tête cartilagineuse qui bute contre le cartilage inversé n'est pas réintégré.

Actuellement, l'exploration échographique est parfaitement capable d'apprécier l'irréductibilité d'une luxation. Cependant, il reste encore difficile de définir la nature exacte du facteur intrinsèque obstructif : cartilage hyalin dégénéré, fibro-cartilage limbique, capsule épaissie, interposition du muscle psoas iliaque, épaississement anormal du ligament rond et du pulvinar (figure 7). C'est probablement dans ces circonstances que l'IRM apporte des corrélations anatomiques très précises.



1. Tête fémorale.
2. Limbus épaissi et inversé.
3. Capsule.
4. Muscle petit fessier.

Figure 7 : Echographie de hanche luxée avec limbus inversé.

4. LA LUXATION DYSPLASIE DE HANCHE : INTÉRÊT DE LA SURVEILLANCE

ULTRASONORE (2)

C'est certainement dans l'évolution d'une hanche lésée que l'examen échographique apporte tout son potentiel car il propose une réponse objective à de nombreuses questions : la réduction orthopédique est-elle de bonne qualité ? Une thérapeutique est-elle justifiée devant une hyperlaxité ligamentaire ou une dysplasie ? L'amélioration de la couverture cartilagineuse et le creusement progressif de l'auvent cotyloïdien sont-ils de qualité ?

Les difficultés de bien gérer une thérapeutique (abstention thérapeutique ; coussin d'abduction; harnais en flexion et en particulier le harnais de Pavlik ; réduction progressive par traction continue dans les formes graves) et de bien analyser une image radiologique font comprendre le rôle essentiel que joue l'exploration ultrasonore. Elle intervient à chaque étape essentielle: indication d'un traitement, qualité de la réduction, appréciation des séquelles, mise en évidence d'une complication. C'est dire que toutes les éventualités cliniques doivent pouvoir bénéficier de l'exploration ultrasonore.

4.1. L'hyperlaxité ligamentaire

Dans l'hyperlaxité simple néonatale par imprégnation hormonale excessive, le diagnostic est évoqué cliniquement et la certitude est apportée par l'examen échographique.

Dans l'immense majorité des cas, l'articulation se stabilise spontanément au cours des premiers jours de la vie et la plupart des auteurs considèrent la hanche laxo comme une entité bénigne.

Cette hyperlaxité simple ne justifie a priori aucun traitement mais nécessite une certitude diagnostique. L'examen échographique permet de l'apporter par la réalisation d'un contrôle ultrasonore au 10^{ème} ou 15^{ème} jour de vie qui doit affirmer l'intégrité anatomique et la stabilité parfaite de l'articulation.

4.2. La dysplasie-dysmorphie cotyloïdienne

Plusieurs circonstances pathologiques amènent à s'intéresser à l'évolution d'une hanche dysplasique :

- soit elle apparaît dans le cadre d'une luxation de hanche connue,
- soit enfin elle est présente dès la période néonatale. L'absence de toute instabilité témoigne alors d'un conflit fœto-maternel peu intense.

La surveillance échographique permet de montrer que celle-ci passe par 3 stades d'amélioration progressive ou de guérison :

- Le stade le plus évolué est représenté par une dysplasie cotyloïdienne osseuse et un auvent fibro-cartilagineux incomplet. La hanche reste cependant stable au cours des mouvements dynamiques.
- Puis spontanément ou éventuellement après traitement par abduction, la couverture fibro-cartilagineuse va se normaliser. Le limbus assure alors une couverture totale de l'épiphyse cartilagineuse et compense le défaut de couverture osseuse.
- Dans un 3^{ème} et dernier temps, le potentiel de croissance modèle et normalise la composante osseuse cotyloïdienne : la hanche devient cliniquement et échographiquement stable.

Cette séquence rend compte de l'intérêt que suscite l'examen échographique d'autant que cliniquement la hanche dysplasique peut être parfaitement normale. L'examen ultrasonore permet ainsi de dégager l'histoire naturelle d'une dysplasie cotyloïdienne.

4.3. La luxation

La stratégie thérapeutique est essentiellement fonction du tableau clinique. La

hanche instable et souple du nouveau-né, de plus en plus observée grâce à l'amélioration du dépistage clinique, représente la grande majorité des cas : les indications thérapeutiques sont habituellement simples. L'examen échographique affine le geste thérapeutique et affirme la guérison.

Beaucoup plus rarement, il s'agit de hanches néonatales "difficiles" ou d'échec thérapeutique. L'indication thérapeutique, affaire de spécialiste, est difficile à poser et délicate à réaliser. L'examen échographique est indispensable lors de chaque décision thérapeutique.

L'expérience ultrasonore permet de répondre à plusieurs questions difficiles que se posent les thérapeutes:

- Quand faut-il traiter ? Pour l'orthopédiste ou le pédiatre, la durée du traitement est difficile à fixer. Pour certains, la mise en abduction dure 3 mois jusqu'à la radiographie de contrôle. D'autres préconisent le port du harnais de Pavlik pendant 4 mois.

Dans ce domaine, l'examen échographique apporte des données tout à fait intéressantes:

- Dans la grande majorité des cas, grâce à un traitement simple (culotte d'abduction ou harnais de Pavlik) l'amélioration est rapide et les hanches ont un aspect échographique, morphologique et dynamique strictement normal avant la fin du 2^{ème} mois de vie. Des hanches luxables ou luxées ont parfois un aspect ultrasonore parfaitement normal le premier mois de vie à condition bien entendu que le traitement soit commencé en période néonatale.
- En réalité, il est beaucoup plus étonnant de s'apercevoir que grâce à l'examen échographique le génie évolutif d'une luxation peut être également imprévisible. En effet, alors que rien ne le laissait prévoir, une hanche luxable ou luxée peut s'améliorer beaucoup plus lentement que d'habitude. A l'inverse, l'amélioration peut être beaucoup plus rapide que prévue et ceci quel que soit le type de luxation. Ces données montrent bien que les orthopédistes doivent se familiariser aux résultats échographiques pour mieux apprécier la durée d'immobilisation d'une hanche luxée. Il paraît beaucoup plus logique de réaliser un traitement "à la carte" probablement de durée variable en fonction de chaque enfant, et dont l'arrêt sera justifié sur des critères de normalité clinique et surtout échographique.
- Quel est l'apport de l'échographie dans cette discussion d'attitude thérapeutique ?

L'examen échographique paraît maintenant indispensable pour juger l'efficacité thérapeutique. On sait que l'obtention d'une stabilisation clinique ne signifie

pas la guérison : une instabilité ou une laxité de 1 à 2 mm est infraclinique alors que ce déplacement est parfaitement apprécié par les ultrasons. De même, une luxation va passer par un stade obligatoire de dysplasie cotyloïdienne dont les éléments dysmorphiques et l'histoire naturelle sont très bien perçus par les ultrasons. C'est dire que quelles que soient les circonstances de diagnostic et quelle que soit l'intensité de la lésion initiale dépistée à l'exploration échographique, les ultrasons jouent un rôle dorénavant totalement indispensable pour apprécier la qualité du geste thérapeutique.

5. SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES

5.1. La classification échographique : une aide et non pas un canevas rigide.

Un examen échographique, au même titre qu'un examen clinique ou radiologique, représente un instantané d'un état anatomique et physiologique et il est à l'évidence dangereux de prévoir l'avenir d'une hanche sur un seul examen clinique ou paraclinique. C'est ainsi que la hanche luxée ou dysplasique ne représente qu'une étape ponctuelle. Elle est certes très importante car l'intensité lésionnelle est précisée, mais elle est à l'évidence artificiellement isolée d'une longue histoire évolutive commencée dès la vie fœtale ou plus rarement dès la vie embryonnaire : vont intervenir en effet successivement une ébauche embryonnaire en général normale, puis une période fœtale ou se constitue habituellement la dislocation, des éléments de restauration spontanée en période néonatale, enfin des améliorations post-thérapeutiques et des déformations secondaires progressives éventuelles.

On connaît maintenant grâce à l'exploration échographique l'évolution habituelle d'une luxation de la hanche : hanche luxée en période néonatale, puis luxable, puis dysplasique stable et enfin normale sur le plan morphologique et dynamique. En matière de maladie luxante de la hanche, on sait maintenant que la vérité d'un jour n'est pas celle du lendemain : c'est ainsi qu'un ressaut néonatal se transforme très vite en une hanche stable ; de même une hanche luxable se transforme rapidement en une hanche dysplasique stable ; enfin, le plus rarement, une dysplasie peut évoluer vers une subluxation . C'est dire que

vouloir opposer une hanche laxa à une hanche luxable ou luxée ne paraît pas justifié: ces formes évoluent dans le temps très rapidement comme autant de stades d'une même affection .

Au total, la hanche lésée ne peut être définie par des types morphologiques lésionnels ou des mesures angulaires ; c'est une conception trop rigide et trop statique et finalement dangereuse : c'est la raison pour laquelle il faut

condamner l'examen échographique systématique et isolé. Il est en réalité beaucoup plus logique d'envisager une lésion de la hanche dans une vision dynamique dans le temps et dans l'espace.

5.2. Les certitudes

- Il est possible d'affirmer échographiquement la normalité d'une hanche sur le plan morphologique et dynamique. Cette notion est fondamentale car elle permet de cerner au plus juste les véritables indications thérapeutiques et d'éliminer les nombreux cas qui ne nécessitent pas de traitement. Devant des antécédents familiaux de luxation, devant une asymétrie des plis fessiers, devant un craquement ou un claquement, devant une hanche radiologiquement limite, il est important d'avoir une exploration objective capable d'affirmer la normalité des articulations coxo-fémorales. Quand on connaît l'inflation thérapeutique et les dangers potentiels d'une ostéochondrite post-thérapeutique, on cerne tout l'intérêt d'une telle exploration capable de cerner au mieux les indications thérapeutiques .
- L'hyperlaxité ligamentaire et la dysplasie de hanche sont des entités échographiques bien définies et qui reposent sur des éléments morphologiques et dynamiques objectifs. Tout traitement est inutile à la condition expresse d'une surveillance échographique seule capable d'affirmer la guérison. Cette attitude conduit à réduire massivement les indications thérapeutiques.
- Les lésions anatomiques d'une luxation de hanche avec instabilité modérée ou majeure, d'une luxation de hanche avec un rebord cotyloïdien éversé et dysplasique, d'un limbus écrasé ou inversé sont parfaitement définies par l'exploration ultrasonore. La connaissance de ce bilan lésionnel de départ est très utile dans la décision thérapeutique initiale.
- L'échographie participe intimement à la qualité de la surveillance thérapeutique. Elle est devenue indispensable pour apprécier la meilleure position de recentrage, en particulier dans un harnais de Pavlik, pour évaluer la réalité d'une bonne réduction ou en apprécier son échec, pour mettre en place dans les meilleures conditions possibles un plâtre pelvi-pédieux. Enfin, en intervenant constamment dans la surveillance thérapeutique, elle permet de mettre en évidence le très grand polymorphisme évolutif d'une hanche à l'autre : c'est ainsi que la durée pour obtenir la guérison d'une hanche luxée paraît imprévisible.
- L'ère de la coopération radio-clinique en matière de pathologie de la hanche est devenue une réalité.

L'exploration ultrasonore doit avoir deux buts :

- aider à poser au plus juste l'indication thérapeutique,
- permettre de mieux gérer et d'affiner une décision de traitement. C'est un apport fondamental dans l'amélioration du diagnostic et de la thérapeutique d'une pathologie de la hanche.

**L'imagerie en pédiatrie en général:
indications, résultats, contraintes****1 Appareil digestif****1.1 Clichés d'abdomen (A.S.P.)****1.1.1 Pneumatisation digestive**

Chez le nouveau-né, la pneumatisation intestinale est liée à la progression de l'air dégluti dès la naissance. L'air atteint les dernières anses iléales vers la 6ème heure de vie et le rectum vers la 12ème heure : notion fondamentale pour l'étude radiologique des occlusions néonatales, importance de noter l'heure de réalisation du cliché par rapport à la naissance.

Trois points fixes sont reconnaissables sur un cliché d'abdomen :

- la clarté gastrique, visible sous l'hémi-coupole diaphragmatique gauche,
- le premier duodénum, à droite de la ligne médiane dans la région épigastrique,
- le rectum, en avant du sacrum.

Il n'est pas possible d'identifier le grêle et le colon de façon fiable chez le jeune enfant en cas de dilatation importante sur des notions topographiques ou morphologiques. Une hyperaération digestive ou au contraire un abdomen opaque peuvent se rencontrer dans diverses circonstances normales ou pathologiques.

1.1.2 Calcifications abdominales

Leur topographie oriente vers l'étiologie :

- rétro-péritonéale : penser lithiase rénale
- en fosse iliaque droite : penser stercolithe appendiculaire
- hypocondre droit : lithiase biliaire, hépatoblastome.

1.2 Echographie

Technique très performante en pédiatrie, aucune sédation n'est nécessaire.

1.2.1 Organes pleins

- Foie et voies biliaires :

- Foie : pas de particularités, échostructure fine et régulière, légèrement

supérieure à celle de la corticale rénale à partir de l'âge de 6 mois.

- Vésicule biliaire : toujours visible chez le nouveau-né, après un jeûne de 3 heures. La longueur moyenne est de 3 cm (1,5 à 3 cm avant 1 an, 3 à 7 cm au-delà) ; l'épaisseur de la paroi est inférieure à 2 mm.
- Voie biliaire principale : calibre inférieur à 3 mm quelque soit l'âge.

- Pancréas :

- habituellement facile à explorer chez l'enfant, son échostructure est homogène et faible, inférieure à celle du foie ;
- il paraît proportionnellement plus gros que chez l'adulte, dès l'âge de 1 an son épaisseur moyenne est de 1,5 à 2 cm ;
- le canal de Wirsung est en général décelable, son calibre est de l'ordre du millimètre.

- Rate :

- échostructure très fine homogène, inférieure à celle du foie ;
- son grand axe, étudié sur une coupe oblique intercostale, mesure 4 cm à la naissance et augmente d'environ 0,5 cm par an jusqu'à l'âge de 15 ans.

1.2.2 Organes aériques

- Tube digestif :

- **les parois** du tube digestif sont bien visibles, avec une couche externe hypoéchogène, correspondant à la paroi musculaire et mesurant moins de 2 mm d'épaisseur, et un liseré hyperéchogène central correspondant à la muqueuse. Le contenu est variable : aérique, inducteur de cônes d'ombres mobiles, liquidien plus ou moins échogène et homogène, animé de mouvements, solide d'échostructure hétérogène variable.

En pathologie, les anomalies de la paroi du tube digestif sont à rechercher dans la maladie de Crohn ou le purpura rhumatoïde.

Certaines zones sont faciles à repérer :

- **oesophage abdominal**, en avant de l'aorte, sous le diaphragme : la recherche d'un reflux gastro-oesophagien est possible par échographie ;
- **pylore**, en avant du tronc porte, dans le prolongement de l'antrum gastrique : en cas de sténose du pylore, l'hypertrophie du muscle pylorique est mesurable sur l'échographie remplaçant l'opacification gastrique.

L'échographie apporte :

- des données morphologiques et biométriques :

- o le pylore présente deux composantes :

- échogène centrale, souvent incurvée correspondant au canal pylorique
- hypoéchogène en manchon périphérique correspondant à la couche musculaire ;

- o Il faut mesurer la longueur du canal (L) et l'épaisseur du muscle (e)

Valeurs normales	L = 10 mm	e = 2 mm
S.H.P.	L > 15 mm	e > 4 mm

Entre ces valeurs, existent des formes intermédiaires pouvant poser des problèmes de diagnostic.

- des données dynamiques indispensables au diagnostic :

- o le canal pylorique ne s'ouvre pas,
- o les passages sont rares ou absents,
- o les ondes péristaltiques antrales viennent buter contre l'obstacle.
- **intestin grêle** : le contenu et la mobilité des anses est appréciée
- **colon droit** et caecum dans la fosse iliaque et le flanc droit,
- **colon transverse**, sous le foie.

En pathologie, la recherche d'une invagination intestinale aiguë (télescopage d'un segment intestinal dans le segment d'aval), se fait par l'échographie. L'image de cocarde due à l'invagination des tuniques digestives associée à des adénopathies mésentériques est facilement retrouvée à l'échographie.

- **rectum.**

1.3 Opacification

1.3.1 Produits de contraste et moyen d'administration

- par voie haute :

- baryte diluée dans un biberon ou au moyen d'une sonde oesophagienne,
- produits iodés hydrosolubles.

- par voie basse : baryte diluée,

- produits iodés hydrosolubles iso-osmolaires ou hyper-osmolaires si besoin d'effet osmotique (dilution du méconium),
- air avec pression inférieure à 120 mm Hg contrôlée par manométrie.

1.3.2 Résultats

- oesophage :

- les plis muqueux sont moins proéminents que chez l'adulte ;
 - les empreintes de l'aorte, de la bronche souche gauche et de l'oreillette gauche sont nettement visibles en dehors de toute pathologie ;
 - chez le jeune enfant, l'oesophage est très flexible et un aspect très tortueux mais fugace peut s'observer à tous les niveaux.
- **estomac** (chez le nouveau-né et le nourrisson) :
- grand axe oblique, proche de l'horizontale, même en orthostatisme, majoration possible par une du colon transverse (plicature gastrique).;
 - région antro-pylorique orientée de façon marquée vers l'arrière.
- **duodénum** : la position normale de l'angle duodéno-jéjunal, à gauche de la ligne médiane, doit être recherchée sur tout examen radiologique digestif supérieur de l'enfant sur une incidence de face.
- **intestin grêle** :
- augmentation progressive du calibre avec l'âge ;
 - plissement muqueux peu marqué chez le jeune enfant ;
 - hyperplasie des formations lymphoïdes de la dernière anse iléale constituant un aspect normal.
- **caecum et colon droit** :
- mobilité fréquente chez le nouveau-né et le nourrisson par défaut d'accolement.

2 Appareil urinaire, rétropéritoine et pelvis

2.1 Clichés d'abdomen

- Décubitus de face :

avec cache plombé chez le garçon, sauf en cas de recherche de lithiase.

- Contours des reins mal visibles (faible épaisseur des fascia graisseux et superposition des structures digestives).
- Visualisation spontanée de la vessie possible, sans valeur, isolée du contexte clinique.

- Décubitus de profil :

si calcifications, masse abdominale, ou pour analyse du rachis lombo-sacré.

2.2 Echographie

Technique essentielle dans l'exploration de l'appareil génito-urinaire en

pédiatrie, sondes de fréquence adaptée au gabarit de l'enfant.

2.2.1 Rein

Aspect plus globuleux que celui de l'adulte.

Volume :

- Evalué à partir du diamètre transversal moyen et de la longueur ; l'épaisseur est équivalente à la moitié de la longueur ; le rein gauche est légèrement plus grand que le droit.

- Largeur moyenne du rein :

- A la naissance : 4 à 4,5 cm - A 1 an : 6 cm
- A 5 ans : 8 cm
- A 10 ans : 10 cm

Contours :

- lobulations foetales visibles à l'état normal chez le nourrisson ;
- à gauche, aspect de rein dromadaire par voussure du bord externe ;
- la partie antérieure du pôle supérieur peut être barrée par une bande hyperéchogène correspondant au septum inter-réniculaire, stigmate de la fusion des deux masses rénales primitives, à ne pas confondre avec une cicatrice corticale.

Différenciation cortico-médullaire :

- Les pyramides sont hypoéchogènes, triangulaires à base corticale.
- A la base de chacune, il existe un accident acoustique dense, dû à l'artère arquée.

- L'échostructure rénale évolue avec l'âge :

- jusqu'à 2 à 3 mois : médullaire < foie < corticale (grande richesse en glomérules et présence de 20 % des anses de Henlé dans la corticale, augmentant le nombre des interfaces).
- au-delà : médullaire < corticale < foie < sinus.

Sinus du rein :

- Faiblement développé, avant 6 mois pas d'hyperéchogénicité centrale visible dans 90 % des cas ; cavités intra-rénales visibles, à lumière virtuelle ; l'épaisseur du bassinet mesure moins de 2 à 3 mm, quel que soit le degré d'hydratation, sur une coupe transversale moyenne (coupe de référence).

2.2.2 Vessie

Etude systématique au cours d'une échographie de l'appareil urinaire :

- commencer l'examen par la région pelvienne, le contact froid du gel déclenche souvent la miction,
- la vessie a des parois fines et régulières, les jets urétéraux sont parfois visibles.

Echographie rénale : analyse systématique :

- de la taille rénale,
- de l'épaisseur du cortex,
- de l'échogénicité,
- de la différenciation cortico-médullaire (présente, absente, inversée),
- de la présence de kyste, de dilatation, de calcification, de tumeur.

2.2.3 Surrénales

A la naissance : bien visibles car le rapport volumique entre surrénale et rein est de 1/3 ; la médullo-surrénale est plus échogène que la cortico-surrénale.
Chez l'enfant, elles ne sont en général pas visibles.

2.2.4 Appareil génital féminin

Nécessité d'une bonne réplétion vésicale (patience).

- **Vagin :** structure, tubulée, en rail, longeant la paroi postéro-inférieure de la vessie.

- **Utérus :** son aspect morphologique varie avec l'âge :

- *utérus impubère* : taille : 3 + 0,5 cm ; corps très fin, isthme et col deux fois plus épais, représentant les 2/3 du volume global ; situé en position haute dans le pelvis, comme la vessie.
- *utérus pubère* : taille moyenne : 5 à 8 cm de longueur et 2 à 4 cm d'épaisseur, aspect : corps plus gros que col, la transformation est progressive à partir de 6 à 8 ans.
- *en période néo-natale* (4 à 6 premières semaines), en raison de l'imprégnation hormonale : taille : 4 à 5 cm ; aspect tubulaire, sans dissociation col-corps, lumière hyperéchogène visible.

- **Ovaires :**

- difficiles à voir avant 3 ans, en dehors de la période néo-natale (position haute et mobilité) ;
- avant la puberté, le volume est voisin de 1 cm³ ;
- l'augmentation de taille des ovaires précède les modifications utérines ; dès 6 ans, de petites formations folliculaires, de moins de 2 cm de diamètre peuvent être visibles ;
- ovaire pubère : aspect hétérogène, volume d'environ 5 cm³.

2.3 Cystographie

2.3.1 Cystographie Radiologique

Technique :

- examen réalisé en dehors d'une infection urinaire ou sous couverture anti-infectieuse, sans anesthésie, par une équipe entraînée ;
- voie rétrograde (sus-pubienne uniquement chez le nouveau-né garçon en rétention) ;
- produit de contraste injecté en perfusion lente (hauteur de 1 mètre) jusqu'au besoin mictionnel ;
- tous les clichés englobent la totalité de l'arbre urinaire, l'utilisation de l'ampliphotographie ou de la numérisation permet de réduire la dose d'irradiation.

Vessie :

- *morphologique* : en début de remplissage, saillie horizontale de la barre inter-urétérale visible ; en semi-réplétion, prolongement inguinal inféro-latéral possible, uni ou bilatéral (vessie à "oreilles") ; contours réguliers en réplétion, irrégularités habituelles au cours de miction ;
- *Capacité vésicale* : 30 à 50 cm³ chez le nouveau-né, 50 à 100 cm³ à l'âge de 1 an, 100 à 200 cm³ vers 7 ans.
- *Résidu post-mictionnel* : sans valeur chez l'enfant (conditions de miction peu physiologiques) ; *chez le nourrisson*, le plancher vésical est en position haute, vestige de la position foetale.

Urètre :

- *chez la fille*, la morphologie est simple
- *chez le garçon*, l'urètre a trois portions :
 - urètre prostatique (1) : marqué par la lacune postérieure du veru montanum (V), prolongé par les freins du veru (à ne pas confondre avec une valve). En cours de miction et en dehors de tout obstacle sous-jacent, l'utricule prostatique et les canaux déférents peuvent s'opacifier (G) ;
 - urètre membraneux (2) : court, marqué par l'empreinte extrinsèque du sphincter externe ;
 - urètre spongieux (3) : calibre régulier avec deux petits renflements, l'un postérieur, bulbaire, l'autre rétro-méatique au niveau de la fossette naviculaire ; opacification possible des glandes de Cowper (C) (trajet horizontal, pseudo-diverticulaire de longueur et d'aspect variable).

2.3.2 Cystomanométrie

Facilement couplée à la cystographie radiologique (double sonde).

2.3.3 Cystographie isotopique

enregistrement continu sur l'ensemble de l'appareil urinaire pendant l'examen ; technique très sensible et moins irradiante que la cystographie radiologique ;

résolution spatiale moins bonne et méconnaissance possible d'un reflux masqué par la vessie.

2.4 Urographie intra-veineuse (U.I.V.)

2.4.1 Technique

Chez le nourrisson : jeûne de trois heures suffisant, produit à faible osmolalité préférable, à raison de 1,5 à 2 cm³/kg, jusqu'à 3 cm³/kg chez les enfants de moins de 10 kg.

Nombre réduit de clichés : un vers la 3ème minute après injection : position et taille des reins, début d'opacification des cavités ; puis un à deux clichés en totalité entre la 5ème et la 10ème minute : morphologie des cavités, des uretères et de la vessie ; adapter, sans rigidité, ce schéma à chaque examen.

2.4.2 Artifices techniques

distension gastrique par de l'air (boisson gazeuse), pour visualiser les reins ; sonde vésicale pendant l'U.I.V. si reflux vésico-urétéral important connu.

2.4.3 Résultat

Jusqu'à l'âge de 1 mois, qualité variable : mauvaise concentration du produit de contraste et retard d'opacification des cavités possibles sans pathologie sous-jacente en raison de l'immaturité rénale (filtration glomérulaire faible, environ 40 ml/mn, et secteur de diffusion extra-cellulaire deux fois plus importants que dans le rein mature).

Reins : L'U.I.V., mieux que l'échographie, montre :

- la position des reins et leur axe global (parfois parallèle au rachis) ;
- leur taille, peut être mesurée de façon reproductible bien que faussée (agrandissement radiologique et obliquité) par rapport à la hauteur de L1 - L3 quel que soit l'âge de l'enfant.

Les cavités sont réparties en trois groupes principaux, quelquefois en deux (bifidité pyélique).

Les tiges calicielles peuvent être de longueur réduite avec bassinets globuleux. Au niveau des pôles, surtout supérieurs, les calices sont composés.

Uretères :

- aspect rubané et coudé dans leur portion initiale, fréquent chez le nourrisson (uretères foetaux) ;
- variabilité du trajet pelvien de l'uretère au cours d'un examen.

2.5 Etudes scintigraphiques (en dehors de la cystographie isotopique)

- D.T.P.A. (Tech 99 m Acide Diéthylène Triamine Pentaacétique) :

- analyse fonctionnelle quantitative de chaque rein ;
- sensibilisation par des épreuves dynamiques possible ;
- irradiation très faible.

- **D.M.S.A.** (Tech 99 m Acide Dimercapthosuccinique) : analyse morphologique du parenchyme rénal ; résolution spatiale améliorée par l'utilisation d'incidences multiples ; absence de spécificité et irradiation équivalente à celle d'une U.I.V.

2.6 Examens d'indication moins fréquente

- **Pylographie trans-lombaire**
- **Tomodensitométrie (T.D.M.)**
- **Imagerie par résonance magnétique (I.R.M.)**

3 Appareil ostéo-articulaire

3.1 Les étapes de l'ossification : l'âge osseux

3.1.1 Os longs

Les os longs obéissent à l'ossification enchondrale, ils comportent une diaphyse et une ou plusieurs épiphyses séparées par des zones de cartilage de croissance ou physe.

3.1.1.1 Diaphyses

Elles sont toutes visibles dès la naissance, de contours nets. Progressivement, elles prennent leur aspect définitif : adaptation des courbures aux contraintes mécaniques et épaississement des corticales au niveau des concavités.

Aspects particuliers :

- Parfois, à la naissance : densification globale avec corticale et médullaire étroite (disparition en quelques semaines).
- Aspect ondulé des bords du radius et du cubitus.
- Appositions périostées possibles de 2 à 6 mois, symétriques et régulières chez 35 à 50 % des enfants normaux.
- Visibilité du canal du vaisseau nourricier sous forme d'une fine ligne radioclaire, en particulier sur l'humérus, le tibia et le fémur.

3.1.1.2 Métaphyses

La limite est toujours nette, mais devient frangée en cours de croissance, quand le cartilage de conjugaison (ou physe) s'amincit

Aspects particuliers :

- Aspect cupuliforme de la métaphyse cubitale inférieure et de l'extrémité antérieure des côtes.

- Bandes claires métaphysaires en période post-natale (elles régressent en quelques semaines).
- Stries denses, parallèles à la physe, ou stries d'arrêt de croissance, fréquentes chez l'enfant.
- Crêtes ou pseudo-lacunes d'insertions réalisant des zones irrégulières (insertion fémorale inférieure du grand adducteur)
- Lacune corticale ou "cortical defect" chez 40 % des enfants avec un pic de fréquence vers 6 ans : localisations préférentielles : extrémité inférieure du fémur et supérieure du tibia. Il s'agit d'une lacune ovale, centrée sur la corticale, multicyclique, de taille variable (< 3 cm en moyenne), soufflant la corticale sans la rompre. L'évolution se fait vers la disparition progressive avec parfois phase de densification en motte, ou quelquefois vers une extension aboutissant à un fibrome non ossifiant.

3.1.1.3 Epiphyses

En dehors des points épiphysaires du genou et de l'épaule partiellement ossifiés dès la naissance, les épiphyses sont entièrement cartilagineuses et donc radiotransparentes.

Elles apparaissent suivant une chronologie connue, avec des variations possibles, sans symétrie obligatoire, sous forme de noyaux ronds et réguliers qui grossissent et se modèlent en s'adaptant aux contraintes mécaniques de leur fonction.

Aspects particuliers :

- Tous les noyaux épiphysaires sont susceptibles, pendant leur période de croissance rapide, de prendre un aspect irrégulier, fragmenté (noyau fémoral antérieur, calcanéen postérieur, tubérosité tibiale antérieure).
- Certains points peuvent être, à un moment donné, très denses : phalanges.
- Il existe de très nombreuses possibilités de noyaux surnuméraires.
- Au niveau de l'épaule et de la hanche, quand l'articulation est soumise à une traction importante un phénomène de vide articulaire peut apparaître sous forme d'un croissant gazeux intra-articulaire.

3.1.2 Os ronds

Les seuls os ronds visibles dès la naissance sont le calcanéum, l'astragale et le cuboïde tarsien. Les autres apparaissent de façon chronologique et évoluent suivant le même schéma que les points épiphysaires.

Aspects particuliers :

- Aspect fragmenté, à un moment de leur évolution (pisiforme et rotule)
- Fusions possibles par défaut de segmentation de l'ébauche mésenchymateuse (au niveau du carpe entre pyramidal et semi-lunaire, os crochu et grand os).

3.2 Détermination radiologique de l'âge osseux

3.2.1 Principes

Elle repose sur l'évaluation de la chronologie d'apparition des noyaux épiphysaires et des os ronds, de leur croissance, de leur modelage et de la disparition des cartilages de conjugaison, par rapport à des données de référence.

Les points épiphysaires visibles à la naissance sont :

- les points fémoraux inférieurs (32 semaines de vie foetale pour les filles, 34 pour les garçons) ;
- les points tibiaux supérieurs (35 semaines pour les filles, 37 pour les garçons) ;
- les points huméraux supérieurs, de façon inconstante.

Les os ronds visibles à la naissance :

- au niveau du tarse : astragale, calcaneum et cuboïde ;
- au niveau du carpe : aucun.

Il existe une asymétrie de développement entre le côté gauche et le côté droit, la maturation osseuse est plus lente chez le garçon que chez la fille.

3.2.2 Indications

- Discordance entre âge civil et développement staturo-pondéral ;
- Surveillance de maladie endocrinienne, métabolique ou générale : hypothyroïdie, rachitisme, insuffisance rénale...
- Problème médico-légal.

3.2.3 En pratique

Il faut utiliser en fonction de l'âge, la méthode la moins irradiante et la plus facilement reproductible :

- Nouveau né : genou gauche de face et cheville gauche de profil ou hémisquelette.
- A partir de l'âge de 3 mois et jusqu'à la fin de la croissance : main-poignet gauche de face.
- Entre 8 ans et 13 ans : ajouter le coude gauche de face et de profil.
- Vers la fin de la croissance : test de Risser pour déterminer l'arrêt définitif de la croissance.

Tableau I : Méthodes de détermination radiologique de l'âge osseux

Région	Auteurs	Date	Pays	Principe et âge concerné
Main + poignet gauche	Greulich et Pyle Sauvegrain et Nahum Sempé	1959 1965 1971	USA France France	Comparaison à des clichés 0 à 15 ans (fille) à 17 ans (garçon) Comparaison à des schémas Cotation de chaque point
Genou Gauche	Pyle et Hoerr	1955	USA	Comparaison à des clichés 0

				à 15 ans (fille), à 18ans (garçon)
Coude gauche face, profil	Sauvegrain et Nahum	1962	France	Cotation de chaque point 11 à 15 ans (garçon) 9 à 13 ans (fille)
Hémi-squelette	Lefebvre et Koifman	1965	France	Addition du nombre de points 0 à 30 mois
Crête iliaque	Risser	1948	USA	Cotation du noyau de la crête iliaque à partir de 13 ans (fille) 15 ans (garçon), durée 3 ans.

3.3 Appareil ostéo-articulaire

3.3.1 Longueur des membres inférieurs

3.3.1.1 Techniques de mesures radiologiques

Cliché en totalité debout de face en charge, pieds nus

Avantage : repérer le niveau de chaque articulation en charge.

Inconvénients : mesures faussées par mauvaise position, irradiation.

Cliché en totalité de face en décubitus

Avantage : limiter les risques de mauvaises positions lors de la prise du cliché.

Inconvénient : pas d'information en charge.

Cliché en décubitus, localisé sur les interlignes articulaires de la hanche, du genou et de la cheville, avec mesure par une règle plombée

Avantage : réduit les pièges liés à la position debout et l'irradiation.

Inconvénient : ne donne pas une vue morphologique de l'ensemble du squelette des membres inférieurs.

Cliché numérisé en T.D.M.

Avantages : mesure facile des différents segments de membre, vision structurale globale correcte, irradiation réduite.

3.3.1.2 Asymétrie de longueur et d'épaisseur des membres inférieurs

Raccourcissement : anomalie congénitale, immobilisation prolongée, maladie neurologique, paralysie, lésion du cartilage de croissance, irradiation

Vérifier l'association à des lésions cutanées ou osseuses sous-jacentes.

3.3.2 Hanche

L'articulation coxo-fémorale est exposée à différentes affections en fonction de l'âge :

- nouveau-né, nourrisson : luxation et ostéoarthrite ;
- 3 à 8 ans : synovite aiguë transitoire et ostéochondrite ;

- 8 à 15 ans : épiphysiolyse.

D'autres affections peuvent se rencontrer : ostéomyélite ou lésion traumatique (décollement épiphysaire néo-natal, fracture de fatigue, arrachement apophysaire...).

Chez l'enfant, toute boîtierie doit faire examiner la hanche. Le bilan radiologique repose sur un cliché de bassin de face en décubitus (sans aucune zone osseuse masquée par un éventuel protège-gonade), un cliché des hanches de profil en décubitus (position de la grenouille) et une échographie.

3.3.2.1 L'échographie de hanche : voir orthopédie courante

3.3.2.2 Radiographie du bassin de face

Effectuée au cours du 4ème mois, elle doit être parfaite : ailes iliaques et trous obturateurs symétriques, superpositions des bords supérieurs des noyaux ischiatiques et pubiens, rachis médian et fémurs parallèles au rachis. Les éléments à étudier sont morphologiques et géométriques :

Eléments morphologiques normaux : aspect creusé et répartition régulière de la densification osseuse du toit du cotyle ; talus bien saillant.

Eléments géométriques normaux :

- les noyaux fémoraux supérieurs, lorsqu'ils sont apparus doivent se projeter en dessous de la ligne des cartilages en Y (A) et en dedans de la verticale abaissée à partir du point le plus externe du toit du cotyle (B) (quadrant inféro-interne de la construction d'Ombredanne) ;
- le point le plus haut de chaque col fémoral doit se situer sous la ligne des cartilages en Y, de façon symétrique et à la même distance des branches ischio-pubiennes ;
- la ligne de Putti (C), verticale tangente au bord interne de la métaphyse fémorale supérieure, coupe le cotyle dans sa moitié interne ;
- l'angle acétabulaire est inférieur à 35° à la naissance et diminue de 2° par mois jusqu'à 6 mois.

La luxation se traduit par une excentration et une ascension de l'extrémité supérieure du fémur, la **dysplasie**, par un défaut de modelage du fond du cotyle qui est court, non creusé et trop oblique, avec un déport de la charge minérale, centrée sur l'empreinte trop externe du noyau fémoral.

3.3.4 Pied

Sur l'incidence de face : pied à plat, axe de la jambe parallèle à l'axe global de l'arrière-pied, l'angle astragalo-calcanéen mesure 40° chez le nouveau-né, puis entre 15° et 30° à 5 ans. Chez l'enfant, l'axe de l'astragale passe au niveau de la base du premier métatarsien (1), l'axe du calcaneum, au niveau de la base du 5ème (2). Chez le nouveau-né, l'axe de l'astragale passe en dedans de la base du premier métatarsien (3).

L'angle calcaneum-cinquième métatarsien est nul.

Sur l'incidence de profil : pied à plat sur un plan dur, axe de la jambe perpendiculaire à l'axe global du pied, l'astragale est incliné dans l'axe des métatarsiens, le calcaneum est incliné en haut et en avant, l'angle astragalo-calcaneum est de 30 à 50°.

Ces angles n'ont qu'une valeur indicative car l'axe du calcaneum et de l'astragale ne peuvent être tracés de façon rigoureusement reproductible et ces angles dépendent de la qualité de l'incidence. Compte tenu de ces précautions, certaines anomalies peuvent être systématisées.

4 Appareil respiratoire et cardio-vasculaire

4.1 Voies aériennes supérieures

4.1.1 Fosses nasales et rhino-pharynx

Cliché de profil pris en inspiration nasale, bouche fermée (difficile à réaliser chez l'enfant de moins de 3 ans). L'épaisseur des parties molles du cavum est équivalente à la hauteur du corps du sphénoïde en regard du fond de la selle turcique.

T.D.M. ou I.R.M.

4.1.2 Larynx et trachée

- étage sus-glottique : clichés de profil aux 2 temps de la respiration (ampli photo, numérisation),
- étage sous-glottique : clichés de face aux 2 temps de la respiration (figure 2),
- trachée : clichés de face et de profil (figure 3).

4.2 Thorax

4.2.1 Cliché de thorax de face

L'obtention d'un cliché inspiré, en incidence de face, nécessite de recourir à des artifices variables en fonction de l'âge : décubitus, système de contention, incidence en "dos-plaque"...

4.2.1.1 Particularités liées à la technique :

- *dos-plaque* : côtes horizontales, clavicules se projetant au-dessus des premières côtes ; agrandissement géométrique de la silhouette médiastinale par rapport au thorax ; aspect surélevé de la pointe du cœur, lorsque le cliché est pris en hyperlordose.
- *décubitus* : vascularisation équivalente à la base et au sommet
- *quand le cliché n'est pas strictement de face* : asymétrie de transparence parenchymateuse ne permettant pas l'interprétation du cliché

4.2.1.2 Particularités liées à l'âge :

- *parties molles* :

- plis cutanés chez le nouveau-né ;
- opacités mammaires en période pré-pubertaire

- *médiastin* :

- arc moyen bombé, bouton aortique peu saillant ;
- trachée déviée à droite dans sa portion inférieure, aspect en bœufnette en expiration,
- visualisation du bord droit de l'oreillette gauche à travers l'oreillette droite, sous la bronche souche droite ;
- opacité thymique modifiant le médiastin antéro-supérieur, coiffant la masse cardiaque en avant. Les contours sont nets et de forme variable : ondulé, géométrique, curviligne.

L'opacité est bilatérale et asymétrique, sa forme varie avec la respiration, les changements de position et, dans le temps, en fonction des stress.

Quelles que soient sa forme et sa taille, cette opacité est antérieure (signe de recouvrement hilair) ; n'entraîne aucun signe de compression ; disparaît en règle après l'âge de 3 ans.

Une localisation aberrante est possible, cervicale ou médiastinale postérieure. Un débord thymique, surtout gauche, peut s'observer au-delà de 3-ans, nécessitant un contrôle échographique et un bilan général. L'absence d'opacité thymique chez le nourrisson doit faire évoquer un désordre immunitaire (syndrome de Di George), une rubéole congénitale.

4.2.2 Clichés complémentaires

4.2.2.1 Clichés de profil

- *Particularités* : l'espace clair rétro-sternal peut être comblé jusqu'à l'âge de 3 ans par l'opacité thymique. ; la transparence du cliché, en regard du rachis dorsal, augmente régulièrement de haut en bas ; une empreinte trachéale antérieure due au tronc artériel brachio-céphalique peut s'observer, elle disparaît chez l'enfant plus âgé.

- *Intérêt* : il n'est jamais pratiqué en première intention. ; il aide à la localisation topographique d'une anomalie, l'analyse du médiastin (sites ganglionnaires), l'évaluation du degré d'insufflation.

4.2.2.2 Cliché filtré pour l'analyse du médiastin.

4.2.2.3 Cliché en expiration ou en Valsalva

- *Particularités* : souvent difficile à obtenir, il peut être remplacé par une étude scopique, une séquence en ampli-photo ou par des clichés de face en décubitus latéral (poumon déclive en expiration et poumon proclive en

inspiration).

- *Intérêt* : recherche d'un trappage aérien, mise en évidence de la déformation d'une structure molle ou de la mobilité d'un épanchement.

4.2.3 Echographie

La nature cartilagineuse d'une grande partie du squelette thoracique chez le nourrisson permet le passage des ultrasons.

Couplée au Doppler, l'échographie permet une bonne étude du cœur, des gros vaisseaux, des structures médiastinales et des épanchements pleuraux.

Le thymus est finement échogène et homogène, son échostructure est inférieure ou égale à celle du foie.

Elle est intéressante dans l'exploration de masse thoracique surtout pariétale ou médiastinale.

4.2.4 Tomodensitométrie (T.D.M.)

Collaboration difficile à obtenir avant l'âge de 3 à 4 ans (sédation indispensable).

- **Parenchyme** avant 5 ans, image de qualité médiocre car :

- le gradient de densité entre le tissu parenchymateux et l'air pulmonaire est peu favorable en raison de la grande quantité en eau ;
- les tassements parenchymateux, liés au décubitus et à la sédation sont plus fréquents.
- les battements transmis par le cœur rendent difficiles l'analyse des régions paracardiaques.

- **Thymus** : il est situé juste en arrière du manubrium sternal, en avant des gros vaisseaux. Il s'étend de façon plus ou moins importante vers le bas, en avant du cœur et du péricarde. Il est homogène, avant et après injection de produit de contraste. Son contenu en graisse augmente avec l'âge.

4.2.5 Imagerie par résonance magnétique (I.R.M.)

L'examen nécessite une immobilité absolue et prolongée (30 à 45-minutes), ce qui impose une sédation avant l'âge de 5 ans.

Elle est utile dans l'exploration des masses médiastinales.

4.2.6 Explorations vasculaires

La part des explorations vasculaires a considérablement diminué depuis l'échocardiographie. Elles restent nécessaires dans le cadre du bilan pré-opératoire de certaines cardiopathies complexes.

5 Neuro-radiologie

5.1 Le crâne normal

Le crâne est la seule partie du squelette où coexistent les deux types d'ossification :

- l'ossification de membrane concerne la plus grande part de la voûte et de la face. La croissance s'effectue sous la poussée cérébrale (pour la voûte) et par les tractions musculaires (pour la face).
- l'ossification enchondrale intéresse essentiellement la base.

5.1.1 Voûte

5.1.1.1 Forme

Chez le nouveau-né, la forme du crâne est variable, en partie par détermination génétique, et par le modelage in utero.

5.1.1.2 Les sutures

En période néo-natale immédiate, il peut exister un chevauchement transitoire (3 à 4 jours) palpable des sutures lambdoïde et sagittale, lié à l'accommodation du crâne lors de l'accouchement. Puis les bords des sutures sont rectilignes, très faiblement minéralisés, parfois invisibles. Leur largeur est variable, pouvant être supérieure au centimètre à la naissance.

A partir de 2 mois, les bords deviennent nets et commencent à se créneler, la largeur est régulière, d'environ 3 mm, puis 2 mm à partir de 1 an.

Les sutures inconstantes ou surnuméraires, pouvant simuler des fractures :

- sutures pariétales longitudinales et fissures pariétales, uni ou bilatérales, uniques ou multiples. Elles sont perpendiculaires à la suture lambdoïde et se dirigent en avant, leur longueur est variable.
- suture métopique frontale, verticale et médiane, disparition dans 90 % des cas avant la 3ème année.
- suture mendosale entre les parties membraneuses et enchondrale de l'écaille occipitale, elle persiste quelques semaines.
- synchondroses occipitales, autour du trou occipital, elles persistent jusqu'à environ 3 ans

Os surnuméraires :

- os wormiens : réalisant une mosaïque de petits os inclus dans la suture lambdoïde, ils peuvent être idiopathiques ou se rencontrer dans certaines affections (trisomie 21, hypothyroïdie, dysostose cléïdo-crénienne...).
- os pariétal ou os inca, unique ou fragmenté, situé au sommet de l'occipital.

5.1.1.3 Les fontanelles

- La fontanelle antérieure ou bregma est large, losangique, au confluent des sutures coronale, inter-pariétale et métopique, fermeture entre 15 et 18 mois.
- La fontanelle postérieure ou lambda, triangulaire, se situe au confluent des sutures lambdoïde et interpariétale, elle est petite et disparaît vers 2 à 3 mois.
- Les fontanelles latérales sont petites :
 - antérieures ou ptériques, entre le pied de la coronale et la pariéto-temporale, fermeture vers 3 mois.

- postérieures ou astériques, entre le pied de la lambdoïde et la pariéto-occipitale, fermeture vers 2 ans.

5.1.1.4 Aspect de la voûte

- lisse chez le nouveau-né ;
- les empreintes cérébriformes apparaissent vers 3 ans, régulièrement réparties, sont maximales vers 7 ans, diminuent et se stabilisent vers 14 ans. Les empreintes vasculaires apparaissent entre 1 et 5 ans et prédominent dans les régions pariétales. Les granulations de Pacchioni ne sont visibles qu'à partir de 10 ans.

5.1.2 Base du crâne

Elle répond à une croissance enchondrale. Les synchondroses disparaissent pour la plupart vers 2 ans. La synchondrose sphéno-occipitale est la mieux visible (cliché de profil), elle peut persister jusqu'à 14 ans.

Chez le nouveau-né, l'absence de pneumatisation donne à la base un aspect très dense contrastant avec la faible minéralisation de la voûte.

Les sinus vont se développer progressivement :

- cellules ethmoïdales, dès la naissance ;
- cellules mastoïdiennes, à partir des premiers mois ;
- sinus maxillaires, à partir de 18 mois, parfois avant ;
- sinus sphénoïdal, à partir de 3 ans ;
- sinus frontaux, à partir de 6 à 7 ans.

La selle turcique est peu profonde à la naissance, elle se prolonge en avant par la gouttière optique, réalisant un aspect en oméga ou en J. La synchondrose inter-sphénoïdale peut être visible pendant la première année. Le canal crânio-pharyngien (persistance du trajet de la poche de Rathke) est présent chez 10 % des nouveau-nés, sous forme d'une image canalaire, à orientation antéro-inférieure, à partir de la partie la plus basse de la selle.

5.1.2.1 Anomalies de forme du crâne

Une anomalie de forme du crâne doit conduire à l'étude des différentes sutures.

- Absence d'anomalie des sutures

- variante morphologique,
- déformation plastique du prématuré ou du rachitisme,
- empreinte in utero.

- Disparition d'une ou plusieurs sutures ou craniosténose

La croissance se fait à partir des autres sutures, de façon normale ou majorée, parallèlement à la suture atteinte, aboutissant à une déformation inesthétique, spécifique de la suture atteinte ; en pratique, le grand axe du crâne indique la suture atteinte.

Signes radiologiques directs d'atteinte d'une suture :

- bords trop nets, soulignés par un liseré dense, points de fusion partielle ; disparition totale.

Signes indirects :

- déformation crânio-faciale,
- développement d'impressions cérébriformes,
- déformation de la base

5.1.2.2 Les lacunes du crâne

Elles sont assez rares chez l'enfant, le diagnostic étiologique peut être orienté par la topographie, l'aspect (taille, limites), le caractère unique ou multiple, le contexte clinique et l'association à d'autres lésions.

Exemples :

- **Lacunes pariétales para-médianes** postérieures : *foramen pariétaux* le plus souvent symétriques normaux.
- **Lacune à l'emporte-pièce à bords nets** : granulome éosinophile.

5.1.3 Calcifications

- **Normales** :

- aucune avant 1 an,
- faux après 3 ans,
- épiphyse après 10 ans,
- plexus choroïdes vers 12 ans.

- **Pathologiques** :

- infection (toxoplasmose, CMV),
- tumorale (crânio-pharyngiome),
- vasculaire (Sturge Weber),
- phacomatose (sclérose tubéreuse de Bourneville).

5.2 Le rachis normal : voir aussi « orthopédie courante »

Evolution morphologique des vertèbres - aspects radiographiques principaux

- Les vertèbres du nouveau-né ont une forme rectangulaire ou ovalaire. - La densité osseuse est importante. - Une bande claire verticale, ou synchondrose (®) sépare le corps vertébral de l'arc postérieur. - Les disques intervertébraux sont très hauts, presque autant que la hauteur d'un corps vertébral.

- Le bord antérieur est marqué par l'encoche artérielle (P). - Le bord postérieur est marqué par l'encoche veineuse moins profonde(®). - La fente vasculaire qui relie ces 2 encoches est plus ou moins large. Ces structures correspondent inter-protovertébraux (cf. embryologie).

- Un aspect d'os dans l'os est habituel dans le premier mois. - Il correspond à une densité plus grande dans le centre du noyau d'ossification du corps vertébral par rapport à sa périphérie.

Chez l'adolescent et parfois chez l'adulte, peuvent se retrouver : - la fente vasculaire, ou fente de Hahn, parfaitement délimitée par une corticale nette (P), - les encoches antérieures et postérieures.

6-7 ans : apparition de déformations antérieures en marche d'escalier correspondant aux listels ou anneaux cartilagineux.

Vers 12 ans : ossification des listels cartilagineux qui deviennent les listels ou anneaux osseux.

Vers 14-18 ans, les listels marginaux fusionnent avec les corps vertébraux.

La largeur du canal rachidien évolue en fonction de l'âge. Différentes tables de références ont été établies :

- sur l'incidence de profil : pour le rachis cervical ;
- sur l'incidence de face : pour les segments dorsaux et lombaires.

Au niveau lombaire, le canal s'élargit progressivement de L1 à L4.

Particularités au niveau du rachis cervical

- Dans la période néonatale, l'arc antérieur de l'atlas est souvent invisible, n'étant pas encore ossifié. - On observe une ligne claire, transparente, horizontale : **synchondrose** unissant le corps et la base de l'odontoïde. Elle disparaît vers 5 ans.

Entre 2 et 5 ans apparaît un noyau d'ossification secondaire qui formera le sommet de l'odontoïde : c'est l'**ossicule de Bergman**. (Cet ossicule correspondrait au corps du proatlas). Il fusionne avec le corps de l'odontoïde vers 10-12 ans.

Chez l'enfant, la position très haute de l'arc antérieur de l'atlas chevauchant le sommet de l'odontoïde doit être considérée comme normale jusqu'à 7 ans.

Pseudo luxation de C2 sur C3 : Cet aspect est particulier à l'enfant jusqu'à 7-8 ans. 2 à 3 mm de décalage entre C2 et C3 sont possibles. La **ligne cervicale postérieure de Swischuk*** permet de différencier cette pseudo luxation d'un aspect pathologique. C'est la ligne qui unit les corticales antérieures des arcs

postérieurs de C1 et C3. * Swischuk L.E. Emergency radiology of the acutely ill injured child. The Williams and Wilkins company, Baltimore, 1979.

Normalement elle est **soit tangente** à la ... soit elle passe à moins de 1 mm en corticale antérieure de l'arc postérieur de avant.

C2... soit elle traverse cette corticale...

En cas de **luxation pathologique C2/C3**, En cas de **fracture des pédicules de C2**, la ligne de Swichuk coupe l'arc postérieur la ligne de Swichuk passe à plus de 2 mm de C2 en arrière de sa corticale en avant de la corticale antérieure de antérieure. l'arc postérieur de C2.

Chez l'enfant le **diastasis atlo-axoïdien** doit être considéré comme normal jusqu'à 5 mm dans les premières années.

Parties molles prévertébrales : doivent être mesurées en **inspiration** et en **extension**. * de C1 à C4 : valeur de la moitié d'un corps vertébral. $a = b/2$ * de C4 à C7 : valeur d'un corps vertébral . $a' = b'$

5.3 Système nerveux central

Le cerveau et la moëlle épinière, enfermés dans des structures osseuses, ne sont pas accessibles à l'examen clinique direct et nécessitent toujours un examen instrumental.

L'échographie est réalisée chez le nouveau-né et le nourrisson.

Les deux autres grandes approches neuro-radiologiques -la T.D.M. et l'I.R.M.- sont extrêmement productives, mais elles impliquent toutes deux, une immobilité totale et donc, chez l'enfant jeune, une sédation dont les modalités dépendent de l'appréciation de chaque équipe.

5.3.1 Echographie transfontanellaire : voir plus loin

5.3.1.2 L'échogénicité des structures encéphaliques est relativement monotone :

- les liquides sont anéchogènes,
- le parenchyme cérébral présente une échogénicité variable selon sa texture et selon l'orientation par rapport à la sonde des fibres et des vaisseaux.
 - vu par la grande fontanelle, le tronc cérébral est très échogène dans sa partie antérieure (fibres transverses ou croisées) et peu échogène dans sa partie postérieure (fibres longitudinales).
 - la substance blanche périventriculaire est plus échogène en coupes coronales qu'en coupes sagittales.

Toute modification de la texture tissulaire (sang, oedème, nécrose, tumeur charnue) apparaît sous forme d'une hyperéchogénicité doit être vue selon les deux plans de coupe.

L'étude vasculaire peut se faire par l'échographie Doppler pulsé qui apparaît prometteuse pour l'étude fonctionnelle de la circulation cérébrale. Par la fontanelle antérieure, plusieurs vaisseaux peuvent être étudiés : artère

cérébrale antérieure en avant du genou du corps calleux, artère carotide interne à la sortie du canal carotidien, tronc basilaire en avant du tronc cérébral et artère cérébrale moyenne dans la vallée sylvienne. On détermine par Doppler, les vitesses absolues durant la systole et la diastole et surtout l'indice de résistance ou indice de Pourcelot. Chez l'enfant à terme, la valeur normale de cet indice est de 0,70 à 0,05 ; il est plus élevé chez le prématuré.

5.3.2 Tomodensitométrie (T.D.M.)

5.3.2.1 Technique :

- Elle peut être réalisée en coupes axiales ou en coupes quasi coronales, sur l'extrémité céphalique.
- Chez le tout petit, la faible absorption des rayons par la voûte (fine et faiblement minéralisée) doit faire utiliser un programme d'examen incluant des paramètres de correction.

5.3.2.2 Aspect normal :

- chez le nouveau-né à terme :

- l'anatomie est peu différente de l'anatomie classique ; seule la partie antérieure de la citerne insulaire est plus large en raison de l'inachèvement de l'opercule frontal ;
- la densité parenchymateuse est moindre en raison du défaut de myélinisation à cet âge et de la grande hydratation du parenchyme. Les mesures de densité doivent être comparatives et non pas absolues, l'étalonnage des machines étant fait pour des têtes "adultes".

- chez le prématuré :

- l'anatomie cérébrale dépend du degré de maturation : à 28-semaines de vie foetale, les sillons de deuxième ordre commencent seulement à être reconnaissables ; les cavités ventriculaires sont relativement plus larges que celles de l'enfant à terme ; le cavum du septum persiste jusqu'après la naissance.
- compte tenu de l'hypodensité cérébrale (90 % d'eau contre 75% chez l'adulte), les structures dures et les sinus veineux dure-mériens, apparaissent relativement hyperdenses.

Si le volume cérébral est d'environ 350 ml à la naissance (à terme), il a presque atteint son volume définitif à l'âge de 4 ans (fermeture des sutures). L'examen T.D.M. est très utile pour l'exploration de l'étage sus-tentorial (calcifications, lésions hémorragiques) et, avec une technique appropriée, pour l'étude de la base (rochers) ; il est en revanche insuffisant pour l'exploration du tronc cérébral et de la fosse postérieure et encore plus pour l'étude du canal rachidien, du moins sans opacification

5.3.3 Imagerie par résonance magnétique (I.R.M.)

Cette technique est en passe de remplacer, pour l'étude du système nerveux

central, la T.D.M. Sa sensibilité permet une étude poussée de la morphologie cérébrale et médullaire, et l'analyse des divers compartiments de substance grise (cortex, noyaux profonds). L'accès à tous les plans de coupe permet une étude anatomique plus complète que par T.D.M.

- Il est possible d'apprécier le développement de la myélinisation depuis la naissance jusqu'à son apparence mature vers l'âge de 18 mois, ainsi que ses anomalies.

La myélinisation corticale est apparente chez le nouveau-né dans les régions hippocampiques, occipitales et rolandiques. De là, elle s'étend en tâche d'huile pour se compléter en quelques semaines.

La myélinisation de la substance blanche se fait d'abord faisceau par faisceau :

- tronc cérébral dès la naissance,
- radiations optiques et capsule interne entre 2 et 4 mois,
- corps calleux vers 8 à 10 mois,
- le processus se déroulant de la moëlle vers les hémisphères et là, de l'arrière vers l'avant jusqu'à son achèvement vers 15 - 18-mois.

- L'étude des structures de la ligne médiane est fondamentale en I.R.M. : corps calleux, région hypo-thalamo-hypophysaire, région pinéale, fosse postérieure et tronc cérébral.

- La moëlle est parfaitement analysable depuis le trou occipital jusqu'à sa terminaison en regard de L1 (quel que soit l'âge).

A côté de ces trois méthodes fondamentales, **les autres approches neuro-radiologiques** ont vu leur rôle se réduire, ou bien disparaître.

- l'angiographie reste nécessaire dans la pathologie vasculaire,
- la myélographie couplée à la T.D.M. est utile dans certaines indications limites de l'I.R.M. au niveau médullo-rachidien (scolioses en particulier).

NOTION D'ÉCHOGRAPHIE TRANSFONTANELLAIRE

1. TECHNIQUE

L'échographie transfontanellaire, par définition, ne peut être réalisée que lorsque la fontanelle est perméable, non ossifiée.

Il s'agit donc d'une technique particulièrement adaptée au nouveau-né et au prématuré.

Son intérêt clinique est limité dans les mois qui suivent la naissance et est difficilement praticable après 1 an.

L'examen doit être réalisé avec des sondes de haute fréquence, 5, 7 voire 10 MHz afin d'analyser correctement l'ensemble du parenchyme cérébral, mais aussi des espaces sous-arachnoïdiens et la partie toute superficielle du cerveau.

Malgré une technique rigoureuse, l'échographie transfontanellaire ne peut explorer l'ensemble du contenu intra-cranien et en particulier, l'échographie est aveugle dans les régions supéro-externes du crâne.

De même, la fosse postérieure est difficilement analysable en raison de l'incidence parallèle du faisceau ultra-sonore par rapport au tronc cérébral.

L'échographie transfontanellaire doit être couplée à l'utilisation aujourd'hui du doppler couleur qui permet de repérer les structures vasculaires, élément essentiel de l'anatomie cérébrale.

L'utilisation du doppler permet l'analyse des résistances vasculaires intracrâniennes.

L'examen échographique transfontanellaire doit comprendre un certain nombre de coupes systématisées.

- Coupes sagittales médianes
- Deux coupes paramédianes passant par les deux corps ventriculaires
- Coupes transversales antérieures, passant par les trous de Monro, passant par l'incisure tentorielle et oblique postérieure passant par les lobes occipitaux et les plexus choroïdes.

2. RÉSULTAT

En échographie transfontanellaire les espaces sous-arachnoïdiens apparaissent hyperéchogènes en raison des multiples interfaces qu'ils contiennent. Les vaisseaux peuvent être vus au sein de ces espaces en doppler couleur.

Sur les coupes frontales, la vallée sylvienne apparaît ainsi hyperéchogène donnant un aspect en Y, caractéristique de la division de l'artère sylvienne.

De même, les plexus choroïdes intraventriculaires apparaissent hyperéchogènes et sont d'autant plus volumineux que l'enfant est jeune et chez le prématuré.

Le parenchyme cérébral apparaît hétérogène, marbré. Les espaces sous-arachnoïdiens contenus dans les sillons étant hyperéchogènes, le cortex étant relativement hypoéchogène.

Les sillons sont ainsi bien individualisés par leur caractère hyperéchogène.

Les ventricules cérébraux apparaissent hypoéchogènes en raison de leur contenu liquidien. Ces ventricules présentent une forme régulière, homogène.

Leur épaisseur ne doit pas dépasser 3 mm. Le rapport ventriculaire latéral (LVR) est utilisé pour mettre en évidence une dilatation ventriculaire, il est égal au rapport des distances

$$\frac{\text{ligne médiane/paroi externe du corps ventriculaire latéral}}{\text{ligne médiane/table interne de la voute du crâne}}$$

Le rapport est compris entre 28 et 37%.

Cependant ce rapport est mis en défaut car les dilatations ventriculaires peuvent être localisées, et elles sont souvent chez le prématuré dont les sutures sont encore perméables, prédominant dans les régions postérieures.

3. VARIANTE DU NORMAL

Chez le prématuré, les lobes frontaux et les lobes occipitaux sont volontiers hyperéchogènes sans que cela soit pathologique. Il est parfois difficile de distinguer cet aspect d'une leucomalacie pŕiventriculaire, son aspect symétrique, isolé doit rassurer.

4. KYSTE DU SEPTUM LUCIDUM ET DU CAVUM DE VERGA

Chez le nouveau-né et chez le prématuré, ce kyste du septum va dédoubler la paroi médiane du système ventriculaire.

Quand ce kyste est à localisation postérieure, il prend le nom de kyste du cavum de Verga.

5. ASPECTS PATHOLOGIQUES

5.1. Hémorragie intracrânienne - Hémorragie du prématuré

Les lésions hémorragiques cérébrales sont d'autant plus fréquentes et plus graves que le prématuré est de petit poids et que l'âge gestationnel est inférieur à 32 S.A.

La ventilation assistée semble augmenter l'incidence de ces hémorragies.

Ces hémorragies surviennent le plus souvent dans la zone germinative, sous épendymaire, dans la région du sillon thalamo-caudée.

Cette région est richement vascularisée, en particulier sur le plan veineux. Il est probable que les modifications aiguës de la pression veineuse intracrânienne liée à la ventilation artificielle soient à l'origine de ces hémorragies.

Initialement située dans la région thalamo-caudée, cette hémorragie peut fuser dans le parenchyme cérébral ou se rompre au niveau intraventriculaire.

Ces hémorragies ont été divisées, en grade :

- grade I : hémorragie sous-épendymaire
- grade II : hémorragie intraventriculaire à ventricules normaux
- grade III : hémorragie intraventriculaire avec dilatation
- grade IV : hémorragie intraventriculaire avec extension intra-parenchymateuse

5.2. Hémorragie sous-épendymaire

Cette hémorragie va se traduire par une collection hyperéchogène, située dans la région du sillon thalamo-caudé.

Cette lésion est parfaitement visible sur les coupes sagittales, et sur les coupes frontales sous la forme d'un petit amas hyperéchogène situé en avant du plexus choroïde normal dans la région du trou de Monro.

L'évolution est assez caractéristique, cette zone hyperéchogène devient progressivement hypoéchogène et peut prendre un aspect kystique. Cette évolution se fait en quelques jours à quelques semaines.

5.3. Hémorragie intraventriculaire

L'hémorragie intraventriculaire se traduit par l'existence, à l'intérieur du corps ventriculaire, d'une zone hyperéchogène dépassant les limites du plexus choroïde normal.

5.4. Hémorragie intraparenchymateuse

L'existence d'une hyperéchogénicité parenchymateuse, doit faire suspecter la coexistence d'un hématome intraparenchymateux associé.

L'évolution de ces derniers stades se fait vers la dilatation ventriculaire et il est extrêmement difficile en échographie de faire la part entre une hydrocéphalie ou une destruction du parenchyme cérébral.

Cette hydrocéphalie apparaît rapidement dans les 15 premiers jours de vie.

Cette dilatation ventriculaire, chez le prématuré, prédomine dans les régions postérieures.

5.5. Leucomalacie périventriculaire

La leucomalacie périventriculaire représente une entité bien définie sur le plan anatomique. C'est une lésion ischémique du cerveau néo-natal, caractérisé par une nécrose de la substance blanche périventriculaire.

Le diagnostic échographique dépend de la taille des lésions. Lorsque les lésions sont macroscopiques, elle se présente sous la forme de cavités kystiques, périventriculaires prédominant dans les régions postérieures en regard des cornes occipitales.

Lorsque ces lésions sont de plus petites tailles, elles peuvent apparaître sous la forme d'une hyperéchogénicité, radiée, convergent vers les bords externes des régions ventriculaires.

Cette leucomalacie ventriculaire est associée à des lésions motrices et à des retards psychomoteurs importants.

Il est cependant difficile de corréler étroitement les aspects échographiques et le pronostic moteur.

5.6. Les épanchements sous-duraux

Si l'échographie cérébrale est intéressante pour le diagnostic des épanchements sous-duraux, la limitation technique liée à l'orientation du faisceau ultrasonore, doit rendre extrêmement prudent dans ce domaine.

L'examen tomodensitométrique reste l'examen de référence.

5.7. Hydrocéphalie

Quelle que soit la cause de l'hydrocéphalie, l'échographie cérébrale est un examen de tout premier ordre dans le diagnostic positif de l'hydrocéphalie. Si le diagnostic étiologique repose sur l'examen tomodensitométrique et surtout sur l'IRM, l'échographie représente l'examen simple pouvant être utilisé au lit du malade dans la surveillance après dérivation des hydrocéphalies néonatales.

5.8. Tumeurs cérébrales

Les tumeurs cérébrales néonatales sont exceptionnelles. Cependant, l'échographie peut mettre en évidence des tumeurs cérébrales chez le nouveau-né. Cependant, il est indiscutable que l'examen tomodensitométrique

et IRM restent l'examen de référence.

5.9. Malformations cérébrales

Il est indiscutable que l'échographie est capable de diagnostiquer un certain nombre de malformations cérébrales comme les holoprosencéphalies, les kystes porencéphaliques, et les agénésies du corps calleux.

Cependant, il est là aussi indispensable de réaliser des examens IRM afin de préciser les caractéristiques anatomiques de ces malformations.

Il est cependant à noter, mais ceci sort du cadre général de ce chapitre, que l'échographie anténatale doit être capable de faire le diagnostic des malformations cérébrales.

Mais c'est dans ce cadre, que la coopération entre les équipes anténatales et les neuro-radiologistes pédiatres, est indispensable.

6. CONCLUSION

L'échographie transfontanellaire représente un examen de tout premier ordre, essentiellement chez le prématuré en contexte de réanimation pédiatrique.

Par contre, dans le cadre complexe des tumeurs cérébrales et des malformations, l'échographie reste un examen de dépistage qui doit être complétée par des examens neuroradiologiques plus sophistiqués, telle que l'IRM.

Spécificité des principaux paramètres biologiques chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant**Question d'examen**

1. Décrire les particularités de la numération formule sanguine du nouveau-né et du nourrisson, de l'hémostase et de la fonction rénale des six premiers mois de vie.

1 Hématologie**1.1 Lignée rouge**

Chez le nouveau-né et en particulier le prématuré, le taux moyen des globules rouges est 5 téra/l avec une hémoglobine à 18 g/l et un volume globulaire moyen supérieur à 100 fl (macrocytose). L'anémie est donc définie par un taux d'hémoglobine inférieure à 13 g/ litre. Il faut noter que si les prélèvements sont réalisés par micro-méthode, les valeurs de l'hématocrite surtout sont majorées.

A partir du premier mois de vie, le taux de globules rouges et de l'hémoglobine diminue jusqu'au 3ème mois. A trois mois, le taux moyen d'hémoglobine est de 11,5 g/dl. Il remonte ensuite progressivement et les chiffres atteignent ceux de l'âge adulte vers l'âge de 6 ans.

1.2 Leucocytes

Le chiffre global à la naissance varie entre 9 et 30 giga/l (moyenne à 18) avec une prédominance de neutrophiles (61%). Le taux des neutrophiles chute dès la deuxième semaine.

Le taux de leucocytes va rapidement baisser dans le premier mois de vie, avec progressivement inversion de la formule et prédominance de lymphocytes (inversion physiologique)

Jusqu'à l'âge de trois ans environ, le taux global de leucocytes est supérieur à 10 giga/l, avec persistance de l'inversion. Entre 4 et 7 ans, le taux rejoint les chiffres adultes avec prédominance de neutrophiles.

1.3 PLaquettes

Les nouveau-nés à terme ont un taux de plaquettes normal, identique à celui de l'adulte. Chez les prématurés, le taux est plus faible mais entre 150 et 450

000/mm³.

2 Hémostase

Chez le nouveau-né, il existe des différences importantes du taux de certains facteurs de la coagulation par rapport à ceux de l'adulte.

Ainsi si le taux de fibrinogène, de facteur V et de facteur VIII sont similaires à ceux de l'adulte, le taux des facteurs vitamine K dépendants (II, VII, IX, X) est nettement plus bas (de l'ordre de 30 à 60%) et ce d'autant plus que le terme est moins avancé.

Différents facteurs (XI, XII, prékallicréine, kininogène), qui initient la coagulation plasmatique endogène sont également à un taux abaissé ainsi responsables d'un allongement du temps de céphaline activée et ce d'autant que le nouveau-né est plus jeune.

L'activité fibrinolytique est augmentée les 6 premières semaines de vie (taux du plasminogène diminué et taux des activateurs augmenté).

Rappelons que le chiffre des plaquettes est égal à celui de l'adulte chez le nouveau-né eutrophique, à terme ou prématuré.

3 Fonction rénale

3.1 Filtration glomérulaire

La filtration glomérulaire est calculée en pratique par la clearance de la créatinine ou de l'inuline. La clearance de la créatinine correspond au volume de plasma complètement épuré de la créatinine par minute. Le résultat doit toujours être reporté pour 1,73 m².

$$\text{Clearance} = U.V / P$$

Chez l'adulte, elle est en moyenne de 120 ml / minute pour 1,73m².

La filtration glomérulaire va se mettre en place dans les premières semaines de vie et ne sera comparable à l'adulte que vers l'âge de deux ans. Chez le prématuré, elle est corrélée à l'âge gestationnel ; elle va rapidement doubler après les deux premières semaines de vie. Cette filtration glomérulaire basse chez le nourrisson est importante à connaître pour l'adaptation des drogues à élimination rénale (comme par exemple les aminosides).

3.2 Diurèse

La plupart des nouveau-nés urinent dans les 24 heures et au plus tard à 48 heures de vie.

Le volume de diurèse augmente progressivement, de 30 à 60 ml le premier jour pour arriver aux valeurs adultes entre 8 et 14 ans.

. 2,5 ml/h à 2 jours . 5 ml/h à 3 jours . 30 ml/h à 5 ans . 40 ml/h à 8 ans .
. 20 ml/h à 1 an . 60 ml/h à 14 ans

3.3 Pouvoir de concentration des urines

L'osmolarité urinaire chez le nouveau-né est de 600 à 700 mosmol/l. L'âge de maturation se situe entre 6 et 11 mois, pour atteindre les concentrations de l'adulte (1.200 mosmol/l). Le rein du nouveau-né et du nourrisson s'adapte mal à une surcharge hydrique.

3.4 Equilibre sodé

La fonction de concentration du sodium est normale chez le nouveau-né à terme. Chez le prématuré il existe une excrétion augmentée du fait de l'immaturité avec risque de déshydratation et déplétion sodée pendant les trois premières semaines de vie.

3.5 Protéinurie

Elle peut être retrouvée jusqu'à 0,5 g/l dans les premiers jours de vie.

3.6 Valeurs ioniques plasmatiques

Elles sont peu différentes chez l'enfant et l'adulte. Les prélèvements en micro-méthode conduisent à surévaluer la kaliémie par hémolyse du sérum.

3.7 Phosphatases alcalines sanguines

Chez l'enfant leur taux est nettement augmenté avec des chiffres allant jusqu'à 4400 UI/ml, en période pubertaire.

4 Immunologie

Les cellules de l'immunité apparaissent vers la 12^{ème} semaine de vie intra-utérine. Les lymphocytes B et T circulent à la 20^{ème} semaine de vie intra-utérine, d'où la possibilité d'un diagnostic anténatal. Ce système immunitaire est fonctionnel mais n'a pas été sollicité car le fœtus est dans un environnement axénique. D'ailleurs, les organes lymphoïdes ne sont pas développés à la naissance mais ils apparaissent ensuite selon les infections. Normalement, le fœtus ne produit pas d'immunoglobulines. A la naissance, il ne dispose que des IgG maternelles qui traversent le placenta (immunisation passive). Ces immunoglobulines sont progressivement catabolisées et ont pratiquement disparu à 6 mois

A partir de la naissance, le nouveau-né et le nourrisson synthétisent progressivement ses propres immunoglobulines. Les taux de l'adulte ne sont atteints qu'en plusieurs années, en particulier les IgA et IgM. Le taux des IgG est le plus bas au 6^{ème} mois car la sécrétion du nourrisson est encore faible et que les IgG maternelles ont disparu. Le pourcentage des lymphocytes B et T évoluent également. Le taux des B passe de 35 % à la naissance à 25 % ultérieurement. Le taux des CD4 et CD8 est plus élevé chez le nourrisson que chez l'adulte (environ 3000 CD4 la 1^{ère} année à 800 après 6 ans, comme chez l'adulte). Cette notion est importante pour la surveillance des enfants atteints par le V.I.H.

Eléments de néphrologie pédiatrique

Le Rein en période néonatale

La *filtration glomérulaire* est basse chez le nouveau né, et encore moindre en cas de prématurité. A la naissance, elle est de $\pm 20 \text{ ml/min/m}^2$ 73 et va rapidement doubler dans les premières semaines, suite aux modifications hémodynamiques.

==> Il faut adapter les dosages médicamenteux en conséquence (aminosides,...)

De même, le *pouvoir de concentration* maximale des urines ($\pm 650 \text{ mOsm/L}$) est moindre que chez l'adulte, et n'atteint sa maturité que vers l'âge de un an. Pour rappel, la pression osmotique du milieu intérieur est de $\pm 293 \text{ mOsm/L}$

==> Le nourrisson est sensible à une charge osmotique trop grande → risque en cas de déshydratation ou d'un régime trop riche en protéines.

La *fraction excrétée du sodium* atteint rapidement la valeur normale de l'adulte. Chez le nourrisson, surtout prématuré, cette fonction immature peut nécessiter un apport sodé plus important. La maintenance de sodium chez un nouveau né est de l'ordre de 3 meq/kg/jour

La fonction rénale atteint sa maturité "adulte" vers 2 ans.

La clearance des xénobiotiques, et donc de nombreux médicaments est différente chez l'enfant. Lorsqu'il s'agit d'une élimination rénale, la clearance de type adulte est atteinte avec la maturation rénale vers l'âge de 2 ans. La

clearance peut toutefois aussi être liée au métabolisme hépatique (CYP) avec une clearance plus importante chez le jeune enfant. Il est donc insuffisant d'adapter la dose selon le poids, et tout médicament doit faire l'objet d'une étude pharmacocinétique pédiatrique spécifique.

Composition corporelle-Besoins en eau et électrolytes

Le nourrisson est constitué de 75% d'eau, et ce pourcentage diminue vers la proportion adulte (60%) vers l'âge de 1 an.

Son apport quotidien d'eau doit être de 10 à 15% (=100 à 150 cc/kg) de son poids (=100 à 150 cc/kg) , versus 2-4% chez l'adulte

Les pertes rénales sont de 50 %, le reste étant éliminé par les selles, la peau, les poumons. Les besoins augmentent donc en cas de diarrhée, T°, hyperventilation.

Comment calculer une perfusion de maintenance chez un nourrisson mis à jeun ?

- Maintenance hydrique: 100 ml/kg/jour jusqu'à 10 kg, ensuite 50cc/kg.
- Maintenance Na+: 2-3 meq/kg/jour (NaCl)
- Maintenance K+: 1-2 meq/kg/jour (KCl)
- Maintenance Ca⁺⁺: 50-100 mg/kg/jour (Gluconate de Ca)
- Autres ions (Mg⁺⁺, PO₄⁻⁻, oligoéléments à ajouter en cas de prolongation

Dans une perfusion de maintenance, la concentration en K⁺ ne pourra en aucun cas (sauf en phase de réhydratation du diabète inaugural) dépasser 10 meq/100 ml .

- Pertes accrues de sodium par voie rénale : Addison, Hyperplasie congénitale des surrénales, pseudo-hypoaldostérisme ou extra-rénales: : Sueur (mucoviscidose), iléostomies, drainage d'ascite, diarrhée...
- Pertes accrues de K⁺: vomissements, anorexie, diurétiques, hyperaldostérisme, syndrome de Bartter, déficience en Magnésium.
- Le calcium est présent dans les os. Il est aussi lié à l'albumine: en cas d'hypoalbuminémie, il faut se baser sur le Calcium ionisé. Hypocalcémies liées à un déficit d'absorption (déficit en vitamine D) ou des pertes accrues: hyperparathyroïdie, immobilisation, thiazides, hypercalciurie idiopathique, hypersensibilité à la vitamine D.

Le volume circulant est maintenu grâce à la pression osmotique, et plus particulièrement par la pression oncotique (= pression osmotique liée aux colloïdes) : Ces colloïdes, principalement l'albumine, ne passent normalement pas les membranes capillaires ni glomérulaires. La pression colloïde diminue en cas de pertes protéiques (rénale, digestive), en cas de vasoplégie dans le choc (fuite dans le milieu interstitiel) ou en cas de déficit de synthèse (insuffisance

hépatique, malnutrition). Le turnover aqueux est élevé chez le nouveau né et le nourrisson, qui sont très sensibles à la déshydratation: rapide oligoanurie, et rapide insuffisance rénale ne cas de maladie grave.

Formules et mesures utiles pour évaluer la fonction rénale de l'enfant

- GFR: filtration glomérulaire calculée: (formule de Schwartz) :
< 2 ans: $0.45 \times \text{Taille(cm)} / \text{créatine sanguine (mg/dl)}$; > 2ans: $0.55 \times \text{Taille(cm)} / \text{créatinine sanguine (mg/dl)}$
- Clearance de la créatinine: $(\text{Cr ur} \times \text{Volume(ml)}) / \text{Cr pl} \times 1440) \times 1,73/\text{SC}$ (! ne pas oublier l'adaptation selon Surface Corporelle)
- Surface corporelle: $4 \times \text{poids(kg)} + 7 / \text{Poids} + 90$ ou selon abaques.
- TRP: Taux de réabsorption du phosphore: $\text{P ur} \times \text{Cr pl} / \text{Cr ur} \times \text{P pl}$
- Aminoacidurie, glucosurie
- Calciurie de 24 heures: normalement < 4 mg/ kg
- Rapport Ca/Cr urinaire: < 0.3
- Débit urinaire normal : 1 à 2 ml/kg/heure
- Excrétion fractionnelle du Na: $(\text{Na ur} \times \text{Cr pl} / \text{Na pl} \times \text{Cr ur}) \times 100$: nl < 1%
- Rétention sodée: Na urinaire < 10 meq/L: hyperaldostérionisme, hypovolémie, .
- Fuite sodée urinaire > 40 meq/L

Diagnostic sémeiologique d'une maladie rénale chez le nouveau né et le nourrisson

- Antécédents familiaux dans les néphropathies héréditaires: syndrome néphrotique congénital, polykystose infantile....
- Antécédents obstétricaux: Oligamnios en cas de réduction du débit urinaire in utéro, hydramnios en cas de diabète insipide.. , placenta volumineux dans le syndrome néphrotique congénital, thromboses des veines rénales en cas de souffrance foetale aigüe....
- Masse unilatérale et hémi-hypertrophie dans la tumeur de Wilms
- Uropathies malformatives: examen systématique néonatal , échographies anténatales (hydronéphroses, reins uniques, petits reins....)
- Examen clinique : miction, force du jet, recherche d'un globe vésical,

d'une masse rénale, oedèmes, TA

- Exagération de la perte de poids "physiologique": trouble du pouvoir de concentration ?
- T°, sepsis: infection urinaire sur uropathie malformative ?
- Cholestase: parfois liée à une infection urinaire
- Etude du débit urinaire au moindre doute . Oligurie si $< 1\text{ml/kg/h}$. Polyurie si $> 2\text{ ml/kg/h}$.
- Tout enfant hospitalisé doit être pesé chaque jour, et son débit urinaire évalué.

Répercussions d'une maladie rénale chronique sur la croissance

La retard de croissance est bien entendu une caractéristique propre aux affections rénales pédiatriques. Il faut toujours tracer la courbe de croissance d'un nourrisson / enfant, tant lorsqu'il va bien qu'en cas de maladie. L'absence de données anthropométriques antérieures rend l'interprétation des points actuels difficile. Une maladie rénale chronique, surtout au stade d'insuffisance rénale (cfr chapitre insuffisance rénale chronique) ou encore en cas de tubulopathie, interfère avec la croissance. Qui plus est, une malnutrition protéino-calorique accompagne la plupart des maladies chroniques. La recherche des causes néphrologiques suivantes de retard de croissance font partie du bilan d'un retard de croissance chez l'enfant.

- L'acidose tubulaire distale
- Le rachitisme hypophosphorémique vitaminorésistant
- Le syndrome de Bartter
- Le syndrome de Toni Debré Fanconi: tubulopathie complexe: Phosphore, K^+ , acides aminés, Bicarbonate...,
- Cystinose
- Syndrome néphrotique
- Toute néphropathie au stade d'insuffisance rénale

Immunité, Déficits immunitaires, infections et vaccinations

Les leucocytes sont responsables de l'immunité. Aussi une leucopénie sévère, une absence de leucocytes ou une anomalie fonctionnelle de ces cellules entraînent des déficits immunitaires. Les déficits peuvent être constitutionnels ou acquis.

Quelle qu'en soit la cause, les infections répétées dominent le tableau. Elles peuvent paraître banales initialement mais leur récurrence à l'arrêt des antibiotiques, leur évolution anormalement traînante ou leur aggravation doivent alerter. Il s'agit souvent d'infections ORL, pulmonaires, digestives ou cutanées. D'autres localisations sont possibles de même qu'une atteinte septicémique.

La nature de l'agent pathogène varie selon l'anomalie immunitaire. Schématiquement : les neutropénies ou les anomalies fonctionnelles des granulocytes se compliquent d'infections bactériennes ou fongiques, les anomalies de l'immunité humorale par des infections bactériennes et les anomalies de l'immunité cellulaire par des infections opportunistes (virus, parasites, champignons).

1 Développement du système immunitaire

1.1 L'immunité non spécifique

Elle est représentée par le système granulo-monocytaire et le complément.

- **les granulocytes** sont à la naissance en nombre augmenté (supérieurs à 10000/mm³). Leur fonction de bactéricidie est satisfaisante. Toutefois elle est diminuée lors d'un épisode de surinfection. Il a été décrit des diminutions de la chimiotaxie et l'opsonisation de ces cellules.

- **Les monocytes et macrophages** du nouveau-né ont acquis toutes les fonctions à l'exception d'une diminution de la sécrétion des prostaglandines E₂.

- **Le complément sérique** (CH 50) est diminué de moitié, mais le taux rejoint celui de l'adulte dans les premières semaines de la vie.

1.2 Etude de l'immunité spécifique

L'immunité spécifique est représentée par les lymphocytes. On connaît mal les stades de différenciation des cellules souches pluripotentialles en lymphocytes contrairement à ce qu'on connaît avec les autres lignées cellulaires. Ces cellules lymphoïdes immatures donnent issue à deux voies distinctes soit des lymphocytes pré-T capables de migrer dans le thymus et des lymphocytes pré-B migrant dans un compartiment périphérique équivalent de la bourse de FABRICIUS que l'on retrouve chez les oiseaux.

1.2.1 Les lymphocytes T

Au cours de la vie foetale, les cellules pré-T migrent très tôt (10-12ème semaine) dans le thymus qui est composé essentiellement de cellules épithéliales provenant des 3^e et 4^e poches branchiales pharyngées. Sous l'action d'hormone thymique (thymuline) sécrétée par les cellules épithéliales,

il se produit une maturation des thymocytes dont on commence à voir les premières fonctions d'immunité cellulaire vers la 10-12ème semaine. Il se produit une maturation progressive et ces lymphocytes T migrent en périphérie dans les zones thymodépendantes de la rate et des ganglions puis circulent. Dans le sang d'un fœtus de 20-22 semaines, on peut détecter les lymphocytes T supprimeurs et facilitateurs (CD8-CD4). La numération de ces lymphocytes peut donc permettre un diagnostic anténatal à la 20-22ème semaine.

1.2.2 Les lymphocytes B

Les lymphocytes pré-B sont détectables par la présence de chaînes immunoglobulines dans leur cytoplasme. Puis, ces lymphocytes portent à leur surface des IgM et en faible nombre des récepteurs pour le fragment Fc des IgG que l'on retrouve dans le foie fœtal vers la 9ème semaine et la moelle osseuse à partir de la 12-13ème semaine. Ces lymphocytes continuent leur maturation caractérisée par l'apparition de nouvelles classes d'Ig membranaires, IgD puis IgG, puis IgA et IgE, présence des récepteurs Fc et récepteurs pour le C3 et enfin par l'expression membranaire des antigènes de classe II du système HLA. Ils sont détectés vers la 12ème semaine dans le foie fœtal, puis dans la moelle osseuse et dans les organes lymphoïdes périphériques burso-dépendants vers la 14-15ème semaine. Dans le sang, les lymphocytes B sont en nombre comparable à ceux de l'adulte vers la 18ème semaine. Dans le sang du fœtus, il est possible de faire un diagnostic anténatal à la 20-22ème semaine, en effectuant une numération des lymphocytes B.

Ces lymphocytes B se transforment en plasmocytes sous l'effet d'une stimulation antigénique afin de produire les autres anticorps. Cette stimulation des lymphocytes B peut être effectuée uniquement par des antigènes dépendant de lymphocytes B ou faire intervenir des lymphocytes T dans le cas des antigènes dit thymodépendants. C'est là l'exemple de la coopération cellulaire entre les lymphocytes B et les lymphocytes T.

Au cours de la vie fœtale, la stimulation des lymphocytes B en plasmocytes est possible et paraît précoce puisqu'une production d'IgM a été remarquée dès la 12ème semaine. Les productions d'IgG et d'IgA sont plus tardives. Avant le 5ème mois de gestation, il se produit un transfert placentaire des IgG de la mère à l'enfant et ce transfert est beaucoup plus marqué durant le dernier mois. Ceci explique l'hypogammaglobulinémie du prématuré. Par ailleurs, à la naissance un nouveau-né normal n'a que des IgG maternelles (s'il n'y a pas eu de stimulation antigénique). Ces immunoglobulines vont diminuer progressivement après la naissance pour disparaître entre 3 et 6 mois. Entre temps le nouveau-né aura une production progressive de ces propres immunoglobulines dont les valeurs sont inférieures à celles de l'adulte. Avant d'interpréter un taux d'immunoglobulines chez l'enfant, il faut se référer aux courbes de référence pour l'âge. Les anticorps de classe IgA et IgM présents dans le lait de mère surtout en début de lactation jouent un rôle important dans les infections dues aux diverses bactéries, notamment les entérobactéries. A titre d'exemple, les lymphocytes B issus des plaques de PEYER sensibilisés aux antigènes intestinaux migrent vers la glande mammaire durant la lactation et produisent des

anticorps spécifiques vis-à-vis des bactéries présentes chez la mère et qui ont donc le plus de chance d'ensemencer l'intestin du nouveau-né.

Evolution du taux sérique des immunoglobulines chez le fœtus et le nouveau-né (d'après I. Roitt).

2 Déroulement de la réponse immunitaire

On décrit quatre étapes successives dans la réponse immunitaire quelle soit cellulaire ou humorale.

La phase première est dite d'induction ou de reconnaissance. La CPA (cellules présentant l'antigène) présente selon un mode de communication complexe, l'épitope à "son" récepteur lymphocytaire. Parallèlement, la CPA sécrète une immuno hormone (IL 1) capable de favoriser l'activité du lymphocyte.

La phase deux est dite de prolifération clonale. Dans cette phase, l'antigène déclenche la multiplication des cellules spécifiques ainsi que la sécrétion de lymphokines aux fonctions multiples (dans la réponse cellulaire) et la synthèse d'immunoglobulines (dans la réponse humorale).

La phase trois est dénommée effectrice. C'est au cours de cette phase - réaction d'élimination - que s'effectue la réaction des anticorps (réponse humorale) ou des cellules (réponse cellulaire) spécifiques avec l'antigène, et en général l'élimination de ce dernier ; réaction désignée sous le nom d'inflammatoire pouvant être aiguë ou chronique.

La phase quatre, qui peut artificiellement être rattachée aux trois précédentes, correspond à la génération de lymphocytes B ou T mémoires, dont la propriété est de recirculer dans l'attente d'une seconde ou d'une énième rencontre avec l'antigène. En fait ces cellules mémoires, sont des cellules qui s'ajoutent en grand nombre aux cellules préprogrammées dans la reconnaissance a priori de l'antigène. Leur plus grand nombre et peut-être le programme de fonctionnement plus élaboré de ces cellules, expliquent la nature de la réponse secondaire ou anamnétique beaucoup plus rapide et quantitativement plus performante que la réponse primaire. Ces cellules mémoires et la présence d'anticorps résiduels, expliquent notamment pourquoi un germe infectieux qui pénètre dans un organisme connu de lui, parce qu'il l'a immunisé antérieurement, sera immédiatement neutralisé, ce qui aura un double effet bénéfique pour l'hôte : absence d'infection et restimulation du système de défense.

3 Explorations de l'immunité

3.1 Etude de l'immunité non spécifique

- Numération des polynucléaires : on parle de granulopénie lorsqu'il existe moins de 1000 granulocytes/mm³.
- Etude des fonctions des polynucléaires lorsque leur nombre est normal ou augmenté : chimiotactisme, phagocytose et étude de la fonction bactéricide (chimioluminescence).
- Dosage du complément CH50.

3.2 Etude de l'immunité spécifique (responsable de la mémoire immunitaire)

3.2.1 Etude de l'immunité cellulaire

Cette immunité est représentée par les lymphocytes T et les cellules NK.

- Numération des lymphocytes totaux d'après la numération sanguine. Taux des lymphocytes T : 75 %.
- Exploration de ces lymphocytes T. L'examen simple est la réaction d'hypersensibilité retardée, représentée par la cuti à la tuberculine lorsque le malade a eu le B.C.G. On peut aussi étudier la fonction des lymphocytes T en les stimulant par différents mitogènes ou antigènes.

3.2.2 Explorations de l'immunité humorale

Cette immunité est représentée par les lymphocytes B.

- Numération des lymphocytes B (25 % des lymphocytes).
- Dosage pondéral des immunoglobulines : IgD, IgM, IgG, IgA et IgE.
- Dosage des anticorps après vaccinations et de groupes sanguins.

4 Déficits immunitaires

4.1 Définition

Toute situation du système immunitaire fragilisant l'organisme de façon passagère ou durable et favorisant la survenue d'infections graves. Il s'agit donc de syndromes dus à une anomalie de l'une ou l'autre des lignées cellulaires impliquées (lymphocytes T, B, PN, macro) dans la réponse immune. Ils peuvent être acquis ou congénitaux.

4.2 Circonstances cliniques de découverte

On peut être amené à rechercher un déficit immunitaire dans les circonstances suivantes :

- Notion d'un déficit connu ou suspecté dans la famille ou la fratrie. Lorsque le déficit est bien caractérisé, le diagnostic anténatal est souvent possible.
- Les signes évocateurs sont dominés par l'infection et les troubles digestifs. L'infection est localisée ou généralisée, à répétition, de type bactérien, viral, mycosique ou parasitaire. Les troubles digestifs sont dominés par la diarrhée chronique sévère, précoce, rebelle aux traitements classiques et/ou par une cassure de la courbe de poids.
- Signes apparemment non évocateurs : eczéma et thrombopénie du nouveau-né, hypocalcémie et cardiopathies congénitales, manifestations auto-immunes ou d'hypersensibilité (arthrite, cytopénie, glomérulonéphrite), allergies et accidents médicamenteux.
- Dissémination d'un vaccin vivant comme le BCG ("Bécégite") ou le virus polio oral.

4.3 Déficits immunitaires primitifs

4.3.1 Déficits de l'immunité non spécifique (10 % des déficits immunitaires héréditaires)

4.3.1.1 Anomalies fonctionnelles des granulocytes

La **granulomatose septique chronique familiale à transmission récessive liée au sexe** (ou encore autosomique récessive) est l'exemple typique. La phagocytose est normale mais le métabolisme oxydatif est nul. Les femmes sont vectrices et généralement asymptomatiques. Les infections apparaissent souvent au cours de la première année, siégeant au niveau de la peau, des ganglions, de la sphère ORL ou systémiques. Il s'agit d'infections bactériennes (en particulier de staphylocoque) ou fongiques (candida et aspergillus). Cette affection évolue avec formation de granulome dans les différents viscères. Il existe une hyperleucocytose avec augmentation des immunoglobulines. Le diagnostic repose sur le test de réduction du nitrobleu de tétrazolium et sur le test de chimiluminescence. Le traitement repose sur une antibiothérapie adaptée des surinfections. Certains proposent une antibiothérapie systématique.

Le pronostic est habituellement défavorable. Le diagnostic anténatal est possible.

Il existe d'autres anomalies qualitatives des phagocytes touchant le chimiotactisme et non la bactéricidie (syndrome de Buckley, syndrome de Chediak Higashi, syndrome du leucocyte paresseux) ou encore l'adhérence leucocytaire (LAD ou déficit d'adhésion leucocytaire).

4.3.1.2 Agranulocytose (déficit quantitatif)

4.3.1.3 Déficits du complément

Ils sont surtout responsables de manifestations auto-immunes. Les déficits en C3, C5, C6, C7 et même C8 sont néanmoins responsables d'infections bactériennes graves et sévères en particulier de méningites.

4.3.2 Déficits de l'immunité humorale (70 % des déficits immunitaires héréditaires dont la majorité sont des déficits en IgA)

Agammaglobulinémie liée au sexe (Bruton)
Les infections de la sphère ORL, pulmonaires, digestives surviennent après le 6ème mois. Cette affection se transmet selon un mode récessif lié au sexe. Le diagnostic repose sur l'absence de lymphocytes B et d'immunoglobulines sériques. Le traitement substitutif apporte des immunoglobulines intraveineuses à la dose de 400 mg/kg afin de maintenir un taux résiduel d'IgG > 7-8 g/l (soit tous les 15 à 21 jours). L'évolution se fait vers la dilatation des bronches et l'insuffisance respiratoire chronique. Le traitement des surinfections bronchiques et la kinésithérapie respiratoire sont essentiels. Le diagnostic anténatal est possible (gène btk).

Déficits dissociés de l'immunité humorale
Déficit en IgM sérique, déficit en IgA. Ce dernier déficit est fréquent (1/700)

mais les manifestations ne sont pas univoques : infections ORL et bronchiques, allergies diverses, maladies auto-immunes (lupus, intolérance au gluten ...). Le déficit en IgG et IgA avec hyper IgM est en fait une maladie T puisqu'il s'agit d'un défaut d'expression par les lymphocytes T d'une molécule (ligand de CD40) jouant un rôle fondamental dans le phénomène de " switch " ou de commutation isotypique. Sa transmission est liée à l'X ou autosomique récessive et le tableau clinique associe des infections bactériennes trop fréquentes, une neutropénie parfois et une susceptibilité aux agents opportunistes.

Hypogammaglobulinémie transitoire de la première enfance
Il s'agit de nourrissons présentant des infections ORL ou bronchiques après le 6ème mois de vie alors que les IgG maternelles ont disparu. Le taux des immunoglobulines est diminué mais le taux des lymphocytes B est normal. Les perfusions d'immunoglobulines sont nécessaires au cours d'infections.

Hypogammaglobulinémie à expression variable
Ce groupe est très hétérogène, caractérisé par une hypogammaglobulinémie avec présence de lymphocytes B. Le tableau est variable d'un malade à l'autre, dominé par des infections bactériennes et des manifestations inflammatoires chroniques (du tube digestif, infiltrats pulmonaires, polyadénopathie, hépatomégalie). Il est vraisemblable qu'un déficit cellulaire soit sous-jacent.

4.3.3 Déficits touchant principalement les lymphocytes T (20 % des déficits immunitaires héréditaires)

4.3.3.1 Déficits de l'immunité cellulaire

- L'exemple typique est représenté par le **syndrome de Di George** : embryopathie liée à une anomalie de développement des 3ème et 4ème arcs branchiaux. La forme typique se révèle en période néonatale par une hypocalcémie sévère parfois responsable de convulsions et une cardiopathie. Il existe une aplasie thymique avec une absence de lymphocytes T.
- **Déficits " fonctionnels " T** : il s'agit de maladies rares à révélation plus tardive, riche en manifestations auto-immunes.
- **Défaut d'expression des molécules de classe II d'histocompatibilité** : se révèle vers 2 à 3 ans par une diarrhée chronique et une infection virale du groupe herpès.

4.3.3.2 Déficits immunitaires mixtes affectant l'immunité humorale et cellulaire

- **Déficits combinés sévères (DICS)** : les manifestations infectieuses, surtout de nature opportunistes, surviennent à partir du 2è ou 3ème mois : ORL, pulmonaires, digestives avec hypotrophie et cassure de la courbe staturo-pondérale. Il n'existe pas de lymphocytes T (parfois présence de lymphocytes T d'origine maternelle) ; les lymphocytes B sont parfois présents. Le taux des immunoglobulines G est ininterprétable au cours du premier mois de la vie. Seule la transplantation médullaire permet la guérison dans 75 % des cas. Le diagnostic anténatal est possible.

4.3.3.3 Déficits immunitaires mixtes associés à d'autres anomalies

Ataxie-télangiectasie à transmission AR (gène ATM identifié en juin 1995 en 11q22.23), syndrome de Wiscott-Aldrich lié à l'X (gène identifié en août 1994), candidose chronique cutanéomuqueuse.

4.4 Déficits immunitaires acquis - Classification

Ils constituent la cause la plus fréquente des déficits immunitaires.

4.4.1 Hypoprotidémie et malnutrition

Les causes rencontrées sont : défauts d'apport de protéides, fuites protéidiques (syndrome néphrotique, entéropathies exsudatives, eczéma souvent sévère).

4.4.2 Déficits en oligo-éléments (zinc, fer)

4.4.3 Insuffisance rénale

4.4.4 Causes médicamenteuses

- Tous les médicaments responsables de leucopénie sont responsables de déficits immunitaires. Le risque infectieux est d'autant plus sévère que la leucopénie est importante et prolongée. Par définition, on parle de neutropénie si < 1000 granulocytes/mm³ et de lymphopénie si < 800 à 1000 /mm³.

- Chimiothérapie antinéoplasique : la leucopénie est due à la toxicité médullaire de la plupart de ces médicaments et est habituellement associée à une anémie et à une thrombopénie. Les cures de chimiothérapie sont reportées lorsque le taux des leucocytes est inférieur à 2000 /mm³. La survenue d'une fièvre chez un enfant traité par chimiothérapie fait craindre une infection et impose une numération formule sanguine afin de connaître le taux des leucocytes. Une granulopénie et/ou une lymphopénie nécessitent une prise en charge urgente (ATB IV).

- Les immunosuppresseurs ont souvent une toxicité médullaire globale ou parfois plus élective sur les lymphocytes (cyclophosphamide). Un tel traitement justifie une surveillance régulière des leucocytes et fait craindre des infections bactériennes mais aussi virales et à germes opportunistes. Les corticoïdes, dont le mode d'action immunosuppressive est mal connu, se compliquent rarement d'infection en absence de déficit immunitaire par ailleurs.

- Médicaments responsables de neutropénie.

4.4.5 Splénectomie

l'absence de rate expose à des infections bactériennes parfois dramatiques. Ceci est dû à un déficit de l'opsonisation. Les germes les plus souvent rencontrés sont : streptocoque pneumoniae, méningocoque, hémophilus influenzae, salmonelles. La vaccination contre le pneumocoque et une antibiothérapie par la pénicilline constituent des mesures préventives. Cette situation se rencontre après splénectomie chirurgicale ou en cas de rate non fonctionnelle (ex: au cours de la drépanocytose).

4.4.6 Maladie de Hodgkin

Le déficit se rencontre surtout dans les formes évoluées, III ou IV ; il y a négativation des tests cutanés.

4.4.7 Les infections virales

Les embryofœtopathies dues au virus de la rubéole ou au cytomégalovirus s'accompagnaient d'anomalies immunologiques mais il ne s'agissait pas de déficits immunitaires importants. Par ailleurs, certaines maladies virales, telle la rougeole, dépriment transitoirement l'immunité cellulaire avec négativation des tests cutanés.

En fait, seul le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) peut induire un déficit immunitaire majeur et prolongé.

Les maladies infectieuses non cantonnées à un organe

(celles cantonnées à un organe ou dans une sphère particulière sont reprises dans l'endroit approprié : tube digestif, foie, appareil respiratoire, sphère ORL, cœur, système ostéo-articulaire, système nerveux)

→ la rougeole

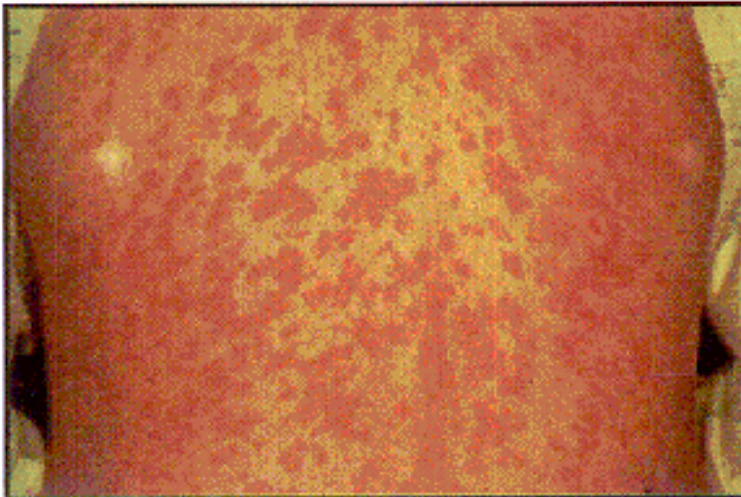


Figure :éruption de rougeole

Depuis la vaccination, cette infection virale est devenue plus rare; ses complications (pneumonie, encéphalite) son retrouvées en cas de mauvaise nutrition et de déficit immunitaire. La vaccination a notamment permis de réduire l'incidence de l'encéphalite (le taux est passé de 1/1000 à 1/1000000). Après une incubation de 14 à 21 jours, elle se présente par une éruption érythémateuse en placards, accompagnée d'une rhinopharyngite et d'une température élevée. Les taches de Koplik intrabuccales peuvent se voir avant l'éruption cutanée.

La fièvre est élevée.

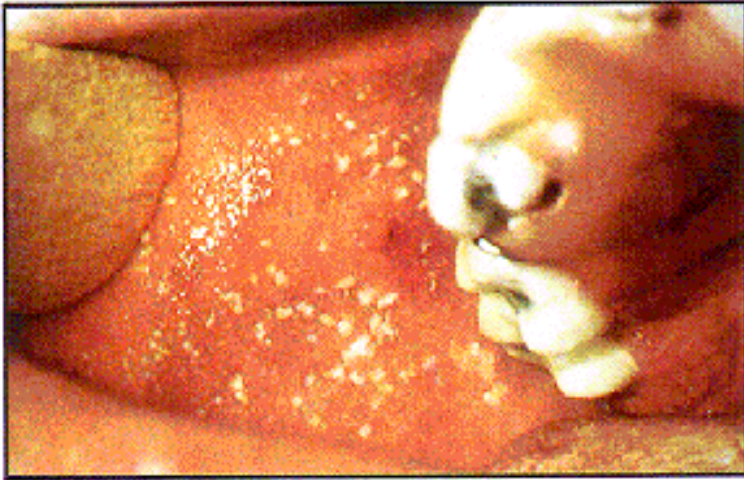


**Figure :taches de Koplik de la rougeole
→ la rubéole**



Figure eruption de la rubéole

Ici aussi, cette maladie redoutable durant la grossesse, est devenue plus rare depuis la vaccination. Après une incubation d'environ 10 jours, elle se présente par une fièvre, des céphalées, des arthralgies, une éruption érythémateuse moins marquée que dans la rougeole ; elle est accompagnée d'adénopathies cervicales.

Durant la grossesse, elle peut induire une foetopathie malformative (encéphale, cœur, oreilles, yeux), une pneumonie, une thrombopénie, un retard de croissance fœtale. Toutes ces anomalies ressemblent fort à l'atteinte fœtale par le CMV.

→ la varicelle



Figure éruption de la varicelle



Cette infection virale donne, de manière caractéristique, une éruption cutanée bulleuse avec volontiers une composante hémorragique et nécrotique qui n'est pas retrouvée dans l'herpès cutané simple.

La varicelle s'accompagne volontiers d'une atteinte trachéobronchique et de la muqueuse intestinale. Chez le nouveau-né, on peut rencontrer une pneumonie et une encéphalite. L'asthénie est marquée. L'enfant est contagieux pendant environ 12 jours. Bien que le vaccin existe, il n'est pas recommandé de faire une vaccination large dans la population.

→ la diphtérie

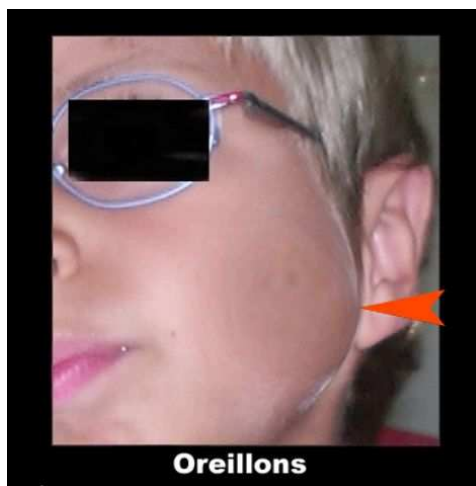


Cette maladie très redoutable (atteinte des surrénales, du coeur et des voies respiratoires) n'est plus rencontrée depuis la vaccination.

→ la coqueluche

→ la poliomyélite

→ les oreillons



→ le zona



→ la mononucléose

→ le cytomégalovirus

→ la roséole

→ parvovirus

→ les infections staphylococciques et streptococciques

→ la maladie de Kawasaki (Syndrome adénocutanéomuqueux)

OBJECTIFS

1. Aspects cliniques de la maladie de Kawasaki.

Le syndrome de Kawasaki a été décrit en 1967 au Japon par Kawasaki sous le nom de syndrome adénocutanéomuqueux. C'est une vascularite fébrile multisystémique dont l'étiologie est inconnue. Elle touche essentiellement l'enfant et le pronostic est essentiellement cardiovasculaire (anévrisme des coronaires). Le diagnostic doit être précoce en raison de l'efficacité des immunoglobulines intraveineuses.

1 SIGNES CLINIQUES

1.1 Signes majeurs

1.1.1 Fièvre

Rénitente, inexpliquée. Elle dure en moyenne 10 jours en l'absence de traitement.

1.1.2 Conjonctivite

Elle survient la première semaine. La conjonctivite bulbaire est plus importante que la conjonctivite palpébrale. Il n'existe pas d'ulcération de la cornée, ce qui la différencie du syndrome de Stevens-Johnson.

1.1.3 Exanthème polymorphe

Il peut prendre divers aspects : scarlatiforme, multiforme, maculeux, papuleux. Il n'est jamais vésiculeux, ni bulleux. Il varie en caractère selon les endroits du corps. Il accompagne généralement la fièvre.

1.1.4 Enanthème (lésions de la bouche)

- lèvres sèches, rouges, avec une évolution vers la fissuration,
- langue framboisée,
- érythème diffus de la muqueuse oropharyngée.

1.1.5 Lésions des extrémités

- érythème de la paume des mains et de la plante des pieds de façon diffuse,
- oedème induré des mains et des pieds, douloureux,
- desquamation du bout des doigts, durant 1 à 2 semaines.

1.1.6 Adénopathies

- dans la moitié des cas,
- surtout cervicales, parfois unilatérales,
- disparaissent après l'épisode fébrile.

1.2 Autres manifestations

Elles traduisent le caractère systémique de l'affection.

- infection O.R.L.
- arthrite (25% des cas) : elle peut apparaître la première semaine de la maladie impliquant les petites et les grosses articulations. L'arthrocentèse durant cette phase ramène un liquide épais, d'aspect purulent contenant de nombreux leucocytes et sans germe. Lorsque l'arthrite survient au-delà de 10 jours, elle concerne surtout les grosses articulations.
- troubles digestifs (douleurs, diarrhée sévère et vomissements) et parfois ictère.
- atteinte neurologique avec méningite aseptique, uvéite.
- **atteinte cardiaque dans 25 % des cas ++.** Il s'agit le plus souvent : d'une péricardite, d'une myocardiopathie transitoire avec insuffisance cardiaque et arythmie, d'anévrismes coronaires ou d'autres artères de survenue parfois précoce. Des infarctus

du myocarde sont décrits dans 2 % des cas. A la phase initiale, les enfants doivent être hospitalisés. La surveillance cardiaque est échographique.

2 DIAGNOSTIC

2.1 Diagnostic positif

- Il repose essentiellement sur les données cliniques : 5 des 6 critères majeurs sont demandés pour affirmer ce diagnostic. Ce syndrome survient surtout chez le petit enfant : 50 % ont moins de 2 ans et 80 % moins de 4 ans. Il est rare après 12 ans. Toutefois, ce diagnostic peut être évoqué si des critères manquent alors qu'il existe un syndrome inflammatoire et une élévation des plaquettes après une semaine ou un anévrisme des coronaires à l'échographie. En fait, il faut évoquer le diagnostic devant une fièvre qui dure plus de 5 jours sans étiologie infectieuse.

- Absence de signes biologiques spécifiques : hyperleucocytose à neutrophiles, augmentation de la V.S. et de la C.R.P., élévation des plaquettes au bout d'une semaine et pouvant le rester 3 mois. Le syndrome de Kawasaki peut pratiquement être exclu si le taux des plaquettes et la V.S. sont normales après une semaine.

2.2 Diagnostic différentiel

- devant la fièvre : maladie de Still

- devant l'éruption : érythème polymorphe (absence de lésions muqueuses), scarlatine, rougeole, mononucléose infectieuse, maladie sérique (allergie type III), oedème aigu hémorragique.

3 ETIOLOGIE

C'est une maladie de l'enfant surtout de moins de 5 ans qui touche plus souvent les garçons que les filles. Elle est fréquente au Japon et en Corée (40 à 150 cas / 100.000 enfants de moins de 5 ans) tandis que chez les Caucasiens, hors du Japon, l'incidence est de 6 à 10 / 100.000 enfants de moins de 5 ans. Une étude anglaise l'estime à 1,5. A partir de cette donnée, on peut estimer que pour la Bretagne, l'incidence est de 6 cas par an.

L'étiologie reste inconnue. Une cause infectieuse est supposée en raison au début, du tableau clinique. On peut supposer que l'agent infectieux est immunisant car il y a peu de manifestations après l'âge de 12 ans et qu'il existe des formes asymptomatiques.

4 PRISE EN CHARGE

Ceci concerne les malades dont le diagnostic est certain ou supposé.

4.1 Les médicaments

- **Gammaglobulines I.V.** : Le schéma de perfusion est variable mais la dose recommandée est de 1g/kg/j durant 2 jours ou 2g/kg en une fois.

- **Aspirine** : 60 à 100 mg/kg/jour jusqu'à la disparition de la fièvre ou au maximum à J14 (action anti inflammatoire) puis de 5 à 10 mg/kg/jour (action anti aggrégante) jusqu'à la normalisation des plaquettes et de la V.S., soit environ 3 mois.

- **traitement d'une thrombose coronaire ou d'une insuffisance cardiaque.**

4.2 Surveillance

Les patients doivent être hospitalisés pour recevoir leurs gammaglobulines et être surveillés au moins jusqu'à la chute de la fièvre, en particulier à la recherche d'une complication cardiaque. Les anomalies coronaires sont surtout détectées 3 à 4 semaines après le début.

5 EVOLUTION

5.1 Immédiate

Elle est triphasique :

- **phase aiguë** fébrile qui dure 8 à 15 jours en l'absence de traitement.

- phase **subaiguë** entre 2 et 3 semaines, marquée par la thrombocytose et la desquamation. Il y a risque d'arthrite et d'atteinte cardiaque.
- convalescence précoce, 3 à 4 semaines, risque de mort brutale par thrombose coronaire.

5.2 A long terme

- **Absence d'anomalie des coronaires** : arrêt des salicylés au-delà de 3 mois.
- **Anévrysmes des coronaires de petite taille ou transitoires** :
 - Maintien de l'aspirine à la dose de 3 à 5 mg/kg une fois par jour jusqu'à disparition de l'anévrysme et peut-être toujours.
 - Surveillance cardiaque annuelle.
- **Anévrysme géant supérieur à 8 mm** :
 - Traitement indéfini par l'aspirine à la dose de 3 à 5 mg/kg une fois par jour.
 - Certains proposent des anticoagulants durant 2 ans.
 - Surveillance cardiaque rigoureuse.

6 PRONOSTIC

Le risque de cette maladie est essentiellement lié à une atteinte cardiaque. Cette atteinte peut apparaître tôt après le début de la maladie ou des années plus tard.

20 % des malades non traités développent un anévrysme des coronaires entre 7 jours et 6 semaines après le début. Ce risque est abaissé à 3 % si les gammaglobulines sont données dans les 10 jours, mais il est un peu plus élevé chez l'enfant de moins d'un an.

Les patients avec un anévrysme des coronaires sont à risque d'infarctus du myocarde, de mort brutale et d'ischémie myocardique pendant au moins 5 ans. 2/3 des anévrysmes présents à 8 semaines ont régressé au bout d'un an. Les patients à anévrysme géant sont à haut risque de développer une sténose avec ischémie myocardique.

Les rechutes sont rares.

→ **la tuberculose (Primo-infection tuberculeuse)**

On désigne sous le nom de primo-infection tuberculeuse, l'ensemble des manifestations qui accompagnent ou suivent la pénétration de mycobactérium tuberculosis (bacille de Koch), dans un organisme humain.

Elle n'est que le début d'une maladie qui peut se manifester pendant toute la vie, d'où la dénomination de tuberculose initiale.

La contamination est avant tout inter-humaine, le plus souvent familiale. Le recul de l'infection est dû à la pratique, rendue obligatoire, en France, de la vaccination par le BCG et l'amélioration des conditions socio-économiques. Néanmoins, il apparaît toujours des cas isolés ou des foyers d'épidémie, autour d'un sujet contagieux.

1 SIGNES DE LA TUBERCULOSE INITIALE

Il faut distinguer deux formes : latente et patente.

1.1 Tuberculose initiale de forme latente :

Le seul symptôme est le **virage des réactions cutanées à la tuberculine** qui, de négatives deviennent positives, traduisant ainsi l'apparition de l'allergie tuberculinique. Cette découverte est toujours le fait d'une recherche systématique. Un examen clinique, minutieux et complet, ne découvre aucun signe général, fonctionnel ou physique, aucun signe radiologique ou bactériologique.

On ne peut parler de tuberculose latente que dans ces conditions précises et après des examens répétés qui ne révèlent rien.

Le diagnostic de tuberculose initiale reposant uniquement sur l'apparition de l'allergie tuberculinique, il est capital de savoir la rechercher.

Recherche de l'allergie tuberculinique :

Plusieurs tests sont utilisés : qualitatifs ou quantitatifs.

1.1.1 Test qualitatif :

D'utilisation simple et pratique, ils ne peuvent donner une idée de l'intensité de l'allergie.

La réaction transdermique : réalisée par la bague Mérieux ou Monotest.

Technique : la tuberculine est déposée sur un chaton de matière plastique muni de piquants. Il suffit d'appliquer ceux-ci contre la peau et de les maintenir au contact pendant quelques instants.

Lecture : au 4ème jour.

- négative : aucune réaction locale,
- positive : érythème + induration supérieure à 2 mm.

1.1.2 Les tests quantitatifs

L'intra-dermo réaction de Mantoux :

C'est méthode est très précise. Elle permet de faire pénétrer dans l'épaisseur du derme une quantité mesurable de tuberculine. En pédiatrie, on utilisera des solutions de tuberculine contenant 10 unités de tuberculine dans 1/10ème de ml à injecter. Des solutions trop fortes (à 50 unités) sont à déconseiller, car elles donnent de fausses réactions positives : réactions croisées avec d'autres myco- bactéries atypiques, pouvant donc n'être pas spécifiques.

Technique : il faut employer une seringue étanche, graduée en centièmes de millilitre et une aiguille courte et fine à biseau court, parfaitement adaptée à la seringue.

L'aiguille est introduite tangentiellement à la peau, biseau en haut. Dès que le biseau a disparu, on pousse doucement l'injection qui doit être strictement intra-dermique. Il apparaît une petite papule. La distension des pores de la peau provoque le phénomène de peau d'orange. Cette constatation permet d'assurer que l'injection est bien intradermique. Le volume de la solution injectée doit toujours être de 1/10ème de ml.

Lecture : 3 jours après l'injection (72ème heure). Lorsqu'elle est positive, il y a rougeur et induration au point d'injection. L'élément essentiel est l'induration perçue au doigt. Cette induration doit être mesurée pour pouvoir être comparée ultérieurement à d'autres intra-dermo. Elle est dite positive lorsque la **taille de l'induration atteint ou dépasse 10 mm.**

Conclusion

Seule l'intra-dermo-réaction faite dans ces conditions permet d'obtenir une induration mesurable au millimètre comparable d'un examen à l'autre et d'un malade à l'autre sans tenir compte de la réaction érythémateuse qui n'est pas spécifique. Cette réaction est forte chez les sujets tuberculisés, faible chez ceux qui sont infectés par une mycobactérie atypique ou chez les sujets qui ont eu une vaccination antérieure par le BCG souvent ancienne et oubliée.

1.2 Tuberculose initiale de forme patente

En plus du virage des réactions cutanées à la tuberculine, elle s'accompagne de **signes cliniques, radiologiques, bactériologiques, isolés ou associés.**

1.2.1 Manifestations générales

1.2.1.1 Formes discrètes :

Ce sont **les plus fréquentes** : l'enfant est fatigué, anorectique ; il maigrit, travaille mal avec souvent un clocher fébrile vespéral. Ces signes deviennent alarmants par leur persistance et incitent à la recherche de la réaction tuberculinique. Seule est à retenir la notion de virage récent.

1.2.1.2 Formes bruyantes :

La **typhobacillose**. Le début est brusque. Chez un enfant en pleine santé, la fièvre s'élève rapidement à 39 ou 40°, avec céphalées, anorexie. La langue est propre, il existe une discrète splénomégalie.

Tout état fébrile prolongé avec conservation de l'état général doit faire évoquer une fièvre d'invasion tuberculeuse.

1.2.1.3 Erythème noueux :

Eruption longtemps considérée comme spécifique de la tuberculose, on sait qu'elle relève maintenant d'autres étiologies. Néanmoins, son apparition doit toujours comporter une étude de l'allergie tuberculinique.

Les éléments sont des nouures enchassées dans le derme, rouges ou rosées, douloureuses à la pression, peu nombreuses, évoluant par poussées qui se succèdent à un ou deux jours d'intervalle. Elles siègent à la face d'extension des membres, face antérieure du tibia surtout, parfois face postérieure de l'avant bras. Ces nouures, de tailles variées, deviennent en quelques jours moins sensibles, prennent une teinte violacée. Elles disparaissent en deux ou trois semaines.

1.2.1.4 Kérato-conjonctivite phlycténulaire :

Elle peut être isolée ou accompagner un érythème noueux. Elle réalise un tableau de conjonctivite unilatérale avec gêne oculaire, photophobie, larmoiements. Le pronostic est bon, la guérison sans séquelles.

2 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Quel que soit le tableau clinique réalisé, même en cas d'examen systématique de l'enfant, divers examens biologiques seront demandés.

2.1 Les examens courants de laboratoire

Hémogramme, vitesse de sédimentation globulaire (accélérée)... n'apportent rien de valablement positif pour le diagnostic.

2.2 Recherche de l'allergie tuberculinique

Il en est autrement de la recherche de l'allergie tuberculinique (cf. plus haut : forme latente)

2.3 Recherche du bacille de Koch

De même, la recherche du bacille de Koch est indispensable pour permettre d'affirmer le diagnostic et guider la thérapeutique en cas de résistance aux antibiotiques. Elle se fera :

2.3.1 Par tubage gastrique :

Sur un enfant à jeun : examen répété pendant plusieurs jours (au moins 3 jours de suite) et à renouveler si négativité le mois suivant. Le prélèvement sera examiné directement sur lame, cultivé en milieux spéciaux et inoculé au cobaye. Dans la série de GERBEAU, chez 16,8 % des malades, ces prélèvements se sont révélés positifs.

Malgré ce petit nombre de résultats positifs, cette recherche est indispensable.

2.3.2 Par examen et inoculation de l'expectoration

Dans les rares cas où elle existe. Chez les grands enfants, la production d'une expectoration peut être provoquée par inhalation de sérum salé hypertonique.

2.3.3 Par prélèvement endoscopique

Quand l'examen est réalisé.

2.4 Signes radiographiques pulmonaires

2.4.1 Le processus infectieux

La **contamination par voie aérienne étant la plus fréquente**, les bacilles inhalés se localisent habituellement en un point du poumon, s'y multiplient, créant le nodule primaire, ou **chancre d'inoculation**, le plus souvent de petite dimension et volontiers arrondi.

L'infection s'étend par les voies lymphatiques. Les **ganglions satellites** du territoire atteint sont alors envahis, augmentent de volume. Ils peuvent **se fistuler** et se vider par l'orifice de fistulisation. Ils siègent aux carrefours des axes bronchovasculaires prenant contact avec les vaisseaux, les nerfs et la paroi bronchique. L'inflammation péri-ganglionnaire atteint l'exo puis l'endobronche, comprimant les éléments péri-bronchiques. Les bronches peuvent être ainsi déplacées ou écrasées. L'**obstruction bronchique** est due pour une part à ce mécanisme d'écrasement, pour une autre part, à l'inflammation péri-ganglionnaire ayant gagné l'endobronche. Ces étapes évolutives expliquent les images radiologiques.

2.4.2 Les images radiologiques

Elles sont faites de 3 éléments : adénopathies médiastinales, lésion parenchymateuse, atélectasie ou emphysème.

2.4.2.1 Les lésions parenchymateuses :

Il s'agit généralement d'un nodule unique, le chancre arrondi ou ovalaire, dont le diamètre va de 5 à 20 mm. Les nodules multiples sont exceptionnels. Ils siègent le plus souvent au sommet. Sous traitement précoce, dans 50 % des cas le nodule disparaît en moins de 4 mois, dans 40 % des cas, il devient dense et se calcifie, la calcification commençant entre le 6ème et le 8ème mois de l'évolution.

2.4.2.2 Les adénopathies :

Les adénopathies médiastinales se traduisent par des opacités arrondies à bord convexe en dehors, débordant les limites du hile. Elles peuvent être multiples, uni ou bilatérales, s'étendant sur une partie ou sur toute la hauteur du médiastin. Leurs contours sont polycycliques. Le ganglion latéro-trachéal droit a une importance particulière parce qu'il draine tous les lymphatiques du poumon droit et du lobe inférieur gauche. D'autre part, il peut s'ouvrir dans la trachée et provoquer chez le nourrisson la mort subite par inondation trachéo-bronchique.

Ces adénopathies persistent souvent, diminuant de volume en se sclérosant, elles peuvent se calcifier ou même disparaître.

Bien souvent, dans les formes évolutives, au cours des premiers mois, même sous thérapeutique, ces adénopathies s'étendent, se fistulisent et se compliquent de troubles de la ventilation.

2.4.2.3 Les opacités systématisées :

Elles apparaissent dans 20 à 40 % des observations et dans les trois premiers mois de l'évolution ; mais elles peuvent survenir jusqu'au 12ème mois après le début de la maladie. Il s'agit d'opacités objectivant un trouble de ventilation dont la topographie segmentaire ou lobaire souvent nettement accusée indique le territoire bronchique atteint.

Ces opacités systématisées sont d'autant plus fréquentes que les enfants sont plus jeunes. Elles apparaissent brusquement d'un examen radiologique à l'autre. Leur évolution est toujours la même en l'absence de traitement. Elles persistent sans se modifier pendant plusieurs semaines ou mois, puis se rétractent progressivement devenant plus étroites, plus denses et s'amenuisent quelquefois de plus en plus, ne persistent que sous l'aspect d'une opacité allongée, fine.

2.4.2.4 L'emphysème bulleux par compression et mécanisme de soupape est plus rare.

Des images superposables sont obtenues par tomодensitométrie avec souvent plus de précision.

3 ENQUETE ETIOLOGIQUE

Le contamineur doit être soigneusement recherché par l'interrogatoire et l'examen systématique de tout l'entourage de l'enfant.

Lorsqu'il s'agit d'un enfant de moins de trois ans et en particulier d'un nourrisson ou lorsque plusieurs sujets de la fratrie sont atteints, l'origine est en règle familiale. Lorsque l'enfant est d'âge scolaire, l'enquête doit être plus élargie.

Si le contage est mis en évidence, il importe d'en préciser la date, l'importance et la durée.

4 EVOLUTION

L'évolution de la primo-infection ne se conçoit plus maintenant que traitée.

4.1 Formes latentes

Le pronostic spontané est meilleur que celui des formes patentes. Mais le pourcentage de complications n'est pas nul. Dans le délai de 5 ans (relativement court en matière de tuberculose) on observe, suivant l'âge, de 1 à 6 % de complications méningées, miliaires, pulmonaires ou pleurales. La connaissance de ces faits impose le traitement systématique de cette forme latente.

On sera alors en droit de penser que la primo-infection ne sera marquée que par le virage des réactions tuberculiniques si la surveillance clinique et radiologique ne découvre aucune lésion organique pendant au moins un an.

4.2 Formes patentes

Malgré le traitement peuvent apparaître deux types de complications :

4.2.1 Les opacités systématisées :

Quel que soit le mécanisme (compression de la bronche, granulome endobronchique et oedème de l'endobronche) ces opacités systématisées pouvant avoir une conséquence, une dilatation des bronches ultérieures. C'est dire qu'il importe de les découvrir le plus précocément possible afin de lever l'obstacle, soit par bronchoscopie (ablation du granulome) soit par un traitement par les corticoïdes. La persistance d'une atélectasie, pendant plus de trois semaines, entraîne habituellement l'apparition de bronchectasies dans les mois qui suivent. C'est pourquoi, ces enfants traités seront suivis systématiquement par une radiographie de face et profil du thorax, tous les trois mois pendant les six premiers mois au moins de l'évolution.

4.2.2 Les fistulisations

- Fréquence : 13 à 25 % selon les statistiques.
 - Date de la fistulisation : précoce dans plus de la moitié des cas. Cependant 20 % des fistulisations peuvent se produire entre le 5ème et le 8ème mois du traitement.
 - Signes cliniques : la fistulisation peut être totalement latente et découverte lors d'une endoscopie systématique. Une toux coqueluchoïde est loin d'être exceptionnelle. Elle est sèche ou productive, tenace. Cet accident peut s'accompagner ou être précédé de fièvre (dans 70 % des cas), d'amaigrissement ou de stagnation pondérale. Quant aux signes physiques, ils sont extrêmement discrets.
 - Toute modification brusque de l'image radiologique constitue une indication à l'endoscopie.
- On retrouve un infiltrat tâcheté (dissémination bronchogène) une opacité systématisée ou une image claire au sein d'un ganglion (caverne ganglionnaire).
- L'examen bactériologique est l'examen essentiel du diagnostic. Il découvre des BK dans le liquide gastrique, alors que jusque là les examens étaient négatifs.
 - La **bronchoscopie** met en évidence :

- soit un bombement de la paroi ;
- soit une hernie inflammatoire du ganglion de la bronche ;
- soit une fistulisation avec émission d'un caséum épais, blanc ou jaunâtre que l'on prélèvera ;
- soit un granulome inflammatoire au pourtour de la fistule.

Quant aux autres complications d'ordre général : **dissémination hématogène**, elles ne se voient plus actuellement avec le traitement.

5 FORMES CLINIQUES PARTICULIERES

5.1 Méningite tuberculeuse

La méningite tuberculeuse, si elle est devenue moins fréquente, reste encore exceptionnellement grave, du fait de la difficulté diagnostique et du retard apporté à la mise en oeuvre du traitement.

Elle frappe dans la majorité des cas, dans le semestre ou l'année qui suit le contact infectant et surtout l'enfant entre 2 et 6 ans. La contamination paraît

se faire à partir de foyers encéphaliques juxta méningés apparus au moment d'une dissémination hématogène.

Une phage prodromique est marquée par des signes variés : troubles du caractère, altération de l'état général, état subfébrile, crises convulsives isolées. Tous ces faits, alors que l'examen clinique semble n'apporter aucune étiologie, doivent conduire à explorer l'allergie tuberculinique et si celle-ci est positive, pratiquer une ponction lombaire.

Le tableau se complète par la suite. La fièvre, seul signe constant, dépasse habituellement 38° : elle s'accompagne de vomissements, peu nombreux, transitoires, d'asthénie, de troubles du caractère et de la conscience allant de la simple obnubilation au coma.

Des douleurs abdominales sont fréquentes, faisant poser le diagnostic d'appendicite. Les otalgies ne sont pas rares. Une atteinte des paires crâniennes peut apparaître.

Devant une incertitude étiologique, il ne doit jamais être prescrit à un enfant en état fébrile un antibiotique d'action antituberculeuse. Dans la crainte d'une méningite tuberculeuse, il faut alors procéder de la manière suivante :

- recherche de l'allergie : l'intra-dermo-réaction est le plus souvent franchement positive, mais exceptionnellement elle est négative, ce qui n'élimine pas le diagnostic.
- radiographie du thorax : montre souvent des séquelles d'une primo-infection, parfois miliaire, quelquefois rien.
- examen du fond d'oeil : montre souvent un flou papillaire et une fois sur trois des tubercules choroïdiens.
- une ponction lombaire : le liquide est clair ou opalescent avec :
 - hyperleucocytose de 30 à 500 éléments, à prédominance lymphocytaire,
 - hyperalbuminorachie de 0,60 à 2,5 g/l et plus,
 - glycorachie basse, inférieure à 0,30 g/l,
 - abaissement du taux des chlorures, inférieur à 6,5 g/l,
 - élévation de l'acide lactique supérieure à 300 mg/l.

Toute méningite lymphocytaire avec hypoglycorachie doit faire rechercher une méningite tuberculeuse qui est possible même en l'absence d'éléments de primo-infection évidente.

- On doit rechercher le BK (coloration de Ziehl, immunofluorescence, ensemencement, inoculation). L'identification du BK par biologie moléculaire est un moyen rapide d'identification.

- Vitesse de sédimentation, souvent accélérée.

- E.E.G. divers aspects (ondes lentes plus ou moins généralisées, signe de souffrance globale, tracé anarchique de mauvais pronostic).

5.2 Formes du nourrisson

- Début progressif avec état fébrile et toux,
- Ou brutal et rapide de miliaire $\pm$ généralisée, ou de méningite,
- Adénopathies médiastinales ou péribronchiques souvent multiples et volumineuses,
- Gravité du pronostic.

6 TRAITEMENT

6.1 Traitement préventif

C'est la vaccination par le BCG. Celle-ci est souhaitable dès les premiers jours de la vie. Sinon, elle doit être faite dès la prise en charge d'un enfant, après avoir vérifié que la cuti était négative. Elle peut être réalisée par injection de 0,1 ml de suspension BCG strictement intra-dermique. En fait, on utilise le plus **LA MULTIPUNCTURE** (Monovax)

Il est essentiel de vérifier dans les trois mois qui suivent si les réactions tuberculiques sont devenues positives et de le porter sur le carnet de santé. L'état de cette allergie tuberculique sera vérifié systématiquement tous les ans jusqu'à trois ans, puis tous les deux ans.

En cas de réaction devenue négative, la revaccination au BCG est indiquée.

Complications de la vaccination :

- Complications générales : aucune.
- Complications locales : l'adénite à BCG ; elle est le plus souvent due à une faute technique et injection sous-cutanée. Elle n'entraîne aucun retentissement général, mais du fait de sa fistulisation peut durer plusieurs semaines ou mois.

Traitement :

Lorsque le ganglion est proche de la fistulisation, ponction à l'opposé du point déclive avec un vaccino-styl et lavage intra-cavitaire du ganglion avec une solution de TRECATOR. Cette ponction et ce lavage seront à refaire 3 à 4 jours plus tard. Habituellement après 2 à 3 ponctions, la guérison est obtenue.

6.2 Traitement curatif

6.2.1 Les différents anti-tuberculeux utilisés :

Le traitement anti-tuberculeux est donné en prise, le matin à jeun. Compte tenu des propriétés microbiologiques du BK, il serait préférable de laisser un délai d'une heure entre la prise médicamenteuse et le petit-déjeuner, ce qui en pratique quotidienne n'est pas toujours aisé à obtenir.

- **La Rifampicine** : actif sur les BK intra-cellulaires et extra-cellulaires, c'est un inducteur enzymatique hépatique qui n'a pas de toxicité directe. Il est utilisé à la dose de 10 à 15 mg/kg avant 2 ans et 10 mg/kg au delà de 2 ans. Les complications sont rares :

- accidents immuno-allergiques,
- érythème,
- prurit,
- douleurs abdominales,
- myalgies,

- des chocs anaphylactiques ont été décrits, ainsi que d'exceptionnelles anémies hémolytiques.

- **L'Isoniazide-INH** est également un produit très actif mais pour lequel il existe beaucoup plus de souches résistantes. Sa posologie est de 15 mg/kg avant 2 ans, 10 mg/kg au-delà de 2 ans. Il peut avoir une toxicité hépatique qui se traduit par une cytolysse particulièrement s'il est associé avec la Rifampicine du fait de son action d'induction enzymatique, la surveillance notera alors une élévation des transaminases ; il est beaucoup plus rare d'observer la survenue d'un ictère.

La posologie doit être réduite lorsque le taux des transaminases approche dix fois les valeurs normales. Il est préférable avant le traitement de réaliser un test d'acétylation qui consiste à rechercher la dose ajustée d'INH qui permet d'obtenir un taux sérique minimum efficace d'1 à 2 ug/ml 3 heures après la prise. Les adjuvants vitaminiques ne sont pas indispensables chez l'enfant. Les pansements gastriques modifient l'absorption de l'INH.

- **L'Ethambutol** est considérablement moins actif que l'INH, il est bactériostatique et a l'inconvénient de posséder une zone toxique proche de la zone thérapeutique. Il doit être utilisé à la dose de 20 à 25 mg/kg. Chez le grand enfant une surveillance de la vision des couleurs est nécessaire pour détecter la survenue (relativement rare) d'une névrite rétro-bulbaire.

- **Le Pyrazinamide** : c'est le plus puissant des anti-tuberculeux, il était beaucoup moins utilisé les deux dernières décennies car considéré comme très hépato-toxique. Il permet de raccourcir la durée totale du traitement. Des complications à type de cytolysse hépatique traduite par une élévation des transaminases, d'hyperuricémie ou d'arthralgies sont très peu fréquentes chez l'enfant mais impliquent l'existence de contrôles biologiques réguliers. La posologie est de 20 à 30 mg/kg.

- **Streptomycine** :

- Action bactériostatique certaine ;
- Mauvaise diffusion dans le LCR ;
- Nourrissons : 5 cg/kg/j, I. M. ;
- Grand enfant : 3 cg/kg/j, I. M. ;
- Crainte de surdité d'apparition souvent rapide et évolutive ;
- Ne pas employer plus de 2 mois.

- **Acide para amino salicylique ou P.A.S.** :

- Faible action bactériostatique ;
- Quelquefois troubles digestifs mineurs ;

- 0,30g/kg/j per os ou I. V. ;
- Ne pas dépasser 12 g/j.

- **Les corticoïdes** sont rarement utilisés en association avec les anti-tuberculeux, cependant leur usage peut être nécessaire en cas de troubles de ventilation de survenue récente, lors de la présence d'une adénopathie compressive ou d'une sténose inflammatoire bronchique. Cette association a également été utilisée lorsque l'on a observé des granulomes endobronchiques, ceci suppose bien entendu qu'une endoscopie bronchique ait été réalisée. Il est nécessaire d'être prudent chez le nourrisson où l'existence d'une adénopathie latéro-trachéale compressive, en regard de laquelle la muqueuse de la trachée est fragile, contre-indique l'indication des corticoïdes qui majorent le risque de fistulisation.

Une pleurésie séro-fibrineuse implique également une association avec un traitement par corticoïdes, l'assèchement plus rapide réduit le risque de pachypleurite.

La posologie est d'1 à 2 mg/kg/jour pendant quinze jours à un mois avec ensuite un arrêt progressif.

Actuellement, en France, on n'utilise plus la streptomycine ni l'acide para-amino salicylique ou P.A.S., mais ces deux médicaments sont encore largement employés dans certains pays en raison de leur moindre coût.

6.2.2 Les indications

La primo-infection tuberculeuse de l'enfant, même dans sa forme latente, doit être traitée pour écarter le risque de survenue ultérieurement d'une tuberculose malade.

6.2.2.1 Indication du traitement des primo-infections tuberculeuses latentes : (virage simple)

Ces primo-infections doivent être traitées même si elles ne sont pas récentes car une évolution vers une tuberculose pulmonaire n'est pas rare.

Le traitement doit comporter une bi-chimiothérapie (INH, Rifampicine) pendant six mois. Ce traitement évite les risques de résistance apparaissant lors des monothérapies.

6.2.2.2 Traitement des primo-infections tuberculeuses patentes :

Deux schémas sont encore utilisés :

1. Un traitement de neuf mois associant INH-Rifampicine-Ethambutol pendant trois mois, puis une double chimiothérapie par INH-Rifampicine pendant six mois ; on a au préalable vérifié la sensibilité du BK à l'INH.

2. Un schéma de traitement d'une durée de six mois comportant quatre anti-tuberculeux INH-Rifampicine-Pyrazinamide-Ethambutol pendant deux mois, puis relais par une double chimiothérapie par INH-Rifampicine pendant quatre mois. Le taux de rechute après arrêt du traitement est très faible. La poursuite du traitement au-delà des périodes indiquées est parfois nécessaire en cas d'absence de guérison radiologique.

6.2.2.3 Indication du traitement d'un nourrisson de parents bacillifères :

Si les intradermo-réactions sont négatives et les radios de thorax normales, l'enfant sera surveillé s'il a plus de 2 ans. Chez l'enfant de moins de 2 ans, il est préférable d'envisager une chimio-prévention par INH-Rifampicine ; si aucun signe clinique, radiologique et si les réactions cutanées tuberculiniques restent négatives, le traitement peut être interrompu après trois mois et l'enfant sera alors vacciné.

6.2.3 Cas particuliers

- Atelectasie par compression bronchique ganglionnaire : corticothérapie sauf dans le cas d'adénopathies latéro-trachéales droites où le risque de rupture intra-trachéale est à redouter (intervention chirurgicale en cas de compression trachéale et de risque de fistulisation).

- Méningite tuberculeuse. Traitement de 9 mois à 1 an avec 4 antibiotiques durant 2 mois puis 2 antibiotiques (idem formes patentes).

Il faut toujours adapter le traitement en fonction de l'antibiogramme.

Les études faites depuis plusieurs années ont montré que le traitement systématique (durée 9 mois minimum, 18 mois maximum) de la primo-infection tuberculeuse, en a fait disparaître les complications générales et a atténué de façon très importante le risque évolutif ultérieur de maladie tuberculeuse dans ses diverses manifestations.

→ la borréliose

→ l'HIV

→ les maladies tropicales

→ **les vaccinations** L'ENFANT ET CALENDRIER VACCINAL

La vaccination est la meilleure des politiques, et est un pilier de la médecine pédiatrique préventive visant à amener l'enfant en bonne santé à l'âge adulte . Il est indispensable pour le médecin de connaître et de pouvoir expliquer aux parents le rationnel de la vaccination, souvent mise en cause avec légèreté, du fait même de son efficacité qui fait que médecins et parents ne connaissent plus des maladies telles que rougeole, diphtérie, rubéole congénitale, coqueluche,...sans compter le succès d'éradication de la polio.

Toute interruption des programmes vaccinaux (guerres, catastrophes naturelles,...) entraîne rapidement la résurgence de ces maladies.

Quelques notions de politique vaccinale

Le vaccin polio: C'est la seule vaccination légalement obligatoire en Belgique. la polio est éradiquée. Pour cette raison, le vaccin oral vivant a été supprimé, afin d'éviter de répandre des souches vaccinales sources potentielles du virus sauvage. Le vaccin polio est donc maintenant tué, et injectable.

Le vaccin rubéole: initialement administré aux adolescentes, il est maintenant administré chez les nourrissons des 2 sexes, pour supprimer la circulation de ce virus, protégeant ainsi indirectement les personnes non vaccinées. Depuis lors, il n'y a plus de rubéole congénitale.

Le vaccin coqueluche: initialement, ce vaccin était produit par des cultures cellulaires, et était responsable d'importantes réactions (T°, rougeur, gonflement), si bien que de nombreux enfants, actuellement jeunes adultes, n'étaient pas vaccinés. Le vaccin acellulaire est nettement mieux toléré. Ce vaccin a été avancé de 3 à 2 mois, afin d'éviter des coqueluches chez des jeunes nourrissons, qui peuvent être fatales. Le bacille (Bordetella Pertussis) circule encore, chez des adultes mal vaccinés par exemple, qui peuvent contaminer un nourrisson. Une toux sèche prolongée chez un jeune non fumeur doit faire évoquer la coqueluche et le contact avec un nourrisson non vacciné évité. Le sigle aP dans l'abréviation du vaccin trivalent Diphtérie Tetanos Coqueluche (DTaP) signifie "acellular pertussis".

Le vaccin contre l'hépatite B est universellement recommandé visant à éradiquer cette maladie; le réservoir humain est immense chez les porteurs chroniques (1/5ème de la population mondiale) : il faudra donc des dizaines d'années pour arriver à l'éradiquer, contrairement à la rubéole par exemple pour laquelle il n'y a pas de porteur chronique.. Les politiques de vaccination ciblées protègent les personnes à risque, mais ne diminuent pas l'incidence globale de la maladie. L'hépatite B est une des principales maladies sexuellement transmissibles. Ce vaccin fut aussi le premier vaccin "anti cancer" puisque le virus HBV est responsable de cancers du foie.

Les vaccins conjugués:

Les vaccins conjugués permettent d'améliorer la durée de protection, l'induction d'une mémoire immunitaire, une réponse immunitaire aux injections de rappel et la réduction du portage nasopharyngé de la bactérie. Ils sont en général conjugués à une anatoxine, p ex diphtérique.

Le vaccin contre l'hémophilus Influenzae de groupe B fut le premier vaccin conjugué introduit dans le schéma de vaccination. Il en est résulté une quasi disparition des infections invasives: méningites, arthrites, épiglottites.....chez les enfants âgés de moins de 4 ans.

Vaccin contre la méningocoque: Il existe un vaccin contre le méningocoque du groupe C (Méningitec) et aux EU contre 4 sérotypes, A,C,Y & W (Menactra). Il est recommandé à partir de l'adolescence. Le méningocoque du groupe C compte pour environ 1/3 des infections totales par méningocoque. Attention, ces vaccins ne protègent pas contre le neiseiria meningocoque du groupe B (pas de vaccin disponible).

Vaccin contre le pneumocoque. A nouveau, c'est le vaccin conjugué (Prévenar) qui est d'usage chez l'enfant. Il contient 7 serotypes différents. Le vaccin polysaccharidique (23 serotypes) (Pneumune, Pneumovax) ne permet pas d'induire une protection efficace chez les jeunes enfants. Puisque le vaccin conjugué ne contient pas tous les sérotypes, les infections invasives par pneumocoques ne sont pas éradiquées. Le pneumocoque reste donc une des premières causes d'infections sévères chez les nourrissons.

Les vaccins combinés

Ils ont fait l'objet d'études montrant une efficacité comparable par rapport aux vaccins administrés seuls. Par exemple, le nourrisson reçoit un seul vaccin hexavalent couvrant polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, Hépatite B . C'est également un progrès de confort considérable.

Schéma de vaccination inconnu ou incertain.

Cela peut être le cas par exemple pour un enfant adopté. Dans ce cas, la règle est de recommencer à zéro le schéma de vaccination complet.

Vaccinations recommandées par la Communauté française de Belgique							
Âges auxquels les vaccins sont recommandés	2 mois	3 mois	4 mois	12/13 mois	14/15 mois	5/6 ans : rappel	12 ans
Poliomyélite	X	X	X	-	X	X	-
Diphtérie	X	X	X	-	X	X	-
Tétanos	X	X	X		X	X	
Coqueluche	X	X	X		X	X	
Haemophilus Influenzae type B	X	X	X	-	X	-	-
Hépatite B	X	X	X	-	X	-	Rattrapage si pas fait en bas âge
Rougeole	-	-	-	X	-	Rattrapage si pas fait en bas âge	X
Rubéole				X			X
Oreillons				X			X
Méningocoque C	Ce vaccin peut être			X	administré entre 2 mois et 19 ans		
Pneumocoque	X	X	X	X	-	-	-

Autres vaccins à considérer, non repris dans le calendrier vaccinal

Hépatite A: recommandé en cas de voyage en zone endémique, en cas de cas familiaux ou en cas de notion d'hépatite A dans la communauté. L'hépatite A n'est pas toujours bénigne. Vaccin très efficace. 2 injections à 6 mois d'intervalle.

Rotavirus: (Rotateq, Rotarix). Nouveau vaccins contre le Rotavirus couvrant plusieurs sérotypes. Tous les enfants sont en contact avec ce virus, et plusieurs sérotypes expliquent des récurrences d'infections. Ce vaccin est administré dès l'âge de 6 semaines par voie orale; 3 doses espacées de 4 semaines. La vaccination complète doit être faite avant l'âge de 6 mois.

Papilloma Virus (HPV): (Cervarix, Gardasil): vaccin dirigé contre un certain nombre de sérotypes, destiné à protéger contre les papillomavirus responsables de dysplasie et de cancers du col utérin. Indiqué chez les jeunes filles avant activité sexuelle.

Varicelle (HZ) (varilrix): Vaccins vivant atténué, à partir de 12 mois. Surtout chez les patients à risque: malades chroniques, futurs greffés,....

La fièvre

1 La fièvre aiguë chez l'enfant

Symptôme très fréquent chez le nourrisson et l'enfant, la fièvre exige une double démarche : **diagnostique** impérativement guidée par un examen clinique (et O.R.L.) complet qui orientera éventuellement les investigations complémentaires (biologiques et/ou radiologiques), **thérapeutique**, parfois urgente, car le symptôme fièvre peut avoir des conséquences graves chez le nourrisson. Il n'existe pas de parallélisme obligatoire entre l'importance de la fièvre et la gravité de l'affection causale, notamment en période néonatale. Si son étiologie la plus fréquente demeure l'infection, grave ou bénigne, bactérienne ou virale, la fièvre n'est pas toujours d'origine infectieuse : il est aussi en pédiatrie des fièvre métaboliques, inflammatoires ou néoplasiques.

1.1 Caractères en fonction de l'âge

- Chez le **nouveau-né**, la fièvre peut faire défaut dans les infections graves au cours desquelles on peut observer au contraire une hypothermie.
- Chez le **nourrisson**, l'hyperthermie peut constituer un risque neurologique et vital, quelle que soit son étiologie (Cf A - IV).
- Mieux supportée par l'**enfant**, elle pourra affecter différents types : accès brefs ou fièvre prolongée épousant des allures variables : simple fébricule, fièvre en plateau, oscillante, ondulante, intermittente, rémittente, palustre ou pseudopalustre, désarticulée, voire hectique.

Outre son niveau, sa durée et son allure, on en précisera le mode d'installation (brutal ou progressif) et sa tolérance.

1.2 Signes d'accompagnement

Ils seront pris en considération : **frissons** traduisant des décharges bactériémiques ou une suppuration profonde, **douleurs** (rachialgies ou myalgies), **sueurs**, altération de l'état général, amaigrissement, asthénie,... La symptomatologie fonctionnelle pourra orienter vers une localisation : dysphagie, toux et/ou dyspnée, troubles digestifs, arthralgies, syndrome méningé, signes fonctionnels urinaires,... L'examen complet, appareil par appareil, devra s'attacher à rechercher les signes d'une localisation infectieuse (O.R.L. notamment).

1.3 Conséquences et principaux signes

La gravité de l'hyperthermie réside dans le risque de voir survenir, surtout chez le nourrisson, deux complications : la déshydratation et/ou les convulsions.

1.3.1 La déshydratation

Elle peut survenir en dehors de toute perte par vomissements et/ou diarrhée. On estime la perte d'eau liée à l'hyperthermie de l'ordre de 80 ml/m²/degré au-dessus de 37°. Cette perte sera souvent aggravée par un défaut d'hydratation (manque d'apport, refus de boire). Le plus souvent, les troubles digestifs associés aggravent rapidement cette déshydratation.

1.3.2 Les convulsions hyperthermiques (6 à 7% des enfants)

La brutalité du décalage thermique en est responsable chez les nourrissons prédisposés ; elle réclame un traitement symptomatique d'urgence et ultérieurement une thérapeutique préventive.

1.4 L'hyperthermie majeure

Elle réalise un tableau gravissime survenant surtout chez un nourrisson de moins de six mois, aussi bien en hiver qu'en été. A l'occasion d'une infection banale (rhinopharyngite,...), le nourrisson est retrouvé, le plus souvent le matin, en état de mal convulsif, inconscient ; sa température atteint 41° voire 42°. L'état de collapsus est attesté par une chute de la tension artérielle, une abolition des pouls périphériques, une lenteur à la recoloration des extrémités, une oligurie,. Un syndrome hémorragique, traduisant une C.I.V.D et/ou une atteinte hépatique, peut compliquer ce tableau. Malgré la mise en oeuvre de moyens de réanimation, l'issue fatale est à redouter, précédée par un syndrome de décérébration ; la survie n'est le plus souvent observée qu'au prix de lourdes séquelles neurologiques.

C'est dire l'importance des mesures préventives visant à éviter ces hyperthermies chez le nourrisson et la nécessité de réduire au maximum la durée de toute hyperthermie à cet âge.

1.5 Traitement de la fièvre

La fièvre réclame donc, chez le nourrisson, un traitement symptomatique indépendant de la thérapeutique de l'affection causale.

1.5.1 Mesure d'hygiène et moyens physiques :

- déshabillage : enfant dévêtu et si possible dans une pièce qui ne dépasse pas 20°C.
- bain tiède à une température initiale inférieure à 2°C à celle de la température de l'enfant. Les cheveux de l'enfant doivent être mouillés.
- hydratation suffisante : apport supplémentaire de boissons, en particulier nocturne.

1.5.2 Traitement médicamenteux :

- l'**aspirine** : elle est désormais surtout réservée à certaines formes de pathologies rhumatismales ou pour améliorer la fluidité sanguine. La voie orale est préférable. L'indication de la voie parentérale est celle de l'urgence et de la sévérité (10 à 20 mg/kg, 3 à 4 fois par jour).

- le **paracétamol** est désormais le 1° choix: 10-20mg/kg/prise. La voie

orale est préférable, mais la voie rectale est possible. La voie injectable (Prodafalgan®), peut être administrée à des posologies de 80 mg/kg/j en 4 prises, ce qui correspond à une posologie quotidienne de 40 mg/kg/j de paracétamol (ou Perfusalgan® à la dose de 10 mg/kg/6heures).

- **L'ibuprofène** : peut être utilisé en principe après l'âge de 6 mois à la dose de 10 mg/kg/6 heures par voie orale.

La toxicité respective de ces deux produits est encore discutée. L'aspirine a été incriminée comme l'un des facteurs susceptibles d'induire un syndrome de Reye et les risques du paracétamol ont été sous-estimés. Il faut se méfier des automédications. L'association d'ibuprofène et de paracétamol en prescription alternée est largement réalisée mais en fait discutable.

- **le Diazépam** (Valium®) : 0,5 mg/kg en intra-rectal lors d'une convulsion fébrile. On peut aussi recourir au midazolam (Dormicum®) à la dose de 0.4 mg/kg. Ces deux médications demandent un écolage parental strict.

2 La fièvre prolongée

2.1 Définitions et diagnostic

Définie par la constatation d'une température centrale supérieure à 37° 5 le matin et/ou 37° 8 le soir (dans les conditions basales de repos), évoluant depuis au moins une semaine, la fièvre prolongée chez l'enfant exige :

- **un interrogatoire** très rigoureux : mode de prise de température (par les parents ou non), type de fièvre, régime alimentaire s'il s'agit d'un nourrisson, retentissement sur l'état général, symptomatologie fonctionnelle d'accompagnement, contag possible dans l'entourage, traitements éventuellement institués, vaccination BCG et état de l'allergie tuberculinique...
- **un examen clinique complet** et minutieux comportant obligatoirement un examen O.R.L et un toucher rectal.
- **des examens complémentaires minimum** : VS, hémogramme, culot urinaire, radiographie du thorax, réactions tuberculiniques, et d'autres guidés par la clinique (hémoculture, tests inflammatoires, séro-diagnostics,...).

A ce stade, il faudra se poser deux questions :

- **La fièvre est-elle authentique ?** C'est-à-dire éliminer une thermopathomimie : exclusivement observée chez l'enfant d'âge scolaire, plus souvent fille que garçon, en s'aidant du contrôle des prises thermiques, du caractère normal des examens complémentaires et en sachant qu'un tel diagnostic débouchera le plus souvent sur une investigation et/ou une prise en charge psychothérapique.

- La fièvre est-elle organique ?

- l'exercice musculaire peut être responsable de fièvre par augmentation de la thermogenèse (nécessité de prendre la température dans les conditions de repos).
- la thermolyse est parfois débordée (chauffage excessif) ou congénitalement déficiente (dysplasie anhidrotique),
- enfin, il est des fièvres iatrogènes (pénicilline, anticomitiaux,...).

2.2 Etiologie

La démarche étiologique d'une fièvre prolongée se pose différemment selon qu'il s'agit :

2.2.1 d'un nourrisson**2.2.1.1 L'infection**

est de loin la cause la plus fréquente : respiratoire, virale ou bactérienne : rhinopharyngite, adénoïdite compliquée ou non d'otite moyenne voire d'antrite. Toute fièvre inexpliquée du nourrisson implique la recherche d'une infection urinaire (cf. cours). Plus rarement, il s'agira d'une primo infection tuberculeuse ou d'une fièvre typhoïde.

2.2.1.2 Les fièvres métaboliques

Elles ne sont pas exceptionnelles à cet âge : déshydratation au cours d'une gastro-entérite (virale ou bactérienne), d'un coup de chaleur, d'une mucoviscidose, d'un exceptionnel diabète insipide. Mais aussi fièvre du lait sec, observée avec le lait concentré sucré ou les laits en poudre, lorsque la concentration est excessive : la simple correction de la ration hydrique entraîne la normalisation de la température. Fièvre carentielle : l'hyperthermie fait partie du tableau du scorbut infantile et à un moindre degré de la carence martiale. Enfin, l'hypervitaminose D au cours de laquelle s'associent anorexie, soif et vomissements.

2.2.1.3 Les fièvres d'origine neurologique

Elles sont relativement rares chez le nourrisson : dérèglement thermique chez certains encéphalopathes ou chez des nourrissons porteurs de malformations cérébrales. En fait, c'est surtout l'hématome sous-dural chronique qu'il faut savoir évoquer (cf. cours) ; le diagnostic sera étayé par l'augmentation de volume du crâne, l'hémorragie au fond d'oeil, la ponction à l'angle externe de la fontanelle et/ou l'examen scanographique.

2.2.1.4 Le syndrome de Kawasaki

D'étiologie inconnue, mais très proche du tableau de périartérite noueuse du nourrisson, associe une hyperthermie prolongée, un exanthème avec glossite et chéilite, une adénomégalie : son pronostic est conditionné par le risque de

complications cardiovasculaires (anévrismes coronariens et mort subite).

2.2.2 Chez l'enfant

L'éventail étiologique est beaucoup plus vaste et toujours dominé par :

2.2.2.1 l'infection

Malgré la régression de l'endémie bacillaire, toujours penser à une **primo-infection** tuberculeuse (contage - radios poumons - intradermoréaction). Les **infections O.R.L** demeurent fréquentes à cet âge et les sinusites surtout maxillaires doivent être systématiquement recherchées (radiographie). Les **pneumopathies**, bactériennes ou virales, peuvent être muettes ou pauvres dans leur symptomatologie fonctionnelle et physique : nécessité d'un cliché pulmonaire. La **typhoïde** (du retour de vacances...), la **brucellose** (rare chez l'enfant) : suspectées sur des arguments cliniques, trouveront leur confirmation, suivant le stade évolutif, dans les hémocultures et/ou le séro-diagnostic. Le **R.A.A** est une infection inflammatoire (VS, fibrinémie, tests inflammatoires) post-streptococcique (ASL) susceptible d'entraîner des complications cardiaques (auscultation - ECG) nécessitant un traitement curatif (Prednisone + Pénicilline) suivi d'une prophylaxie des rechutes. L'**endocardite** dont le diagnostic repose sur les hémocultures chez un enfant porteur d'une cardiopathie congénitale ou d'une valvulopathie rhumatismale. L'**abcès cérébral**, succédant à une infection ORL ou favorisé par une cardiopathie congénitale cyanogène, dont le diagnostic repose sur la clinique, les signes biologiques, le fond d'oeil, l'E.E.G et l'examen scanographique cérébral.

Parmi les **infections virales**, les plus courantes, responsables de fièvre prolongée chez l'enfant, on pensera à l'**hépatite** (surtout à virus A), le diagnostic est facile s'il existe un ictère et/ou une cholalurie ; les formes anictériques étant dépistées par l'élévation du taux des transaminases. La **mononucléose infectieuse**, due au virus d'Epstein-Barr, associée à la fièvre, dans sa forme habituelle, une angine avec polyadénopathie et splénomégalie ; le diagnostic évoqué par la formule sanguine (syndrome mononucléosique) repose sur la M.N.I test et la réaction de Paul-Bunnell et Davidsohn. La **maladie des inclusions cytomégaliqes**, le plus souvent asymptomatique, peut déterminer un syndrome fébrile avec infection respiratoire haute et polyadénopathie également responsable d'un syndrome mononucléosique ; le sérodiagnostic en fera la preuve.

2.2.2.2 Les parasitoses

Responsables de fièvre prolongée chez l'enfant : la **toxoplasmose** acquise peut déterminer une polyadénopathie fébrile avec asthénie et parfois exanthème ; l'atteinte biologique hépatique est fréquente, le syndrome mononucléosique inconstant ; la sérologie en assure le diagnostic. Le **paludisme** (cf. C-V) sera suspecté de parti pris chez tout sujet fébricitant, venant d'une zone impaludée (voyage, migrant,...) et on demandera une recherche de l'hématozoaire (frottis sanguin ou goutte épaisse). La **distomatose hépatique**, le syndrome de **Viscéral larva migrans** (toxocarose) seront évoqués sur la constatation d'une

hyperéosinophilie et confirmé par l'immunodiagnostic parasitaire correspondant. Le **Kala-Azar** (leishmaniose viscérale) associe chez un nourrisson ou un jeune enfant ayant séjourné en zone d'endémie (sud de la France, pourtour du bassin méditerranéen, Portugal.), une altération fébrile de l'état général avec importante splénomégalie et hépato-adénomégalie ; anémie, leucopénie, thrombopénie, hyperprotidémie et hypergammaglobulinémie. La certitude diagnostique est apportée par la mise en évidence des leishmanies au myélogramme ; des anticorps peuvent être recherchés par méthode immunologique. En l'absence de diagnostic et de traitement (Glucantime ; Lomidine) l'évolution est constamment mortelle en quelques mois.

2.2.2.3 Les affections malignes

- la **leucose aiguë lymphoblastique** peut évoluer initialement sous le masque d'une fièvre isolée sans modification importante de l'hémogramme ; il est donc important de rechercher des manifestations osseuses (cliniques et/ou radiologiques), une pâleur, une splénomégalie et/ou une intumescence ganglionnaire même modérée ; au moindre doute, toujours demander un myélogramme qu'il faut parfois répéter.

- Plus rare chez l'enfant, la **maladie d'Hodgkin** associe une fièvre au long cours, des adénopathies superficielles et profondes, médiastinales. Le diagnostic repose, comme pour les lymphomes non hodgkiniens, sur l'examen anatomopathologique d'un ganglion périphérique.

- Les **tumeurs malignes** peuvent être responsables de fièvre prolongée. Après l'âge d'un an, le neuroblastome est métastatique dans la moitié des cas et se révèle souvent par une fièvre et une altération de l'état général.

2.2.2.4 Les collagénoses

Constamment fébriles, elles sont d'inégale fréquence chez l'enfant :

- Le **L.E.A.D.** est rare, associant une altération fébrile de l'état général, un syndrome polyarticulaire et des signes cutanés ainsi que des localisations viscérales diverses, rénales notamment, qui règlent le pronostic. On recherchera les cellules L.E., les anticorps antinucléaires, anti-DNA...

- La **périartérite noueuse**, affection aux masques multiples, d'observation peu fréquente en pédiatrie, associe également une altération fébrile de l'état général et des atteintes viscérales (nerveuses, cardiovasculaires, rénales) ; l'importante accélération de la VS, une hyperleucocytose avec polynucléose majeure, hypergammaglobulinémie orienteront le diagnostic qui ne pourra être affirmé que par la découverte de lésions de nécrose fibrinoïde au niveau des artéioles à la biopsie musculo-cutanée. Rappelons les similitudes existant entre la forme du nourrisson et le syndrome de Kawasaki.

- La **dermatomyosite** de l'enfant, modérément et inconstamment fébrile, associe surtout un syndrome cutanéomuqueux et des signes musculaires très

évoqueurs du diagnostic qui trouvera sa confirmation dans les signes électromyographiques et les données de la biopsie musculocutanée.

- moins exceptionnels, les **rhumatismes chroniques** de l'enfant peuvent débiter par un tableau fébrile important et réaliser une forme clinique très systémique (maladie de STILL) associant à l'hyperthermie prolongée et à l'atteinte articulaire, une hépatosplénomégalie, des adénopathies, parfois des rashes. L'atteinte cardiaque est possible ; le diagnostic repose sur la positivité des tests inflammatoires et immunologiques ; le recours à la ponction articulaire et/ou à la biopsie synoviale peut être requis dans les formes de diagnostic difficile.

- Le **syndrome de WISSLER-FANCONI** se caractérise par des poussées fébriles élevées et intermittentes, généralement bien supportées chez un enfant de 2 à 10 ans, associées à des rashes cutanés et à des manifestations articulaires fugaces (arthralgies), une splénomégalie et des adénomégalies peuvent se voir. Les poussées fébriles s'accompagnent d'accélération de la VS et d'hyperleucocytose importante. L'évolution se fait par poussées, parfois marquée par l'apparition ultérieure d'un rhumatisme chronique.

La période prénatale et néonatale

→ Le diagnostic prénatal

Il consiste à pratiquer *un examen sur le fœtus pour vérifier qu'il est indemne de l'affection qu'on a des raisons de craindre*.

Ceci sous-entend que de nombreuses conditions soient réalisées :

1. On *sait exactement* ce que l'on cherche. Ce n'est pas l'arriération mentale que l'on veut dépister mais telle cause précise d'arriération mentale, par exemple la trisomie 21.
2. On possède *un examen* capable d'en faire la preuve : par exemple, le caryotype dans la trisomie 21.
3. On a *des raisons* de l'effectuer : par exemple, pour antécédent d'aberration chromosomique, ou plus souvent un âge maternel élevé (nous y reviendrons).
4. Il s'agit d'une affection *grave* pour laquelle on n'a *pas de traitement* et qui pourrait donc justifier, si le diagnostic était positif, une *interruption de grossesse* : c'est évidemment ici que se posent *les problèmes éthiques* les plus difficiles : à partir de quand une affection est-elle grave ou à partir de quand cesse-t-elle d'être grave, c'est-à-dire ne justifiant plus l'interruption de grossesse ? Est-il légitime de faire un diagnostic anténatal lorsque l'on possède un traitement (exemple : la phénylcétonurie) ? etc...
5. Enfin, et ce n'est pas le moindre problème, puisque le diagnostic anténatal peut déboucher sur une interruption de grossesse, *on se sera au préalable renseigné sur la position du couple vis-à-vis de l'interruption de grossesse*.

1 Le diagnostic anténatal des aberrations chromosomiques

Il s'effectue par le **caryotype foetal**. Il doit être proposé dans plusieurs situations qui feront l'objet d'une prise en charge par la Sécurité Sociale.

1.1 Les mères âgées de plus de 38 ans

En fait, c'est l'indication la plus fréquente, et jusqu'à un passé récent, elle constituait la quasi totalité des indications : en effet, la possibilité du diagnostic anténatal par amniocentèse pour réaliser le caryotype foetal et vérifier que l'enfant n'est pas trisomique 21 est progressivement passé dans le moeurs.

Actuellement, *toute femme de plus de 38 ans*, qui en fait la demande à son

gynécologue ou à son généraliste, pourra bénéficier de cette technique avec prise en charge totale de la Sécurité Sociale. Aujourd'hui, une grande partie des femmes de France de plus de 38 ans aura bénéficié de cette technique.

Pourquoi a-t-on, en France, choisi l'âge de 38 ans - et non de pas 35 ans comme dans la plupart des pays d'Europe ? Parce qu'on a considéré, à juste titre, qu'il n'était pas licite de pratiquer un geste (l'amniocentèse) qui avait un risque de fausse-couche provoquée de 0,5 %, tandis que le risque de découverte d'une trisomie 21 n'avait pas atteint précisément 0,5 % (chiffre atteint seulement à 38 ans).

Si dans 3 % des amniocentèses, une anomalie du caryotype foetal conduit à une interruption de grossesse, *elle conduit surtout dans 97 % des cas à rassurer la mère en montrant un enfant normal.*

Le caryotype foetal est presque toujours pratiqué par amniocentèse vers 15-16 semaines d'aménorrhée et exige environ 2 semaines pour avoir les résultats (nécessité de cultures cellulaires). Pour certains la biopsie de trophoblaste (faite à 11 semaines) et n'exigeant pas de culture avec donc un résultat infiniment plus rapide, aurait du remplacer l'amniocentèse. Mais, si la biopsie de trophoblaste donne un résultat plus précoce et plus rapide (avec donc une interruption de grossesse infiniment moins mal vécue parce que moins tardive dans les rares cas où il faut la pratiquer), elle est aussi beaucoup plus dangereuse : on considère que le risque de fausse-couche provoqué par la biopsie de trophoblaste se situe aux environs de 3 à 5 % selon les auteurs, alors que celui de l'amniocentèse n'excède pas 0,5 %.

Actuellement on essaie de faire l'amniocentèse plus tôt, avec des techniques de culture plus rapides afin d'obtenir le résultat le plus tôt possible.

1.2 Après un enfant atteint de trisomie 21 (par trisomie libre ou par translocation)

On proposera systématiquement un diagnostic anténatal ; le risque de récurrence en cas de trisomie 21 libre reste faible (1%) mais l'angoisse est telle que le diagnostic anténatal est indispensable. En fait, cette pratique du diagnostic anténatal a beaucoup diminué l'intérêt de la question qui était essentielle il y a 20 ans : s'agit-il d'une trisomie 21 libre ou par translocation ? (puisque dans les deux cas la conduite à tenir reste la même, mais que seul est différent le risque de récurrence).

L'existence d'une trisomie 21 libre dans une famille ne justifie pas le diagnostic anténatal chez les proches parents. Encore faut-il s'être assuré que le trisomique était bien atteint d'une forme *libre* ; or le caryotype n'a pas toujours été effectué chez les trisomiques nés avant les années soixante-dix.

1.3 Lorsqu'un membre du couple est porteur d'une anomalie

chromosomique

En général une translocation équilibrée découverte par exemple après des fausses-couches à répétition, il existe alors pour la descendance un risque de translocation déséquilibrée : c'est dans ce genre de translocation où le risque d'aberration chromosomique foetale est maximal que pourrait se discuter une biopsie de trophoblaste.

Mais cette situation est, heureusement, rare.

1.4 L'amniocentèse pour motif psychologique

En dehors des trois premières indications où le caryotype foetal est remboursé par la Sécurité Sociale (il est maintenant à la nomenclature), il peut être discuté l'opportunité d'une amniocentèse *pour motif psychologique*, par exemple une mère anxieuse, un couple qui a eu un enfant handicapé mental pour une autre raison qu'une aberration chromosomique.

1.5 Le caryotype sur marqueurs sériques

Mais compte tenu de la fréquence de la trisomie 21 dans la population générale, on s'est posé, depuis quelques années, la question d'un *dépistage de masse de la trisomie 21 sans attendre que la mère soit âgée de 38 ans*.

La recherche de *petits signes échographiques* pose des problèmes sur lesquels nous reviendrons.

- C'est au niveau des *marqueurs sériques* de la trisomie 21 que l'on s'est attardé depuis plusieurs années pour tenter **une évaluation du risque de trisomie 21** tenant compte à la fois du taux des marqueurs mais aussi de l'âge maternel.

- On a utilisé soit seul, soit, ce qui est mieux, deux au trois de ces marqueurs en même temps :

- *l'alpha foeto protéine* sérique maternel dont la *diminution* serait évocatrice,
- *l'hCG sérique* : ici c'est *l'augmentation* qui serait évocatrice.
- *l'oestriol* maternel qui serait *diminué*

On parle souvent **de triple test**.

Mais quelques soient les marqueurs sériques utilisés, dont les taux doivent être *évalués en percentiles*, il ne pourrait s'agir d'autre chose que d'une *évaluation* du risque : par exemple une femme de 35 ans qui aurait des hCG supérieurs au 95^e percentile aurait un risque d'attendre un trisomique 21, non pas de 1/300 comme une femme de son âge mais de 1/100 comme une femme de 40 ans et

ceci justifierait donc de faire le caryotype foetal. Toutefois, rappelons bien **qu'un taux non modifié ne donne pas la certitude d'un enfant normal**. Enfin et surtout ces examens, pas toujours bien compris ou bien expliqués, sont souvent générateurs d'une *anxiété parentale* difficile à maîtriser. Cette indication du caryotype foetal est aujourd'hui prise en charge par la Sécurité Sociale lorsque le risque dépasse 1/250.

1.6 La clarté nucale

mesurée à 11 SA, ne doit pas dépasser 3 mm. Là encore, ce risque définit seulement une **population à risque** de trisomie 21 et n'est pas, bien sûr, synonyme de trisomie 21. Mais il justifie le caryotype foetal ; dans cette situation l'angoisse parfois générée à 11 SA rend difficile d'attendre jusqu'à 15 SA la date de l'amniocentèse et l'on est parfois conduit à faire une biopsie de trophoblaste.

1.7 Le caryotype sur signes d'appel échographiques

- Il peut s'agir de "*petits signes*" recherchés de façon systématique. Mais la découverte en est plutôt le fait d'échographistes chevronnés (échographistes "de référence") : il peut s'agir d'un fémur court, d'os propres du nez anormaux, d'un Doppler ombilical perturbé, tout signe qui doit faire évoquer une trisomie 21 et faire pratiquer un caryotype foetal. Mais, il faut se souvenir que ces signes ne sont pas très fidèles et difficiles à interpréter.
- Parfois, il s'agit de signes beaucoup plus évocateurs liés à *une malformation foetale* : une atrésie duodénale (dont on sait qu'elle est en rapport avec une trisomie 21 dans un tiers des cas), un canal atrio-ventriculaire (soupçonné par l'échographiste et confirmé par l'échocardiographiste). Dans ces cas là le caryotype s'impose. Or, il s'agit souvent de découverte tardive : à l'échographie morphologique de la 22^e semaine voire plus tard. Le problème est alors d'avoir un résultat le plus rapide possible pour, s'il faut interrompre la grossesse, le faire au plus tôt : c'est dans ce genre de situation que le caryotype foetal peut être effectué pour des raisons de rapidité, *directement sur sang foetal, prélevé par ponction de cordon* ce qui permettra un résultat en quelques jours.
- Parfois, on peut être amené à discuter une interruption de grossesse très tardive. Il faut savoir que contrairement à la plupart des législations européennes qui interdisent toute interruption de grossesse après 25 SA, la loi française de 1976 autorise, en cas de malformation grave du fœtus, *une interruption de grossesse sans limitation de date*.

Ceci peut paraître très choquant mais cette loi a aussi permis aux Centres de Diagnostic Anténatal d'épargner de nombreuses grossesses : en effet, si à 24 semaines et demi, on découvre une atrésie duodénale dans un pays à la législation contraignante, on aura tendance à interrompre immédiatement la grossesse sans attendre de savoir s'il s'agit d'un trisomique ou d'un enfant au caryotype normal qui aurait été -après intervention en période néonatale- un

enfant normal.

2 Les indications du diagnostic prénatal en dehors des aberrations

chromosomiques

Si elles sont très nombreuses, elles ne représentent au total qu'un très faible pourcentage des indications.

2.1 Les maladies génétiques

2.1.1 Les indications du sexe foetal

Elles sont représentées par les maladies à transmission récessives liées à l'X, après que l'étude de la famille en biologie moléculaire ait montré que la femme était vectrice : myopathie de duchenne, hémophilie, essentiellement. Le prélèvement (pour caryotype foetal) est fait en même temps que celui pour biologie moléculaire par biopsie de trophoblaste à 11 semaines d'aménorrhée. On aura le résultat très rapidement. On aura prélevé en même temps un fragment de trophoblaste pour l'étude de la biologie moléculaire. Si le caryotype est féminin, on arrête les examens puisque le fœtus ne peut être atteint ; si le caryotype est masculin au contraire on effectue l'étude en biologie moléculaire pour savoir s'il est atteint (une fois sur deux) ou indemne (une fois sur deux).

2.1.2 Dans les maladies du métabolisme, à transmission autosomique récessive.

On effectuera le dosage enzymatique sur biopsie de trophoblaste sous réserve d'avoir la **certitude du diagnostic pour le cas index** : se tromper de dosage enzymatique, en se trompant de maladie ce sera évidemment catastrophique ; on ne fait pas un diagnostic anténatal pour mucopolysaccharidose en général mais, par exemple, pour Maladie de Hurler : il faut être donc sûr de ce diagnostic.

2.1.3 Lorsque le gène a été localisé, une étude en biologie moléculaire est possible.

L'étude en biologie moléculaire nécessite en général l'étude préalable de la famille par les marqueurs que représentent les sondes (technique des RFLP ou des micro satellites) alors qu'on ne sait toujours pas quel est le produit fabriqué par le gène. C'est donc là encore à la biopsie de trophoblaste que l'on s'adresse.

Lorsque le gène a été cloné, on peut parfois rechercher directement la mutation en cause dans la famille même si l'enfant est décédé sans prélèvement et ceci par des techniques plus rapides encore (PCR), (exemple : recherche de la mutation delta F 508 de la mucoviscidose à l'état homozygote,

si l'on sait que les deux parents sont hétérozygotes delta F 508). Là encore on s'adressera à la biopsie de trophoblaste.

*

* *

En fait, les localisations nouvelles des gènes, comme elles sont rapportées actuellement, posent des problèmes d'éthique difficiles : quand un gène est localisé, en principe le diagnostic anténatal en est *possible* par les sondes en biologie moléculaire. Mais s'il est possible, est-il *souhaitable* ? Faut-il effectuer un diagnostic anténatal d'une affection qui n'entraîne ni la mort, ni retard mental sévère, voire qui se ne se manifestera peut-être qu'à l'âge adulte, et encore parfois de façon pas toujours sévère ? Sera-t'il par exemple éthique de faire demain le diagnostic anténatal de la maladie de Marfan ?

3 Le diagnostic anténatal des malformations

Il s'adresse presque toujours à l'échographie, surtout si l'on a pu prouver à la grossesse qui a donné naissance à un enfant malformé que le caryotype foetal était normal.

3.1 Le diagnostic est uniquement échographique

3.1.1 La situation est simple quand il s'agit de **vérifier que l'enfant n'est pas atteint** de ce que l'on a des raisons de craindre ; c'est-à-dire vérifier qu'il n'y a pas eu récurrence et ceci quelque soit la malformation.

Dans ces cas, il faudra demander que cette vérification soit effectuée par un échographiste "de référence" souvent sur l'échographie morphologique de la 22^e semaine, parfois plus tôt grâce aux sondes endo-vaginales.

3.1.2 Beaucoup plus complexe est le problème de la **découverte lors d'une grossesse sans antécédents d'une malformation foetale**.

Elle a lieu dans le contexte d'une famille bouleversée par cette annonce. Là encore il faudra s'aider d'un deuxième avis échographique pour tenter :

- d'affirmer le caractère isolé ou non de la malformation,
- chercher des signes d'association : par exemple devant tout omphalocèle il faut chercher systématiquement une non ouverture des doigts évoquant une trisomie 18.
- avoir posé l'indication d'un caryotype foetal (situation déjà examinée).
- en sachant que parfois, il faudra s'opposer à la famille qui désire une interruption de grossesse manifestement non indiquée : malformation qui guérira définitivement au prix d'une ou plusieurs interventions comme par exemple une fente labio-palatine isolée ou ne mettant en jeu que le pronostic fonctionnel (amputation partielle des membres par exemple).

3.2 Parfois le diagnostic échographique s'aidera de la biologie

C'est le cas dans les anomalies de la gouttière neurale et plus spécialement du spina bifida dont on connaît la difficulté du diagnostic échographique.

On s'aidera :

- du dosage sérique de l'*alpha foeto protéine* à 16 SA, ici *augmentée* en cas d'ouverture du tube neural.
- de l'amniocentèse pour doser dans le liquide amniotique l'*alpha foeto protéine* à la recherche de son augmentation et une modification de l'électrophorèse des cholinestérases amniotiques.

4 Diagnostic pré-implantatoire

Tout récemment, le Diagnostic Préimplantatoire (D.P.I) a commencé à se mettre en place en France : il consiste à faire le diagnostic sur l'embryon à 4 ou 8 cellules (réalisé par P.M.A), dont on aura prélevé 1 cellule pour y réaliser l'examen désiré : sexe dans les maladies liées à l'X, biologie moléculaire dans la mucoviscidose.

On implantera alors que les oeufs dont on est sûr qu'ils soient indemnes : de sexe féminin pour les maladies liées à l'X, non homozygotes pour D F508 dans la mucoviscidose.

Cette technique, hautement sophistiquée nécessitant de passer par les techniques de Procréation Médicalement Assistée (avec tous ses aléas) posant des problèmes d'éthique nouveaux (que faire des oeufs non utilisés, intégrité de l'embryon, etc...), reste pour l'instant du domaine des indications exceptionnelles, par exemple couple ayant subi plusieurs interruptions médicales de grossesse et refusant de courir à nouveau ce risque.

*

* *

En conclusion, le diagnostic anténatal, en raison des progrès de la biologie moléculaire et de l'échographie, tend chaque jour à s'étendre et pose des problèmes d'éthique chaque jour plus complexes : jusqu'où l'accepter ? A partir de quand doit-on, passé le terme de la 12^e semaine date limite de l'IVG, refuser une Interruption Médicale de Grossesse qui ne serait qu'une IVG déguisée ?

Problème difficile auquel chacun doit s'efforcer *individuellement* de *réfléchir*.

→ Le conseil génétique

Pendant longtemps, le but du conseil génétique était d'apprécier un **risque de récurrence**. Depuis l'apparition des techniques de diagnostic anténatal, ce que les couples viennent demander de plus en plus, est la **certitude d'un enfant normal** d'où l'importance du développement des techniques de diagnostic anténatal.

Les techniques de biologie moléculaire viennent récemment de renforcer son importance et son intérêt.

Les circonstances qui conduisent un couple en conseil génétique sont très variables :

- parents ou enfants atteints de maladie héréditaire dont ils veulent apprécier le risque de récurrence,
- parents ayant eu un enfant mort-né malformé,
- parents ayant un enfant handicapé mental, sans diagnostic précis,
- parents ayant un enfant porteur d'une aberration chromosomique et qui craignent la récurrence lors d'une nouvelle grossesse.

Enfin, trois types de consultants sont rencontrés en conseil génétique, qui sont du domaine de la pédiatrie préventive:

1. couple stérile ou couple ayant eu des fausses-couches à répétition,
2. jeunes couples qui se posent un problème de consanguinité,
3. enfin, motif de consultation de génétique de plus en plus fréquent, femme enceinte qui craint ou pour qui l'on craint, soit une aberration chromosomique soit une maladie héréditaire, soit une malformation et venant demander un diagnostic anténatal :

Il y aura donc ici deux situations totalement différentes :

- la femme ayant un antécédent et dont on surveille la grossesse en cours pour vérifier que tout se passe bien, ce qui est, heureusement, le cas le plus fréquent,
- la femme sans antécédent chez qui l'on vient brusquement de découvrir une anomalie pour laquelle on demande l'avis du généticien afin d'aider l'obstétricien à porter un diagnostic et de fixer une conduite à tenir. Il va falloir apporter évidemment ici un soutien psychologique à cette femme dont le désarroi est d'autant plus grand que, aujourd'hui, la grossesse est presque toujours programmée et donc fortement désirée.

Quelques soient les causes qui ont conduit le couple à consulter, rappelons que l'interrogatoire -fondamental- doit être le plus minutieux possible, presque "policié", essayant de retrouver un certain nombre de données qui ont pu être oubliées par la famille.

1 Parents ou enfants atteints de maladie héréditaire (*pour laquelle on*

demande d'apprécier le risque)

La démarche est toujours la même :

- tout d'abord connaître le diagnostic précis,
- connaissant l'affection en cause, vérifier qu'il s'agit bien d'une maladie héréditaire et non d'une affection acquise,
- préciser ensuite son mode de transmission,
- seulement, alors, on pourra apprécier le risque.

Il faut donc :

a) toujours posséder le diagnostic précis, ce qui n'est pas toujours évident et peut exiger une hospitalisation pour bilan : il faut se souvenir que la possibilité de diagnostic anténatal justifie donc maintenant des examens difficiles voire douloureux chez des arriérés profonds qui n'en tireront bien évidemment aucun avantage mais qui pourront être indispensables au diagnostic et par là même pourront aider la famille ;

b) éliminer tout ce qui n'est pas héréditaire et ce n'est pas toujours non plus évident.

Bien sûr, parfois tout est simple lorsque l'on a la preuve d'une foetopathie -par exemple rubéolique- ou au contraire la notion d'une maladie héréditaire ayant atteint plusieurs sujets de la famille ;

c) il faut encore préciser son mode de transmission.

Les quatre modes de transmission les plus courants sont :

- dans la transmission monofactorielle :

- l'hérédité autosomique dominante,
- l'hérédité autosomique récessive,
- l'hérédité liée au sexe (le plus souvent récessive liée au sexe).
- mais il existe aussi une hérédité multifactorielle.

Rappel des principaux modes de transmission

1.1 L'hérédité autosomique dominante

Se transmettent selon ce mode pratiquement toutes les anomalies des protéines de structure et en particulier un très grand nombre de dysmorphies squelettiques (achondroplasie, certaines polydactylies ; maladie exostosante, maladie de Marfan, fragilité osseuse constitutionnelle type Lobstein par exemple, ou encore, l'anémie hémolytique de Minkowski-Chauffard).

- L'affection atteint les hommes et les femmes.
- Un sujet atteint naît d'un sujet atteint.
- Dans la descendance d'un sujet atteint, il y a pour moitié de sujets atteints et pour moitié de sujets sains.
- On peut voir une transmission directe de père à fils.

On voit la maladie se transmettre de générations en générations selon un aspect "vertical" de l'arbre généalogique.

Dans cette situation, le gène **a** se manifeste dès qu'il est présent, à l'état hétérozygote (Aa) ; à la méiose, il y a un risque sur deux de transmettre le gène muté selon l'échiquier de croisement ci-dessous (le conjoint étant toujours homozygote normal(AA) ; il y a donc un risque sur deux de voir réapparaître un sujet atteint dans la descendance (Aa).

A a A AA Aa A AA Aa

Un risque sur deux

Mais, un caractère autosomique dominant peut avoir :

- une pénétrance incomplète,
- une expressivité variable.

L'expressivité variable est représentée par la gravité plus ou moins grande de la maladie ; ainsi la maladie de Lobstein peut se traduire par une forme gravissime avec nombreuses fractures ou, au contraire, par la seule anomalie de la structure dentaire (dentinogénèse imparfaite).

La pénétrance incomplète est définie par l'existence de sujets atteints, nés de parents paraissant eux-mêmes indemnes et qui ont pourtant transmis la maladie (ex : maladie de Recklinghausen probablement).

L'absence d'antécédents héréditaires dans une maladie que l'on sait dominante, signe la **mutation** souvent liée à un âge paternel élevé, qui n'a pratiquement pas de risque de se renouveler dans la même génération (mais, par contre, entraînera dans la descendance du sujet atteint, s'il survit, 50 % de sujets

atteints).

Enfin dans certains cas, on voit la maladie s'aggraver avec les générations : c'est la notion d'anticipation. Ceci est en particulier le cas des maladies par mutations instables représentant une des grandes acquisitions de la biologie moléculaire.

Plusieurs maladies à **transmission autosomique** dominante sont dues à ce mécanisme : myotonie de Steinert, chorée de Huntington (l'X fragile, situé bien sûr sur le chromosome X est en rapport avec le même mécanisme).

Le mécanisme en est **semblable** : un triplet normalement présent à un certain nombre d'exemplaires, va pour des raisons inconnues, se mettre à augmenter de taille.

Ainsi pour la myotonie de Steinert, le triplet (CTG)_n est situé en 19q13 ; il est normalement présent entre 5 et 27 fois. Si le nombre n augmente au dessus de 50, le gène est anormal (prémuation) puis la maladie apparaît et va s'aggraver de génération en génération (anticipation).

Lorsque la transmission se fait par une femme on va passer d'une forme moyenne à une forme néonatale gravissime (mortelle ou laissant des séquelles sévères : la forme congénitale) : ici la répétition est présente plusieurs centaines de fois.

C'est un mécanisme semblable qui explique la chorée de Huntington (CAG)_n et le syndrome de l'X fragile : (CGG)_n.

A noter : la forme congénitale de Steinert n'apparaît que lorsque la transmission se fait par une femme : un gène autosomique (situé en 19) peut donc être influencé par le sexe. Il est soumis à l'empreinte du sexe : c'est la notion d'**empreinte parentale**.

1.2 L'hérédité autosomique récessive

L'aspect de l'arbre généalogique est ici exactement le contraire : "horizontal". Tous les malades se situent dans la même fratrie, atteignant garçons et filles, les parents étant indemnes ; la descendance d'un sujet atteint est indemne cliniquement, mais parents et descendance sont hétérozygotes.

Ici le sujet atteint est homozygote (aa) né de deux parents hétérozygotes (Aa).

Le risque de récurrence donné par l'échiquier de croisement ci-dessous est donc de 1/4 à chaque nouvelle naissance.

A a A AA Aa a Aa aa

Un risque sur quatre

La descendance d'un sujet malade épousant un sujet sain (non atteint) ne sera bien entendu, constituée que d'hétérozygotes. Il est exceptionnel de voir deux générations successives de sujets malades, mais cela est possible : un sujet malade pouvant épouser un hétérozygote avec alors un risque de 1/2 ; cette situation constituant la pseudo dominance.

Ce mode de transmission est retrouvé à peu près dans toutes les maladies du

métabolisme cellulaire (anomalies des sucres : type galactosémie, glycogénoses, anomalies des lipides ; neuropilidoses, type maladie de Gaucher, anomalies des acides aminés, dont l'exemple est représenté par la phénylcétonurie ; anomalie des hormones dont le type est représenté par l'hyperplasie virilisante des surrénales).

Enfin, la mucoviscidose, la plus fréquente des maladies héréditaires en Europe (1/2.500 naissances) se transmet aussi de cette façon.

La consanguinité signalée ici dans ce type de transmission sera discutée plus loin.

Bien entendu, ce risque de récurrence de 1 sur 4 est toujours un risque statistique la survenue d'un enfant atteint n'impliquant nullement que les trois suivants seront normaux. Au contraire, on peut voir successivement plusieurs enfants atteints : nous connaissons ainsi une famille de PCU ayant quatre enfants et les quatre enfants sont tous atteints.

Les hétérozygotes sont des sujets normaux et il est parfois important de l'expliquer aux sujets lorsque, par exemple, après la découverte d'un sujet mucoviscidose, on a été amené à tester toute la famille.

Si le dépistage des hétérozygotes, souvent possible aujourd'hui par la biologie moléculaire, est souhaitable dans la famille d'un sujet atteint (pour que les hétérozygotes vérifient que leur conjoint ne l'est pas), il est par contre tout à fait impensable de faire ce dépistage des hétérozygotes dans une population : le risque serait alors qu'ils soient considérés comme des " tarés ".

1.3 L'hérédité liée au sexe

Elle est presque toujours **récessive liée au sexe**.

L'affection est récessive, exigeant donc pour se manifester l'état homozygote : l'hétérozygote transmet mais n'est pas atteint.

Or, tout se passe comme si le chromosome Y ne portait pas de gènes (il ne sert qu'à induire le testicule) et donc un sujet XY (masculin) ne possédera pas sur son Y de gène capable de protéger contre les effets du gène muté situé sur l'X : il sera donc malade.

Il n'est ni véritablement homozygote, ni réellement hétérozygote : on dit qu'il est **hémizygote**.

Les femmes XX porteuses à l'état hétérozygote seront vectrices de l'affection. Ainsi dans la descendance d'une femme vectrice de l'hémophilie XhX, la moitié des filles sera vectrice, la moitié des garçons sera malade.

	Xh	X
X	XhX	XX
Y	XhY	Xy

Dans cette situation, tout le problème consistera dans le dépistage des hétérozygotes puisque pour quatre génotypes ; filles vectrices, filles indemnes, garçons atteints, garçons indemnes, il n'y a que trois phénotypes : garçons atteints, garçons indemnes, filles (vectrices ou non).

Ce dépistage des femmes vectrices dans l'hérédité liée à l'X n'a vraiment été résolu que par l'apparition de la biologie moléculaire.

En effet, en raison de la mise au repos d'un X dès les premiers stades de l'embryon (le phénomène de lyonisation, du nom de Mary Lyon qui a décrit le phénomène), une femme vectrice peut mettre majoritairement au repos un X porteur de la mutation et ses examens seront alors normaux : une femme vectrice de la myopathie de Duchenne peut ainsi avoir un taux de CK normal (par contre si ce taux est augmenté, cela signifie qu'elle est sûrement vectrice). Il en est de même dans l'hémophilie : un taux de facteur VIII abaissé chez une vectrice possible signifie qu'elle est vectrice ; mais un taux normal ne permet pas d'affirmer qu'elle n'est pas vectrice.

Si l'affection est compatible avec la vie et la reproduction (comme c'est le cas de l'hémophilie actuellement), la descendance d'un homme atteint sera tout à fait différente selon l'échiquier de croisement ci-dessous :

	X	X
Xh	XhX	XhX
Y	XY	XY

Toute les filles seront vectrices, tous les garçons seront indemnes.

Ici deux génotypes correspondent à deux phénotypes et le problème de dépistage des hétérozygotes ne se pose donc plus.

Les sujets féminins homozygotes atteints constituent un phénomène exceptionnel en dehors du daltonisme, car le gène de l'affection étant ici très fréquent, on peut rencontrer l'union d'une femme vectrice avec un homme atteint selon l'échiquier de croisement ci-dessous.

	Xd	X
Xd	XdXd	XdX
Y	XdY	XY

Se transmettent selon ce mode de l'hérédité récessive liée à l'X : par exemple les deux hémophilies A et B, les deux types de daltonisme (protanopie et deutéranopie), la redoutable myopathie de Duchenne (où les sujets masculins meurent souvent avant d'avoir assuré leur descendance), mais aussi de très nombreuses maladies (on en connaît plusieurs centaines).

Mais l'hérédité liée au sexe peut être également, quoique beaucoup plus rarement, **dominante liée au sexe**. Tel est le cas par exemple, du rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique.

Le caractère rachitisme (Xr) étant dominant, aussi bien le sujet masculin XrY que le sujet féminin XrX seront atteints et transmettront l'affection. Mais les deux échiquiers de croisement montrent bien la différence des deux situations :

Xr X XrX XX Y XrY XY

Femme atteinte

Quand la femme atteinte transmet le rachitisme vitamino-résistant, elle a dans sa descendance : 1/2 de filles atteintes et 1/2 de garçons atteints. Ceci n'est pas différent de l'hérédité autosomique dominante.

X X Xr XrX XrX Y XY XY

Homme atteint

Par contre quand un homme atteint de rachitisme vitamino-résistant le transmet, il donne :

- son X à toutes ses filles,
 - son Y à tous ses garçons,
- la transmission est tout à fait différente :
- **toutes les filles sont atteintes,**
 - **tous les garçons sont indemnes.**

Ceci est bien entendu très différent de l'hérédité autosomique dominante où l'on peut voir une transmission père-fils. Dans l'hérédité dominante liée au sexe, il n'y a :

- jamais de transmission père-fils,
- on ne voit jamais de filles indemnes nées d'un père atteint.

La négation d'une de ces deux affirmations suffit à éliminer l'hérédité dominante liée au sexe et montre alors que le gène est autosomique dominant.

1.4 L'interprétation d'un arbre généalogique au moyen de la biologie

moléculaire

Les situations sont totalement différentes :

- **lorsque le gène a seulement été localisé** : on devra utiliser des marqueurs, c'est-à-dire des liaisons génétiques (polymorphismes de restriction. ou plus récemment micro-satellites),
- **lorsque le gène a été cloné** : on peut faire la recherche **directe** des mutations

1.4.1 Principes de l'utilisation des marqueurs

Sans entrer dans les détails techniques, rappelons seulement que grâce aux "enzymes de restrictions" qui coupent l'ADN en des sites particuliers -sites eux-

mêmes objets de mutation précise- et lorsque l'on connaît la place précise d'un gène sur un chromosome donné et lorsque l'on possède une "sonde" capable de reconnaître le fragment contenant le gène, on peut suivre la transmission de ce gène à travers une famille. Bien entendu, ces techniques de restriction sont basées sur les polymorphismes utilisables quelque soit le mode de transmission de l'affection.

Prenons deux exemples :

Même si le gène de la myopathie de Duchenne est aujourd'hui cloné, cet exemple nous paraît particulièrement typique de la technique d'utilisation des marqueurs.

I3 est décédé de myopathie de Duchenne qui touche également II1. On sait donc que I2 (soeur de malade et mère de malade est vectrice certaine). Grâce à une sonde donnée que l'on possède qui explore la partie du bras court du chromosome X où, on le sait, est situé le gène de la myopathie, on a pu montrer qu'il existe dans cette famille un polymorphisme de restriction : l'étude familiale a donné les résultats suivants :

I1 : 1
I2 : 1 - 2
II1 : 2
II2 : 1 - 1
II3 : 1
II4 : 1 - 2

La mère I2 est vectrice certaine et est 1-2 et elle a transmis à son fils atteint le chromosome X porteur d'un polymorphisme 2

Donc, *dans cette famille*, la myopathie est liée au marqueur 2. Ceci est confirmé par l'existence du fils normal II3 : il a reçu de sa mère le marqueur 1. On peut donc en conclure que II2 qui est 1-1 a donc reçu de sa mère le X porteur du gène normal : elle est *non vectrice* : elle ne devra avoir **aucun diagnostic anténatal** pour sa grossesse.

Par contre, II4 est 1-2 : elle a donc reçu de son père 1 (comme sa soeur II2) mais de sa mère, le marqueur 2 situé sur l'X porteur de la myopathie. Elle est donc *vectrice*.

Elle attend un fœtus de sexe masculin porteur du marqueur 1, c'est-à-dire que le fœtus a hérité de l'X maternel porteur du gène sain : *il est indemne* (s'il avait été 2, il aurait été atteint).

Grâce à ces techniques on a pu dans cette famille, informative, explorer complètement et assez tôt pour que l'on puisse pratiquer des examens anténataux à temps, répondre aux deux problèmes fondamentaux :

- Différenciation des mères vectrices et non-vectrices,
- Chez les mères vectrices, différenciation des sujets masculins indemnes ou atteints.

Mais ces techniques ne sont pas seulement utilisables dans l'hérédité récessive liée à l'X, mais aussi dans l'hérédité autosomique récessive ou dominante.

II1 est décédé de mucoviscidose, maladie autosomique récessive ; II3, vivant en est également atteint.

La biologie moléculaire a montré que pour les sondes KM19 et XV2C, le sujet II3 est :

- XV2C : 1 1
- KM19 : 2 2

Pour les mêmes sondes :

- I1 est :

- XV2C : 1 2
- KM19 : 2 2

- I2 est :

- XV2C : 1 1
- KM19 : 2 1

On peut donc en conclure que le sujet mucoviscidosique II3 a reçu l'ensemble (appelé haplotype) que nous appellerons B, constitué par XV2C : 1 et KM19 : 2 à la fois de son père et à la fois de sa mère. Le sujet II₂ a reçu de son père XV2C : 2 et KM19 : 2 (haplotype que nous appellerons D) et de sa mère XV2C : 1 et KM19 : 1 (haplotype que nous appellerons A).

Un diagnostic anténatal est pratiqué lors de la grossesse II5. La biopsie de trophoblaste montre que le fœtus est BD : il a donc D du père (gène normal) et B de la mère (gène pathologique) : il est donc hétérozygote c'est-à-dire normal.

Cette technique de recherche des haplotypes est encore parfois utilisée dans la mucoviscidose lorsque l'on n'a pas pu caractériser les deux mutations.

En effet, la mucoviscidose représente un bon exemple d'affection de la 2ème situation .

1.4.2 lorsque le gène est cloné

On peut effectuer la recherche directe de la mutation par PCR.

La mutation la plus couramment retrouvée, est la mutation delta F 508, (le plus souvent associée à ce que nous avons appelé l'haplotype B).

Ainsi, dans cette famille, II3 sera Delta F 508 homozygote, I1 et I2 Delta F 508 hétérozygotes ainsi que le foetus II5 ;

Si II4 est Delta F 508 hétérozygote cela signifie qu'elle est hétérozygote et l'on peut discuter la recherche de la mutation Delta F508 chez son conjoint (ou chercher en fait toutes les mutations courantes, actuellement plus de 20).

Par contre II2 est homozygote non 508 : il est donc homozygote sain et ne pourra jamais avoir d'enfant mucoviscidose.

Mais, la mutation delta F 508 n'est que la mutation la plus courante : on en connaît aujourd'hui plus de 800.

Les techniques sont également applicables dans l'hérédité autosomique dominante ; mais elles posent des questions d'éthique particulières :

- soit en raison de la pénétrance incomplète et de surtout l'expressivité variable,
- soit du caractère parfois tardif de la maladie ou de sa gravité (polykystose rénale) et des problèmes que posent la révélation du diagnostic (chorée de Huntington).

En effet, dans ce dernier cas, un diagnostic anténatal positif sous entend que le parent transmetteur, encore cliniquement sain va être un jour atteint de cette redoutable maladie : ceci pose le problème d'un éventuel dépistage présymptomatique.

1.5 L'hérédité multifactorielle

Elle est beaucoup plus complexe et son étude est en pleine évolution.

Ici participent à la fois l'influence du milieu, l'influence de l'hérédité sous la forme non plus d'un seul gène, mais de plusieurs gènes (hérédité polygénique).

Sans entrer dans les détails, rappelons que le risque de récurrence est d'autant plus élevé que, dans une même famille, les sujets atteints sont plus nombreux, les cas sont plus graves, les sujets atteints sont plus proches parents (contrairement aux autres modes d'hérédité où, qu'il y ait un ou dix sujets atteints, le risque reste le même).

Ce mode d'hérédité correspond à la transmission de nombreuses anomalies et, en particulier :

- la fente labio-palatine,
- la luxation de hanche,
- la sténose du pyllore,
- le spina-bifida et l'anencéphalie.

Il est difficile de faire la part de l'acquis et de l'héréditaire. Le conseil génétique y est particulièrement difficile, nuancé (exemple : les cardiopathies congénitales).

2 Les problèmes de consanguinité

On est en présence d'un jeune couple venu consulter avant ou après le mariage dans la famille desquels on ne retrouve aucun antécédent pathologique mais qui redoute la survenue d'une maladie héréditaire en raison du lien de parenté qui les unit l'un à l'autre.

Ici, bien entendu, le risque est de voir apparaître une affection autosomique récessive dans la descendance. Le risque est d'autant plus grand que les conjoints sont plus proches parents.

En effet, plus ils sont proches, plus leurs ancêtres communs sont proches et plus ils ont donc de risque d'avoir reçu en commun un gène défavorable à l'état hétérozygote. Ce que l'on calculera est donc le risque d'être tous les deux hétérozygotes.

Ainsi, deux cousins germains ont 1 risque sur 8 d'être hétérozygotes pour le même gène et donc 1 risque sur 32 ($1/8 \times 1/4$) d'avoir un enfant atteint de maladie autosomique récessive (ce qui n'est pas très élevé par rapport au risque de 1 à 2 % de malformations admis pour toute grossesse).

Deux cousins issus de germains n'ont qu'1 risque sur 32 d'être hétérozygotes pour le même gène et donc un risque sur 128 d'avoir un enfant atteint. Au-delà, on peut dire que l'on cesse d'être apparenté.

Un union consanguine, sans accidents, à une génération précédente dans la famille n'augmente que très peu les risques.

Les problèmes de consanguinité (augmentant le risque des affections autosomiques récessives) rendent compte du danger de l'inceste (père-fille ou frère-soeur essentiellement) où la consanguinité est maximum et risque donc très souvent de faire ressurgir des affections récessives à l'état homozygote. (Pour mémoire le **coefficient de consanguinité**, notion assez souvent utilisée, correspond à la **moitié du risque d'être hétérozygote**).

3 Les morts-nés malformés

Pour tenter de porter un diagnostic génétique, il faut encore tenter d'avoir un diagnostic précis : ainsi, les nanismes chondro-dystrophiques léthaux en période néonatale sont nombreux mais répondent parfois à une mutation dominante (qui n'a donc pratiquement aucun risque de réapparaître), parfois à une anomalie autosomique récessive, avec donc un risque de récurrence de 25 %.

Pour tenter dans le peu de temps disponible après la naissance d'un enfant

mort-né malformé d'obtenir un diagnostic précis, il faudra :

- tenter de faire un caryotype par prélèvement de sang intracardiaque (ce prélèvement servira également à mettre de côté un peu de sang sur EDTA pour une éventuelle étude de l'ADN).
- surtout, toujours photographier, ce qui est probablement le plus important.
- toujours radiographier le squelette en entier.
- Obtenir l'autopsie (que demande de plus en plus souvent la famille), indispensable au bilan des malformations et donc au diagnostic.

Si l'on n'a pu obtenir cette vérification anatomique, seules persisteront dans le dossier photographies et radiographies. Mais à partir de ces deux types de documents, le conseil génétique pourra souvent trancher entre malformation sporadique ou mutation dominante au risque de récurrence faible, parfois aberration chromosomique qui entraînera des examens chez les parents, surtout possible maladie autosomique récessive avec un risque de récurrence de 25 % que l'on ne peut pas toujours éliminer.

Mais, répétons-le, il faut pour cela avoir en main un minimum de documents et ce minimum est certainement représenté par les photographies et les radiographies du squelette complet de l'enfant mort-né montrant bien les extrémités.

4 L'enfant handicapé mental sans diagnostic précis

Il pose des problèmes difficiles et angoissants : s'agit-il d'une maladie du métabolisme dont on ne peut faire la preuve. (risque de récurrence de 25%) ? S'agit-il d'une anomalie accidentelle, sporadique, évitable à la prochaine grossesse ?

(embryofoetopathie, souffrance néonatale). S'agit-il d'un retard mental lié à la fragilité du chromosome X.

Il n'est pas toujours facile de trancher et de conseiller : un bilan en hospitalisation ne suffira pas toujours à apporter le diagnostic précis qu'on attendait. Il est pourtant indispensable si l'on veut tenter de faire un diagnostic anténatal à la grossesse suivante.

5 Parents ayant ou ayant eu un enfant porteur d'une aberration

chromosomique

La trisomie 18 ou la trisomie 13 constituant des syndromes polymalformatifs dépistés aujourd'hui grâce à l'échographie (doigts se recouvrant dans une main fléchie + polymalformations viscérales de la trisomie 18, polydactylie + fente labiale + polymalformations de la trisomie 13), c'est le plus souvent après interruption médicale de grossesse avec le diagnostic que ces parents sont vus

en consultation de génétique. La grossesse suivante bénéficiera d'amniocentèse pour rassurer ces couples (dont le risque de récurrence est mineur).

On aura la même conduite avec des parents ayant un enfant trisomique 21 que l'enfant soit vivant ou décédé ou que la grossesse ait été interrompue.

Dans les problèmes de trisomie 21, il faudra toujours s'assurer que la trisomie était une trisomie libre (95% des cas environ) et non d'une translocation (5 %). Dans ce dernier cas bien entendu, le caryotype des parents est indispensable pour rechercher une translocation familiale (on le demandera toujours chez un trisomique 21, même si la mère est âgée).

Plus rarement, l'aberration chromosomique pourra être : une trisomie en mosaïque n'affectant qu'une partie des cellules seulement ; une délétion partielle touchant un fragment seulement de chromosome.

Ces deux dernières situations se retrouvent quelquefois devant des tableaux d'arriérés mentaux dysmorphiques. C'est pourquoi il faudra toujours demander un caryotype chez un handicapé mental dysmorphique, surtout s'il est porteur de malformations, encore plus si ses dermatoglyphes paraissent inhabituels.

Ceci a un intérêt pratique : en effet, ces trisomies partielles ou ces monosomies partielles (rares, il est vrai) peuvent être liées à des translocations familiales et possèdent alors un risque de récurrence relativement important (de telles familles constituent bien entendu actuellement une des indications formelles du diagnostic anténatal par amniocentèse précoce).

Rappelons que les ambiguïtés sexuelles ne sont qu'exceptionnellement liées à des anomalies caryotypiques.

Les anomalies gonosomiques sont parfois dépistées chez l'enfant comme le syndrome de Turner (le plus souvent 45,X) avec cou palmé, nanisme et chez la jeune fille, aménorrhée, impubérisme, mais intelligence normale.

Néanmoins, le plus souvent, les anomalies gonosomiques seront dépistées par le gynécologue ou l'endocrinologue (nous y reviendrons au dernier chapitre).

Il faut bien entendu, rappeler ici que l'étude du caryotype, même dans ses techniques les plus modernes et les plus approfondies (permettant de détecter quelques 500 bandes) ne permet en aucune façon d'explorer une mutation génétique (il y a sans doute 150 000 gènes) et on ne peut pas avec un caryotype, par exemple "voir" une mutation sur l'X dans un cas d'hémophilie !!!
On entre là dans le domaine de la biologie moléculaire.

6 Couple stérile ou ayant eu des fausses-couches à répétition

Ce couple est le plus souvent envoyé par le gynécologue ou l'endocrinologue. Rappelons que le caryotype doit toujours être demandé devant une stérilité

inexpliquée : on recherchera alors une anomalie gonosomique (en particulier un syndrome de Klinefelter : 47, XXY).

Dans les fausses couches à répétition, on recherchera une translocation équilibrée chez un des parents (plus souvent la mère).

7 Femme enceinte demandant un diagnostic anténatal

Il faut d'abord se rappeler que si le diagnostic anténatal ne peut que répondre à une question précise, par exemple : "l'enfant attendu est-il trisomique 21 ?", il ne permet nullement de dépister toutes les malformations ou toutes les causes de handicap mental contrairement à ce que croit souvent le couple. Pour faire un diagnostic anténatal, il faut toujours savoir exactement ce que l'on cherche (c'est-à-dire avoir un diagnostic précis) être sûr d'avoir un moyen diagnostique pour le chercher. Puisqu'il peut, si l'examen est positif conduire à une interruption médicale de grossesse si le couple le demande, il ne pourra donc être effectué (loi de Bioéthique du 29 Juillet 1994) que pour des affections d'une particulière gravité et incurables.

Il faut se souvenir également, avant de se lancer sur un diagnostic anténatal, qui peut déboucher sur une interruption de grossesse tardive, qu'il est indispensable de connaître les options philosophiques du couple à ce sujet.

On peut donc être amené à demander un diagnostic anténatal pour dépister :

- une aberration chromosomique,
- une maladie autosomique dominante,
- une maladie autosomique récessive,
- une maladie récessive liée à l'X,
- une anomalie multifactorielle.

Les moyens que l'on possède tournent autour de deux grandes méthodes :

- l'échographie,
- les prélèvements foetaux représentés par :
 - l'amniocentèse et plus récemment,
 - la biopsie de trophoblaste (voire la ponction du cordon).

7.1 Une aberration chromosomique

Elle pourra être recherchée :

1. Lorsque la mère est "âgée" pour être enceinte (on sait qu'après 40 ans le risque de trisomie 21 est de 1 % et de 2 % à 45 ans). C'est le cas de beaucoup le plus fréquent qui conduit à la demande de diagnostic anténatal.
2. Lorsque les parents ont déjà eu un enfant trisomique 21 par trisomie libre et refusent de courir à nouveau le risque (chiffirable à environ 1 %).
3. Lorsque, et c'est la situation la plus rare, l'un des parents se sait porteur

d'une anomalie de structure chromosomique qui est le plus souvent une translocation équilibrée.

Les méthodes de diagnostic : actuellement c'est avant tout l'amniocentèse pratiquée à 15 semaines d'aménorrhée qui permettra d'établir le caryotype foetal et dans 97 % des cas environ de rassurer le couple.

Beaucoup plus rarement, on aura recours à la biopsie du trophoblaste (dont le risque de fausse couche est beaucoup plus élevé et donc les indications plus limitées) :

- lorsque la mère est porteuse d'une translocation,
- voire qu'elle est âgée de plus de 40 ans et a des antécédents de césarienne.

Dans des cas plus rares, la découverte tardive, par échographie de malformations spécifiques va orienter vers tel diagnostic : par exemple une atrésie duodénale ou un canal atrio-ventriculaire découverts en échographie doit -à priori- faire penser à la trisomie 21. On peut donc être amené à demander un caryotype foetal tardivement ; on pourra dans ce cas faire un caryotype sur sang foetal (par ponction du cordon) soit par placentocentèse voire un examen par les techniques d'hybridation in situ (F.I.S.H) permettant de vérifier qu'il n'y a bien que 2 chromosomes et non pas 3.

7.2 Une maladie autosomique dominante

La plupart du temps on n'a aucun moyen de diagnostic anténatal :

- Le caryotype sur liquide amniotique n'apporte rien.
- On ne connaît pas, le plus souvent, l'anomalie en cause. Il ne reste guère que l'échographie qui peut parfois apporter une solution en montrant certaines malformations squelettiques graves.
- La biologie moléculaire permettra sans doute de répondre dans un avenir proche, mais au prix de problèmes éthiques complexes (en raison des problèmes d'expressivité variable).

7.3 Une maladie autosomique récessive

Jusqu'à un passé récent tout reposait sur un dosage de l'enzyme déficient : ou bien cet enzyme était connu et dosable et le diagnostic anténatal était alors possible (type : AlphaL-iduronidase dans la maladie de Hurler) ; ou bien le dosage enzymatique était impossible et le diagnostic anténatal également. Cela a été longtemps le cas de la plus commune des maladies autosomiques récessives : la mucoviscidose ; puis le dosage des isoenzymes de la phosphatase alcaline dans le liquide amniotique à 18 semaines d'aménorrhées a permis ce diagnostic anténatal. La biologie moléculaire, après étude préalable de la famille, permet maintenant un diagnostic anténatal de certaines maladies métaboliques. De plus en plus souvent, le gène ayant été cloné et l'étude directe de la mutation étant possible alors, on pourra faire cette étude même si l'enfant malade est décédé : c'est le cas dans la mucoviscidose où il suffira de caractériser la mutation en cause chez les 2 parents : si les 2 parents sont D

F508 à l'état hétérozygote, il suffira de vérifier que le fœtus n'est pas homozygote D F508.

Les dosages enzymatiques ne sont possibles que lorsque le cas index a été correctement étudié ce qui justifie, rappelons le encore, les bilans d'arrière-pensées profonds.

Ces dosages enzymatiques ont été pendant longtemps effectués sur des cultures cellulaires faites à partir de cellules prélevées après amniocentèse, c'est-à-dire qu'on ne pouvait jamais avoir le résultat de ces dosages avant la 22ème semaine.

Mais la biopsie de trophoblaste, effectuée à 11 semaines, permettant de prélever un fragment de tissu sur lequel on peut faire directement le dosage enzymatique et avoir le résultat en 24 ou 48 heures, a tout modifié.

C'est également la biopsie de trophoblaste qui est utilisée lorsque les techniques de biologie moléculaire sont utilisées, mais rappelons que cela exige des explorations préalables de la famille.

Interrompre par les techniques de l'IVG une grossesse à 11 semaines ou bien faire une interruption à 22 semaines d'un enfant dont les mouvements actifs sont perçus par la mère, ne représente pas du tout la même chose !

7.4 Une maladie récessive liée à l'X

Le diagnostic de sexe par caryotype fœtal (jadis effectué par amniocentèse à 17 semaines, aujourd'hui par biopsie de trophoblaste à 11 semaines) a déjà été un apport important ; un fœtus féminin, ne peut être atteint de certaines maladies : Myopathie de Duchenne, Hémophilie A ou B en particulier).

Jusqu'à un passé récent, on ne pouvait aller plus loin et on devait se résoudre à interrompre tous les garçons si on avait la preuve (ou seulement quelquefois une probabilité) que la mère était vectrice.

C'est dans ce domaine que la **biologie moléculaire** a tout modifié, permettant souvent de différencier garçons indemnes et garçons atteints.

Encore faut-il se souvenir que cela exige une **étude familiale préalable** : ce n'est pas à 10 semaines d'aménorrhées qu'on entreprend l'étude en biologie moléculaire d'une famille de myopathes ! Ces études, longues et coûteuses, devront être proposées systématiquement dès le diagnostic de l'affection posé. Cela permettra de savoir si la mère est vectrice ou non et ce n'est que si on sait que la mère est vectrice que l'on proposera alors sur le fragment de placenta prélevé par **biopsie du trophoblaste**, de faire l'étude du caryotype ; s'il s'agit d'un garçon, l'étude en biologie moléculaire permettra de dire s'il est normal ou atteint : on ne doit donc plus être conduit à interrompre des grossesses de garçons pour qui la probabilité qu'il s'agisse de garçons normaux était très grande !

Pour l'hémophilie, si l'examen chromosomique a montré qu'il s'agissait d'un fœtus mâle chez une mère vectrice, la biologie moléculaire permettra de faire la preuve de l'absence (ou de la présence) de la mutation. Ce n'est plus que

dans des circonstances exceptionnelles que l'on sera amené à faire un dosage du facteur antihémophilique en cause (VIII ou IX) sur ponction du cordon.

7.5 Une anomalie multifactorielle

Elles sont représentées souvent par des malformations graves : anomalies du tube neural (anencéphalie ou spina bifida), fente labiale ou palatine, voire cardiopathie congénitale.

Parfois le diagnostic anténatal -qui conduirait en cas de diagnostic positif d'un enfant atteint à l'interruption de grossesse- n'est pas acceptable au point de vue éthique, en particulier si la malformation est curable chirurgicalement : (ex: la fente labiale dont le diagnostic échographique est pourtant possible).

Ailleurs la malformation est soit incompatible avec la vie (anencéphalie) soit si grave qu'elle semble pour certains pouvoir justifier l'interruption de grossesse (spina bifida). Si l'échographie dépiste très bien et très tôt l'anencéphalie, il n'en est pas de même pour le spina bifida : il faut donc toujours avoir affaire à d'autres méthodes biochimiques en particulier le dosage de l'alpha foetoprotéine soit dans le sérum maternel vers la 16ème semaine d'aménorrhée (ce dosage fait partie des " marqueurs sériques " : nous y reviendrons au chapitre sur le diagnostic anténatal), soit dans le liquide amniotique vers la 17-18ème semaine, soit même dans les deux à la fois, couplées bien entendu avec l'examen par un échographiste de référence et la recherche dans le liquide amniotique sur l'électrophorèse de cholinestérases amniotique. Encore faudrait-il différencier méningocèle de bien meilleur pronostic (mais beaucoup plus rare), du myélo méningocèle, beaucoup plus sévère mais représentant plus de 80% des cas de spina bifida (hydrocéphalie, pieds bots recherchés en échographie).

Quant aux malformations cardiaques graves, leur dépistage échographique se fait aujourd'hui entre les mains d'échocardiographistes spécialisés.

Conclusion

L'introduction, puis la mise à la disposition des couples de la contraception voire de l'interruption volontaire de grossesse font que les couples qui ont déjà eu un enfant "anormal" demandent de plus en plus un conseil génétique.

Un diagnostic anténatal, posé sur des indications précises va pouvoir en rassurer un bon nombre. Mais il doit être le fruit d'un travail d'équipe (obstétriciens, échographistes, biochimistes, cytogénéticiens) dont le centre est représenté par la consultation de génétique.

Le diagnostic anténatal n'est pas une porte ouverte supplémentaire aux interruptions de grossesses, cette fois tardives : c'est le seul moyen

actuellement d'éviter un nombre certainement important d'interruptions volontaires de grossesses en attendant les possibilités de traitement anténatal que l'on entrevoit déjà dans quelques affections. Mais, c'est répétons-le, un travail d'équipe, celui de la médecine foetale.

Les Aberrations chromosomiques

Objectifs

1. Donner l'incidence de la trisomie 21 en fonction de l'âge. Expliquer la différence entre une trisomie 21 libre et une trisomie par translocation, donner les risques de récurrence dans les deux cas et la conduite à tenir à la grossesse suivante.
2. Décrire les modifications morphologiques retrouvées au niveau de la tête et au niveau de la main et citer les principales malformations viscérales de la trisomie 21.
3. Décrire les mesures préventives qui permettraient de diminuer le nombre de naissances de trisomiques 21.
4. Indiquer les informations et les conseils à donner aux parents d'un enfant trisomique 21 et énumérer les institutions existant pour ce type d'enfants.
5. Décrire les signes cliniques devant faire évoquer le syndrome de Turner chez un nouveau-né, chez une fillette, chez une adolescente.
6. Donner les formules chromosomiques du syndrome de Turner et du syndrome de Klinefelter et citer deux autres examens complémentaires à demander lorsqu'on suspecte un syndrome de Turner.
7. Décrire l'avenir d'un enfant atteint du syndrome de Turner.
8. Expliquer le principe technique, l'interprétation et l'intérêt de la recherche du sexe chromatinien.

1 La trisomie 21

Décrite par Seguin (1846) sous le nom d'idiotie furfuracée, connue dans les pays anglo-saxons sous le nom de syndrome de Down, l'idiotie mongolienne a été rattachée en 1959 par Lejeune, Gauthier et Turpin à une anomalie chromosomique : une trisomie 21.

Par cette découverte s'ouvrait un nouveau chapitre de pathologie, celui des aberrations chromosomiques dont la trisomie 21 reste le type le plus fréquent.

Son incidence est de 1 cas pour 600 à 650 naissances vivantes, ce qui signifie pour le département d'Ille-et-Vilaine, qui compte 12 000 naissances/an, 20 cas nouveaux de trisomie 21 par an. Cela représente la *cause la plus fréquente d'arriération mentale en France*.

Toutefois, l'incidence varie avec l'âge de la mère : 1/2 000 à 20 ans ; elle augmente peu jusqu'à 30 ans, puis passe à 1/300 à 35 ans ; elle est de 1/200 à 38 ans ; 1/100 à 40 ans et 1/50 à 45 ans. **Un tiers de trisomiques naissent donc de mères âgées de plus de 38 ans.**

1.1 Clinique

L'enfant naît généralement à terme avec un poids de naissance normal. Le diagnostic est parfois difficile chez le nouveau-né et en particulier chez le prématuré. C'est l'association d'une **dysmorphie** et d'une **hypotonie** qui conduit au diagnostic.

1.1.1 La dysmorphie

L'aspect de la tête et du visage est évocateur :

- la tête est petite, arrondie, la nuque aplatie, le faciès rond avec un profil plat ;
- les fentes palpébrales sont obliques, en haut et en dehors ;
- il existe un épicanthus, donnant un aspect d'écartement exagéré des yeux (hypertélorisme) ;
- le nez est court, peu saillant, avec une racine effacée ;
- les oreilles sont souvent bas implantées, petites, rondes, mal ourlées ;
- la bouche est petite, la langue est souvent plicaturée, et surtout protruse, la voûte palatine ogivale ;
- la première dentition est tardive ; et les dents apparaissent dans un ordre irrégulier ;
- à la périphérie de l'iris, quand il est bien bleu, on voit souvent de petites taches dites de Brushfield ; le strabisme est fréquent.

La main est particulièrement caractéristique :

- les doigts sont courts et larges ;
- au 5^e doigt, il existe une brachymésophalangie avec clinodactylie ; la phalange moyenne du cinquième doigt est anormalement petite, faisant penser qu'il n'existe que deux phalanges à l'auriculaire et d'ailleurs, ce doigt ne présente souvent qu'un seul pli de flexion ;
- les dermatoglyphes sont très particuliers : dans un grand nombre de cas les deux plis de la paume sont remplacés par un pli palmaire unique transverse (mais ce caractère n'est pas constant ; il se retrouve dans d'autres aberrations chromosomiques et aussi **chez 1 % des sujets normaux**).

Les enfants ont souvent un retard statural, mais non pondéral. Il existe souvent une hernie ombilicale et même un diastasis des grands droits. Les deux premiers orteils sont trop espacés.

1.1.2 Les malformations

1.1.2.1 Les malformations cardiaques

sont présentes dans près de 50 % des cas. Il s'agit le plus souvent d'un canal atrio-ventriculaire (cardiopathie non cyanogène avec souffle, gros cœur à la radiographie, axe hyper droit à l'E.C.G.). Dans sa forme complète, comportant CIA + CIV + fentes mitrale et tricuspideenne, cette cardiopathie est très sévère, le plus souvent mortelle dans la première année de vie. Le traitement chirurgical reste grevé d'une lourde mortalité.

1.1.2.2 Les malformations digestives :

- atrésie duodénale et surtout,
- sténose duodénale incomplète entraîne des vomissements.

Les malformations cardiaques et digestives sont donc à rechercher systématiquement en période néonatale chez le trisomique 21. Elles peuvent être à l'origine de diagnostic anténatal (nous y reviendrons).

1.1.2.3 L'arriération mentale

L'encéphalopathie se traduit à la naissance par une **hypotonie** contrastant avec l'hypertonie physiologique du nouveau-né normal. Elle est constante et est un argument diagnostique lorsque la dysmorphie est douteuse.

L'encéphalopathie devient plus évidente avec la croissance. Le retard du développement psychomoteur est constant dès la première enfance : il est exceptionnel qu'ils aient acquis la marche à un âge normal (avant 18 mois) ; toutefois l'arriération mentale devient souvent plus évidente plus tard devant une acquisition très tardive du langage. Au total un faible pourcentage aura l'apprentissage de la lecture et moins encore celui de l'écriture.

Le QI se situe généralement aux environs de 50 à l'âge de cinq ans mais il va souvent décroître ensuite.

Le diagnostic est en général facile à porter. Il se pose parfois lorsque la dysmorphie est discrète et surtout à la naissance ou lors des premiers mois de la vie, avec :

- le myxoedème du nourrisson,
- la maladie des épiphyses ponctuées, beaucoup plus rare,

Bien entendu, dans tous les cas douteux, le caryotype confirme la trisomie.

1.1.3 Evolution

Alors que la croissance pondérale est souvent normale, la croissance staturale se fait en général à -2DS au-dessous de la moyenne (d'où un excès pondéral

relatif). La dysmorphie s'atténue avec le temps mais à l'âge adulte, ils auront vite un aspect précocément vieilli.

Mais la gravité des cardiopathies entraîne le décès d'un certain nombre d'entre eux de façon précoce. En l'absence de ces malformations, l'espérance de vie a dépassé 55 ans.

Ces enfants sont réputés sensibles aux infections, en particulier à la tuberculose. Ils devront bénéficier de toutes les vaccinations.

On insiste sur la fréquence des leucémies aiguës dix fois plus élevées chez ces enfants que dans la population générale.

Adultes, ces sujets restent petits, volontiers obèses, après l'âge de la puberté qui survient à la date normale. Les filles sont réglées normalement et peuvent être fécondes avec, alors, le risque d'avoir un enfant trisomique 21 : ceci pose un problème nouveau depuis que ces jeunes filles vivent dans des établissements mixtes et les familles doivent en être averties. Le trisomique est stérile.

L'arriération mentale est un problème social. Les parents doivent être informés dès la naissance de la gravité de la maladie mais, bien entendu, en donnant cette information, le médecin devra tenir compte de la situation particulière de chaque famille.

Ces enfants peuvent parfaitement être suivis dans une maternelle normale. A six ans, ils sont souvent maintenus une année de plus en classe maternelle. Puis se pose le problème de la scolarité obligatoire : c'est alors que les parents perçoivent le plus cruellement le fait que leurs enfants sont handicapés mentaux car ils ne peuvent suivre une scolarité normale. Depuis quelques années, on tente de mettre en place partout des "classes intégrées" c'est-à-dire des classes spéciales pour un petit groupe (de 8 environ) d'enfants handicapés mentaux (presque toujours des trisomiques) ; mais cette classe est située dans une école primaire ordinaire ce qui permet un certain contact avec les autres enfants (et en même temps un contact des enfants normaux avec des handicapés, ce qui est extrêmement utile).

Ou bien encore, on tentera d'apporter les rudiments de scolarité dans les Instituts Médico-Pédagogiques (IMP) puis dans les Instituts Médico-Professionnels (I.M.Pro) ; là, on tentera de leur apprendre les rudiments d'un travail manuel permettant d'entrer dans les Centres d'Aide par le Travail (C.A.T) où ils sont faiblement rémunérés pour un rendement partiel.

Pour l'avenir matériel de ces enfants, les parents sont souvent soucieux de leur assurer un minimum de ressources en souscrivant à des assurances spéciales. Les parents d'enfants inadaptés ont créé des associations telles que "Les Papillons Blancs" qui développent entraide et services spécialisés. Regroupés au sein de l'U.N.A.P.E.I. (Union Nationale des Associations de Parents d'Enfants Inadaptés), ou de l'A.P.A.J.H (Association de Placement et d'Aide aux Jeunes Handicapés) ; ces associations sont très actives auprès des pouvoirs publics.

Des dispositions sociales visent à soulager les familles :

- il existe une allocation spéciale aux handicapés (versée par les Caisses d'Allocations Familiales) ;
- ces sujets bénéficient de la carte d'invalidité qui entraîne certains avantages sociaux pour la famille de l'enfant (une demie part supplémentaire dans le calcul de l'impôt, gratuité de la vignette automobile et dans certaines villes, gratuité des transports publics pour l'enfant atteint).

Ces enfants sont donc une lourde charge pour les familles et la société, mais une meilleure connaissance du mécanisme de la maladie conduit à pouvoir préconiser quelques mesures préventives : c'est toute la politique du diagnostic prénatal sur lequel nous reviendrons. Mais parler d'éradication possible de la trisomie 21 est inacceptable et d'ailleurs inexact : la naissance d'un trisomique 21 de mère jeune est un fait imparable.

1.2 Cytogénétique

Le caryotype est toujours indispensable, non pas tellement pour confirmer le diagnostic posé cliniquement, mais pour le conseil génétique. Le caryotype révèle dans 95 % des cas *une trisomie libre*, (c'est-à-dire que les trois chromosomes 21 sont bien isolés) par rapport à la *trisomie par translocation* et *homogène* c'est-à-dire présents dans toutes les cellules par opposition à la *trisomie 21 en mosaïque*, rare (2 % des cas).

L'aberration chromosomique est due ici à une maldisjonction des deux chromosomes 21 au moment de la méiose ; un des gamètes garde les deux chromosomes 21 et se fusionne ensuite avec le gamète du sexe opposé, réalisant ainsi une cellule trisomique. Cette maldisjonction est fréquente chez la femme de plus de 40 ans et s'explique en partie par le vieillissement des ovules qui existent chez la fille dès la naissance et qui sont ainsi soumis à de nombreuses agressions. Mais cette trisomie libre peut se voir aussi cependant chez la femme jeune. Dans ce dernier cas, le risque de survenue d'un nouvel enfant trisomique 21 est faible, mais certainement nettement supérieur à celui de la population générale (1 % c'est-à-dire celui d'une femme de 40 ans). Enfin, on a pu prouver que la non-disjonction était parfois d'origine paternelle ! Dans 5 % des cas de trisomie 21, on ne retrouve que deux chromosomes 21 libres, le troisième est transloqué sur un autre chromosome, généralement le chromosome 14, plus rarement du groupe 21 - 22. Il s'agit alors d'une *trisomie par translocation*.

La translocation peut se produire au moment de la méiose, qui a donné le gamète fécondé : c'est une translocation "de novo". L'enfant trisomique 21 est le seul à avoir un caryotype anormal ; les caryotypes des parents sont normaux ; dans ce cas, le risque d'avoir un nouvel enfant trisomique 21 pour la mère est faible, (de l'ordre de 1 %).

Mais parfois, cette translocation est familiale. La mère (ou plus rarement le père), bien qu'étant cliniquement tout à fait normale, est porteuse de la translocation. Elle n'a qu'un chromosome 21 libre, l'autre est transloqué. Lors de la méiose, le risque d'une malségrégation des chromosomes est considérable, le chromosome transloqué suivant le chromosome porteur en même temps que l'autre chromosome 21. Dans une translocation d'un 21 sur un 14, le risque théorique de voir naître une trisomique est de 1/3 à chaque naissance.

En fait, il est plus faible (1/5) lorsque le parent transloqué est la mère, 1/20 lorsque c'est le père.

Ces notions ont conduit à la mise en place du *diagnostic prénatal*, qui fera l'objet d'un chapitre particulier.

2 Mécanisme des aberrations chromosomiques

Les aberrations chromosomiques résultent donc d'accidents mécaniques subis par le chromosome lors de la division cellulaire.

Lors de la méiose, deux mécanismes sont possibles :

- la non disjonction aboutissant à des anomalies du nombre : ex. Trisomie 21 ;
- la cassure aboutissant à des anomalies de structure :

- la cassure simple entraîne la perte d'un fragment de chromosome, il s'agit d'une délétion simple,
- la cassure double peut permettre une délétion intercalaire, le segment distal se recollant au segment restant avec ou sans inversion.
- Enfin, en cas de cassure, le fragment libre peut rejoindre un autre chromosome ; il y a alors translocation.

Les possibilités sont nombreuses et la nomenclature a été fixée lors de réunions internationales (CHICAGO, 1956 - PARIS, 1971). Le caryotype indique le nombre total de chromosomes, les chromosomes sexuels, les anomalies autosomiques : l'homme normal = 46, XY ; le trisomique = 47, XY, + 21.

Dans les anomalies de structure :

(-) indique une délétion, par exemple :

- (5p-) indique une délétion du bras court du 5,
- (18q-) indique une délétion d'un bras long de 18.

(+) indique une adjonction : dans la translocation, on met entre parenthèses les chromosomes entre lesquels se sont faites les translocations. 45, XY, t (14q ; 21 q) signifie qu'il y a translocation d'un bras long du 14 sur un bras long du 21 : c'est la translocation robertsonienne la plus couramment à l'origine d'une trisomie par translocation.

3 Autres principales aberrations chromosomiques

3.1 Trisomie 18

(1 cas sur 5000 naissances, c'est-à-dire qu'elle constitue la moins rares des aberrations chromosomiques après la trisomie 21).

La trisomie 18 réalise un aspect assez évocateur, associant chez un RCIU, le plus souvent de sexe féminin :

- des anomalies du crâne et de la face (front fuyant, dolichocéphalie, nez petit et pointu, **oreilles mal ourlées, pointues et d'implantation basse : "oreille de faune"**, bouche petite, rétrognathisme), parfois fente labiale et fente palatine.
- des anomalies des extrémités :

- poings fermés, **chevauchement du 3ème doigt par l'index**, et du 4è par le 5è, pli palmaire unique, modification des dermatoglyphes ;
- pieds varus équin, gros orteil court et en flexion dorsale permanente, pied en piolet.

- des malformations viscérales (cardiaques, rénales) ou de la paroi abdominale (omphalocèle).

L'évolution est rapidement mortelle (par cardiopathie surtout).

Sa relative fréquence conduit les gynécologues à la redouter systématiquement devant tout R.C.I.U inexpliqué débutant au 2è trimestre.

Aujourd'hui le diagnostic anténatal est presque toujours fait à partir des signes échographiques (omphalocèle, cardiopathie, main qui reste fermée) associés à un RCIU.

L'évolution, toujours mortelle, fait qu'il n'y a pas de problème éthique à leur interruption.

3.2 Trisomie 13 (1 cas sur 9 000 naissances)

La trisomie 13 associe une microcéphalie, des anomalies oculaires, souvent une fente labiale bilatérale et une fente palatine, parfois une cyclopie. Il existe un pli palmaire transverse et surtout une polydactylie.

Le pied est le plus souvent en talus, avec hexadactylie.

Les malformations cardiaques et rénales sont quasi-constantes de même que les anomalies du cerveau.

Cette aberration est incompatible avec la vie.

Là encore, aujourd'hui, le diagnostic anténatal est fait et est suivi d'une interruption médicale de grossesse.

3.3 La maladie du cri du chat

Cette maladie est due à une délétion du bras court du chromosome 5 (5p-). Son incidence serait 1/50 000 à 1/100 000 naissances.

La maladie tire son nom du cri plaintif émis par ces enfants, cri qui évoque le miaulement du chat et s'explique par une hypoplasie du larynx.

Il existe par ailleurs, diverses dysmorphies : hypertélorisme, épicanthus, obliquité des fentes palpébrales vers le bas, pli palmaire transverse.

Le retard du développement psychomoteur, très important, est constant mais l'absence de malformation viscérale fait que ces enfants vivent.

Cette délétion est parfois en rapport avec une translocation réciproque équilibrée chez un des parents et nécessite donc toujours d'avoir le caryotype des parents.

4 Syndromes de Turner et de Klinefelter

Parmi les quatre anomalies gonosomiques qui peuvent s'accompagner d'une intelligence normale, deux ont un phénotype normal (47,XXX et 47,XYY) ; deux ont un phénotype anormal : le syndrome de Turner et le syndrome de Klinefelter.

4.1 Syndrome de Turner

4.1.1 Diagnostic positif

4.1.1.1 Chez le nouveau-né ou le nourrisson

Il touche environ un nouveau-né de sexe féminin sur 5.000, réalisant alors le classique status de Bonnevie-Ullrich qui associe :

- cou palmé (pterygium colli) : replis cutanés s'étendant de la pointe de la mastoïde à l'acromion d'où un cou élargi, avec implantation basse des cheveux, de traitement chirurgical difficile (risque de cicatrices chéloïdiennes) ;
- lymphoedème, présent dès la naissance, au dos des mains et des pieds et qui persistera plusieurs semaines, voire plusieurs mois ;
- la taille est déjà petite, souvent inférieure au 3^e percentile ;
- la dysmorphie faciale n'attire que rarement l'attention à ce stade ;
- les malformations viscérales, en particulier cardiaques ne conduisent qu'exceptionnellement au diagnostic à cette période, sauf parfois la coarctation de l'aorte qui doit, chez un nouveau-né de sexe féminin, faire rechercher ce diagnostic.

4.1.1.2 Chez l'enfant ou l'adolescente

Le diagnostic est alors suspecté devant l'association :

- retard statural ;
- chez une fillette : dysmorphique, aux nombreuses anomalies, en particulier osseuses, parfois porteuse de malformations viscérales, présentant une aménorrhée primaire, ayant une intelligence normale.

1. Le retard statural : motif fréquent de consultation, il ne manque pratiquement jamais, aboutissant sans poussée de croissance pubertaire, à une petite taille (1,45 m en moyenne), ne constituant que rarement un nanisme

(défini par une taille inférieure de trois déviations standard au moins par rapport à la moyenne pour l'âge)

2. La dysmorphie est plus évidente à cet âge :

- bouche aux commissures labiales abaissées ("en chapeau de gendarme"), épicanthus, ptosis, microrétrognathisme,
- thorax large ("en bouclier") avec écartement intermamelonnaire augmenté,
- cubitus valgus, classique mais sans valeur car physiologique dans le sexe féminin ; la brachymétacarpie du 4^e doigt, plus visible lorsque le poing est fermé, est parfois évocatrice,
- au niveau de la peau, citons la fréquence des naevi pigmentaires.

3. Les anomalies osseuses doivent être recherchées de façon systématique :

- au niveau de la main, outre le retard d'ossification, on a décrit de nombreux signes, dont le plus caractéristique constitue le signe d'Archibald : la ligne joignant les têtes des 4^e et 5^e métacarpiens n'est plus tangente à celle du 3^e en raison de la brièveté du 4^e métacarpien, cette brièveté est parfois caricaturale ; on peut retrouver parfois au niveau des pieds une brièveté du 4^e métatarsien ;
- au niveau du genou, le signe de l'enclume tibiale, ou signe de Kosowicz est constitué par une déformation de la partie interne de la métaphyse tibiale supérieure, véritable déformation exostosique en forme d'enclume, s'accompagnant parfois d'une inclinaison du plateau tibial interne avec un condyle fémoral interne plus développé en hauteur que l'externe.

4. Les malformations viscérales touchent essentiellement les reins et le cœur :

- les malformations rénales sont présentes dans la moitié des cas, mais le plus souvent sans traduction clinique, représentées essentiellement par le rein en fer à cheval, qui expose toutefois aux complications de la stase urinaire ; on remarque parfois des anomalies de position (rein pelvien) ou de nombre (bifidité pyélocalicielle) ;
- les malformations cardiaques toucheraient une turmérienne sur quatre ; elles sont représentées essentiellement par la possibilité de coarctation de l'aorte ; les autres sténoses sont plus rares ; les anomalies septales sont exceptionnelles.

5. L'aménorrhée primaire est constante, s'accompagnant d'infantilisme avec absence de caractères sexuels secondaires (absence de développement mammaire avec aréoles non pigmentées, pilosité axillaire absente et pubienne réduite) ; les oragnes génitaux externes sont infantiles.

- L'échographie pelvienne révèle l'existence d'un utérus petit avec ovaires réduits à l'état de bandelettes ;
 - Sur le plan biologique : on peut confirmer l'atteinte gonadique avec sécrétion de LH et FSH plasmatiques élevés, absence d'élimination de prégandiol et 17 cétostéroïdes à la limite inférieure de la normale.
- Les thyroïdites auto-immunes sont particulièrement fréquentes.

6. L'intelligence normale : la débilité mentale ne fait pas partie du syndrome de Turner ; même si un très faible pourcentage semble présenter une débilité franche, l'immense majorité aura une intelligence normale. Les hypoacusies par trouble de la perception sont par contre fréquentes pouvant retentir sur les acquisitions.

4.1.1.3 Chez le fœtus

- **C'est le plus souvent l'hygroma kystique cervical**, cloisonné, parfois volumineux, réalisant alors la classique "coiffure de pharaon" qui conduit au diagnostic échographique, parfois dès la 16^è semaine d'aménorrhée ; il est souvent associé un oedème du fœtus avec ascite et oligo-amnios. La découverte de cette image échographique est évocatrice du syndrome de Bonnevie-Ullrich et justifie la réalisation d'un caryotype fœtal. L'échographie endovaginale permet d'obtenir des images encore plus précoces.

- En fait il semble bien que les hygromas kystiques volumineux et précoces (début du 2^è trimestre) conduisent de façon inéluctable au **décès fœtal** : ce n'est que lorsque une connexion se produit entre le système lymphatique cervical postérieur et le système jugulaire, que l'hygroma kystique du cou peut disparaître, laissant comme "cicatrice" le cou palmé.

- La découverte d'une malformation urinaire et en particulier d'un rein à fer à cheval peut amener au diagnostic anténatal du syndrome de Turner ; cette situation semble en fait plus rare que la découverte d'une coartation de l'aorte qui semble assez souvent être un signal d'appel surtout lorsque s'y associe un hygroma cervical.

4.1.2 Evolution - Traitement

Le retard statural semble pouvoir être amélioré par l'hormone de croissance humaine si ce traitement est commencé tôt.

Lorsque apparaît une maturation osseuse, l'aménorrhée primaire et l'infantilisme seront traités par des oestrogènes qui entraîneront rapidement une féminisation sur le plan physique et psychologique ; on mettra en route des cycles artificiels et on observera libido et vie sexuelle normales.

Des espoirs de grossesse apparaissent chez les jeunes femmes grâce aux dons d'ovocytes.

4.1.3 Diagnostic étiologique

4.1.3.1 Monosomie X

Elle correspond au caryotype 45,X (associé à une chromatine sexuelle négative : absence de corpuscule de Barr sur le frottis jugal). C'est le syndrome turnérien le plus pur, le plus complet et le plus fréquent (plus de la moitié des cas).

On se souviendra que :

- la monosomie X représente 10 % des avortements spontanés précoces alors qu'elle ne se retrouve à la naissance que chez un nouveau-né sur 5.000 ; la quasi-totalité des caryotypes 45,X conduit donc à une fausse couche spontanée ;
- l'X perdu est le plus souvent d'origine paternelle, ce qui rend compte du fait que l'âge maternel moyen n'est pas augmenté contrairement à la trisomie 21.

4.1.3.2 Mosaïques sans anomalies de structure de l'X

Elles représentent la deuxième cause de syndrome de Turner.

- **Ces mosaïques habituellement ne comportent pas de chromosome Y** : la plus fréquente et de loin, est la mosaïque 45,X/46XX ; plus rarement on retrouvera : 45,X/46,XX/47XXX ou 45,X/47,XXX.

Les mosaïques comportant un chromosome Y, beaucoup plus rares, posent des problèmes différents :

- du point de vue clinique elles ne donnent pas toujours des syndromes de Turner et on peut tout rencontrer, du syndrome de Turner typique au phénotype masculin normal ;
- du point de vue évolutif : ces anomalies chromosomiques exposent à un risque majeur de gonadoblastome et justifient une résection préventive des gonades.

4.1.3.3 Mosaïques avec anomalies de structure de l'X

Elles sont également nombreuses. Nous citons les principales d'entre elles.

- L'existence d'un isochromosome pour le bras long de l'X (deux fois le bras long et absence de bras court) est la moins rare ; il y a donc une monosomie pour le bras court de l'X et une trisomie pour le bras long ; cela s'écrit : 46,X,i(Xq) ; pterygium colli et coarctation de l'aorte seraient particulièrement rares dans cette forme.
- Le chromosome X en anneau ou r (X) réalise une amputation des deux fragments distaux avec fusions secondaires des deux extrémités ; presque toujours cette anomalie chromosomique est observée en mosaïque : 45,X/46,X,r(X). C'est dans cette seule variété de syndrome de Turner que se rencontrerait un retard mental vrai.

4.1.4 Diagnostic différentiel

4.1.4.1 Chez le fœtus

C'est à ce moment que se posent les véritables problèmes car il faudra éviter les pseudo-hygromas, visibles entre 10 et 13 semaines, transitoires, non cloisonnés : ils correspondent en fait à un retard de communication lymphatico-jugulaire physiologique.

Mais l'hygroma kystique peut être en rapport avec une authentique aberration chromosomique autre : trisomie 18 et surtout trisomie 21 : c'est dire que le caryotype fœtal est indispensable lors de la découverte de cette image. Mais il

pourra être normal et correspondre, en particulier, à un syndrome de Noonan. Enfin la découverte d'un syndrome de Turner en diagnostic anténatal pose des problèmes éthiques : cela justifie-t'il une interruption médicale de grossesse ? La réponse à cette question n'est pas simple et peut varier individuellement.

4.1.4.2 Chez l'enfant

Le syndrome de Noonan, à transmission autosomique dominante, doit être évoqué devant tout phénotype turnérien chez un garçon ou chez une fille turnérienne à caryotype normal (quoiqu'il puisse exister semble-t-il d'authentiques syndromes de Turner à caryotype normal) ; dans le syndrome de Noonan, la cardiopathie retrouvée sera une sténose pulmonaire et la dysmorphie différente (fentes palpébrales franchement obliques en bas et en dehors).

4.2 Syndrome de Klinefelter

Contrairement au syndrome de Turner, il n'est que rarement une affection pédiatrique. Plus fréquent que le syndrome de Turner, il touche un sujet masculin sur 1.000 ; comme dans la trisomie 21, l'âge maternel moyen est plus élevé que dans la population générale.

4.2.1 Diagnostic positif

4.2.1.1 Avant la puberté

Il existe déjà des signes d'orientation et pourtant le diagnostic est rarement suspecté devant :

- ***un retard staturo-pondéral***, mais ce signe est rarement à l'origine du diagnostic, car le klinefelterien est trop souvent pensé en termes de sujet de grande taille.
- *parfois un retard psychomoteur ou un retard scolaire*,
- *des anomalies génitales* :

- cryptorchidie ;
- volontiers associée à une hypoplasie de la verge ;
- voire un hypospadias ;
- un signe paraît avoir une valeur particulière : l'existence d'un raphé périnéal médian, saillant et anormalement pigmenté ;

Cependant des sécrétions hormonales ne sont pas modifiées par rapport à un garçon normal.

Il n'existe pas de dysmorphie particulière.

4.2.1.2 Chez le sujet pubère

La morphologie du klinefelterien est variable, classiquement il est :

- longiligne ;
- macroskèle ;
- d'aspect gynoïde avec une ceinture scapulaire peu développée ; mais ces signes sont inconstants et certains de ces sujets sont de morphologie masculine

normale, voire de petite taille ;

- la gynécomastie vraie, le plus souvent modérée, souvent asymétrique, au début est inconstante. Elle peut apparaître après la puberté, elle est parfois beaucoup plus tardive ;
- par contre l'atrophie des testicules est constante ; ceci contraste avec un développement normal de la verge et du scrotum, en taille et en pigmentation. La pilosité pubienne est souvent triangulaire, horizontale, de type féminin ; les testicules petits sont mous, indolores à la pression. La prostate, au toucher rectal, est normale.

Le reste de la puberté s'est effectué normalement. A signaler toutefois une pilosité thoracique pauvre, une barbe absente ou rare :

- la stérilité est constante par azoospermie et de nombreux klinefelteriens sont dépistés dans les consultations de stérilité ;
- les troubles du comportement sexuel sont fréquents : absence de libido, absence d'érections spontanées ; l'activité sexuelle est diminuée.

L'étude endocrinienne montre :

- l'excrétion des 17 cétostéroïdes est variable : parfois normale, parfois abaissée ;
- la biopsie testiculaire confirme : l'azoospermie, l'absence de maturation des cellules de la lignée germinale qui s'arrête généralement au stade de spermatocytes, la présence exclusive de cellules de Sertoli, la sclérohyalinose tubulo-interstitielle augmentera progressivement.

Le développement intellectuel : la majorité des sujets atteints des syndromes de Klinefelter ont un **développement intellectuel normal** et un certain nombre peut entreprendre des études supérieures.

Mais un nombre - dont la proportion reste discutée - a un retard mental à l'origine de difficultés scolaires et d'inadaptation socio-professionnelle.

4.2.2 Diagnostic étiologique

- Le syndrome de Klinefelter correspond au caryotype 47,XXY dans plus de 80 % des cas ; ce caryotype est homogène, s'accompagnant d'une chromatine sexuelle positive (un corpuscule de Barr sur le frottis buccal).

- Dans les autres cas, on retrouve un autre caryotype :

- 47,XXY en mosaïque. Les moins rares sont : 47,XXY/46,XX ou 47,XXY/46,XY ; dans ce dernier cas il a pu être observé une exceptionnelle spermatogénèse.

4.2.3 Diagnostic différentiel

Le caryotype 48,XXXY : il s'accompagne d'un hypogonadisme et d'une arriération mentale. C'est souvent ces cas qui conduisent au diagnostic chez l'enfant en raison d'une hypoplasie de la verge et des bourses. C'est sans doute, d'avoir classé ces sujets dans le cadre du Klinefelter classique (47,XXY) qui a fait parler de retard mental.

Le caryotype 49,XXXXY n'entre pas dans le cadre du syndrome de Klinefelter.

Il s'agit d'un tableau associant :

- une arriération mentale profonde parfois plus encore que dans la trisomie 21 ;
- une dysmorphie : hypertélorisme, épicanthus avec des fentes palpébrales un peu obliques en haut et en dehors, leur donne un air vague de trisomique 21 ; mais on ne retrouve pas les anomalies dermatoglyphiques de la trisomie 21 ;
- des signes osseux : le plus fréquent est la synostose radiocubitale supérieure ;
- le frottis buccal montre la présence de 3 corpuscule de Barr.

Le caryotype 48,XXYY ne constitue pas non plus un syndrome de Klinefelter même si le phénotype s'en rapproche souvent - aspect parfois gynoïde -, hypogonadisme avec grande taille de gynécomastie) ; l'arriération mentale marquée de ces sujets se différencie du Klinefelter 47,XXY ou du syndrome 47,XYY qui avait été un moment appelé, de façon très inappropriée, le "chromosome du crime".

L'association à une trisomie 21 : n'est pas exceptionnelle, réalisant alors le caryotype 48,XXY,+21, c'est-à-dire une double trisomie ; dans ce tableau seuls se verront les signes cliniques de la trisomie 21 ; c'est seulement l'étude du caryotype qui fera la preuve des deux aberrations chromosomiques concomitantes. Seul un examen clinique très soigneux du sujet permettrait de retrouver les maîtres symptômes du syndrome de Klinefelter : atrophie testiculaire, très inhabituelle dans la trisomie 21, ou gynécomastie, voire grande taille qui n'existe jamais dans la trisomie 21.

4.3 Conclusion

Syndrome de Turner et syndrome de Klinefelter doivent être bien connus car, répétons le, ils posent aujourd'hui le problème de la conduite à tenir lors de la découverte anténatale, chez une femme qui avait eu une amniocentèse pour dépistage de trisomie 21, d'une de ces deux anomalies. C'est pour cette raison que la notion de retard mental dans telle ou telle variété de ces syndromes, a pris une telle importance.

Examen clinique d'un enfant susceptible d'être atteint d'une cardiopathie

Deux étapes :

- 1 Examen en milieu non spécialisé.
- 2 Examens complémentaires.

1 Examen en milieu non spécialisé

La première étape, la moins spectaculaire continue à faire appel "à des moyens aussi simples que l'oeil, la main, l'oreille du clinicien" (J. KACHANER).

1.1 L'interrogatoire fera préciser :

1.1.1 l'histoire de la maladie

1.1.2 les antécédents

- **personnels** : anomalies au cours de la gestation, prématurité, dysmaturité, détresse néonatale, développement dans la première année, antécédents rhumatismaux éventuels.
- **familiaux** : cardiopathies connues des parents ou des collatéraux, morts inexpliquées.

1.1.3 Les signes fonctionnels :

- dyspnée d'effort (repos, marche) ou permanente,
- cyanose avec ses circonstances d'apparition (âge, à l'effort, aux cris, permanente) et ses signes d'accompagnement éventuels (hippocratisme digital, accroupissement, céphalées, malaises),
- sueurs abondantes, en particulier lors des tétées chez le nourrisson,
- syncopes.

1.1.4 Le développement intellectuel et l'insertion scolaire

1.2 L'examen général étudiera :

1.2.1 Le développement staturo-pondéral.

1.2.2 La morphologie de l'enfant

qui permet, lorsqu'on découvre certaines associations malformatives, d'orienter

le diagnostic :

- canal atrio-ventriculaire dans la trisomie 21,
- anomalies aortiques ou mitrales dans le syndrome de MARFAN,
- rétrécissement aortique ou coarctation dans le syndrome de TURNER,
- rétrécissement aortique supra-ventriculaire et faciès d'elfe.

1.2.3 l'existence de signes de mauvaise tolérance :

- dyspnée, cyanose, gros foie.

1.2.4 Les déformations thoraciques éventuelles :

- Certaines sont secondaires à la cardiopathie, en particulier le bombement de la partie supérieure du thorax avec rétraction sous-mammaire (thorax de Davies) se rencontre au cours des shunts G-D importants.
- D'autres, au contraire, sont primitives mais par leur retentissement sur le coeur peuvent égarer vers de faux diagnostics de cardiopathies (dos plat, pectus excavatum...).

1.2.5 L'état des appareils :

- respiratoire ; nerveux et sensoriel ; digestif ; une attention spéciale sera portée à l'état dentaire pour prévenir une endocardite bactérienne.

1.3 L'examen cardio-vasculaire

1.3.1 L'inspection et la palpation précordiales

qui préciseront l'emplacement du choc de la pointe et l'existence éventuelle d'un frémissement.

1.3.2 L'auscultation cardiaque qui précisera :

1.3.2.1 Le rythme cardiaque : rythme régulier ou irrégulier (l'arythmie respiratoire est fréquente chez l'enfant), fréquence lente ou rapide, sachant que la fréquence est fortement augmentée par la fièvre ou l'agitation et ralentie par une apnée. Les valeurs normales de la fréquence cardiaque, au repos sont :

- 1ère semaine : 130 à 140/mn
- à 2 ans : 110 à 120/mn
- à 5 ans : 70 à 100/mn
- après 5 ans : < à 100/mn

1.3.2.2 Les bruits normaux du coeur : l'étude du 2ème bruit est particulièrement importante :

- le dédoublement physiologique augmente à l'inspiration et diminue à l'expiration. Un dédoublement espacé et fixe est pathologique (CIA).
- le deuxième bruit est plus intense en cas d'hypertension artérielle, l'hypertension systémique augmentant la composante aortique et l'hypertension pulmonaire la composante pulmonaire.
- le deuxième bruit pulmonaire, au contraire, diminue ou disparaît dans la sténose orificielle pulmonaire et le deuxième bruit aortique diminue ou disparaît dans la sténose valvulaire aortique.

1.3.2.3 Les souffles dont on précisera :

- le temps, systolique (holo, proto, méso, ou télé-systolique) ou diastolique (holo, proto, méso ou télé-diastolique).
- la topographie : siège d'audibilité maximale et irradiations.
- le siège du souffle, parfois difficile à préciser, chez le nouveau-né, oriente au contraire beaucoup **chez le grand enfant**.

Ainsi à cet âge :

- un souffle systolique du 2^e-3^e EIC oriente vers une sténose pulmonaire, un souffle infundibulo-pulmonaire, une coarctation de l'aorte ;
- un souffle systolique du 3^e-4^e EIC oriente vers une CIA, une CIV, une cardiomyopathie ;
- un souffle systolique du 4^e-5^e EIC oriente vers une CIV, une insuffisance mitrale ou tricuspidiennne ;
- le timbre ;
- l'intensité qui sera cotée de 1 à 6 :

- 1/6 : souffle qui ne se perçoit qu'en faisant suspendre la respiration.
- 2/6 : souffle d'intensité faible mais facilement entendu,
- 3/6 : souffle d'intensité moyenne, non frémissant
- 4/6 : intensité forte avec frémissement,
- 5/6 : très intense avec frémissement,
- 6/6 : entendu à distance de la paroi thoracique.

Il faut savoir que chez l'enfant on entend très fréquemment des souffles anorganiques, en particulier si l'enfant est anémié ou fébrile.

Les souffles anorganiques appelés souvent innocents, sont fréquents chez l'enfant ; l'apport de l'**échographie** est parfois indispensable pour opérer la distinction entre souffle organique et souffle innocent.

La situation varie suivant la localisation et le temps du souffle :

- **les souffles diastoliques** traduisent toujours une cardiopathie.
- **les souffles continus anorganiques** sont fréquents chez l'enfant :
 - d'origine veineuse,
 - situé à la base, dans la région sous claviculaire droite ; il est dû à une chute brutale de la colonne de sang jugulaire,
 - il est variable : accentué par l'exercice musculaire et la fièvre. Disparaissant par rotation de la tête et par pression des vaisseaux du cou, en décubitus dorsal.
 - ces gestes permettent de le distinguer des souffles continus organiques : canal artériel, fistule aorto-pulmonaire.

- **le souffle systolique :**

Les souffles holosystoliques sont toujours organiques. Par contre, les souffles

systoliques partiels, ou mésosystoliques peuvent être anorganiques. Le domaine de ce souffle innocent a été bien délimité grâce aux examens complémentaires et est actuellement réduit :

- aux souffles protosystoliques de sujets jeunes avec dos plat,
- au syndrome hyperkinétique,
- aux souffles de débit au cours de certaines affections générales.

1.3.3 la palpation des pouls et la prise de la T.A

1.3.3.1 Les pouls seront systématiquement palpés au niveau des artères humérales, carotides et fémorales. L'absence de tous les pouls se voit au cours d'un bas débit cardiaque (hypoplasie du coeur gauche par exemple). L'absence de pouls fémoraux, avec des pouls huméraux normaux, est caractéristique de la coarctation de l'aorte. Des pouls bondissant se rencontrent dans l'insuffisance aortique ou le canal artériel.

1.3.3.2 La T.A sera prise, chez un enfant couché, avec un matériel adapté : le manomètre sera de préférence un manomètre à mercure. Le brassard devra recouvrir les 2/3 supérieurs du bras : trop large il donne des chiffres bas, trop étroit, il donne des chiffres trop élevés.

Chez le nourrisson, la méthode auscultatoire peut être difficile à réaliser et l'on aura alors recours à la méthode du "flush" qui note le moment de la recoloration du membre rendu exsangue en-dessous du brassard.

La prise par effet Doppler est plus précise (Dynamap*)

Lorsqu'on suspecte une coarctation de l'aorte, il est important de mesurer la T.A. simultanément aux membres supérieurs et inférieurs en utilisant deux brassard montés en série et reliés à un même manomètre.

Les valeurs moyennes de la T.A. sont :

- à 2 ans : 9-5 mm Hg
- à 10 ans : 11-6 mm Hg

2 Les examens complémentaires

2.1 La radiographie thoracique est essentielle.

- Elle doit être de pénétration parfaite, de face stricte en inspiration, complétée au besoin d'incidences de profil ou oblique, d'un examen radioscopique ou d'un transit oesophagien. Elle apprécie :
 - Le volume du coeur, que l'on précisera par la mesure du rapport cardiothoracique, normalement inférieur à 0,55 ; on éliminera une fausse cardiomégalie liée à une déformation thoracique, un cliché pris en expiration.
 - La forme du coeur et du pédicule vasculaire, la silhouette cardiaque normale présente deux autres particularités : visibilité fréquente du bord droit de l'oreillette gauche, avec arc moyen gauche franchement convexe.
 - La vascularisation pulmonaire normale, augmentée ou diminuée. (poumons clairs).
- Les anomalies parenchymateuses pulmonaires ou pleurales éventuelles,
- Les anomalies osseuses éventuelles : malformations vertébrocostales

fréquentes dans les cardiopathies congénitales, présence d'encoches costales dans la coarctation de l'aorte.

2.2 L'électrocardiogramme

L'électrocardiogramme se modifie de la naissance à l'adolescence avec une morphologie spéciale du tracé pour chaque tranche d'âge de l'enfance.

De nombreux facteurs expliquent les caractères spécifiques de l'E.C.G de l'enfant :

- conditions très spéciales de la circulation foetale et des modifications hémodynamiques à la naissance (voir chapitre pathologie),
- rapport entre poids du cœur et poids du corps, plus élevé que chez l'adulte,
- position anatomique du cœur qui d'horizontale avec dextrorotation chez le nourrisson, part à la verticale avec dextro ou lévoration chez le jeune enfant.

Aussi convient-il avant d'interpréter un électrocardiogramme chez l'enfant, de bien préciser l'âge de l'enfant voir même le jour et l'heure de la naissance dans les premières semaines de vie.

2.2.1 Pratique de l'E.C.G chez l'enfant

La technique d'enregistrement d'un tracé E.C.G n'offre guère de difficulté chez le grand enfant.

Chez le nourrisson il convient pour avoir un tracé lisible d'obtenir le calme :

- par des artifices tels que biberon, jouets,
- par l'enregistrement sur les genoux de la mère.

Par contre, tout sédatif doit être écarté.

L'emplacement des électrodes doit être fixé avec minutie en utilisant des électrodes petites (diamètre 1,5 cm), électrodes métalliques autocollantes, ou petites électrodes avec pâte à électrodes posée directement sur cette électrode.

La vitesse d'enregistrement est de 2,5 cm/s. L'étalonnage est normal : 1 cm égale 1 mV pour les dérivations standard et unipolaire (D1 D2 D3 - VR VL VF) réduit de moitié 1/2 cm égale 1 mV pour les dérivations thoraciques, compte tenu d'une amplitude importante de QRS (V4R, V3R, VE, V1 V2 V3 V4 V5 V6). Cet étalonnage figure en tête du tracé.

2.2.2 L'électrocardiogramme normal de l'enfant

Les chiffres normaux varient d'un enfant à l'autre, varient avec l'âge chez le même enfant. Il est cependant des valeurs maximales à ne pas dépasser.

2.2.2.1 Le rythme cardiaque

- La fréquence cardiaque, de 100 à 120 à la naissance, s'accélère à 140-160 chez le nourrisson, revenant chez le petit enfant à 100-110.

A noter, cependant la possibilité de tachycardie sinusale à 150-180 chez le nouveau né, tachycardie non pathologique par sa seule présence.

La bradycardie sinusale est rare. Le rythme descend rarement au dessous de 60 avant 12 ans, de 90 avant 2 ans.

- Une arythmie sinusale respiratoire est très fréquente chez l'enfant à partir de

3 ans.

- De même, les extra-systoles sont assez fréquentes chez l'enfant. Dans la grande majorité des cas, ces extra-systoles n'ont aucune valeur pathologique et ne nécessitent aucun traitement (voir pathologie).

2.2.2.2 Auriculogramme

Normalement, les ondes P sont positives en D1 D2, négatives ou diphasiques en D3. Les variations axiales de P sont faibles. Aussi, une onde P négative en D1, positive en D2 D3 VF, indique l'existence d'une inversion atriale (dextrocardie de règle). Toujours cependant, vérifier la position correcte des électrodes devant une onde P1 négative.

L'amplitude de P a également une importance : cette amplitude doit être inférieure à 3 mm en D2. Sa durée ne doit pas excéder 0,08 secondes.

2.2.2.3 L'intervalle P2 ou PR, calculé en D2, se modifie avec l'âge

		<i>Valeur minimale</i>	<i>Valeur maximale</i>
0 à 6 mois	6 mois à 12 ans	0,08 seconde	0,10 seconde
		0,11 seconde	0,14 seconde
			0,16 seconde
			0,18 seconde

Cet intervalle varie avec la fréquence cardiaque :

- rythme > 140/mn : PR < 0,14 seconde
- rythme > 100/m : PR < 0,16 seconde
- rythme > 80/mn : PR < 0,18 seconde

2.2.2.4 Le ventriculogramme

- *Dépolarisation ventriculaire :*

Les complexes ventriculaires sont :

- positifs en D1 D2 VL et VF
- négatifs en VR
- variables en D3

En précordiales :

- aspect RS en V1 V2
- qRS en V4 V5 V6
- aspect de transition RS en V3

Bien vérifier la position des électrodes précordiales.

- *Repolarisation ventriculaire :*

- ondes T positives en D1 D2 VL VF : précordiales gauches

- ondes T négatives en VR et V1, V2 : précordiales droites
- ondes T variables en D3

Il convient de noter :

- la fréquence d'image RSr' en précordiales D durant les premières semaines de la vie, la fréquence des crochetages de QRS en V1,
- la possibilité, non pathologique de décalage du segment ST en-dessus ou en-dessous de la ligne isoélectrique dont l'amplitude ne dépasse pas 2 mn, décalage surtout fréquent au cours de la première semaine de la vie.
- la fréquence des ondes T isoélectriques dans l'ensemble du plan frontal durant les premières semaines de la vie. Aussi faut-il bien connaître avant d'affirmer une surcharge ventriculaire droite ou gauche, les critères de ces surcharges (voir tableau et pathologie).

I'E.C.G

Si l'E.C.G n'est plus l'examen paraclinique principal dans les affections cardiaques de l'enfant, il n'en reste pas moins qu'il :

- demeure irremplaçable pour l'étude des troubles du rythme que ce soit :
 - les tachycardies supraventriculaires (auriculaire ou jonctionnelles),
 - les tachycardies ventriculaires,
 - les bradycardies par défaillance de l'activité sinusale ou par bloc auriculo- ventriculaire (voir pathologie).
- demeure irremplaçable également pour la surveillance d'un traitement digitalique.
 - donne les signes majeurs des troubles de position cardiaque,
 - qu'il est très utile dans les anomalies dysmétaboliques : hyper ou hypokaliémie, (voir pathologie).
 - qu'il peut être très évocateur d'un diagnostic précis de cardiopathie congénitale (atrésie tricuspideenne), ou du moins qu'il peut donner une orientation diagnostique dans de nombreuses cardiopathies congénitales ou acquises (voir pathologie).

Electrocardiogramme pathologique

Surcharges ventriculaires d'après ROWE, MEHRIZI et NADAS.

	HVD	HVG
Nouveau-né < 1 mois	QR en V1 RV1 > 28 mn SV6 > 11 mn TV1 positif au delà de 4 jours	AQRS < + 30 RV6 > 16 mn SV1 > 21 mn qV6 > 3 mn
Nourrisson 1 - 18 mois	AQRS > 110 TV1 positif qR en V1 RV1 > 20 mn	AQRS < + 30 qV6 > 4 mn RV6 > 20 mn
Enfant > 18 mois	AQRS > + 100° qR en V1 Troubles de repolarisation en V1 TV1 positif RV1 > 15 mn	ASRS < 0° qV6 > 3 mn RV6 > 25 mn Troubles de repolarisation en D1 VL V5 V6

2.3 Echographie - Doppler

Les explorations par ultra-sons ont complètement modifié l'exercice de la cardio pédiatrie par leur caractère anodin et répétable à merci, leur réalisation possible au lit du malade ou à la couveuse et leur précision diagnostique.

- **l'échographie bidimensionnelle** permet de réaliser des coupes du coeur dans différentes incidences (longitudinales ou transverses par voie parasternale ou sous costale, 4 cavités par voie apicale...) et d'étudier précisément l'architecture cardiaque. Les images en temps réel peuvent être enregistrées sur magnétoscope et peuvent être fixées sur papier.

- **l'échographie unidimensionnelle dite TM** (temps mouvement), permet de mesurer les cavités et vaisseaux, de calculer des indices de contractilité ventriculaire et d'analyser les mouvements des valves auriculo-ventriculaires et sigmoïdes.

- **le doppler** pulsé ou continu, étudie les flux transvalvulaires normaux ou anormaux, les flux des shunts (doppler couleur ++). Des débits et des gradients transvalvulaires peuvent être calculés et les fuites valvulaires sont quantifiées.

- **l'écho-doppler** permet aussi de :

- déclarer normal un coeur suspect de cardiopathie,
- diagnostiquer une cardiopathie congénitale et partant, élaborer l'attitude à avoir :
 - soit en rester là s'il n'y a pas de sanction thérapeutique possible (hypoplasie du coeur gauche), ou nécessaire (petite CIV, petite CIA, sténose pulmonaire ou aortique peu sévère).
 - soit porter une indication chirurgicale parfois sans avoir recours au cathétérisme.
 - soit porter une indication de cathétérisme cardiaque et choisir son moment si des renseignements complémentaires sont indispensables.

2.4 Cathétérisme cardiaque

Les indications sont maintenant guidées par l'échographie dont il s'avère parfois le complément indispensable avant un geste chirurgical : prise des pressions, mesure des oxymétries pour préciser les conditions hémodynamiques, cinéangiographie de préférence filmée en biplan (2 incidences simultanées) pour préciser les conditions anatomiques. Le cathétérisme droit par voie veineuse (ponction de la veine fémorale) permet souvent chez le nouveau-né et le nourrisson d'explorer les cavités gauches quand le foramen ovale est perméable. Le cathétérisme gauche par voie rétrograde (ponction de l'artère fémorale) comporte un risque artériel non négligeable chez le tout petit. Ces examens nécessitent une prémédication, voire une anesthésie générale.

2.5 Autres examens complémentaires

- **L'angiographie numérisée** par voie veineuse périphérique (ou centrale) permet une bonne visualisation des vaisseaux (crosse de l'aorte, artères pulmonaires) avec de faibles quantités de produit de contraste.
- **La résonance magnétique nucléaire** donne également de bonnes images du pédicule artériel et parfois aussi de l'architecture intra-cardiaque, sans irradiation, mais elle nécessite une bonne prémédication car l'enfant ne doit pas bouger.
- **Les techniques isotopiques** sont peu utilisées chez l'enfant. La scintigraphie myocardique au Thallium peut être utile pour le diagnostic et la localisation des infarctus du myocarde (anomalie de naissance des coronaires, syndrome de Kawasaki).
- **L'exploration électrophysiologique** de potentiels électriques par voie endocavitaire ou œsophagienne permet d'étudier les troubles du rythme et de conduction et parfois de réduire un trouble du rythme (flutter auriculaire par exemple).
- **L'enregistrement continu sur 24H de l'ECG** par méthode de Holter (la bande magnétique étant lue de façon automatique par un lecteur) permet d'étudier également les troubles du rythme de façon non invasive.

L'IMAGERIE DANS LES CARDIOPATHIES CONGÉNITALES

Les cardiopathies congénitales sont actuellement diagnostiquées de plus en plus tôt grâce au progrès des techniques non invasives. Certaines peuvent être découvertes grâce à l'échocardiographie anténatale.

Après la naissance, l'échocardiographie a un rôle majeur. D'une part, elle donne des informations morphologiques, mais grâce au doppler pulsé et couleur, elle apporte de plus des informations hémodynamiques et visualise les shunts intra ou extra-cardiaques, les fuites valvulaires et les jets de sténose orificielle.

La radiologie conventionnelle ne doit pas pour autant être négligée car elle permet à la fois de voir les contours du cœur et d'apprécier la vascularisation pulmonaire. Elle permet d'évoquer le diagnostic dans certaines cardiopathies typiques comme la sténose valvulaire pulmonaire, la communication inter-auriculaire, la tétralogie de Fallot, la coarctation de l'aorte. Elle permet également de préciser le situs et mesurer la taille du cœur.

La radiographie permet d'éliminer les causes de faux gros cœurs comme l'hypertrophie thymique globale se moulant sur le cœur ou les déformations thoraciques (pectus excavatum, dos plat) avec un cœur dévié à gauche.

Sur la radiographie thoracique, on peut facilement calculer la taille du cœur grâce à des abaques (fig. 1a, b, c) mesurant l'index cardiothoracique. On peut considérer qu'il existe une cardiomégalie quand l'index cardiothoracique est supérieur à 0,60 jusqu'à 1 mois, supérieur à 0,55 de 1 mois à 2 ans, supérieur à

0,50 de 2 à 12 ans et supérieur à 0,45 après 12 ans. De plus, la mesure comparative de l'index cardiothoracique chez un même sujet est un très bon critère de surveillance dans l'évolution d'une cardiopathie.

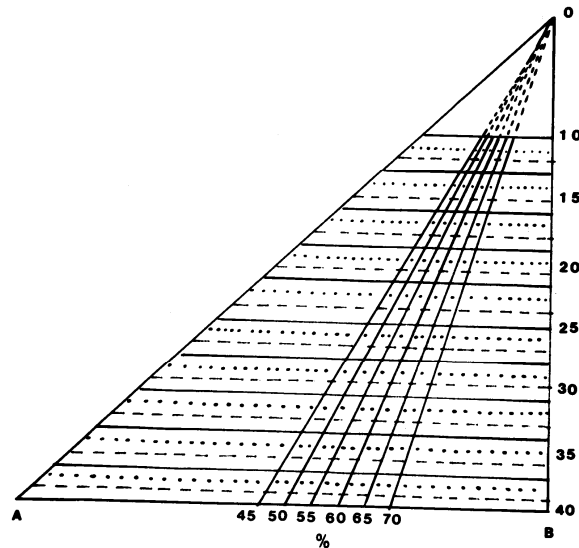


Figure 1 a :

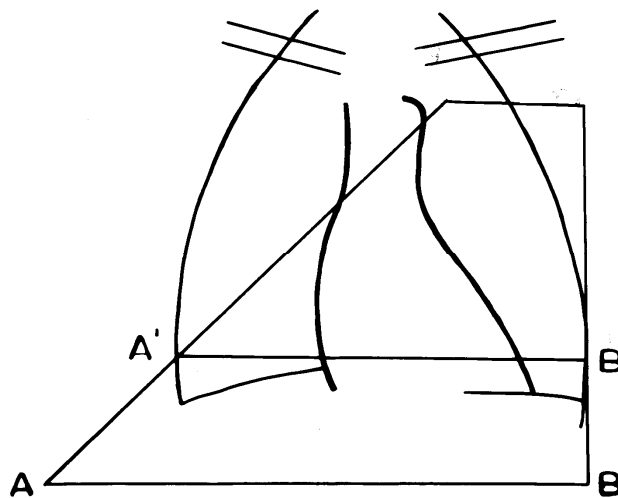


Figure 1 b :

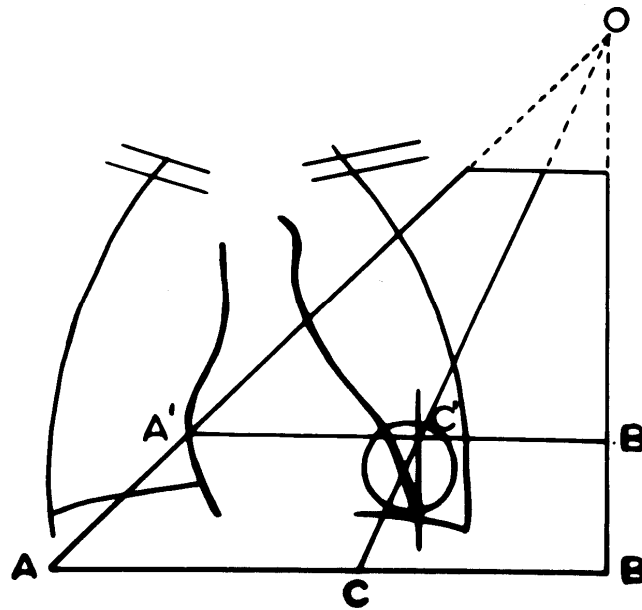


Figure 1 c :

1. LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE DANS LES CARDIOPATHIES FRÉQUENTES

DONT L'ASPECT EST ÉVOCATEUR

1.1. Les sténoses valvulaires pulmonaires isolées (fig. 2)

Dans 60 % des cas (117 cas étudiés), l'aspect typique associe la convexité de :

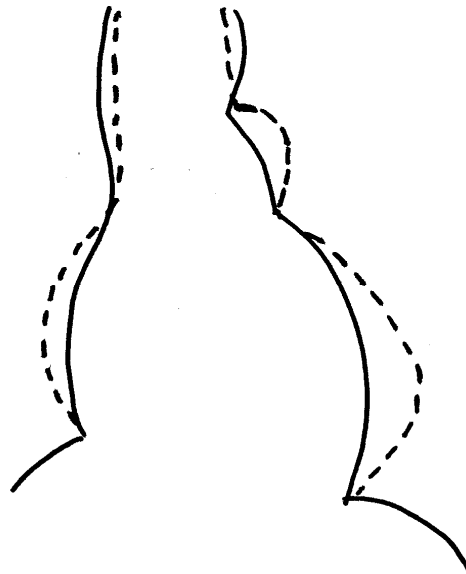


Figure 2 : Sténose valvulaire pulmonaire. Trait plein : cœur normal. Trait pointillé : aspect de sténose valvulaire pulmonaire orificielle avec hypertrophie des cavités droites. Arc moyen convexe.

Figure 2: sténose valvulaire pulmonaire. Trait plein : cœur normal. Trait pointillé : aspect de sténose valvulaire pulmonaire orificielle avec hypertrophie des cavités droites. Arc moyen convexe.

- l'arc moyen
- l'arc inférieur droit
- l'arc inférieur gauche
- avec un apex surélevé, ces 3 derniers signes étant les témoins de l'hyperpression en amont de la sténose.

Dans un nombre important de cas (28 %), il n'existe qu'un seul des 4 critères diagnostics cités et la convexité de l'arc moyen est le plus caractéristique correspondant à la dilatation post-sténotique de la sténose valvulaire en dôme.

Dans 6 % des cas l'aspect radiologique est trompeur et il est tout à fait normal dans 5 % des cas.

La vascularisation pulmonaire proximale apparaît dans l'ensemble normale, mais dans les sténoses serrées il y a une dilatation de l'artère pulmonaire gauche. Dans 30 % des cas, on constate une asymétrie de distribution de la vascularisation pulmonaire au profit de la gauche.

La vascularisation pulmonaire périphérique apparaît normale.

1.2. La tétralogie de Fallot (fig. 3)

L'aspect sur la radiographie thoracique est caractéristique.

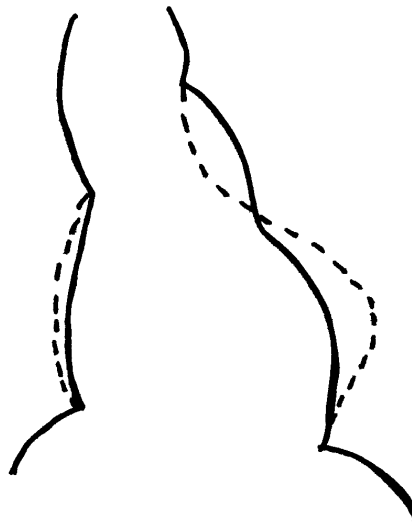


Figure 3 : Tétralogie de Fallot. Trait plein : aspect normal. Trait pointillé : aspect de Fallot avec arc moyen creux, hypertrophie du ventricule droit et apex relevé.

L'index cardio-thoracique se situe aux alentours de 50 % et la cardiomégalie est l'exception.

Les signes d'hypertrophie ventriculaire droite sont presque constants avec une hyperconvexité de l'arc inférieur gauche à pointe relevée.

Dans un tiers des cas, on voit l'aspect caractéristique d'arc moyen creux, concave, traduisant un infundibulum et un tronc artériel pulmonaire étroit. Souvent, toutefois, l'infundibulum et le tronc pulmonaire sont hypodéveloppés et étroits mais déplacés en dehors du fait de la malrotation du conus et occupent ainsi une partie de l'arc moyen gauche qui n'apparaît pas concave.

Le débord de l'arc inférieur droit traduit un certain degré de dilatation de l'oreillette droite. Le débord de l'arc supérieur droit est fréquent et correspond à une dilatation de l'aorte ascendante. On recherchera toujours une crosse aortique à droite qui se traduit par une disparition du bouton aortique à sa place normale et par une empreinte latérale droite sur la trachée.

Il existe une hypovascularisation périphérique avec des hiles de taille sensiblement normale.

Un aspect réticulé des hiles traduisant une importante circulation systémico-pulmonaire se voit dans les formes sévères.

1.3. La coarctation de l'aorte

On recherchera des signes directs ou anomalies du pédicule aortique les plus précoces et des signes indirects comme les encoches costales et le retentissement cardiaque.

1.3.1. Les signes directs ou anomalies du pédicule aortique

La coarctation est habituellement courte, 2 à 3 mm en aval de la sous-clavière gauche. Le ligament artériel s'insère au niveau de la coarctation et est responsable de l'attraction de l'isthme en bas et en dehors du bord gauche de l'aorte ascendante. L'aorte de voisinage est le plus souvent dilatée mais parfois hypoplasique. L'aorte descendante d'aval est souvent le siège d'une dilatation fusiforme mais peut également être hypoplasique.

- L'image en cheminée (fig. 4a). Le médiastin supérieur a des bords latéraux rectilignes et parallèles.

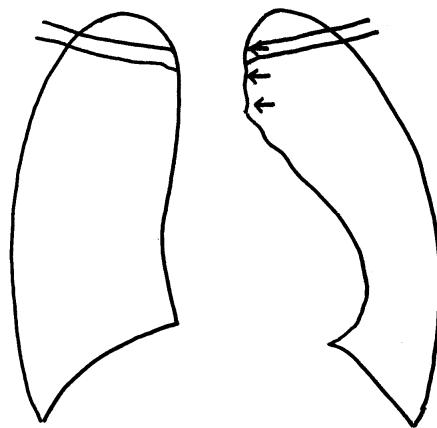


Figure 4 a : Coarctation : image en cheminée.

C'est l'aspect le plus fréquent mais pas toujours facile à déceler. Il s'explique par une dilatation anormale de l'artère sous-clavière gauche faisant corps avec le bouton aortique.

- L'image en 3 de chiffre de l'aorte descendante (fig. 4b, c)

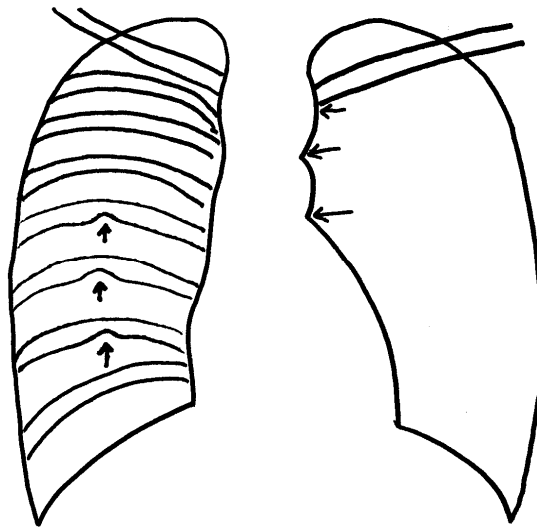


Figure 4 b : Coarctation : image en "3 de chiffre", érosions costales.

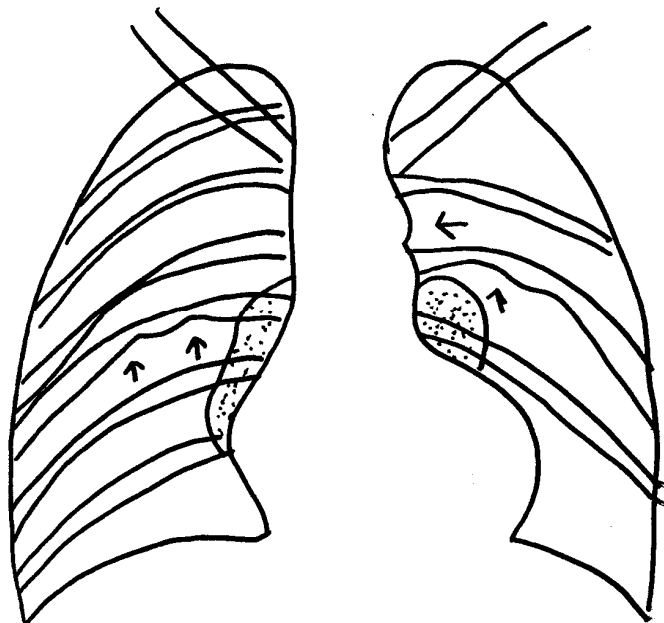


Figure 4 c : Coarctation avec image en "3 de chiffre", érosions costales et hypertrophie ventriculaire gauche.

C'est l'aspect le plus typique. Cette image correspond à deux voussures du bord gauche de l'aorte descendante séparée par une indentation : la supérieure est

formée par la dilatation de l'artère sous-clavière gauche et parfois par l'aorte, l'inférieure est formée par la dilatation post-sténotique de l'aorte descendante. L'indentation entre les 2 correspond à la zone de striction elle-même.

- L'image en double indentation

Quand il existe 3 arcs convexes séparés par deux incisures, les 3 arcs correspondent à l'artère sous-clavière gauche, au bouton aortique avec la région sus-stricturale, à la dilatation sous-stricturale de l'aorte descendante.

- L'image de double bouton aortique

Correspond à la projection superposée des segments sous et sus-stricturaux de l'aorte résultant en une image en double contour concentrique de l'arc supérieur gauche.

- La dilatation de l'aorte ascendante (fig. 4d)

Il existe une convexité allongée de l'arc supérieur droit.

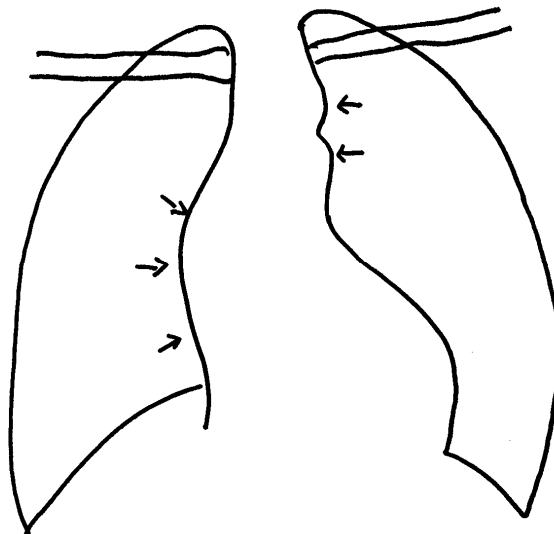


Figure 4 d : Coarctation : dilatation de l'aorte ascendante, image en "3 de chiffre".

- La dilatation post-sténotique de l'aorte descendante (fig. 4e)

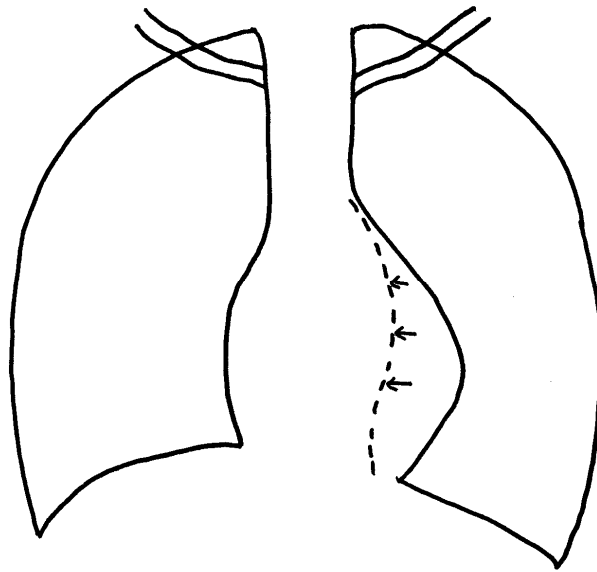


Figure 4 e : Coarctation : dilatation post-sténotique de l'aorte descendante.

1.3.2. Les signes indirects

Les encoches costales (fig. 4b)

Elles sont beaucoup plus tardives et inconstantes. Ce sont des érosions localisées du bord inférieur de l'arc postérieur habituellement de la 4ème à la 8ème côte. Elles sont souvent bilatérales. Leur fréquence augmente avec l'âge.

Le retentissement cardiaque se traduit par une hypertrophie du ventricule gauche visible sous forme d'une saillie convexe et allongée de l'arc inférieur avec un apex surélevé.

1.4. La radiographie dans les communications inter-auriculaires isolées (fig. 5)

A partir de 98 cas, on a pu reconnaître 71 cas d'hypervascularisation pulmonaire avec augmentation de l'index thoracique et dilatation du ventricule qui se traduit par un aspect rectiligne oblique en bas et en dehors de l'arc inférieur gauche puisque le cœur est vu en légère oblique antérieure droite. Le bouton aortique est effacé et il y a une saillie de l'arc moyen.

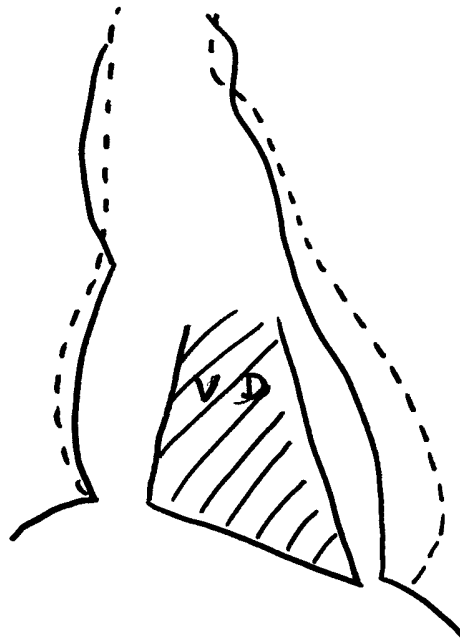


Figure 5 : Communication inter-auriculaire. Trait plein : cœur normal. Trait pointillé : aspect de CIA avec dilatation des cavités droites.

Dans 18 cas, l'aspect était incomplet en raison de l'aspect normal soit de la vascularisation pulmonaire, soit du cœur. Dans 7 cas, l'aspect était trompeur avec un arc inférieur gauche convexe et dans 2 cas l'aspect thoracique était normal. Ainsi l'aspect est typique dans 70 % des cas.

1.5. Autres cardiopathies

D'autres cardiopathies ont un aspect caractéristique mais sont très rares : le retour veineux pulmonaire anormal total avec l'image en 8 de chiffre, le syndrome d'Eisenmenger avec l'image typique d'hypertrophie des cavités droites, l'artère pulmonaire et ses branches proximales très dilatées.

1.6. Cardiopathies dont l'aspect n'est pas caractéristique

Ce sont les shunts gauche/droit avec un gros cœur global et une hypervascularisation pulmonaire diffuse, la sténose aortique valvulaire, la transposition des gros vaisseaux, l'atrésie tricuspide, les cardiopathies complexes, généralement cyanogènes.

2. LES MALPOSITIONS CARDIAQUES

On parle de malpositions cardiaques chaque fois que le coeur n'est pas situé en avant et à gauche du rachis, que des viscères abdominaux soient en place normale ou non.

2.1. Les situs solitus

Les oreillettes et les viscères sont en position normale. Les poumons, le foie, la rate, l'estomac et les oreillettes sont généralement des éléments asymétriques et le terme situs est utilisé pour définir la position des oreillettes et des viscères par rapport à la ligne médiane. L'oreillette droite a une auricule à large base et l'oreillette gauche a une auricule à base étroite. Le scanner et l'IRM sont très utiles pour l'étude des situs.

Il y a 2 possibilités de situs solitus :

- Avec lévocardie : aspect habituel chez le sujet normal. L'oreillette droite est à droite, l'oreillette gauche à gauche et la veine cave inférieure arrive à l'oreillette droite de la façon normale. Il y a moins de 1 % de cardiopathies associées.
- Avec dextrocardie : on trouve une cardiopathie congénitale dans 95 % des cas.

La position droite du coeur peut être due à un déplacement vers la droite, que ce soit une dextroposition (coeur attiré ou refoulé dans l'hémithorax droit) ou une dextroversion amenant l'apex dans l'hémithorax droit. Les termes de lévo et dextrocardie tiennent compte de la position de la pointe du coeur mais en aucun cas de la position des cavités cardiaques ou des viscères.

2.2. Les situs inversus

Le situs inversus est l'image en miroir de la pointe du coeur, des oreillettes et des viscères abdominaux.

L'aspect en miroir des vaisseaux et des viscères abdominaux peut être décelé par l'échographie mais mieux en scanner et IRM qui montrent un foie à gauche

avec une veine cave inférieure à gauche du rachis et une aorte à droite du rachis. L'estomac est à la droite du malade et la rate est dans le quadrant supérieur droit.

Il y a 2 possibilités :

- Avec dextrocardie : aspect habituel 3 à 5 % de cardiopathies congénitales associées
- Avec lévocardie : très rare. On trouve presque toujours une cardiopathie associée.

2.3. Les situs ambiguus

Le situs ambiguus est un type de situs où les rapports habituels des oreillettes et des viscères n'existe plus. Souvent il y a une hétérotaxie, agencement anormal des organes avec une malrotation intestinale et des gros vaisseaux en position différente de l'ordre normal qu'il s'agisse de situs solitus ou de situs inversus. Dans ce type d'anomalie des situs, les structures sont généralement asymétriques, mais peuvent être symétriques, à savoir que les viscères se trouvant des deux côtés, comme les poumons et les oreillettes, sont presque identiques l'un à l'autre.

L'isomérisme est un terme utilisé pour décrire une morphologie symétrique (fig. 6).

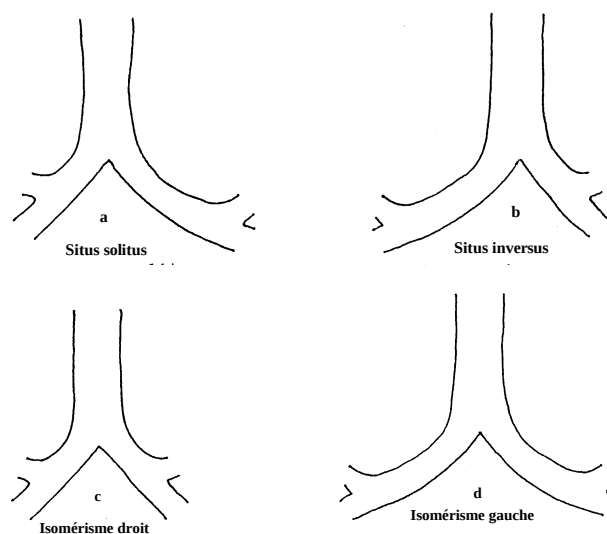


Figure 6 : Différents types de situs bronchique.

- Avec isomérisme gauche (syndrome de polysplénie) : 90 % de cardiopathies congénitales. Il se caractérise par un aspect de côté gauche des 2 côtés.

Par définition, une personne qui a une polysplénie a au moins deux rates. La radiographie thoracique peut suggérer le diagnostic d'interruption de la veine cave inférieure avec continuation azygos-hémiazygos : l'absence d'opacité de la veine cave inférieure sur le profil et l'élargissement de la ligne de réflexion pleurale para-vertébrale dans la zone para-trachéale gauche ou droite sont le témoin d'une veine azygos ou hémiazygos. Le scanner montre la continuation azygos ou hémiazygos de la veine cave inférieure et les splénules multiples en général le long de la grande courbure de l'estomac.

- Avec isomérisme droit (syndrome d'asplénie) : 99 à 100 % de cardiopathies congénitales comme le canal atrio-ventriculaire, le ventricule unique, l'atrésie pulmonaire. Il se caractérise par un aspect de côté droit des deux côtés.

Sur la radiographie, on voit des bronches épartérielles bilatérales avec une anatomie en miroir de l'artère pulmonaire.

L'aorte et la VCI sont du même côté du rachis en IRM.

Le syndrome d'Ivermark (1955) se caractérise par des anomalies spléniques associées à des malformations cono-troncales et à une lobulation anormale des poumons.

3. L'IRM DANS LES CARDIOPATHIES CONGENITALES

L'IRM est utile seulement en cas d'échec de l'échographie. En effet, les causes d'échec de l'échographie peuvent être une paroi thoracique épaisse, des poumons emphysémateux, une scoliose, un pectus excavatum.

Les indications vraies de l'IRM sont limitées. Citons les anomalies des arcs aortiques, la coarctation après chirurgie, l'artère pulmonaire hypolasique, le retour veineux pulmonaire anormal total.

L'IRM est une technique très utile chez l'enfant et le jeune adulte en cas de sévère coarctation sévère pour sélectionner les enfants qui ont besoin de méthodes d'investigations invasives. L'IRM est également utile en cas de coarctation modérée et de pseudo-coarctation pour éviter des investigations invasives. Après chirurgie pour la surveillance et après angioplastie pour déceler une recoarctation et un anévrisme de l'aorte.

ANOMALIES CONGENITALES DU THORAX à CONNAÎTRE EN PRATIQUE COURANTE

1. Malformations broncho-pulmonaires et neuro-entériques

La grande diversité de malformations bronchopulmonaires qui se développent pendant la période embryonnaire provient d'une différenciation anormale du système respiratoire ou digestif, d'une séparation anormale entre les deux, ou d'un développement anormal de la circulation. De plus en plus souvent, la malformation est déjà découverte sur l'échographie anténatale. Par la suite, si elle ne se manifeste pas dans la période néonatale, elle est découverte dans l'enfance ou à l'âge adulte, et parfois à l'occasion d'un examen systématique.

Les clichés standard sont le point de départ de toute réflexion. Parfois ils sont suffisants. Plus souvent ils guident la séquence des examens utiles. Pour les malformations sans atteinte rachidienne associée, le scanner est le meilleur examen, permettant d'établir la nature kystique ou solide, simple ou polylobée etc.

La découverte d'anomalies vertébrales impose une IRM pour évaluer l'atteinte intrarachidienne. La suspicion de communication avec le tube digestif doit faire pratiquer un TOGD. Toutes ces malformations peuvent survenir isolément mais plusieurs peuvent être associées et parfois la séparation entre l'une et l'autre même histologiquement est impossible.

1.1. Séquestration

Le complexe des séquestrations bronchopulmonaires ou malformations broncho-pneumo-vasculo-phrénodigestives, pour n'oublier aucun élément potentiel de ces anomalies de développement

La séquestration est une masse de tissu pulmonaire non fonctionnel qui n'a pas de connexion avec l'arbre bronchique ou les artères pulmonaires. Sa vascularisation artérielle vient d'un vaisseau systémique, habituellement une branche de l'aorte abdominale et son drainage veineux peut se faire soit dans les veines pulmonaires soit dans la veine cave inférieure ou dans le système azygos. Il est classique de distinguer les séquestrations intra lobaires et extra lobaires. Les séquestrations extra lobaires sont plus fréquemment associées à d'autres anomalies congénitales, elles sont aussi plus souvent de découverte accidentelle parce qu'elles se manifestent comme des masses asymptomatiques au niveau du diaphragme ou même en dessous. Ces séquestrations sont

séparées du parenchyme pulmonaire normal et elles ont leur propre couverture pleurale. Dans 90 % ces séquestrations extra lobaires sont en contiguité avec l'hémi-diaphragme gauche, donc dans la plupart des cas il s'agit d'une masse basi-thoracique de densité tissulaire, la circulation systémique de la malformation peut parfois être mise en évidence au doppler pulsé et couleur.

La séquestration intra lobaire est plus souvent associée avec une infection pulmonaire, en effet dans ce cas la séquestration est contigue au poumon normal et la couverture pleurale est la même que celle du poumon normal, le siège est le plus souvent la gouttière paravertébrale gauche, et la communication du poumon séquestré avec le poumon qui l'entoure est habituellement la conséquence d'une infection pulmonaire. L'aspect radiologique de ces séquestrations dépend de leur degré d'aération et de la présence ou l'absence d'une lésion associée. Il peut s'agir d'un tissu pulmonaire emphysémateux autour de la lésion. La vascularisation de la masse séquestrée est naturellement mieux vue en angiographie mais on peut parfois la visualiser correctement en résonance magnétique.

On peut rattacher au cadre des séquestrations :

- La vascularisation systémique d'un poumon normal. Un poumon normal (d'habitude un lobe inférieur) est vascularisé par un vaisseau d'origine systémique, le drainage veineux se fait dans les veines pulmonaires. Ces patients se présentent comme des shunts gauches droits bien que parfois la lésion puisse être diagnostiquée sur un examen radiographique de routine. La différence entre cette anomalie et une séquestration peut être faite en scanner par le fait que le poumon lui-même est normal en dehors de l'hypervascularisation et qu'il n'y a ni kyste ni masse pulmonaire présente.
- Le syndrome veino-lobaire, (syndrome du Cimenterre, hypoplasie pulmonaire). Ce syndrome affecte presque toujours le poumon droit dont la portion inférieure est drainée par une veine anormale qui typiquement se dirige en dessous du diaphragme et se termine dans la veine cave inférieure ou une veine hépatique. Cette anomalie est souvent associée à d'autres malformations, la vascularisation de ce poumon hypoplasique est habituellement une petite artère pulmonaire mais il peut s'agir également d'une artère systémique. Sur les radiographies on voit typiquement une dextro position du cœur, un petit poumon droit et l'aspect en cimenterre de la veine anormale.
- Le poumon en fer à cheval est une malformation dans laquelle les poumons se rejoignent en arrière. Il existe une dextro version du cœur et une hypoplasie du poumon droit, et souvent un retour veineux partiel anormal dans la veine cave inférieure et une vascularisation systémique anormale. L'angiographie pulmonaire montre les branches artérielles qui

croisent la ligne médiane du coeur. Un scanner haute résolution peut déterminer si les deux poumons sont réellement fusionnés ou s'il existe de la plèvre qui continue à séparer le poumon hernié du poumon hypoplasique.

- Dans le syndrome du diaphragme accessoire, l'hypoplasie pulmonaire habituellement à droite est également présente et l'on rencontre des anomalies associées comme un retour veineux pulmonaire anormal, une cardiopathie congénitale, une hernie diaphragmatique et des anomalies vertébrales.

1.2. L'emphysème lobaire

L'emphysème lobaire congénital (ou géant) : un ou deux lobes sont très distendus et entraînent une compression du tissu normal. Il y a de multiples causes comme l'obstruction bronchique localisée intrinsèque ou extrinsèque et des anomalies primitives dans le nombre des alvéoles ou dans la structure alvéolaire. L'emphysème lobaire congénital est habituellement découvert dans la période néonatale mais s'il y a peu de compression médiastinale ou que la composante obstructive n'est pas prédominante, elle peut ne devenir symptomatique que plus tard dans l'enfance, et ces enfants se présentent alors avec un lobe hyperclair, le plus souvent le lobe supérieur gauche ou le lobe supérieur ou moyen droit. La recherche de l'obstruction bronchique peut se faire au scanner. Dans cette malformation le poumon est anormal mais sa vascularisation est normale .

1.3. Les kystes bronchogéniques

Ils sont le type le plus commun des kystes pulmonaires congénitaux. C'est un développement anormal qui résulte d'un défaut de croissance de l'ébauche pulmonaire. Un kyste bronchogénique peut être aussi bien intra pulmonaire que médiastinal. La localisation intra pulmonaire résulte probablement d'une erreur embryologique plus précoce que le kyste médiastinal. Les kystes intrapulmonaires communiquent également fréquemment avec l'arbre bronchique puisque les deux tiers sont en général aérés. Ils sont bordés par de l'épithélium respiratoire et peuvent être remplis avec du matériel clair ou mucoïde. Les radiographies vont montrer une opacité arrondie ou ovalaire, soit aérique soit pleine ou avec un niveau liquide et dont la taille peut être très variable. Les parois lorsqu'elles sont visibles sont fines et régulières. Le kyste est uniloculaire et survient dans les deux tiers des cas dans les lobes inférieurs. Les kystes neuro-entériques se présentent comme les kystes bronchogéniques mais dans le médiastin postérieur et avec une communication avec le canal rachidien qui est fréquemment anormal. L'IRM peut mettre en évidence une

masse intracanaulaire kystique , dont le signal est plus élevé que celui du LCR, et qui comprime la moelle.

1.4. Malformation kystique adénomatoïde

Il s'agit d'une masse multikystique de tissu pulmonaire dans laquelle il existe une prolifération de structures bronchiques aux dépens du développement alvéolaire. Le lobe infecté est augmenté de volume et de poids, il est composé d'une lésion kystique avec une désorganisation des structures bronchiques. On en distingue trois types. Dans le type 1 il existe un seul ou plusieurs grands kystes, Dans le type 2 de multiples petits kystes et dans le type 3 une large masse non kystique. L'échographie montre des masses hypoéchogènes dans les deux premiers et hyperéchogène dans le type 3.

Radiologiquement il s'agit d'une masse souvent lobulée et qui peut contenir soit du liquide soit de l'air. Le diagnostic différentiel avec une hernie diaphragmatique ou un emphysème lobaire congénital est difficile. Le scanner montre dans ces cas de multiples kystes, ce qui n'est pas fréquent dans l'emphysème lobaire congénital.

1.5. Agénésie et aplasie pulmonaire

C'est l'absence complète de parenchyme pulmonaire y compris la vascularisation et les bronches. Elle est quatre fois plus fréquente à gauche. Le cœur et du médiastin sont déplacés du côté atteint qui est complètement opaque et rétracté. Une partie du poumon controlatéral emphysémateux est souvent hernié de l'autre côté de la ligne médiane. Ceci peut rendre le diagnostic difficile. Sur le cliché standard la clé du diagnostic est l'absence de bronche souche du côté atteint, sur les clichés de médiastin filtré.

1.6. L'hypoplasie pulmonaire

Elle se définit comme une diminution du nombre des bronches périphériques et des acinis, elle peut être uni ou bilatérale, et elle est souvent associée à d'autres anomalies comme l'agénésie rénale, la hernie diaphragmatique etc . Elle peut parfois être acquise à la suite d'infections pulmonaires. L'artère pulmonaire du côté atteint est habituellement petite. Le scanner ou la résonance magnétique sont utiles pour faire la différence entre une agénésie de l'artère pulmonaire ou une hypoplasie pulmonaire. Dans l'hypoplasie pulmonaire l'hémithorax affecté est en général petit, il y a un déplacement du médiastin du côté atteint, les opacités hilaires sont petites et le poumon est

hyperclair.

1.7. Les anévrysmes artério-veineux pulmonaires

Ils se présentent comme des nodules pulmonaires raccordés au hile par une afférence artérielle et une afférence veineuse dilatées. Leur identification peut être faite en scanner ou en angiographie. Une localisation multiviscérale dans le cadre d'une maladie de Rendu-Osler doit être recherchée.

1.8. Les lymphangectasies pulmonaires

Les lymphangectasies pulmonaires congénitales sont rares, peuvent atteindre les deux poumons de façon diffuse, sont souvent vues en période néonatale et accompagnées d'une cardiopathie congénitale, radiologiquement il existe un syndrome interstitiel diffus et marqué.

Lorsqu'ils ne meurent pas rapidement après la naissance, il s'agit d'une forme moins importante ou lors de la découverte les signes sont ceux d'un syndrome interstitiel diffus. On ne sait pas si les lymphangectasies pulmonaires chez ces patients représentent la même maladie que chez ceux qui meurent précocement.

1.9. Anomalies de la trachée et des bronches

L'atrésie trachéale est rare et léthale. L'atrésie bronchique est une interruption complète courte d'une bronche segmentaire rarement lobaire. Elle siège avec prédilection sur la bronche apico-dorsale du lobe supérieur gauche, A la naissance le segment pulmonaire est généralement plus opaque parce qu'il existe un retard au nettoyage du liquide foetal et cette opacité est ensuite graduellement remplacée par une hyper inflation résultant de la ventilation latérale à travers les pores de Kohn. Cette hyperclarté localisée est donc l'apparence classique chez le grand enfant et l'adulte et la bronche atteinte peut se remplir de liquide et se manifester comme une petite masse pleine dans la région hilare, réalisant un bronchocoèle. L'atrésie bronchique est fréquemment associée à d'autres malformations comme les kystes bronchogéniques, séquestrations et malformation adénomatoïde.

1.10. La fistule trachéo-oesophagienne

La fistule trachéo-oesophagienne présente différents types (figure1) parfois

isolée, souvent associée à beaucoup d'autres malformations. Elles sont présentes chez 70 % des patients qui ont une atrésie oesophagienne.

Les fistules trachéo oesophagiennes survenant sans atrésie de l'oesophage sont difficiles à reconnaître à la fois cliniquement et radiologiquement, si la fistule est petite elle peut passer inaperçue pendant un certain temps et le patient se présente avec des pneumopathies récurrentes soit dans l'enfance soit même plus tardivement. Il faut donc y penser devant des enfants qui se présentent avec des problèmes respiratoires inexpliqués et des pneumopathies récidivantes. Ils doivent être explorés de façon à mettre en évidence une fistule trachéo oesophagienne. La fistule est en général oblique en haut et en avant, entre l'oesophage et la trachée. Elle siège au niveau cervical ou cervico thoracique et la meilleure manière pour la mettre en évidence consiste à mettre le patient sur le ventre avec si possible la table d'examen en position horizontale, ce qui est possible chez les tout petits enfants mais pas chez les plus grands. Le patient est placé alors en décubitus latéral droit et l'examen doit être fait au moyen d'un cathéter naso-oesophagien. En effet lors de la déglutition, la distension oesophagienne n'est pas suffisante pour ouvrir la fistule. L'extrémité du cathéter est mis en général au dessus du cardia, et ensuite on injecte avec force quelques centimètres cubes de produit de contraste, poussé dans la même seringue par 15 à 20 centimètres cubes d'air qui vont distendre l'oesophage. Ceci est fait sous surveillance radioscopique permanente, et ainsi en distendant l'oesophage sous pression on a des chances de pouvoir mettre en évidence une éventuelle fistule. Cette manoeuvre est à répéter plusieurs fois en remontant progressivement le cathéter jusqu'au niveau de l'hypopharynx. Il faut bien sûr faire attention de ne pas injecter de produit de contraste dans la trachée. On est parfois obligé de répéter l'examen plusieurs fois s'il existe cliniquement une forte suspicion de fistule et qu'on n'arrive pas à la mettre en évidence.

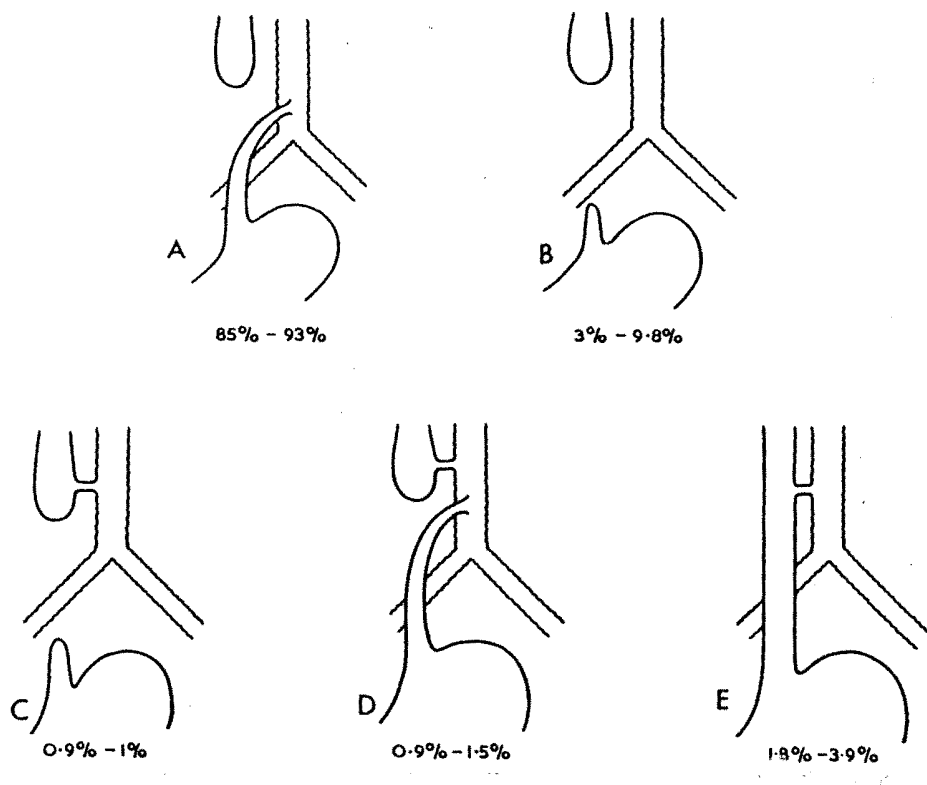


Figure 1 : Différents types de fistules trachéo-oesophagiennes.

Les autres malformations trachéales et bronchiques sont plus rares et ne rentrent pas le cadre des diagnostics que l'on peut faire en pratique courante.

2. Les anomalies des arcs aortiques.

Certaines anomalies des gros vaisseaux, par exemple l'artère sous clavière droite aberrante ou dysphagia lusoria, sont une découverte d'examen systématique du temps où l'on faisait pas mal de transit gastro oesophagien ; d'autres anomalies peuvent entraîner des signes de compression trachéo bronchique ou oesophagienne significative.

Les manifestations cliniques consistent en un sifflement respiratoire, une tachypnée, parfois dyspnée ou cyanose, et même parfois une dysphagie. Ces symptômes deviennent en général évident entre 3 semaines et 2 ans. Sur la radiographie standard et à condition que le rayonnement utilisé permette de voir le médiastin, on peut voir une déviation de la trachée, par exemple par un arc aortique droit. L'examen le plus contributif est sans aucun doute l'opacification oesophagienne, et dans un certain nombre de cas l'exploration peut s'arrêter là, sinon l'exploration la plus performante est certainement l'IRM. L'angiographie ou le ciné scanner ne sont utilisés que dans certains cas très

particulier.

2.1. Les anomalies avec le bouton aortique à gauche

La plus fréquente est l'origine aberrante de l'artère sous clavière droite. Dans cette anomalie qui n'a pas de conséquence pathologique le vaisseau anormal, l'artère sous clavière droite, a un trajet oblique en haut et en arrière et qui fait donc une empreinte oesophagienne postérieure oblique en haut et vers la droite.

L'arc aortique gauche avec une aorte descendante à droite. Cette malformation rare est caractérisée par le fait qu'un arc aortique situé à gauche passe bien à gauche de la trachée mais qu'ensuite elle repasse derrière l'oesophage et continue à descendre dans le médiastin comme une aorte descendante droite. Si elle est associée avec une artère sous clavière aberrante droite et un ligament artériel on peut voir se former dans ces conditions un anneau vasculaire. Le diagnostic repose sur la radiographie du thorax de face par un bouton aortique à gauche qui dévie la trachée vers la droite et une aorte descendante à droite. Sur le transit baryté il existe une large empreinte postérieure, beaucoup plus large que celle que l'on observe dans les dysphagias lusoria.

L'arc aortique gauche cervical : dans ces cas, la crosse de l'aorte est anormalement haute dans le médiastin. Parfois cliniquement ces patients ont une masse supra claviculaire pulsatile qui peut être confondue avec un anévrysme. Sur la radio du thorax on observe un élargissement du médiastin supérieur avec un déplacement de la trachée vers la droite et vers l'avant.

La compression de la trachée par le tronc artériel brachiocéphalique droit lorsque celui-ci naît devant la trachée voire à gauche de celle-ci est rare et entraîne une trachéomalacie. le diagnostic est fait en bronchoscopie devant une masse antérieure pulsatile située environ à deux cm au dessus de la carène.

2.2. Les anomalies avec le bouton aortique à droite

Toutes les anomalies déjà vues que l'on peut rencontrer sur un arc aortique gauche peuvent se rencontrer en miroir sur un arc aortique droit.

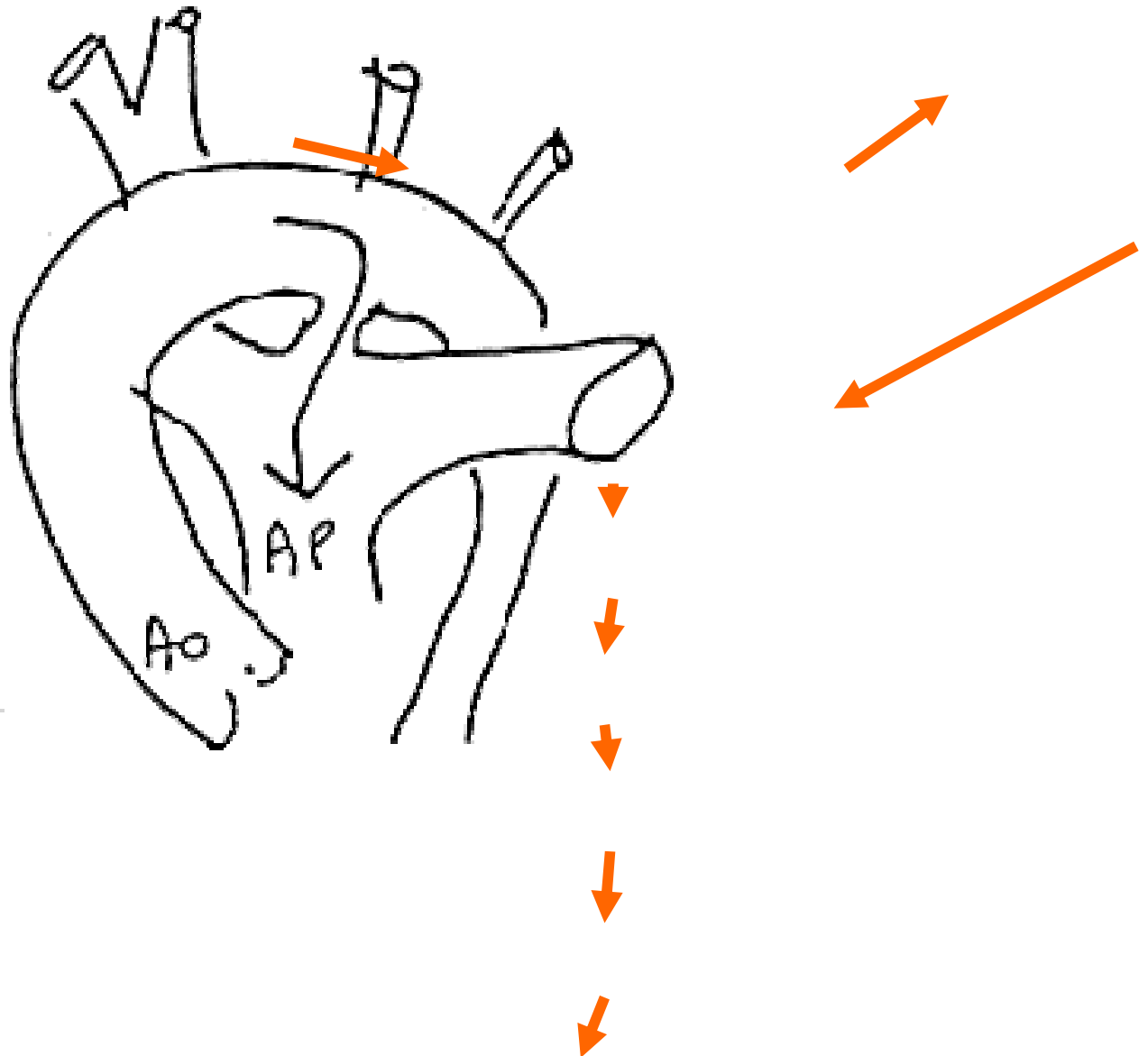
2.3. Le double arc aortique

Cette anomalie est caractérisée par un arc aortique double complètement fonctionnel ou un double arc aortique avec interruption de l'arc gauche en différente situation. Cette anomalie est la plus fréquente des anneaux vasculaires symptomatiques chez les jeunes enfants. L'arc aortique double représente la persistance des deux arcs aortiques droit et gauche, ces deux vaisseaux naissent de l'aorte ascendante, passent de chaque côté de la trachée et se rejoignent en arrière derrière l'oesophage, d'habitude en donnant une aorte descendante à gauche mais parfois l'aorte descendante peut être à droite, sur le transit oesophagien il existe une empreinte bilatérale à peu près au même niveau par les deux arcs, sur le profil l'empreinte postérieure est très marquée est très large, ceci permet en général d'évoquer au moins le diagnostic qui peut être confirmé en IRM. Dans ce cas, il y a une nette prédominance de l'arc aortique droit sur la radiographie du thorax et également l'empreinte sur l'oesophage prédomine à droite, l'aorte descendante est plus souvent à droite également. L'arc aortique droit n'est le plus souvent qu'une image en miroir que l'arc aortique gauche, et dans ces cas il n'existe pas véritablement d'anneau vasculaire et c'est plus une curiosité fréquemment associée à des malformations cardiaques congénitales.

2.4. L'artère pulmonaire gauche aberrante rétro trachéale

Lorsque le 6ème arc aortique gauche ne se développe pas normalement, l'artère pulmonaire gauche se développe anormalement à partir de l'artère pulmonaire droite et ce vaisseau aberrant passe entre la trachée et l'oesophage et provoque donc un anneau vasculaire compressif qui est fréquemment accompagné d'un hypoplasie ou d'une dysplasie de la trachée ou des bronches souches. Les manifestations cliniques sont tout à fait au premier plan dans les premiers mois de la vie sous forme de stridor, wheezing ou dyspnée et progressent jusqu'à une franche cyanose. Sur le transit oesophagien l'empreinte sur le bord antérieur de l'oesophage est tout à fait caractéristique, cette empreinte est rétro trachéale, la trachée étant déplacée et séparée de l'oesophage à ce niveau. Le diagnostic peut être confirmé sans difficulté par une IRM.

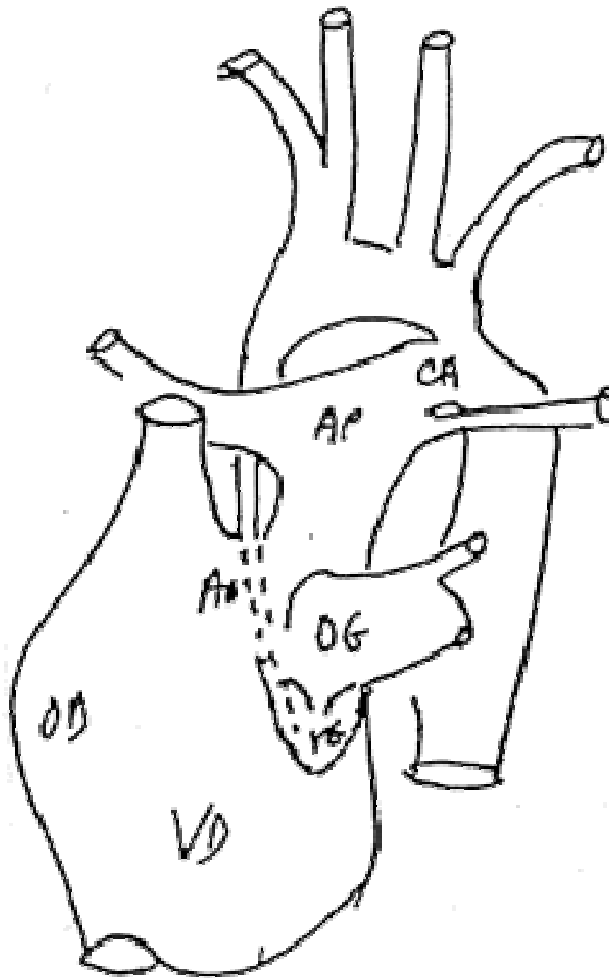
Canal Artériel "Malin"

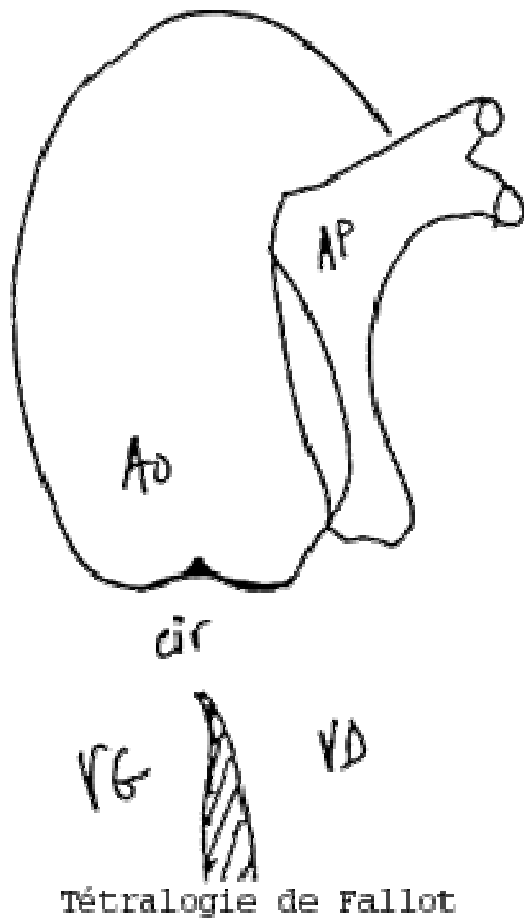


Coarctation de l'Aorte



Hypoplasie du Ventricule Gauche

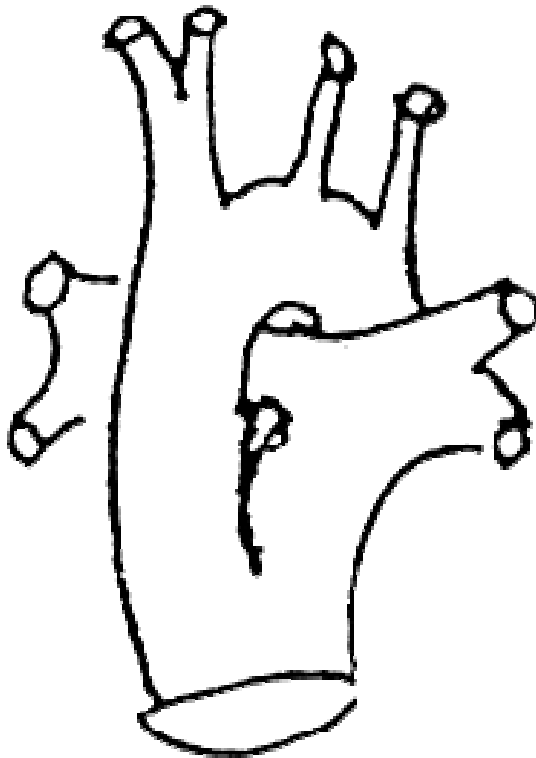




Transposition Simple



Truncus



Les maladies héréditaires du métabolisme

Il s'agit de déficits héréditaires enzymatiques pratiquement toujours à transmission autosomique récessive :

- les parents hétérozygotes sont d'aspect normal,
- les enfants atteints sont homozygotes. Le risque se situe donc dans la fratrie de l'enfant atteint : bien entendu, il est de 1/4 à chaque grossesse.

Elles répondent toutes au même modèle :

Une substance A est normalement transformée en une substance B par l'action d'un enzyme.

Or cet enzyme est absent : donc A ne peut être transformé en B.

Généralement, A est alors transformé en une substance C ; on va donc retrouver :

- en aval du blocage, un défaut de B ;
- en amont du blocage, un excès de A ;
- une élimination anormale du corps C.

La galactosémie répond parfaitement à ce type de maladie autosomique récessive : il s'agit d'un défaut de galactose 1 phosphate uridyltransférase qui transforme normalement le **galactose en glucose 1 phosphate** (lequel va entrer dans le cycle du glucose).

Les conséquences de ce défaut enzymatique seront donc un excès de galactose qui va se comporter comme un toxique (et qui sera éliminé dans les urines : il existe dans les urines un sucre, mais ce sucre n'est pas du glucose).

Cette affection se traduira par un ictère avec vomissements qui aboutira progressivement à une cirrhose :

- s'accompagnant de cataracte,
- et de déchéance mentale progressive.

Un régime sans glucose permettrait une rétrocession imparfaite de la cirrhose, mais généralement pas de la cataracte et encore moins de l'encéphalopathie qui, lorsqu'elle est constituée, va persister. C'est dire la gravité de cette maladie qui généralement tue le premier enfant et c'est seulement lors de la deuxième grossesse que l'on tentera de faire dès la naissance la preuve de l'affection. Elle est extrêmement rare (probablement de l'ordre de 1 pour 50 000 naissances) et ceci rend compte du fait que l'on n'a pas cru devoir généraliser un test de dépistage systématique que certains avaient proposé (examen sur tache de sang séché comme le test de Guthrie que nous reverrons).

La phénylcétonurie (P.C.U.)

Il s'agit d'une maladie plus fréquente puisque son incidence est de 1 pour 15 000 naissances.

La P.C.U. est liée à l'absence d'un enzyme, la phénylalanine hydroxylase, qui normalement permet de transformer la phénylalanine en tyrosine.

Ce blocage du catabolisme de la phénylalanine entraîne une augmentation de son taux sanguin, (normalement inférieur à 4 mg/ml). Cette accumulation va léser les cellules cérébrales et entraîner une encéphalopathie très grave. A un certain taux de phénylalaninémie (15 - 20 mg/ml), il y a passage dans les urines d'acide-phényl-pyruvique et par une voie métabolique accessoire (hydroxylation en ortho alors que la tyrosine est hydroxylée en para) formation d'acide ortho-hydroxy-phényl-pyruvique.

La maladie fut découverte par hasard par Fölling, un biochimiste. Examinant deux enfants encéphalopathes de la même fratrie, il obtint, en ajoutant du perchlorure de fer à leurs urines, une coloration verte inattendue. Il découvrit qu'elle était due à la présence d'acide phényl-pyruvique et démontra le mécanisme de la maladie qu'il appela "idiotie phényl-pyruvique".

Dans les années 1950, Bickel montra qu'en mettant les enfants en régime dépourvu ou très pauvre en phénylalanine, on évitait l'encéphalopathie.

La clinique est très pauvre et se réduit pratiquement à l'apparition d'une encéphalopathie au cours des premiers mois de la vie. Il n'existe ni malformations, ni dysmorphie, c'est une "encéphalopathie nue", mais, par contre, les convulsions sont fréquentes et en particulier l'épilepsie grave de type spasmes en flexion.

Cette encéphalopathie peut être évitée par le régime qui doit être institué aussi précocément que possible, dès les premiers jours de vie. C'est dire l'intérêt du dépistage néonatal appliqué systématiquement à tous les nouveaux-nés français.

La recherche de l'acide phényl-pyruvique dans les urines est un test facile mais trop tardif. Facile car la réaction au perchlorure de fer se fait en trempant une bandelette dans l'urine : la bandelette vire au vert en présence d'acide phényl-pyruvique. Mais cette réaction est abandonnée comme moyen de dépistage car l'apparition d'acide phényl-pyruvique est relativement tardive et nécessite un taux élevé et déjà toxique de phénylalaninémie.

Le dépistage se fait donc en mesurant le taux de phénylalanine (PA) dans le sang. Le sang est prélevé sur un papier buvard spécial après piqûre au talon. Le sang doit imprégner complètement, recto-verso, deux des cercles du carton. Ce carton est ensuite adressé, par la poste, à un laboratoire agréé régional où

s'effectue le dosage de la PA.

Celui-ci peut se faire soit par le test de Guthrie, soit par fluorométrie.

Le moyen diagnostique utilisé a longtemps été le **test de Guthrie**, test biologique dont le principe est le suivant : à un milieu de culture de bacilles subtilis, on ajoute un antagoniste, la thiénylalanine qui empêche la poussée du bacille ; cet effet antagoniste peut être levé par la phénylalanine. Un disque de papier buvard imprégné de sang est donc placé sur un milieu de culture de bacilles subtilis contenant l'inhibiteur. Normalement, le bacille ne pousse pas. Par contre, s'il existe de la PA dans le sang testé, le bacille pousse et la taille de la colonie sera d'autant plus importante que la quantité de PA sera grande. La comparaison à des disques témoins contenant des doses connues de PA permet de chiffrer le taux de PA. Il s'agit donc d'un dosage quantitatif mais grossier. Il découle de ce qui vient d'être dit que le test de Guthrie ne peut être fait chez des enfants recevant des antibiotiques qui inhiberaient la poussée du bacille. Il va de soi également qu'il faut attendre que l'enfant soit alimenté par du lait contenant de la PA pour pratiquer le prélèvement. Le prélèvement doit être fait à J3 après 72 heures de vie.

A peu près partout, ce dépistage de masse est effectué par la **fluorométrie**, méthode plus précise. Après éluat du disque de papier buvard, le dosage est quantitatif et peut être pratiqué même sous antibiotiques.

Un résultat de 10 mg/ml traduit l'existence d'une hyperphénylalaninémie mais tout résultat atteignant ou dépassant 4 mg/ml est considéré comme suspect et oblige à pratiquer un nouvel examen sans délai. Or, l'enfant est sorti de la maternité et il faut alerter les parents, le médecin traitant et les services de P.M.I. pour faire le plus rapidement possible un nouveau prélèvement et un nouveau dosage, au besoin après administration de vitamine C (coenzyme) qui, lorsque l'augmentation est liée à l'immaturité, facilite le retour à une réponse normale. Si le taux de PA demeure élevé, l'enfant doit être dirigé vers un centre spécialisé où des examens complémentaires : chromatographie des acides aminés, dosage de la tyrosine, seront faits et si la P.C.U. est confirmée, l'enfant sera mis au régime. La PA étant un acide aminé indispensable, il faut déterminer le taux acceptable. Le régime sera pauvre en protéines et celles-ci seront apportées soit par des hydrolysats de protéines dans lesquels on aura éliminé la PA, soit par des mélanges d'acides aminés sans phénylalanine.

On utilise surtout le Lofénalac ou le Phényldon au départ, puis à l'âge du régime diversifié, des aliments hypoprotidiques.

Dès que possible, l'enfant sera rendu à sa famille et mènera une vie aussi normale que possible, ; établir un régime acceptable pose de nombreux problèmes pratiques qui doivent être enseignés aux mères à qui on donnera un éventail de menus établis soit suivant le système pondéral, soit suivant le système volumétrique. C'est dire l'importance d'une bonne collaboration entre le médecin et la diététicienne. Au début, le contrôle sera hebdomadaire puis il

s'espacera à partir du sixième mois. Ce contrôle sera poursuivi pendant des années y compris pendant la scolarité ; la question d'élargir, voire d'arrêter le régime entre 8 et 10 ans est discutée.

Le traitement est maintenant bien codifié et on doit arriver absolument à obtenir des enfants normaux. Avec le temps, ce succès pose maintenant le problème de la descendance des filles traitées pour la P.C.U. dès la naissance et qui justifie que les filles continuent à prendre des aliments de régime afin que l'acceptabilité en soit correcte le jour où il faudra les remettre au régime pour leur grossesse : à défaut de ce régime, les enfants de mère PCU présenteront : microcéphalie, cardiopathie et retard mental.

La pratique du dépistage systématique a permis de mieux connaître les différentes formes d'hyperphénylalaninémies. D'après Rey, on peut distinguer :

- *Les déficits en phénylalanine hydroxylase avec les variants habituels suivants* :

- une activité nulle, c'est la forme classique P.C.U.,
- une activité à 3 %, c'est la forme atypique ou "méditerranéenne",
- une activité de 3 à 6 %, c'est la forme modérée.

- *Les déficits du système cofactoriel caractérisés par une activité phénylalanine hydroxylase normale et :*

- soit un déficit complet de synthèse des biopptérines (déficit en neurotransmetteurs) donnant une hyperphénylalaninémie,
- soit un déficit incomplet donnant des formes pseudo-transitoires,
- soit un déficit en dihydroptéridine réductase, cofacteur nécessaire à l'hydroxylation de la phénylalanine en tyrosine.

Dans ces variants, l'hyperphénylalaninémie est moins élevée que dans la P.C.U. classique et chute brutalement lors du régime. La tolérance à la PA est plus grande. La biopsie hépatique montre une activité normale de la phénylalanine hydroxylase et il faut alors préciser le bloc métabolique (étude urinaire BH4).

Uropathies malformatives

On regroupe sous ce terme d'uropathie l'ensemble des anomalies des reins et des voies excrétrices. Elles sont pour la plupart congénitales et figurent parmi les malformations les plus courantes de l'enfant. Elles comportent toutes le même risque d'atteinte définitive de la fonction rénale. Les circonstances de découverte communes les plus fréquentes sont le dépistage anténatal et l'infection urinaire. Seules les principales anomalies seront étudiées.

1 dépistage anténatal des uropathies malformatives

La néphrogenèse commence chez l'embryon dès la 5ème semaine, et ne s'achève qu'en fin de gestation. La production d'urine commence à la 9ème semaine. Les embryopathies, de survenue précoce, s'accompagnent généralement de lésions rénales dysplasiques sévères et irréversibles, avec parfois d'autres malformations associées. Les malformations de survenue plus tardives sont en général isolées, et les possibilités de récupération sont bien meilleures.

Durant la grossesse, le rein fœtal a un rôle capital dans le maintien du volume du liquide amniotique, composé essentiellement d'urines fœtales. Toute insuffisance rénale risque d'entraîner un oligoamnios facilement repérable en échographie.

Sur le plan échographique, la vessie est visible dès la 12ème semaine d'aménorrhée, et les reins à partir de 15 semaines. Ils n'acquièrent leur échostructure caractéristique qu'à partir de 24 semaines. Les uretères normaux ne sont pas visibles.

Les signes d'appel des uropathies fœtales sont donc toutes les dilatations des voies excrétrices (uropathies obstructives ou reflux), et les anomalies de nombre, de taille et de structure des reins (agénésie, hypertrophie, dysplasie). Avant la naissance, il est essentiel de rechercher d'autres anomalies associées, un caryotype est parfois nécessaire. L'évaluation du pronostic repose sur les critères suivants : uni ou bilatéralité, quantité de liquide amniotique, échostructure rénale, et éventuellement dans quelques rares cas d'uropathies bilatérales, étude biochimique de l'urine fœtale prélevée par ponction.

Les possibilités d'actions anténatales se résument à la surveillance et à une éventuelle proposition d'interruption médicale de grossesse dans les cas les plus graves, décision toujours prise par un centre multidisciplinaire de diagnostic prénatal et de médecine fœtale. Les dérivations in utero n'ont pas d'efficacité prouvée. Beaucoup de petites dilatations rénales isolées régressent spontanément en fin de gestation.

Le diagnostic anténatal des uropathies permet surtout une prise en charge postnatale optimale. Il évite la survenue de complications infectieuses parfois dramatiques, grâce à la mise en route dès la naissance d'un traitement antibiotique préventif systématique. Ce traitement doit être maintenu au moins jusqu'à la réalisation de l'imagerie postnatale complémentaire indispensable.

A la naissance, l'examen physique recherche un gros rein, un globe vésical. Il faut évaluer le jet mictionnel. En cas de suspicion d'obstacle sous vésical (valvules de l'urètre chez le garçon), un transfert rapide en milieu chirurgical pédiatrique doit être envisagé. Dans tous les autres cas, il faut faire un ECBU initial, une échographie avant la sortie de la maternité, et un bilan biologique de fonction rénale dans les formes bilatérales. Si la première échographie est normale, il faut toujours en refaire une à un mois. Si l'anomalie échographique anténatale est confirmée, l'enfant reste sous traitement anti-infectieux urinaire, et une cystographie rétrograde est faite à un mois. L'urographie intraveineuse n'a pas d'indication en période néonatale.

Les urgences urologiques de la période néonatale sont les valvules de l'urètre postérieur et les uropathies bilatérales avec altération de la fonction rénale biologique. Les infections sévères de cette période ne doivent plus se voir.

2 L'infection urinaire

L'infection urinaire reste la circonstance de découverte habituelle de beaucoup d'uropathies, en particulier le reflux. C'est également une complication évolutive très fréquente. Il est fondamental de savoir quand la suspecter, comment l'affirmer et la traiter, et quels examens complémentaires réaliser. Un chapitre de ce polycopié y est consacré.

3 Pathologie des reins

3.1 Syndrome de la jonction pyélo-urétérale

Ce syndrome est la cause la plus fréquente des dilatations pyélo-calicielles. Il s'observe le plus souvent chez les garçons (65 %) et atteint plus fréquemment le côté gauche (60 %). Il peut être bilatéral. La nature de l'obstacle de la jonction pyélo-urétérale est variable : sténose congénitale, absence de propagation du péristaltisme au niveau de la jonction, insertion non déclive de l'uretère, compression par un vaisseau polaire inférieur...

Actuellement la plupart de ces dilatations pyélo-calicielles sont mises en évidence lors des échographies fœtales. Chez l'enfant plus grand le syndrome de jonction peut être diagnostiqué à l'occasion de douleurs abdominales ou d'une hématurie, souvent à la suite d'un traumatisme mineur. L'infection urinaire est rare dans cette pathologie.

Le diagnostic repose essentiellement sur l'échographie qui montre la dilatation des calices et du bassinet, l'amincissement du parenchyme rénal et l'absence de visualisation de l'uretère. L'urographie intraveineuse est rarement indispensable pour affirmer le diagnostic, en montrant un retard de sécrétion, une dilatation des calices et du bassinet qui prennent un aspect en "boules" et le retard d'évacuation du bassinet avec absence d'opacification de l'uretère (Fig. 1). Ces examens doivent également préciser l'état de la voie urinaire controlatérale. Les examens scintigraphiques (DMSA et Mag3-lasilix) sont indispensables pour apprécier la valeur fonctionnelle du rein en comparaison avec le rein controlatéral.

Le traitement du syndrome de la jonction pyélo-urétérale dépend de l'importance de l'obstacle et de son retentissement sur le rein. Cette appréciation peut être difficile, surtout en période néonatale. Si l'obstacle est peu serré, l'enfant est simplement surveillé et il n'est pas rare de voir des dilatations anténatales régresser complètement. En présence d'un obstacle serré, le traitement est chirurgical : résection de la jonction pyélo-urétérale sténosée et confection d'une anastomose fonctionnelle entre le bassinet et l'uretère. Le traitement doit toujours s'efforcer d'être conservateur. Seule la constatation d'un rein non fonctionnel à la scintigraphie peut faire discuter une néphrectomie.

3.2 Anomalies structurales des reins

3.2.1 Dysplasie multikystique

C'est une pathologie unilatérale : le rein est réduit à une grappe de kystes, sans parenchyme, avec un uretère atrétique (Fig. 2). La découverte est presque toujours anténatale. L'évolution spontanée se fait généralement vers l'involution des kystes, aucun traitement n'est nécessaire. Le rein controlatéral est normal, il n'y a pas de séquelles néphrologiques.

3.2.2 Polykystoses rénales

Il s'agit d'un groupe de maladies familiales où les lésions rénales sont toujours bilatérales. On distingue la polykystose autosomique dominante, rare chez l'enfant et parfois longtemps bien tolérée et la polykystose autosomique récessive qui débute toujours dans l'enfance, évoluant rapidement vers l'insuffisance rénale terminale.

4 Pathologie des uretères

4.1 Reflux

C'est la plus fréquente des uropathies de l'enfant. Le reflux se définit comme le passage rétrograde anormal de l'urine vésicale dans l'uretère. Physiologiquement, il existe un système antireflux au niveau de la jonction urétéro-vésicale, basé sur le trajet sous-muqueux de l'uretère et la musculature trigonale.

Selon la cause, on distingue les reflux primitifs, liés à une insuffisance du système anti-reflux physiologique, et les reflux secondaires soit à une malformation locale (duplicité, urétérocèle, diverticule), soit à un obstacle sous-vésical organique (valves uréthrales) ou enfin à un trouble vésico-sphinctérien fonctionnel (vessie neurologique, instabilité vésicale). Les reflux primitifs disparaissent fréquemment avec la croissance, par maturation de la jonction urétéro-vésicale.

Le reflux d'urines stériles n'a pas de conséquences pour les reins. Il y a cependant souvent des germes dans la vessie, en particulier chez la fille, et d'autre part, le reflux favorise la survenues d'infections urinaires, car il

entraîne une stase, les urines qui remontent dans le haut appareil au moment de la miction n'étant pas éliminées. La remontée dans les reins d'urines infectées peut entraîner une pyélonéphrite aiguë qui risque de laisser des séquelles définitives (pyélonéphrite chronique, néphropathie de reflux)

Sur le plan épidémiologique, l'âge et le sexe sont importants : les garçons ont souvent des reflux importants, de découverte précoce, avant un an, alors qu'après un an, le reflux prédomine nettement chez la fille, dans des formes souvent moins importantes que le garçon. Globalement, la prévalence à la naissance est estimée à 0,5% des nouveau-nés. Chez les enfants explorés pour infection urinaire, elle peut atteindre 50%.

4.1.1 Clinique

L'infection urinaire et le diagnostic anténatal sont les circonstances de découverte habituelles. Les douleurs lombaires ascendantes ne se voient (rarement) que chez le grand enfant. Lors de l'interrogatoire, il faut toujours rechercher des anomalies de la continence ou des mictions pour ne pas ignorer un trouble vésico-sphinctérien fonctionnel, l'instabilité vésicale est très souvent associée au reflux.

4.1.2 Examens complémentaires

La cystographie rétrograde est l'examen clé. Elle seule permet d'affirmer le reflux et de le classer (Fig. 3). Il faut attendre au moins un mois après une infection urinaire pour la réaliser. L'échographie est obligatoire, elle permet d'apprécier le retentissement rénal. L'urographie intraveineuse n'a plus guère d'indications, sauf si on suspecte un reflux secondaire à une duplication. La scintigraphie rénale au DMSA est l'examen de référence pour apprécier l'existence ou non de séquelles rénales.

4.1.3 Evolution

Les reflux primitifs de bas grade (1 et 2) disparaissent spontanément avec la croissance dans les trois quarts des cas, contre seulement un quart des cas pour les reflux primitifs dilatants (grades 3 et plus). Les reflux secondaires ne régressent que très rarement sans intervention chirurgicale, sauf dans l'instabilité vésicale où le traitement médical du trouble fonctionnel fait souvent disparaître le reflux. Les lésions rénales liées au reflux sont définitives et peuvent parfois évoluer pour leur propre compte vers l'insuffisance rénale et/ou l'hypertension artérielle, même après disparition du reflux.

4.1.4 Traitement

Le traitement médical du reflux repose sur la prévention des infections urinaires. La prophylaxie anti-infectieuse fait appel à différents antibiotiques ou antiseptiques urinaires que l'on prescrit en continu, au très long cours, soit en monothérapie, soit en alternant régulièrement deux ou trois molécules. Une demi-dose en une seule prise quotidienne est suffisante en prévention. La

surveillance évolutive repose sur des cystographies que l'on ne réalise jamais à moins de 12 à 18 mois d'intervalle. Le traitement chirurgical consiste en une réimplantation urétéro-vésicale antireflux (intervention de Cohen). Certains reflux symptomatiques de bas grade chez des grands enfants peuvent être corrigés par voie endoscopique. Les indications thérapeutiques dépendent essentiellement de l'âge, du grade du reflux, et de la tolérance clinique. Compte tenu des conséquences potentielles, tous les reflux doivent être traités. Le traitement initial est uniquement médical, il peut être poursuivi jusqu'à l'âge de cinq ans. Au-delà de cet âge, les petits reflux asymptomatiques peuvent être simplement surveillés. Les reflux de haut grade découverts après un an bénéficient souvent d'un geste chirurgical d'emblée, alors que s'ils sont découverts plus tôt, on attend en général 12 à 18 mois sous traitement médical avant de décider d'une intervention en cas de persistance. Les reflux de bas grade sont exceptionnellement opérés, en cas d'infections persistantes ou de mauvaise compliance au traitement médical.

4.2 Uretères doubles

Les deux possibilités de dédoublements des uretères sont représentées sur la figure 4. Seule la voie excrétrice est double, le rein lui-même est unique, constitué d'un pyélon supérieur et d'un pyélon inférieur. En cas de bifidité, il y a un seul méat urétéral dans la vessie, cette situation n'induit aucune pathologie spécifique, un reflux primitif habituel peut être associé, sa prise en charge est sans particularité.

Les duplicités induisent souvent des pathologies propres. Pour des raisons embryologiques, les uretères se croisent, celui du pyélon supérieur s'abouchant toujours plus bas que celui du pyélon inférieur (Fig. 4). Un des deux uretères a donc souvent un abouchement anormal. Lorsque c'est celui du pyélon supérieur qui s'abouche trop bas, la pathologie induite est de type obstructif (urétérocèle, abouchement ectopique) avec une dilatation polaire supérieure souvent importante, cette pathologie est donc habituellement de découverte anténatale). Lorsque celui du pyélon inférieur est trop haut, cela entraîne un reflux dans ce pyélon inférieur .

Le bilan des duplicités repose sur l'échographie et la cystographie rétrograde. L'urographie intraveineuse est souvent utile. Les duplicités pathogènes nécessitent en règle un traitement chirurgical.

4.3 Mégauretère primitif obstructif

Le mégauretère primitif obstructif est défini par l'existence d'un obstacle congénital, en général fonctionnel, de la partie terminale, juxta-vésicale, de l'uretère. Cet obstacle entraîne une dilatation urétérale ou urétéro-rénale d'amont (Fig. 7 et 8). Le mégauretère primitif obstructif doit être différencié des dilatations urétérales parfois très importantes qui sont secondaires à un reflux, à une vessie neurologique, à des valves de l'urèthre, à une duplication pathogène.

Les mégauretères primitifs sont le plus souvent découverts lors des échographies anténatales. L'affirmation du diagnostic repose sur l'échographie. L'urographie intraveineuse est parfois utile. La cystographie rétrograde est systématique, car il peut y avoir un reflux associé.

Dans les formes à dépistage anténatal, l'évolution spontanée se fait souvent vers l'amélioration. Le risque infectieux est cependant important, même en l'absence de reflux associé. La prescription d'un traitement anti-infectieux urinaire est systématique dès la naissance. La surveillance est échographique. Les formes très obstructives ou qui ne s'améliorent pas conduisent à une intervention chirurgicale. Dans les formes découvertes plus tardivement à l'occasion d'une complication (infection urinaire ou lithiase) la chirurgie est la règle.

5 Pathologie du bas appareil urinaire

5.1 Valves de l'urètre postérieur

Elles réalisent un obstacle sous-vésical d'installation très précoce pendant la vie embryonnaire induisant un retentissement d'amont parfois très important. Atteignant uniquement les enfants de sexe masculin, c'est potentiellement une des uropathies les plus graves. Ces valves sont des replis muqueux en nid de pigeon au niveau du veru montanum, elles empêchent l'écoulement normal des urines dans l'urètre postérieur. Elles s'accompagnent d'une vessie de lutte, d'une dilatation urétéro-rénale bilatérale avec souvent un reflux massif. Le parenchyme rénal peut être aminci et dysplasique, la fonction rénale peut être altérée précocement et de façon importante.

Le diagnostic est presque toujours suspecté par les échographies fœtales. A un stade précoce, des critères de mauvais pronostic (dilatation majeure, oligoamnios, hyperéchogénicité rénale, biochimie défavorable des urines fœtales prélevées par ponction sous échographie) peuvent parfois amener à proposer une interruption médicale de grossesse.

Après la naissance, on observe en général un globe vésical et l'absence de mictions normales. On peut parfois palper deux gros reins. Il s'agit d'une urgence néonatale, imposant un transfert rapide en milieu spécialisé de chirurgie pédiatrique. Un traitement antibiotique préventif est instauré. Le diagnostic des valves est confirmé par une cystographie, que l'on réalise au mieux par ponction sus pubienne directe de la vessie (Fig. 9). Le traitement consiste en une section des valves par voie endoscopique. La fonction rénale doit être surveillée étroitement pendant de longues années. Les problèmes de continence, fréquents pendant l'enfance, s'arrangent généralement après la puberté.

5.2 Troubles vésico-sphinctériens

5.2.1 De cause neurologique

Le fonctionnement de la vessie et de son système sphinctérien est contrôlé par

des centres réflexes médullaires eux-mêmes sous contrôle des fonctions supérieures. Toute altération des voies de conduction (en particuliers médullaires) peut être responsable de perturbations du fonctionnement vésico-sphinctérien, perturbations que l'on regroupe sous le nom de vessies neurologiques. Les lésions neurologiques peuvent être congénitales (spina bifida surtout) ou acquises (tumeurs, traumatismes).

La conséquence constante des vessies neurologiques est l'incontinence. Il y a schématiquement deux situations possibles : les insuffisances sphinctériennes avec écoulement permanent à vessie toujours vide, et les vessies rétentionnistes avec écoulement par regorgement. Les conséquences sociales sont identiques dans les deux cas, mais le haut appareil urinaire est beaucoup plus en danger dans le deuxième cas.

Le traitement des vessies neurologiques peut comporter des sondages évacuateurs plusieurs fois par jour (cathétérismes intermittents), éventuellement associés à différents types d'interventions visant à obtenir une vessie rétentionniste, bien compliant et de capacité suffisante. Les dérivations urinaires externes ne sont plus guère utilisées. La surveillance de l'état du haut appareil est fondamentale.

5.2.2 Troubles fonctionnels sans cause neurologique ou organique

Certains sont très rares comme la dyssynergie vésico-sphinctérienne, alors que d'autres comme l'instabilité (ou immaturité) vésicale sont très fréquents.

L'instabilité vésicale est liée à l'existence d'une vessie hyperréflexive. Des contractions involontaires et automatiques du détrusor sont responsables de besoins impérieux et soudains que l'enfant tente de contenir en contractant sa musculature périnéale (sphincter strié). Ces impériosités mictionnelles sont souvent associées à des fuites urinaires. L'attitude de l'enfant accroupi, cuisses serrées, cherchant désespérément à se retenir, est très caractéristique. En dehors des fuites d'urines, les hautes pressions engendrées par les contractions vésicales peuvent à la longue entraîner l'apparition d'un authentique reflux secondaire, d'où l'importance de rechercher systématiquement une instabilité vésicale à l'interrogatoire de tout enfant atteint de reflux vésico-rénal. Les cystites à répétition sont fréquentes dans l'instabilité vésicale, elles s'auto-entretiennent mutuellement avec le trouble fonctionnel vésical, réalisant parfois un véritable cercle vicieux. Le traitement symptomatique de l'instabilité vésicale repose sur les anticholinergiques qui sont très efficaces (oxybutinine). La guérison spontanée est obtenue en quelques mois ou années avec la croissance.

L'énurésie (le pipi au lit) peut avoir plusieurs facteurs étiologiques intriqués. Il importe de s'assurer qu'il n'y a pas d'autres symptômes associés : impériosité mictionnelle, pollakiurie et fuites d'urines dans la journée qui pourraient orienter vers une immaturité vésicale. Dans la plupart des cas cependant l'origine de ce trouble reste mystérieuse. Un facteur psychologique est parfois incriminé en présence d'une énurésie secondaire (c'est à dire survenant alors que l'enfant avait été propre pendant plusieurs années) notamment si un événement perturbant peut être mis en évidence : drame familial, échec

scolaire... Mais dans la plupart des cas l'origine de ce trouble peut être rattachée à l'association d'un sommeil très profond et d'une sécrétion excessive des urines pendant la nuit. L'énurésie finit toujours par guérir, quelquefois seulement à un âge avancé. Le problème ne doit cependant pas être sous-estimé. Les traitements pharmacologiques agissant sur le comportement vésical ou sur le métabolisme de l'eau (Minirin) peuvent avoir une certaine efficacité, mais les "petits moyens" ne devront jamais être négligés : prise en considération du problème, calendrier nuit sèche - nuit humide, qualité du sommeil, miction en début de nuit et éventuellement recours à un dispositif réveillant l'enfant dès la première fuite.

Les anomalies, malformatives et obstructives des voies excrétrices sont fréquentes et extrêmement variées. Les circonstances de découverte, chez l'enfant, sont diverses : la malformation peut être mise en évidence à l'occasion du bilan pratiqué en présence d'une infection urinaire. La découverte peut être fortuite : exploration d'un autre appareil, traumatisme révélateur, ou de plus en plus à l'occasion d'une échographie anténatale.

1. TECHNIQUES D'IMAGERIE

1.1 Moyens d'exploration

L'imagerie est essentielle pour réaliser un bilan morphologique, préciser le niveau et la nature des obstacles, apprécier le retentissement fonctionnel.

L'échographie constitue le premier examen à réaliser dans la majorité des cas. Cette échographie doit analyser l'ensemble de l'arbre urinaire, haut et bas appareil. Elle permet une étude satisfaisante du parenchyme rénal et apprécie l'importance d'une stase urinaire supérieure. Au niveau du pelvis, l'échographie doit étudier la vessie et l'existence éventuelle d'une dilatation des bas uretères.

La *cystographie* permet l'étude morphologique du bas-appareil, en particulier chez le garçon; chez celui-ci, toute suspicion d'obstacle sous-vésical impose la ponction sus-pubienne. L'existence d'un reflux vésico-urétéral est fréquente dans le cadre des uropathies malformatives.

L'*urographie intraveineuse* est actuellement un examen de seconde intention. Elle permet une bonne analyse morphologique du parenchyme rénal, des voies excrétrices supérieures. Elle donne une appréciation relative des capacités d'excrétion de chaque rein.

Ces trois examens sont le plus souvent suffisants pour préciser le diagnostic d'une uropathie malformative. Dans le cas contraire, il est nécessaire de faire appel à d'autres techniques :

- *Ponction directe et opacification* d'une cavité dilatée en amont d'un obstacle ;
- *Scintigraphie rénale, en particulier au DTPA*, pour mesurer l'importance

et le retentissement d'un obstacle, en particulier lors d'épreuves d'hyperdiurèse.

1.2 Conduite à tenir à la naissance lors du dépistage anté-natal d'une uropathie malformative

La réalisation systématique, durant la grossesse, d'une échographie de dépistage modifie le mode de présentation et les enfants sont souvent explorés avant que l'uropathie ne se manifeste cliniquement

Tout diagnostic anté-natal d'une malformation urinaire impose une exploration postnatale. Cette exploration doit être réalisée assez rapidement, de façon à confirmer le diagnostic, préciser le bilan lésionnel et rechercher des lésions associées. Il faut distinguer les nouveau-nés supposés porteurs d'une uropathie unilatérale, peu sévère, et ceux atteints d'une malformation grave avec retentissement néphrologique et/ou vital :

- Les nouveau-nés suspects d'une uropathie non sévère ne doivent pas être explorés trop tôt, car la diurèse physiologique est basse pendant les premiers jours de vie, ce qui peut masquer une dilatation en amont d'un obstacle: la fin de la première de semaine constitue la bonne période.
- Les nouveau-nés atteints d'une malformation grave avec retentissement néphrologique et/ou vital sont explorés plus précocement, de façon à prendre, le cas échéant, une décision thérapeutique urgente.

Le bilan est réalisé avec une échographie première, qui permet d'orienter la chronologie des explorations ultérieures : cystographie, urographie intra-veineuse. Chaque cas particulier sera discuté au chapitre pathologique correspondant.

2. Anomalies de nombre et de taille des reins

2.1 Agénésie rénale

L'agénésie rénale est définie par l'absence de toute ébauche parenchymateuse. Il n'existe pas d'artère rénale, ni de voie excrétrice, ni d'orifice urétéral vésical. L'agénésie rénale peut être:

- bilatérale: rare, elle est incompatible avec la vie. L'échographie anténatale montre l'absence de structures rénales au niveau des fosses lombaires, associée à un oligo-amnios responsable d'un faciès de Potter à la naissance. La survenue d'un pneumothorax lié à l'hypoplasie pulmonaire est classique;
- unilatérale: cette anomalie est considérée comme fréquente, environ 1/1000. Elle est sûrement plus rare, car beaucoup de $\varnothing$ fosses lombaires vides. Elles assimilées à des agénésies correspondent en fait à la présence d'un petit rein hypoplasique et/ou dysplasique. L'association à des anomalies génitales homo latérales est classique, en particulier chez la fille: duplication de l'appareil génital, hypoplasie utérine ou ovarienne. Devant ces malformations, il faut rechercher un petit rein dysplasique avec abouchement urétéral ectopique avant d'affirmer l'agénésie.

Le diagnostic de cette agénésie repose sur:

- L'abdomen sans préparation, qui confirme la vacuité de la fosse lombaire avec une absence d'ombre rénale, une médialisation de l'angle colique qui vient combler l'espace laissé libre;
- L'échographie, qui montre l'absence de structure rénale individualisable dans une fosse lombaire et le reste de la cavité abdominale associée à l'hypertrophie compensatrice du rein controlatéral.

2.2 Aplasie rénale

Elle correspond à la forme majeure de la dysplasie rénale (cf. infra). Il existe une ébauche rénale fibreuse ou fibrokystique avec quelques dérivés wolffiens, des lésions d'endartérite et des îlots cartilagineux. L'artère rénale est de petite taille. La voie excrétrice est présente avec un orifice urétéral vésical. L'uretère peut être borgne et relié au rénicule par un cordon fibreux (aplasie majeure) ou perméable sur toute sa longueur (aplasie mineure).

2.3 Hypoplasie rénale

Elle est définie par un rein de petite taille en rapport avec une anomalie de son développement. L'hypoplasie doit être distinguée de la dysplasie d'une part, d'un petit rein atrophique secondaire à une affection acquise d'autre part. Trois formes sont individualisées :

2.3.1. Hypoplasie simple

C'est une réduction de taille sans lésion parenchymateuse. C'est le "rein de poupée", ou hypoplasie harmonieuse organoïde. Elle peut être unilatérale ou bilatérale. La fonction rénale est normale. En échographie, la différenciation cortico-médullaire est respectée. L'urographie montre des cavités non dilatées, avec une conservation de l'index parenchymateux.

2.3.2. Hypoplasie oligoméganéphronique

Il existe deux petits reins harmonieux, sans anomalie des cavités. Histologiquement, les néphrons sont en nombre réduit, avec une augmentation de taille des glomérules et un allongement des tubules. Cette affection prédomine chez le garçon, et évolue constamment vers l'insuffisance rénale à l'adolescence.

2.3.3. Hypoplasie rénale segmentaire: rein de Ask-Upmark :

Elle correspond à une réduction de taille du rein, avec des encoches corticales s'accompagnant d'une dilatation calicielle en regard. Anatomiquement, les tubes sont dilatés ou atrophiques. Les glomérules sont absents (hypoplasie segmentaire "aglomérulaire") ou comprimés. Il existe une endartérite oblitérante des artères arquées et inter lobulaires.

Sur le plan clinique, il existe une prédominance féminine. L'hypertension artérielle est fréquente. L'échographie et l'urographie intraveineuse confirment l'atteinte segmentaire. L'atteinte peut être uni- ou bilatérale. Le diagnostic différentiel avec la néphropathie de reflux, où il existe des cicatrices rétractiles, est impossible. La recherche d'un reflux vésico-urétéral est capitale, mais il peut y avoir un reflux associé à une hypoplasie et le diagnostic exact ne peut être qu'histologique.

2.4 Dysplasie rénale

Elle est définie par un arrêt du développement embryonnaire normal du rein avec une différenciation anormale du tissu méta-néphrogène. Elle doit être distinguée de l'hypoplasie simple, où les structures histologiques sont normales, et de l'atrophie, où il existe une destruction secondaire du rein. Lorsque le rein est petit, il s'agit d'une hypodysplasie. S'il existe des formations kystiques, avec un rein de taille variable, le terme de "dysplasie multikystique" est utilisé.

2.4.1. Anatomopathologie

Les critères diagnostiques de la dysplasie sont histologiques : présence de tubes primitifs médullaires, parfois bordés de cellules fibro-musculaires; mise en évidence d'îlots de cartilage métaplasique. L'atteinte peut être corticale et/ou médullaire, totale ou segmentaire, avec alternance de zones saines et de zones pathologiques. Elle est le plus souvent unilatérale.

2.4.2. Pathogénie

La pénétration du bourgeon urétéral au centre du blastème métanéphrogène induit le développement normal du parenchyme rénal. La naissance du bourgeon urétéral détermine également la situation de l'orifice urétéro-vésical. Si le bourgeon urétéral naît trop haut ou trop bas sur le canal de Wolff, l'orifice urétéral est en situation ectopique. A l'autre extrémité, plus la pénétration du bourgeon urétéral est éloignée du centre de l'ébauche rénale, plus le parenchyme est dysplasique. Ces aspects embryologiques permettent de comprendre l'association fréquente d'une dysplasie rénale et d'un abouchement urétéral ectopique. La dysplasie peut être partielle, développée en regard d'un des deux pyélons d'une duplication totale. Les lésions de dysplasie rénale observées lorsqu'il existe des valves de l'urètre semblent plus en rapport avec une anomalie associée au niveau des orifices urétéraux qu'avec la stase induite par l'obstacle urétral.

2.4.3. Aspects cliniques et radiologiques

Les signes cliniques sont peu spécifiques, l'infection urinaire est le mode de découverte le plus fréquent. Une "pseudo-incontinence", témoignant d'un abouchement ectopique extra vésical, peut être révélatrice chez la fille. L'absence de structure rénale visible dans une fosse lombaire lors d'une échographie anténatale est également un mode de révélation.

L'imagerie varie en fonction des anomalies de la voie excrétrice:

- En échographie, le rein est petit. Des lésions de dysplasie sont suspectées lorsqu'il existe une dédifférenciation cortico-médullaire, avec un parenchyme plus échogène que le foie, et des micro- ou macrokystes;
- L'urographie montre un défaut de concentration ou une absence de sécrétion associés à des anomalies morphologiques des voies excrétrices, simplifiées et/ou dilatées.

Le rein peut ne pas être individualisable avec l'imagerie, faisant porter à tort le diagnostic d'agénésie rénale. Lorsqu'il existe un système double, la

reconnaissance d'un pyélon supérieur muet en regard d'une zone de parenchyme dysplasique peut également être difficile.

- Dysplasie multikystique (figure 1) : elle correspond à un rein de taille variable, souvent volumineux, avec des kystes également de taille variable, juxtaposés les uns après les autres.

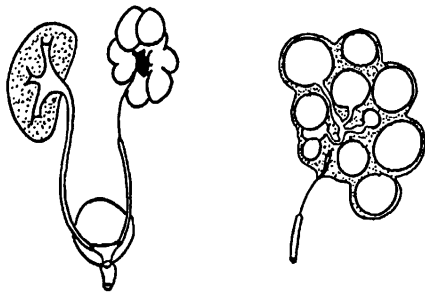


Figure 1 : Dysplasie multikystique.

Les kystes peuvent être indépendants, ou communiquer par des structures tubulaires. L'uretère est soit atrétique, soit perméable, communiquant ou non avec les kystes par l'intermédiaire de tubules. Au centre de la masse et entre les kystes, il existe du tissu fibreux comportant des éléments dysplasiques. L'atteinte est en général unilatérale, mais peut être associée à une autre malformation controlatérale.

L'hypothèse physiopathologique actuellement retenue, est celle d'une forme très sévère de sténose infundibulo-pyélique ou urétérale, survenant précocement pendant la vie intra-utérine. La stase urinaire provoque le développement dysplasique du parenchyme rénal. Il existe ainsi une continuité pathogénique entre les malformations de la jonction pyélo-urétérale, les sténoses infundibulaires avec hydrocalices et la dysplasie multikystique, qui représente la forme majeure des sténoses infundibulo-pyéliques.

De nombreux cas sont dépistés par l'échographie anténatale, qui met en évidence l'existence de formations transsoniques de taille et de nombre variables, juxtaposées, disposées sans organisation particulière, et séparées par des septa échogènes sans parenchyme rénal individualisable et sans dilatation des voies excrétrices sous-jacentes.

A la naissance, l'existence d'une masse abdominale mobile, lobulée, sans retentissement sur l'état général, peut être révélatrice si la formation multikystique est volumineuse. L'échographie confirme la présence de multiples formations liquidiennes séparées par des septa échogènes, sans communications, ce qui doit permettre de la différencier d'une obstruction de la jonction pyélo-urétérale. L'urographie montre un rein muet avec parfois une

prise de contraste au niveau des septa et des parois des kystes. La cystographie peut retrouver un reflux dans un uretère borgne. Cette séméiologie est modifiée si la dysplasie multikystique se développe sur l'un des pyélons d'une duplication totale : en échographie, la zone correspondant au parenchyme sain peut être méconnue, ce qui justifie la réalisation d'une urographie avant toute intervention. Enfin, si le rein est d'emblée de petite taille, il peut être difficile de le mettre en évidence.

Lorsque le diagnostic est méconnu à la période néonatale, deux évolutions sont possibles : la diminution progressive de taille des kystes s'accompagne d'une atrophie secondaire de la masse rénale. Si des kystes volumineux persistent, des calcifications pariétales peuvent apparaître. L'hypertension artérielle est rare, la dégénérescence maligne exceptionnelle.

3. Anomalies de position

Pendant la vie fœtale, le métanéphros est en position pelvienne. Il va progressivement subir une rotation le mettant en position frontale et une migration en regard de la fosse lombaire.

3.1 Dystopie rénale

C'est l'anomalie de rotation du rein :

- absence de rotation (fréquente): jonction pyélo-urétérale antérieure ;
- excès de rotation: jonction pyélo-urétérale postérieure ;
- rotation inverse: jonction pyélo-urétérale externe.

La malrotation peut être uni- ou bilatérale, associée à une ectopie ou à une fusion entre les deux reins. Le diagnostic est porté sur l'urographie qui montre un bassinnet un peu agrandi, parfois déformé, qui se projette, de face, sur les groupes caliciels. L'uretère à son origine est écarté du rachis. La réalisation d'incidences obliques aide à déterminer le type de malrotation. L'association à une malformation de la jonction pyélo-urétérale est fréquente et peut être révélatrice.

3.2 Ectopie rénale

Le rein peut être en ectopie haute, ectopie basse ou ectopie croisée.

3.2.1. Rein intrathoracique

C'est une anomalie rare touchant essentiellement le rein gauche chez le sujet mâle. L'ectopie peut être intrathoracique vraie à travers un défaut diaphragmatique, ou sous le feuillet fibreux d'une éviscération.

Le mode de découverte le plus fréquent est la mise en évidence d'une opacité basithoracique postérieure gauche. L'échographie permet de suspecter le diagnostic: elle montre la vacuité de la fosse lombaire et l'existence d'une structure rénale au-dessus de la rate. L'urographie confirme le diagnostic.

3.2.2. Ectopie basse

L'ectopie peut être lombaire basse, iliaque ou pelvienne (fréquente). Elle est uni- ou bilatérale, et peut survenir sur un rein unique. La présence d'une dystopie associée est fréquente, de même que l'existence d'une obstruction de la jonction pyélo-urétérale. La découverte peut être fortuite ou être en rapport avec l'exploration d'une masse abdomino-pelvienne. Le risque de lésion au cours d'un traumatisme doit être pris en compte. En échographie un rein en ectopie iliaque basse peut être difficile à reconnaître parmi les structures digestives. Au niveau du pelvis, la réplétion vésicale aide au diagnostic. En urographie, la constatation d'une fosse lombaire vide implique la réalisation de clichés obliques pour ne pas méconnaître un pyélogramme se projetant sur le rachis.

3.2.3. Ectopie croisée

Les deux reins sont situés du même côté. L'uretère du rein ectopique croise la ligne médiane et se termine dans la vessie par un orifice en position normale. L'ectopie croisée peut être simple ou double. Lorsqu'elle est simple, l'existence d'une fusion rénale entre les deux parenchymes est fréquente. Le mode de découverte peut être motivé par l'exploration d'une masse abdominale.

3.3 Fusion entre les deux reins

Les reins fusionnés se caractérisent par l'existence d'un isthme parenchymateux ou fibreux entre les deux reins: ectopie rénale croisée avec fusion, rein en "fer à cheval", rein discoïde. Toutes ces fusions sont associées à d'importantes variations de la vascularisation avec artères multiples et ectopiques et à des anomalies de la voie excrétrice, souvent obstructives.

3.3.1. Symphyses rénales sur ectopie croisée

Le rein ectopique est fusionné à l'autre rein. Il y a plusieurs types de fusion:

- le rein sigmoïde: le bord interne du pôle supérieur du rein ectopique est fusionné avec le bord interne du pôle inférieur du rein en place. L'axe des deux reins est vertical;
- le rein en Ç L È: le rein ectopique est transversal, pré rachidien, fusionné par un pôle avec le pôle inférieur du rein en place.

3.3.2. Le rein "en fer à cheval"

Les deux reins sont fusionnés par un isthme pré rachidien, pré-vasculaire, fibreux ou parenchymateux, réunissant le plus souvent leurs pôles inférieurs. Ils sont verticalisés, rapprochés de la ligne médiane, plus bas que des reins normaux. Les cavités sont dystopiques par défaut de rotation, avec une jonction pyélo-urétérale antérieure ou externe. Les orifices urétéraux sont normaux.

Les signes cliniques permettant la mise en évidence d'un rein en "fer à cheval " sont souvent peu spécifiques: infection urinaire, ou en rapport avec une anomalie de la voie excrétrice associée: obstruction de la jonction pyélo-urétérale, fréquente, lithiase. Des douleurs abdominales lors de l'hyperextension du rachis seraient plus évocatrices. Le rein en "fer à cheval " peut s'intégrer dans un syndrome malformatif plus complexe ou dans le cadre d'une aberration chromosomique (syndrome de Turner, trisomie 18).

L'échographie permet de noter la verticalisation des reins, et l'isthme parenchymateux est facile à voir en avant des vaisseaux. S'il s'agit seulement d'un pont fibreux, le diagnostic peut être plus difficile. En urographie, les pôles inférieurs des reins sont rapprochés, l'arbre caliciel est oblique en bas et en dedans. Le groupe caliciel inférieur se projette sur le rachis. Les uretères ont un trajet en avant des bassinets et de l'isthme parenchymateux. Le reflux vésico-urétéral est fréquent et doit être recherché par une cystographie.

3.3.3. Rein discoïde ou en "galette "

Les deux reins sont fusionnés par leurs deux pôles et forment une masse parenchymateuse en ectopie pelvienne. Il peut exister deux uretères à aboutissement normal. Les bassinets peuvent être communicants avec un ou deux uretères.

4. Malformations des calices

4.1 Diverticule pré-caliciel (figure 2) : kyste pyélogénique

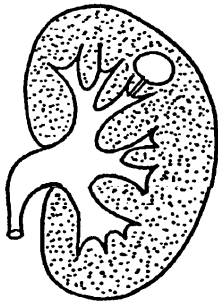


Figure 2 : Diverticule pré-caliciel.

C'est une cavité intraparenchymateuse remplie d'urine et bordée par un épithélium transitionnel qui communique avec le fornix ou avec la tige d'un calice normal par un canal très étroit. Il siège habituellement au pôle supérieur du rein. Il est plus souvent unique que multiple. Il s'agit probablement d'une anomalie de division d'un bourgeon urétéral primitif qui, au lieu de donner un petit calice, aboutit à la formation d'un kyste communicant. Certains auteurs évoquent la rupture possible d'un kyste simple dans un calice. Le diverticule précaliciel est presque toujours asymptomatique. Il peut cependant être volumineux et se compliquer d'infection et de lithiase, surtout en cas d'obstruction inflammatoire du collet.

En échographie, il existe une image liquidienne se projetant en bordure du sinus rénal. L'urographie montre une image d'addition se remplissant de façon synchrone avec les cavités excrétrices, qui se projette en dehors de la ligne interpapillaire de Hodson, ce qui permet de le différencier d'un hydrocalice.

4.2 Hydrocalice

C'est la dilatation isolée d'un calice par sténose de la tige calicielle. Cette sténose peut être intrinsèque ou extrinsèque:

- la sténose intrinsèque correspond à une hypoplasie infundibulaire: elle peut être isolée et n'intéresser qu'une tige calicielle, ou en toucher plusieurs et s'étendre au bassinet (sténose infundibulo-pyélique). Le rein multikystique serait la forme majeure d'une hypoplasie très étendue. L'urographie montre une dilatation calicielle en amont d'une sténose de la tige. Lorsque l'hydrocalice est compliqué (infection, lithiase), il est difficile de faire la part entre une véritable sténose congénitale et une

fibrose rétractile secondaire de la tige calicielle, avec stase d'amont.

- la compression extrinsèque de la tige calicielle supérieure par une artère polaire constitue le *syndrome de Fraley*. La présence d'une empreinte vasculaire au pied de la tige calicielle supérieure est fréquente et n'a de signification pathologique que si il existe une dilatation d'amont avec stase du produit de contraste.

4.3 Méga-polycalicose

C'est une hypoplasie des pyramides de Malpighi avec ectasie passive et multiplication des petits calices. En urographie, les tiges calicielles sont courtes et larges; le bassin et l'uretère ne sont pas dilatés. Les contours du rein sont normaux. Il faut différencier cet aspect d'une dilatation calicielle en rapport avec une anomalie de la jonction pyélo-urétérale. La réalisation d'une épreuve d'hyper-diurèse, en montrant l'absence d'obstacle fonctionnel, peut aider à faire la distinction.

5. MALFORMATION DE LA JONCTION PYÉLO-URÉTÉRALE (FIGURE 3)

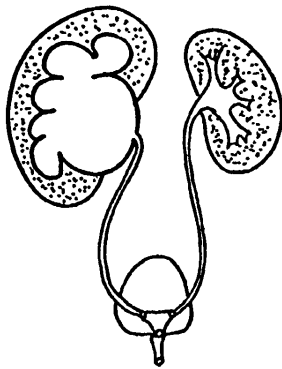


Figure 3 : Syndrome de la jonction pyélo-urétérale.

C'est le dysfonctionnement obstructif de la jonction pyélo-urétérale, qui peut correspondre à plusieurs anomalies :

- fonctionnelles (50 %) : disparité de calibre entre le bassinet et l'uretère sans obstacle visible. Le péristaltisme pyélique est mal transmis à l'uretère; il existe des anomalies histologiques de la musculature;
- organiques (50 %) : sténose fibreuse (20 %), insertion haute de l'uretère, plicature, repli valvulaire, polype fibreux. Le croisement avec une artère

polaire est fréquent (20 %), mais le plus souvent, il n'est pas responsable de l'obstruction.

L'atteinte peut être uni- ou bilatérale, asymétrique. L'association avec les autres malformations rénales est fréquente. Les cavités pyélo-calicielles sont plus ou moins dilatées en amont de la jonction en fonction de la sévérité de l'obstruction. Parallèlement, le rein est plus ou moins gros, très volumineux dans les obstructions sévères. La dilatation peut toucher de façon égale le bassinet et les calices, ou prédominer sur celui-là ou ceux-ci. L'atteinte du parenchyme est variable (figure 4), allant du parenchyme conservé (A, B, C) à une mince lame atrophique entourant les cavités dilatées (D, E). Des kystes dysplasiques peuvent se développer dans ce parenchyme atrophique (F). Quand ces kystes sont volumineux, ils réalisent la forme hydronéphrotique du rein multikystique (Felson).

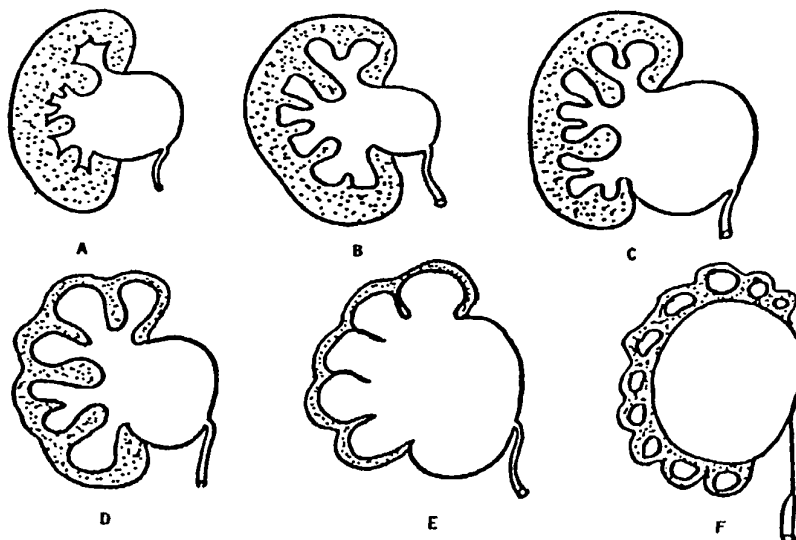


Figure 4 : Etat du parenchyme dans les dilatations hydronéphrotiques.

Les circonstances de découverte ont été modifiées par l'échographie anténatale: l'existence d'une pyélectasie dont le diamètre est supérieur à 10 mm implique un bilan morphologique plus complet à la naissance, avec au minimum la réalisation d'une échographie postnatale. Dans les autres cas, le diagnostic est porté devant des signes non spécifiques: infection urinaire, ou plus évocateurs: douleurs intermittentes d'une fosse lombaire. Un traumatisme peut également être un mode de découverte, et être à l'origine d'une décompensation aiguë de l'obstruction, d'autant plus que la taille du bassinet le rend plus vulnérable. La présence de caillots peut majorer l'obstacle, avec une

dilatation majeure initiale. Il ne faut pas juger de la valeur fonctionnelle du rein à la phase initiale, mais après une période de récupération.

Imagerie :

L'échographie montre la dilatation pyélo-calicielle avec un aspect communicant des cavités (aspect en "oreille de Mickey"). Toute dilatation du bassinet supérieure à 10 mm est suspecte. Un simple bassinet extra-sinusal peut être difficile à éliminer. Il faut apprécier l'épaisseur du parenchyme rénal et confirmer le niveau de l'obstacle en montrant l'absence de dilatation de l'uretère en arrière de la vessie.

Les aspects urographiques varient en fonction du degré d'obstruction :

- aspect de néphrogramme en "coquillage", en "lâcher de ballons" dans les obstructions graves, avec absence de sécrétion; dans ces formes majeures, la ponction directe du bassinet peut permettre son opacification, confirmant le diagnostic.
- signe du "croissant de Dunbarr ", qui correspond à la stagnation d'urine opacifiée dans les tubes collecteurs à la périphérie des calices dilatés ; la présence de ce signe est un bon élément en faveur de la persistance d'une valeur fonctionnelle du rein en stase. Il faut poursuivre l'examen et réaliser des clichés retardés.
- retard d'excrétion avec dilatation des cavités, aspect en "boule" des calices, perte de la concavité du bord inférieur du bassinet. La réalisation d'un cliché en procubitus favorise les passages urétéraux et permet de montrer la disparité de calibre entre le bassinet et l'uretère.
- défaut d'adaptation au débit urinaire avec dilatation des cavités au cours d'une épreuve d'hyperdiurèse (test au furosémide) qui permet de démasquer une forme intermittente.

La réalisation d'une scintigraphie au DTPA (acide diéthylènetriamine pentacétique) avec épreuve d'hyperdiurèse permet également de chiffrer le degré d'obstruction.

A la période néonatale, les formes intermittentes ou modérées, sans retard de sécrétion, justifient une surveillance simple en imagerie. Les formes sévères avec conservation de la fonction rénale relèvent d'une pyéloplastie chirurgicale. Les formes graves, avec dilatation majeure et fonction rénale altérée peuvent être traitées soit par néphrostomie percutanée transitoire, soit par pyéloplastie d'emblée : en fonction de l'évolution, une décision de néphrectomie secondaire peut être posée.

6. MALFORMATIONS DE L'URETÈRE

Les sinuosités fœtales ne constituent pas une malformation: ce sont des replis de l'urothélium de l'uretère lombaire, sans fibre musculaire, sans obstruction, qui involuent en postnatal.

6.1 Uretère rétrocave

Le trajet lombaire de l'uretère droit est anormal: il passe en arrière, puis en dedans, et enfin en avant de la veine cave inférieure (figure 5).

C'est une anomalie de formation de la veine cave inférieure par défaut de développement de la veine supracardinale. Exceptionnellement, l'uretère rétrocave peut être gauche, en cas de veine cave double ou de situs inversus.

Les signes cliniques sont absents ou modérés, en fonction du degré d'obstruction.

L'urographie montre une dilatation pyélo-calicielle en général peu importante. L'uretère, dans son segment proximal, est dilaté. En regard de L3-L4, il se recourbe en dedans, avec un aspect en " J " renversé. Le segment rétrocave est fin ou mal visible. L'uretère sous-jacent est médialisé et de calibre normal.

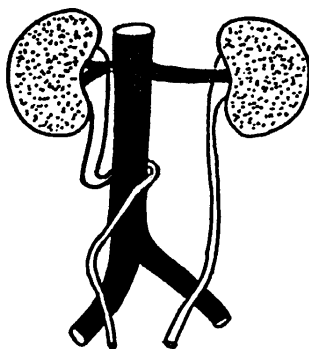


Figure 5 : Uretère rétrocave

Il existe d'autres malformations urétéro-vasculaires : uretère rétro-iliaque, croisement rétro-ovarien ou rétrospérmatique, croisement avec l'artère ombilicale.

6.2 Sténoses et valves de l'uretère

Ce sont des sténoses ou replis de l'urothélium contenant des fibres musculaires. Ces obstacles siègent sur l'uretère lombaire. Quand ils siègent haut, ils posent des problèmes nosologiques avec une sténose basse de la jonction pyélo-urétérale. Quand ils siègent bas, ils sont difficiles à différencier des méga-uretères obstructifs.

6.3 Atrésie urétérale

C'est une solution de continuité de la lumière urétérale. Elle est rarement isolée, avec une dilatation urétéro-pyélo-calicielle sus-jacente. Elle est le plus souvent associée avec une aplasie rénale ou surtout une dysplasie multikystique.

6.4 Méga-uretère primitif obstructif

C'est la dilatation congénitale de l'uretère en amont d'un segment terminal obstructif, d'apparence macroscopique normale, avec un abouchement normal, dans une vessie normale, sans obstacle cervico-urétral .

L'élément obstructif siège sur la partie terminale de l'uretère. Sa longueur est en moyenne de 1,5 cm. Les lésions responsables sont variées : hypertrophie collagénique pure, anomalies des fibres musculaires (défaut de fibres musculaires longitudinales, prédominance de fibres circulaires, dysembryoplasie fibro-épithéliale, collier scléreux). L'aspect histologique peut être rigoureusement normal, témoin d'un obstacle entièrement fonctionnel. Au-dessus de l'obstacle, l'uretère se dilate, puis s'allonge et forme des boucles. La paroi est épaissie. Le péristaltisme est conservé. Le retentissement parenchymateux est moins marqué que dans les autres obstacles.

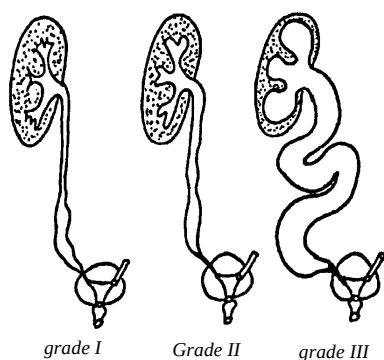


Figure 6 : Différents types de méga-uretères.

Il est habituel de distinguer trois types:

- type 1 : méga-uretère pelvien ou ilio-pelvien respectant la partie haute lombaire et les cavités pyélo-calicielles;
- type 2 : méga-uretère total avec dilatation d'ensemble sans sinuosité;
- type 3 : dolicho-méga-uretère sinueux.

Sur le plan évolutif, un méga-uretère obstructif primitif est susceptible de régresser spontanément dans les premières années de la vie : les indications thérapeutiques, à la période néonatale, sont moins interventionnistes que pour les syndromes de la jonction pyélo-urétérale.

Le méga-uretère primitif *obstructif* doit être distingué des autres méga-uretères primitifs (méga-uretère en amont d'un abouchement anormal au niveau de la vessie : orifice ectopique, urétérocèle) et des méga-uretères secondaires:

- méga-uretère secondaire à un obstacle sous-jacent: valves de l'urètre, vessie neurogène;
- méga-uretère par reflux vésico-urétéral +++.

Les circonstances de découverte sont similaires à celles des obstructions de la jonction pyélo-urétérale, avec une proportion importante de cas dépistés par une échographie anténatale: celle-ci montre une dilatation du haut appareil, mais n'est pas toujours performante pour situer le niveau de l'obstacle, ce qui impose le bilan postnatal.

Le diagnostic de méga-uretère obstructif repose sur plusieurs examens :

L'échographie montre la dilatation pyélo-urétérale, avec conservation du péristaltisme au niveau du bas uretère dilaté en arrière de la vessie. Il faut également apprécier le retentissement sur le haut-appareil.

L'urographie doit confirmer ces aspects: il faut préciser la morphologie du bas uretère, dont l'extrémité est effilée, en Ç queue de radis È, bien visible sur une incidence oblique. La persistance du méga-uretère à vessie vide est un élément capital du diagnostic.

La réalisation d'une cystographie complète les explorations pour s'assurer de l'absence d'obstacle cervico-urétral, ou de reflux vésico-urétéral. Ce reflux peut toutefois être associé à un véritable méga-uretère primitif obstructif. Il

peut aggraver le pronostic, et justifier la réalisation d'une réimplantation vésico-urétérale.

7. DUPLICATIONS DE LA VOIE EXCRÉTRICE

Ce sont des anomalies très fréquentes, souvent asymptomatiques. Sur le plan embryologique, le bourgeon urétéral, né du canal de Wolff, pénètre le blastème rénal où il forme les cavités excrétrices et les tubes collecteurs. S'il existe une division prématurée du bourgeon urétéral, cela entraîne la formation d'une duplication incomplète. Si un bourgeon surnuméraire naît du canal de Wolff, il en résulte une duplication complète.

7.1 Duplications partielles (bifidités)

C'est le dédoublement incomplet de la voie excrétrice supérieure avec deux uretères qui se rejoignent à un niveau variable : pyélique, lombaire, iliaque, pelvien ou intramural. Les deux uretères se rejoignent au carrefour de jonction. Ce carrefour peut être le siège de troubles du péristaltisme avec un reflux d'une branche dans l'autre (reflux urétéro-urétéral - phénomène du "yo-yo"). La portion terminale est commune avec un seul orifice vésical en position normale.

L'uretère bifide à branche borgne correspond à une bifidité dont l'un des deux uretères a arrêté son développement et n'a pas atteint le rein. La branche borgne doit être distinguée d'un diverticule urétéral.

7.2 Duplications complètes (figure 7)

Le dédoublement des deux uretères est complet. Dans leur portion intramurale, les deux uretères cheminent dans une même gaine et sont vascularisés par la même artère. L'uretère supérieur est celui qui s'abouche le plus bas dans la vessie et l'uretère inférieur est celui qui s'abouche le plus haut (loi de Weigert et Meyer).

Le système caliciel supérieur est simplifié avec deux ou trois petits calices directement branchés sur l'uretère. Le système inférieur est plus complet avec deux ou trois tiges calicielles et un bassinnet dont l'axe est oblique en haut et en dehors, et qui est écarté du rachis. Le rein est plus grand qu'un rein normal (+2 à +4 DS) avec parfois une incisure médiane, correspondant au parenchyme de

chacune des voies excrétrices.

La découverte d'une duplication complète non compliquée est souvent fortuite, au cours d'explorations réalisées pour une infection urinaire.

En échographie, le diagnostic est souvent difficile : présence d'une zone d'échogénicité similaire au cortex, divisant le sinus hyper-échogène en deux parties inégales. Cet aspect peut également correspondre à une simple hypertrophie d'une colonne de Bertin.

L'urographie permet d'affirmer la duplication complète lorsque les deux trajets urétéraux sont visibles au niveau de leur segment intramural vésical.

Quand la duplication est compliquée, la pathologie du système supérieur diffère des anomalies du système inférieur :

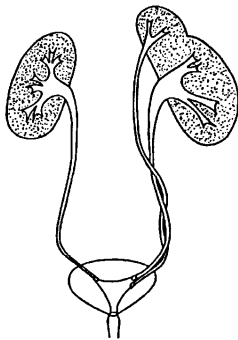


Figure 7 : Duplication totale

- Pathologie du système supérieur (figure 8) :

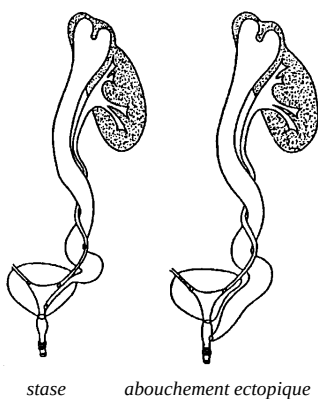


Figure 8 : Duplication et abouchement ectopique avec stase.

- La stase du système supérieur: l'orifice urétéral est bas situé dans le trigone

ou au niveau du col vésical avec un trajet très long responsable d'un obstacle fonctionnel et d'un méga-uretère obstructif. Cela peut être associé à une urétérocèle intra-vésicale (cf. infra). La dilatation d'amont est plus ou moins marquée.

- L'abouchement ectopique de l'uretère du pyélon supérieur peut se faire dans l'urètre supra-sphinctérien (sans ou avec urétérocèle ectopique) et, chez le garçon, dans la vésicule séminale, chez la fille, dans l'urètre sous-sphinctérien, à la vulve et dans le vagin.

- La dysplasie du parenchyme supérieur est fréquente et d'autant plus sévère que l'ectopie urétérale est plus marquée. Ce parenchyme est alors peu ou pas fonctionnel. La dysplasie peut avoir un aspect multikystique. Quand le parenchyme en regard du pyélon supérieur est atrophique, la mise en évidence peut être difficile. Il doit être systématiquement recherché devant l'existence de signes cliniques évoquant un abouchement ectopique.

• Pathologie du système inférieur (figure 9) :

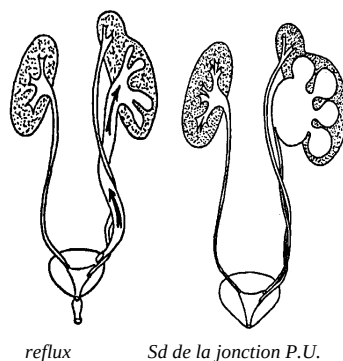


Figure 9 : Pathologie de reflux et syndrome de jonction.

- Le reflux vésico-urétéral: l'orifice vésical est souvent en ectopie intravésicale haute, avec un trajet intramural court, ce qui favorise la survenue du reflux. Celui-ci peut induire une néphropathie de reflux de gravité variable, avec une atrophie secondaire du pôle inférieur du rein. Ce reflux, s'il survient lors d'une urographie, peut donner le change avec une sécrétion du pyélon inférieur.

- La malformation de la jonction pyélo-urétérale est la seconde complication survenant sur le pyélon inférieur. Elle peut être associée à un reflux dans ce système.

8. URÉTÉROCÉLES

C'est la hernie intravésicale de la portion sous-muqueuse dilatée d'un uretère, entre le hiatus du détrusor et son abouchement dans la vessie.

8.1 Classification

Il y a quatre types principaux d'urétérocèles en fonction de leur survenue sur un uretère unique ou sur un système double, et de leur topographie intravésicale ou ectopique, à cheval sur le col :

8.1.1. Urétérocèles intravésicales (figure 10)

L'orifice de l'uretère est intravésical, souvent sténosé (urétérocèle "sténotique") et la portion sous-muqueuse de l'uretère dilaté fait une hernie "pseudokystique" plus ou moins volumineuse dans la vessie, sans intéresser le col.

L'urétérocèle intravésicale simple (sur uretère unique) est la plus fréquente (urétérocèle orthotopique de type adulte d'Ericsson). L'urétérocèle intravésicale sur l'uretère supérieur d'une duplication totale est plus rare.

La dilatation de la voie excrétrice est en général modérée et les lésions de dysplasie rénale sont absentes ou discrètes, avec un parenchyme fonctionnel.

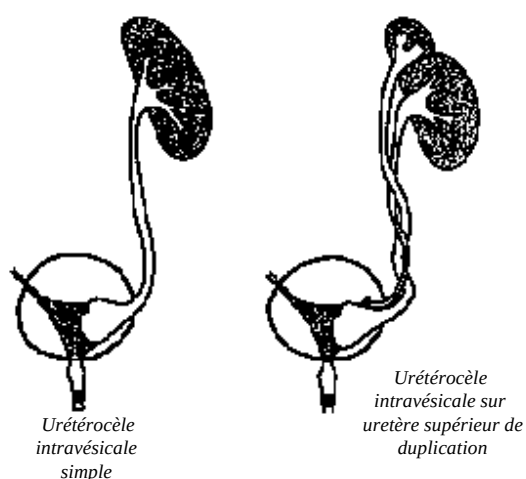


Figure 10 : Urétérocèle.

8.1.2. Urétérocèles ectopiques (figure 11)

L'orifice de l'uretère est ectopique sur ou sous le col, ou dans l'urètre sous-cervical, mais sus-sphinctérien. La longue portion sous-muqueuse dilatée fait hernie dans la vessie et réalise une urétérocèle à cheval sur le col, dite ectopique ou extra vésicale.

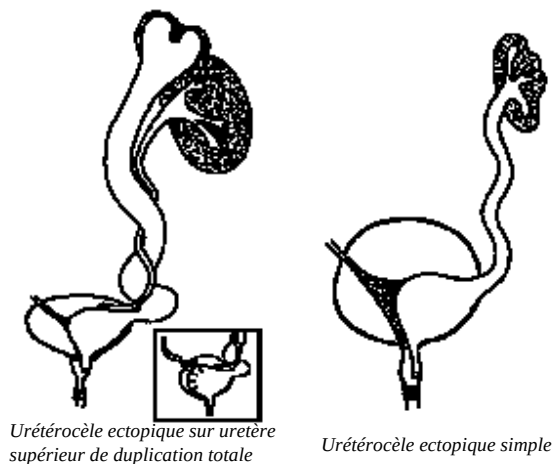


Figure 11 : Urétérocèles ectopiques.

L'urétérocèle ectopique sur uretère supérieur de duplication totale (urétérocèle de type infantile d'Ericsson) est la plus fréquente. L'urétérocèle ectopique simple, développée sur un uretère unique, est rare.

La dilatation de la voie excrétrice sus-jacente et la dysplasie du parenchyme rénal correspondant sont associées à des degrés divers et le rein est peu ou non fonctionnel.

8.2 Circonstances de découverte

Le signe révélateur essentiel reste l'infection urinaire. La symptomatologie peut être plus évocatrice: dysurie par urétérocèle obstructive, ou accouchement à la vulve chez la fille. Le diagnostic anténatal est assez rare : le dépistage d'une dilatation du haut appareil implique un bilan postnatal qui permet de reconnaître l'urétérocèle. En fonction de retentissement, celle-ci pourra être affaissée par endoscopie, ou nécessiter une réimplantation de l'uretère.

8.3 Aspects en imagerie

8.3.1. Urétérocèle intra-vésicale

Elle peut être développée sur un système simple (fréquent) ou sur l'uretère supérieur d'une duplication totale.

L'échographie montre la dilatation intramurale de l'uretère terminal, séparé de la lumière vésicale par une fine ligne échogène. Il peut être difficile d'affirmer sa topographie exacte, à distance du col. Le caractère contractile de l'urétérocèle au cours de l'examen doit être précisé. Au niveau du haut appareil, il faut rechercher des signes en faveur d'une duplication.

Urographie : l'aspect varie en fonction de la taille de l'urétérocèle. Si elle est petite, elle s'opacifie en même temps que la vessie, sous la forme d'une structure ronde, opaque, entourée d'un liseré clair, bien visible en début d'examen, réalisant l'aspect en "tête de serpent". Si l'urétérocèle est volumineuse, il existe souvent une stase supérieure et un retard de sécrétion : en début d'examen, l'urétérocèle apparaît comme une lacune claire intra-vésicale entourée par le contraste. Elle s'opacifie secondairement, en restant séparée du contraste de la vessie par un liseré clair.

Au niveau du haut appareil, il existe soit un système simple, non ou peu dilaté, soit une duplication, avec un parenchyme fonctionnel au niveau du pôle supérieur.

La cystographie est systématique pour rechercher un reflux ou une anomalie associée. Au temps mictionnel, elle peut révéler un prolapsus de l'urétérocèle dans l'urètre.

8.4 Urétérocèle ectopique

Elle est le plus souvent développée sur l'uretère supérieur d'une duplication totale.

L'échographie montre l'urétérocèle séparée de la cavité vésicale par une ligne échogène. La base d'implantation est large, plongeant vers le col. En temps réel, il n'y a pas de contraction visible au niveau de la paroi de l'urétérocèle. En regard du haut appareil, il existe une dilatation des cavités du pôle supérieur en cas de duplication, ou de l'ensemble des cavités si le système est simple. Le parenchyme rénal correspondant à l'urétérocèle peut également être dysplasique, et il est alors plus difficile de le mettre en évidence.

Urographie: l'urétérocèle se présente sous la forme d'une lacune intravésicale, à bords nets. Sa base d'implantation, large, correspond à la ligne trigono-cervicale du côté atteint. Cette lacune n'est pas entièrement entourée par l'urine opaque de la vessie, et peut s'estomper lorsque la vessie est pleine. Au niveau de la fosse lombaire sus-jacente, lorsqu'il existe une sécrétion, il faut rechercher les signes indirects permettant de suspecter une duplication car le pyélon supérieur n'est pas fonctionnel: pyélogramme simplifié, avec seulement deux groupes caliciels, orientation en haut et en dehors de l'axe des calices et du bassinot qui est écarté du rachis, empreintes sur l'uretère inférieur secondaires au méga-uretère supérieur. Il n'y a pas de parallélisme strict entre la taille de l'urétérocèle et la dilatation sus-jacente.

Si l'urétérocèle est développée sur un système simple, il n'y a aucune sécrétion visible du côté de l'urétérocèle.

La cystographie est là aussi systématique, à la recherche d'anomalies associées. Le cathétérisme rétrograde permet parfois d'opacifier directement l'urétérocèle dont l'abouchement est ectopique. Au temps mictionnel, il peut exister un prolapsus de l'urétérocèle dans l'urètre.

9. ABOUCHEMENTS ECTOPIQUES DE L'URETÈRE

Ils se définissent par un abouchement extra vésical d'un uretère. Plus la terminaison est ectopique, plus le rein a des chances d'être dysplasique et ectopique.

9.1 Aspects anatomo-cliniques

- *Chez la fille*, les abouchements ectopiques sont 5 à 6 fois plus fréquents que chez le garçon. Dans 75 à 80 % des cas, il s'agit de l'abouchement ectopique de l'uretère supérieur d'une duplication totale. La terminaison de l'uretère peut se faire dans l'urètre (35 %), à la vulve près du méat (30 %), dans le vagin (25 %), au niveau des résidus wolffiens, canal de Gartner, épophore, oophore (5 %), et même très exceptionnellement dans le rectum.

Cet abouchement ectopique, quand il est sous-sphinctérien urétral, vulvaire ou vaginal, provoque un écoulement permanent d'urine : c'est la "pseudo-incontinence", survenant alors que l'enfant contrôle parfaitement ses mictions. Ce signe, de même que l'existence de vulvo-vaginites à répétition, doit systématiquement faire rechercher un abouchement ectopique.

- *Chez le garçon*, l'abouchement ectopique est plus rare. Il peut s'agir de l'uretère supérieur d'une duplication totale en cas d'ectopie haute (col vésical,

urètre sus-montanal), mais, plus l'orifice ectopique est éloigné de sa position normale, plus grande est la fréquence d'un abouchement anormal de l'uretère d'un système simple. L'abouchement ectopique se fait soit dans l'urètre postérieur au-dessus du sphincter strié (55 %), soit dans le tractus génital (45 %) : vésicule séminale, canal déférent, épididyme.

Il n'y a jamais de pseudo-incontinence chez le garçon, car il n'existe pas de dérivé wolffien sous-sphinctérien. Le signe d'appel est fréquemment une orchio-épididymite survenant dans la petite enfance.

9.2 Diagnostic

Le diagnostic d'un uretère à abouchement ectopique peut être difficile car le parenchyme rénal correspondant est souvent dysplasique, de petite taille, non sécrétant.

L'échographie peut montrer, au niveau du pelvis, une structure tubulaire ou pseudokystique indépendante de la vessie et qui doit être différenciée d'une urétérocèle. Cette image peut correspondre à l'uretère dilaté, à un kyste du canal de Gartner chez la fille, à une grosse vésicule séminale chez le garçon. L'examen de la fosse lombaire recherche des signes de duplication. Si la fosse lombaire est vide, il ne faut pas conclure systématiquement à une agénésie rénale, car le rein dysplasique peut être petit et/ou ectopique.

En urographie, la sécrétion est souvent faible ou absente. La recherche de signes en faveur d'une duplication méconnue avec pyélon supérieur muet doit être soigneuse.

La cystographie peut mettre en évidence un reflux permictionnel si l'abouchement est urétral.

Parfois, le diagnostic n'est pas affirmé par l'imagerie. L'urétro-cystoscopie, la vaginoscopie peuvent également être prises en défaut et c'est l'exploration chirurgicale qui permet de préciser la disposition anatomique exacte.

10. MALFORMATIONS DE LA VESSIE

10.1 Diverticule vésical

Le diverticule solitaire juxta-urétéral de "Hutch" correspond à la hernie de la

muqueuse vésicale à travers une faiblesse du hiatus urétéral. Il se rencontre en dehors de toute obstruction cervico-urétrale ou de dysfonctionnement vésico-sphinctérien. Il peut se ballonner et devenir compressif sur le bas uretère, responsable d'une stase urinaire supérieure. Il peut également entraîner l'orifice urétéro-vésical, et être alors à l'origine d'un reflux.

10.2 Malformations de l'ouraque

L'ouraque correspond à l'oblitération et à la régression de l'allantoïde, unissant le pôle supérieur de la vessie à la face profonde de l'ombilic. Lorsque cette involution est incomplète, plusieurs anomalies sont possibles :

- La persistance de la perméabilité du canal de l'ouraque correspond à un fistule urinaire ouverte à l'ombilic. La cystographie permet d'en faire le diagnostic.
- le kyste de l'ouraque est une formation non communicante située en région sus-pubienne est sus-vésicale. Ce kyste peut être quiescent, ou se surinfecter. L'échographie retrouve une masse sus-vésicale, en général médiane, d'allure kystique ou parfois hétérogène, à parois irrégulières, qui peut faire également discuter un abcès appendiculaire ou une pathologie annexielle.
- Le diverticule de l'ouraque peut être rétro-ombilical ou vésical, réalisant un prolongement ouraquien médian et supérieur sur le dôme vésical.

10.3 3 Extrophie vésicale

Elle se définit par une aplasie plus ou moins complète de la paroi abdominale sous-ombilicale ainsi que de la paroi antérieure de la vessie, du col et de l'urètre, de la verge ou du clitoris.

Si l'extrophie est complète, il persiste une plaque vésicale trigonale, en continuité avec la peau. Les orifices urétéraux siègent au niveau de cette zone. Le col et l'urètre sont incomplets, limités à leur partie postérieure. Il existe un écartement des deux pubis. Le bilan en imagerie doit apprécier le degré de stase urinaire supérieure éventuelle, ainsi que la valeur fonctionnelle des reins.

L'extrophie peut être mineure, se résumant à une fistule urinaire vésicale antérieure, ou à un épispadias.

La forme majeure correspond à l'extrophie cloacale, avec malformation anorectale associée et fistule recto-urinaire.

11. PATHOLOGIE DE L'URÈTRE DU GARÇON

11.1 Les valves de l'urètre postérieur

Les valves de l'urètre postérieur sont des replis membraneux congénitaux obstructifs. Elles ne touchent que le garçon.

Selon la classification de YOUNG, il peut exister trois types de valves (figures 12, 13) :

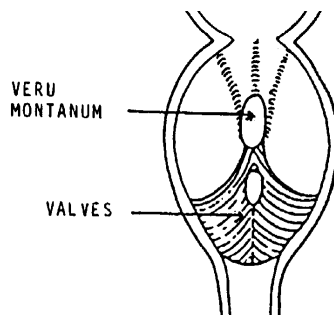


Figure 12 : Valves de type I.

- Type I : Ce sont des replis membraneux qui naissent à la partie inférieure du veru montanum et s'insèrent en descendant sur les parois antéro-latérales de l'urètre. Leur bord médian se redresse verticalement, d'où leur aspect en "nid de pigeon", qui les fait comparer aux valvules sigmoïdes cardiaques ; lors de la miction, les deux valves s'accolent et deviennent ainsi obstructives.

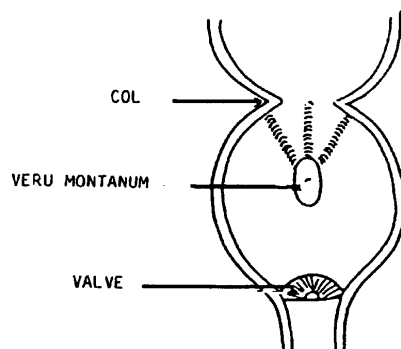


Figure 13 : Valves de type III.

- Type II : Ces valves sont beaucoup plus discutées ; la plupart des auteurs n'admettent pas leur existence. Il s'agirait de deux replis naissant à la partie

supérieure du veru montanum. En fait, la mise en évidence de ces replis correspondrait aux freins

- Type III : Il s'agit d'un diaphragme percé en son centre, situé au-dessous du veru montanum.

11.2 Présentation clinique et circonstances de découverte

Elles sont fonction de l'âge :

- chez le fœtus, les valves peuvent être suspectées devant un oligo-amnios avec une grosse vessie et parfois une dilatation bilatérale des cavités pyélo-calicielles ; il peut également exister une ascite urinaire anténatale. La suspicion de valves de l'urètre postérieur doit faire réaliser un bilan postnatal précoce, de façon à apprécier le retentissement sur le haut appareil, et poser les indications thérapeutiques
- chez le nouveau-né et le nourrisson, une grosse vessie peut être retrouvée. La survenue d'un pneumothorax spontané néonatal doit systématiquement faire rechercher un obstacle sur les voies urinaires. Il serait dû à un défaut de maturation pulmonaire.
- chez l'enfant plus grand, le tableau est très différent; il s'agit d'un "prostatisme" survenant chez un enfant : il existe une dysurie, l'enfant urine goutte à goutte, avec une pollakiurie ; d'autres fois, les valves vont être découvertes au cours de l'exploration d'une insuffisance rénale ou d'une infection urinaire.
- chez le grand enfant, le tableau est moins évocateur: il peut s'agir d'une incontinence, d'une énurésie, d'une anomalie du jet, d'une insuffisance rénale, d'un retard staturo-pondéral.

Le traitement consiste en une résection endoscopique des valves.

11.3 Aspects en imagerie

L'échographie peut montrer des signes de vessie de lutte, avec une paroi épaissie. L'urètre postérieur est parfois visible sur les coupes récurrentes pelviennes, sous la forme d'une structure médiane transsonique faisant suite à la vessie.

Le diagnostic repose sur la cystographie, réalisée par voie sus-pubienne. Lors de l'opacification de l'urètre, il existe une disparité de calibre au niveau de l'urètre postérieur, avec une rétro-dilatation de la portion sus-jacente.

11.4 Appréciation du retentissement :

11.4.1. Retentissement sur la vessie

En cas d'obstacle sous-vésical dont les valves sont l'exemple le plus typique, le retentissement vésical est variable et passe par deux stades : vessie de lutte, puis vessie de stase.

- La vessie de lutte : l'obstacle urétral entraîne une augmentation de la pression per-mictionnelle intravésicale. Pour maintenir un débit urinaire normal le muscle détrusor s'hypertrophie. Le jet urinaire est souvent très fin mais puissant, les mictions sont fréquentes et peu abondantes (pollakiurie).

- Sur le plan échographique, il est noté une réduction de la lumière vésicale, un épaississement de la paroi vésicale qui peut être mesuré avec exactitude.

- Sur le plan radiologique, il existe une réduction de la capacité vésicale, un épaississement de la paroi vésicale (appréciation de la distance qui sépare la lumière vésicale des gaz intestinaux péri-vésicaux), une trabéculatation qui correspond à l'hypertrophie des faisceaux musculaires lisses du détrusor (vessie à colonnes), une sacculatation qui correspond à des hernies intra-muqueuses vésicales entre les colonnes musculaires hypertrophiées sous l'effet de la pression intravésicale.

- La vessie atone, de stase: le muscle vésical s'épuise en maintenant un débit urinaire constant à pression très élevée. A un moment variable, mais qui peut être très précoce, il se décompense. La pression mictionnelle et le débit urinaire chutent, le volume vésical augmente parfois considérablement. La vessie se dilate et le muscle vésical s'amincit. La miction est très faible et ne se fait plus que par regorgement, goutte à goutte avec un résidu permanent.

Sur le plan radiologique, la vessie est très grande, atone avec une paroi très mince ; c'est une vessie flasque de rétention chronique. la miction est souvent très difficile à obtenir; la mise en évidence et le diagnostic de l'obstacle sous-vésical sont souvent difficiles.

- La vésicalisation de l'urètre : au cours de l'évolution, le col peut prendre plusieurs aspects : soit il reste hypertonique et la saillie de la lèvre postérieure du col marque bien la limite entre la vessie et l'urètre postérieur dilaté; soit il se relâche et il n'existe aucune limite nette entre la vessie et l'urètre postérieur dilaté: l'urètre est vésicalisé.

11.4.2. Retentissement sur le haut-appareil

- La stase urinaire supérieure est variable. L'obstruction est liée à la sténose de la jonction urétéro-vésicale par le détrusor hypertonique. Si cette stase est sévère, les cavités pyélo-calicielles sont dilatées avec des dolicho-méga-uretères.

- Le reflux vésico-urétéral est une complication grave ; il est d'autant plus sévère que les valves sont plus serrées et que l'enfant est plus jeune.

La jonction urétéro-vésicale est normalement fermée, mais elle peut être forcée par l'hyperpression vésicale. Étant donné le défaut de maturation de la jonction (4 fois plus courte chez le nouveau-né que chez grand enfant), elle est facilement forcée et le retentissement en période pré et postnatale est très important et précoce.

En imagerie, il faut s'attacher sur l'urographie intraveineuse et sur l'échographie à bien apprécier l'épaisseur du parenchyme rénal, ce qui a une valeur pronostique importante. En échographie, l'appréciation de lésions éventuelles de dysplasie est difficile : elles peuvent être suspectées lorsque le cortex est très échogène.

Le retentissement des valves de l'urètre postérieur sur le haut appareil est capital : c'est l'élément majeur du pronostic. Le reflux a un caractère péjoratif. Il faut traiter les valves et juger secondairement de la dilatation résiduelle du haut-appareil.

11.5 Le polype de l'urètre postérieur

C'est une tumeur bénigne, hamartomateuse, naissant au niveau du veru montanum. Il se présente comme une petite formation arrondie, pédiculée, mobile, en "battant de cloche". Sa situation est variable selon le temps mictionnel. Il peut remonter dans la vessie au repos ; lors de la miction, entraîné par le flux urinaire, il descend dans l'urètre postérieur. Son pédicule s'insère toujours sur le veru montanum.

Il se révèle cliniquement soit par des signes évocateurs d'obstruction : dysurie, pollakiurie, rétention aiguë d'urine, soit par des signes moins spécifiques : hématurie, infection urinaire.

Sur le cliché d'urographie, il existe au niveau de la vessie une petite image lacunaire médiane juste en regard de l'orifice du col.

Lors de la miction, cette image se prolabe dans l'urètre postérieur. Elle apparaît sous la forme d'une petite formation ronde, lacunaire, appendue à un long pédicule qui est attaché sur le veru montanum, au niveau de la

convergence des deux freins supérieurs.
L'urétroscopie confirme le diagnostic.

Le traitement est la résection endoscopique, rarement la résection par abord transvésical.

11.6 Les kystes des glandes de Cowper

Les glandes de Cowper sont de petites glandes péri-urétrales situées dans le diaphragme uro-génital le long de l'urètre bulbaire. Elles communiquent avec l'urètre par de petits canaux pairs et symétriques. Leur sécrétion sert de lubrifiant pour l'urètre.

Les kystes des glandes de Cowper se forment en amont d'une sténose canaliculaire ou ostiale. Ils se développent habituellement dans la lumière urétrale, plus rarement dans l'épaisseur du diaphragme uro-génital.

Le kyste peut s'ouvrir dans l'urètre donnant un canal béant, pseudo diverticulaire, appendu à la face ventrale de la partie postérieure de l'urètre bulbaire.

Cliniquement les kystes des glandes de Cowper sont souvent asymptomatiques et de découverte fortuite. Parfois, il existe une symptomatologie urétrale : dysurie, pollakiurie, douleurs périnéales, urétrorragie. Ces signes sont discrets. Plus rarement, ils se manifestent précocement par une obstruction urétrale sévère avec retentissement important sur le haut appareil urinaire.

La cystographie mictionnelle montre une cavité diverticulaire appendue au plancher de l'urètre bulbaire qui s'opacifie au cours de la miction, ce qui signe son caractère communicant avec l'urètre. Elle reste séparée de lui par une mince paroi.

11.7 Diverticule et valves de l'urètre antérieur

Les diverticules sacculaires de l'urètre antérieur sont des protrusions de la muqueuse à la face ventrale de l'urètre antérieur. Le collet qui sépare la cavité diverticulaire de l'urètre est large, sauf à son extrémité distale où il existe un repli membraneux parfois très étendu. Lorsque la miction est déclenchée l'urine vient plaquer cette membrane contre la paroi de l'urètre d'aval et provoque une obstruction. Ce repli membraneux qui correspond à la limite antérieure du diverticule est interprété par certains auteurs comme une valve de l'urètre antérieur. Diverticules et valves ne seraient que des degrés différents d'une même malformation.

Cliniquement, un gonflement à la face inférieure de la verge lors de la miction avec un écoulement d'urine post-mictionnel est caractéristique. Une surinfection est possible, ainsi que la formation d'une lithiase donnant une petite masse indurée, douloureuse, avec pollakiurie et hématurie. Le caractère obstructif des diverticules peut se manifester par une dysurie, une rétention, une infection urinaire et parfois chez le nourrisson par une insuffisance rénale.

En imagerie, il existe une ectasie de l'urètre antérieur, le plus souvent dans sa portion scrotale, avec une cavité sessile largement ouverte. La limite antérieure est très nette et le raccordement de la cavité se fait à angle aigu avec l'urètre pénien.

L'aspect d'une valve est voisin : la cavité inférieure n'est pas individualisée; il existe essentiellement une disparité de calibre nette.

11.8 Les épispadias

L'épispadias est une fissure dorsale de l'urètre. Le méat urétral siège à la racine ou à la partie moyenne de la face dorsale de la verge. On distingue deux grands types d'épispadias, suivant que le sphincter urétral est intact ou qu'il participe à la malformation.

- Dans le premier type, le siège de l'orifice peut être balanique et, plus fréquemment, pénien entre le sillon balano-préputial et la racine de la verge. Au delà de l'orifice, l'urètre reste présent sous forme d'une profonde gouttière.
- Dans le deuxième type, l'orifice est péno-pubien, l'urètre est ouvert en totalité, l'orifice correspond au col vésical ; il n'y a donc plus de moyen de continence vésicale. En fait, cette forme, véritable déhiscence antérieure de la partie inférieure de la paroi abdominale, est une forme de transition avec l'extrophie vésicale. Ainsi on parle d'épispadias lorsque la déhiscence est limitée à l'urètre et Extrophie lorsque l'ouverture s'étend à la vessie.

Cliniquement, la verge courte, large, couchée sur l'abdomen. Le méat est en général large et lorsqu'il est proche de la vessie, il laisse apparaître le veru montanum. Le prépuce dorsal manque totalement. Dans les formes postérieures, l'urine s'écoule en permanence. Il existe, comme dans l'extrophie vésicale, un écartement du pubis et souvent une cryptorchidie.

L'abdomen sans préparation montre une déhiscence de la symphyse pubienne, d'autant plus marquée que l'épispadias est postérieur. La cystographie montre un urètre masculin, avec une portion antérieure très courte et un méat à la face dorsale de la verge.

11.9 Les hypospadias

C'est l'ectopie du méat urétral à la face inférieure, ventrale, de la verge en un point variable sur le raphé médian entre le périnée et le gland. La fréquence est d'environ 1 pour 500 garçons.

- Dans les formes antérieures, le méat est balanique ou balano-préputial. Cette malformation est bénigne et n'appelle généralement pas de correction chirurgicale.

La complication essentielle est représentée par la sténose du méat urétral.

- Les hypospadias postérieurs : le méat peut être pénien, péno-scrotal ou scrotal.

Le diagnostic est évident dès l'examen, avec deux anomalies toujours retrouvées :

- le méat en position ventrale sur la verge,
- le dédoublement du prépuce réalisant un tablier plus ou moins large.

L'opacification montre un urètre de type masculin, avec deux parties, postérieure et antérieure. La portion antérieure est très courte.

Il faut rechercher les anomalies associées de la verge : torsion de la verge, coudure de la verge, conséquence d'une bride fibreuse tendue de la fossette naviculaire au méat hypospade. elle est d'autant plus marquée que le méat est plus postérieur : en cas d'hypospadias scrotal, il existe un enlèvement de la verge entre les deux replis scrotaux donnant à la malformation le nom d'hypospadias vulviforme. Cette forme pose directement le problème d'une ambiguïté sexuelle. Il faut absolument rechercher une cavité diverticulaire en arrière de la portion bulbaire, correspondant alors à une cavité vaginale. Le diagnostic exact repose sur le caryotype, les dosages hormonaux, l'endoscopie voire l'exploration cœlioscopique.

11.10 Les duplications de l'urètre

Les duplications urétrales sont caractérisées par l'existence d'un urètre surnuméraire :

11.10.1. Dans la duplication épispade

L'urètre surnuméraire s'ouvre à la face dorsale de la verge.

Quand la duplication est complète, il existe deux orifices vésicaux ; l'urètre accessoire passe au-dessus et en avant du col vésical, puis il a un trajet parallèle à celui de l'urètre normal en restant en avant et au-dessus pour s'aboucher à la face dorsale de la verge. Dans la duplication incomplète, l'urètre se divise en deux, l'urètre dorsal et l'urètre accessoire. Cette disposition anatomique semble très rare. Dans la duplication à sinus borgne, la partie postérieure de l'urètre surnuméraire est atrétique.

La symptomatologie clinique est variable : incontinence si l'orifice vésical est large, miction normale à deux jets.

L'opacification montre un dédoublement du canal urétral, avec un urètre accessoire filiforme cheminant au-dessus et parallèlement à l'urètre principal. Si la duplication est complète et perméable, ceci peut être vu lors de la miction. Il est souvent nécessaire de faire une opacification rétrograde de l'urètre accessoire, en particulier lorsque cet urètre est à sinus borgne. Le traitement consiste à enlever le canal surnuméraire.

11.10.2. Dans la duplication hypospade

Les deux canaux sont situés à la face inférieure des corps caverneux, l'un s'ouvre sur le gland en position normale, l'autre est hypospade. Les opacifications mictionnelles et/ou rétrogrades doivent permettre de reconnaître les différentes formes :

- La duplication peut être complète mais cette forme est extrêmement rare.
- La duplication incomplète se caractérise par la division de l'urètre postérieur en deux canaux. Elle peut se compliquer de sténose au niveau du méat hypospade, et/ou au niveau de la bifurcation.
- La duplication à sinus borgne de l'urètre accessoire est fréquente, le plus souvent asymptomatique, n'entraînant que rarement une suppuration. Lorsque la duplication est très postérieure, scrotale, il existe souvent une sténose en regard du confluent des deux urètres. La reconstruction chirurgicale peut être difficile, car l'urètre principal est le plus hypospade.

12. LE SYNDROME DE PRUNE-BELLY

Le syndrome de Prune Belly associe une aplasie abdominale, une ectopie testiculaire et une dilatation de tout l'appareil urinaire d'origine dysplasique. Il touche presque exclusivement le garçon.

Cliniquement, il existe :

- une aplasie de la paroi abdominale ; c'est l'élément le plus évident du syndrome : la peau apparaît flasque, fripée, distendue, comparable à un "pruneau d'Agen" ;
- l'ectopie testiculaire est toujours présente; son absence doit faire mettre en doute le diagnostic ;
- les manifestations urinaires associent, à des degrés variables, infection urinaire et insuffisance rénale.

Sur le plan uro-radiologique, il existe :

- une méga-vessie flasque, souvent associée à un diverticule ou à une fistule de l'ouraque;
- des méga-uretères allongés et sinueux;
- un urètre postérieur dilaté avec une disparité de calibre nette par rapport à l'urètre antérieur filiforme. Cet aspect simule des valves mais il n'y a pas de valve. la dilatation est purement dysplasique.

La vie fœtale

→ caractéristiques nutritionnelles :

- durant la vie fœtale, l'alimentation du fœtus est fournie par le placenta. Elle est constituée pour 30 % d'acides aminés, pour 67 % d'hydrates de carbone (glucose et lactate), et pour moins de 3 % d'acides gras essentiels. Le « lait fœtal » a donc une composition toute particulière. Les lipides corporels qui apparaissent progressivement après 28 semaines sont faits de novo à partir des hydrates de carbone et des acides aminés glucoformateurs.
- La consommation en O₂ est élevée (de l'ordre de 6 à 8 ml O₂/kg/min) ;
- Les valeurs moyennes de croissance hebdomadaire sont de 175g pour le poids, de 0.9 cm pour la taille et de 0.6 cm pour le PC.
- La succion et la déglutition sont présentes, mais dans un temps restreint.
- La principale hormone de croissance est l'insuline (qui joue aussi son rôle de glycorégulation), et l'hormone de croissance a un rôle essentiellement de protection cérébrale par rapport à l'apport de glucose) ;
- Entre 25 et 40 semaines, la teneur corporelle en protéines varie peu (de 8 à 10 %), de même pour le glycogène (aux alentours de 3 %), par contre celle en lipides varie fort (de 2 à 15 %) ;

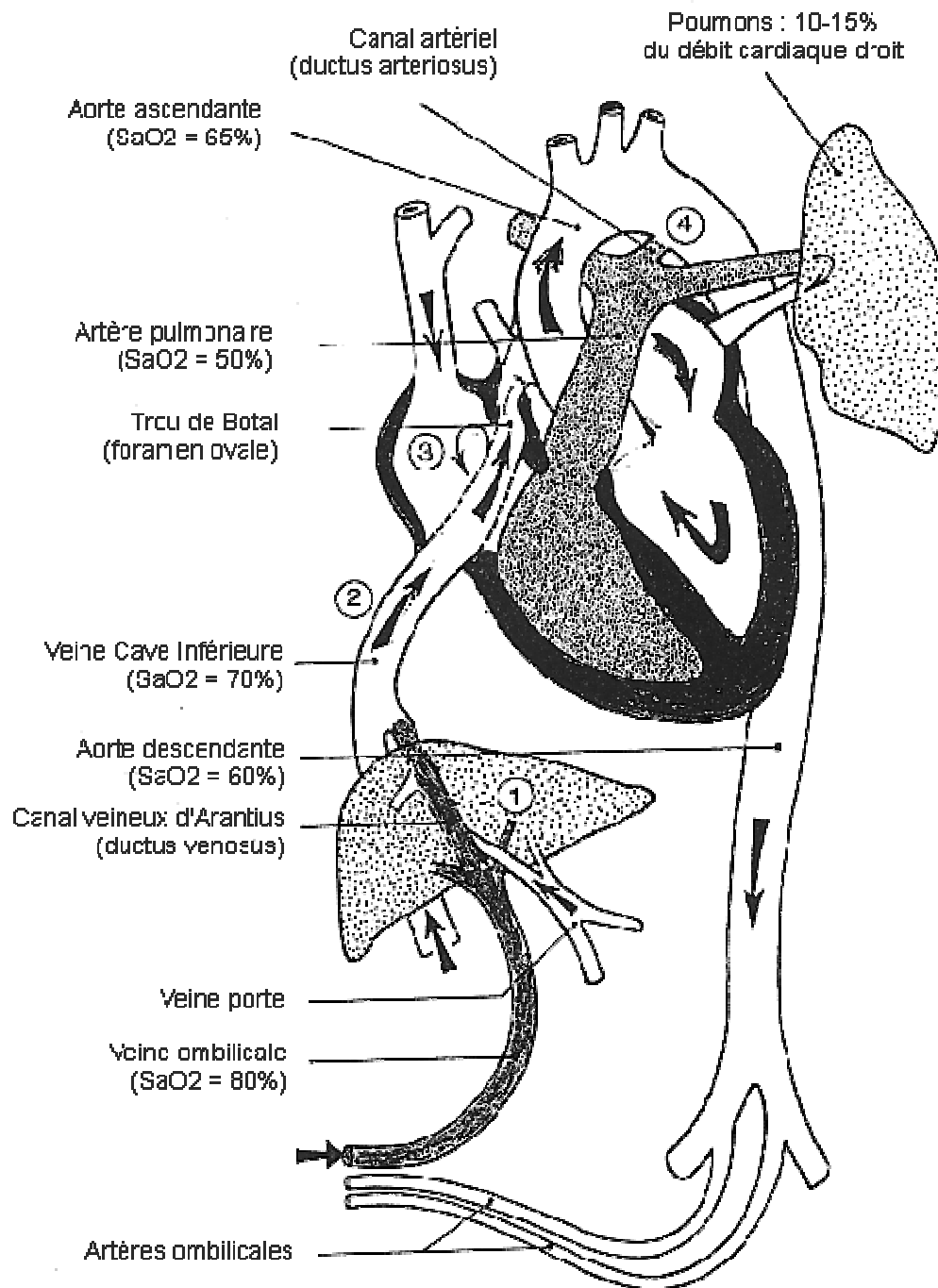
→ caractéristiques cardiorespiratoires :

- la respiration (apport en O₂ et élimination du CO₂) est réalisée par le placenta ;
- la perfusion placentaire est très basse, et les cœurs droit et gauche travaillent en série, rejoints par le canal artériel ;
- la pO₂ est aux alentours de 25-30 mmHg, l'hémoglobine principale est de type fœtal, et sa teneur est élevée ;
- les mouvements respiratoires sont retrouvés dans environ 10 % du temps (le fœtus est donc la plupart du temps en apnée) ; avec la présence d'une quantité suffisante de liquide amniotique et de liquide alvéolaire sécrété, ils sont une des 3 facteurs importants pour le développement histologique du poumon.
- Les alvéocytes de type 2 apparaissent progressivement à partir de 25-26 semaines, et vont sécréter le surfactant sous l'impulsion des corticoïdes et de l'AMP cyclique ;

→ caractéristiques neuromusculaires :

- la masse cérébrale représente 15 % du poids corporel, et 60 % de la consommation en O₂ ;
- la barrière hémato-encéphalique est anatomiquement finie à 28 semaines, et fonctionnellement vers 32-34 semaines ;
- la masse des muscles squelettiques représente 20-25 % du poids corporel, et les mouvements fœtaux s'organisent progressivement en

- stades codifiés (selon Nijhuis) ;
- les fonctions sensorielles, y compris la douleur, sont présentes à partir de 23 semaines ;
 - le sommeil s'organise progressivement pour devenir « mature » vers 36 semaines ;
 - le système nerveux autonome est fortement fonctionnel, et sera responsable de la bonne adaptation à la vie extra-utérine ; toutefois, pour cela, il a besoin de l'impulsion répétée des corticoïdes, elle-même élicitée par les épisodes relativement hypoxiques observés durant les dernières semaines de la vie intra-utérine.



Adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine

La naissance est certainement le moment le plus dangereux de la vie ! En effet, pendant 40 semaines le fœtus a été complètement dépendant de sa mère et brutalement il doit se prendre en charge et s'adapter à une vie extra-utérine totalement différente.

Les deux premiers problèmes qu'il devra résoudre en urgence et réussir sans faille sont :

- **son démarrage ventilatoire,**
- **et son adaptation circulatoire, couple indissociable.**

Son aération pulmonaire doit être rapide et durable associée à la chute des résistances capillaires pulmonaires.

Pour réussir une aération rapide de son poumon, le nouveau-né doit posséder une maturité pulmonaire suffisante, une commande ventilatoire en bon état, un appareil musculaire normal. **La maturité pulmonaire anatomique et biochimique** n'est bien établie qu'après 35 semaines d'aménorrhée après la phase de maturation alvéolaire permettant le maximum d'échanges gazeux entre l'alvéole et le sang des capillaires. **Le liquide pulmonaire**, sécrété dès la 17^e semaine, excrété pour la plus grande partie dans la cavité amniotique et réabsorbé pour l'autre part par les lymphatiques et les capillaires pulmonaires, favorise le développement des alvéoles pulmonaires à partir des structures initiales.

A la naissance, après l'expulsion du liquide alvéolaire par les voies aériennes favorisée par la compression thoracique, l'aération rapide des poumons se fait grâce à l'**ouverture du "parachute pulmonaire"** sous l'influence des stimuli physiques et gazométriques. Cette inflation pulmonaire permet l'**érection des capillaires pulmonaires** et la **chute des résistances pulmonaires** qui entraîne immédiatement un afflux de sang au poumon (figure 1).

La quantité de sang qui traverse les poumons est beaucoup plus grande lorsque les alvéoles sont pleins d'air à **pression circulatoire égale**.

Les dépressions nécessaires pour ouvrir les alvéoles pulmonaires à la première inspiration sont importantes. En effet, en ventilation spontanée le nouveau-né doit développer des dépression de -40 à -70 cm d'eau pour faire entrer dans son poumon un volume courant de gaz d'environ 30 ml. Il existe une pression d'ouverture pour faire parvenir le gaz dans l'alvéole et ce n'est que lorsque cette pression critique est atteinte que l'air peut pénétrer dans les alvéoles (figure 2).

Cette physiologie est nécessaire à connaître pour la réanimation du nouveau-né en salle de travail ou il faudra, au cours des premières insufflations, savoir appliquer des pressions positives souvent supérieures à la pression dite de

"sécurité" de 30cm d'eau. Cette inflation pulmonaire provoque immédiatement l'érection des capillaires pulmonaires.

La sécrétion de substances vasodilatatrices locales : histamine, prostaglandines, angiotensine, bradykinine et monoxyde d'azote (NO) favorise l'ouverture de ces capillaires pulmonaires et les maintient ouverts

(

La bonne oxygénation et la baisse immédiate de la capnie favorisent la vasodilatation capillaire, alors que l'acidose, quelle soit respiratoire ou métabolique, ainsi que l'hypoxie provoquent une vasoconstriction pulmonaire et le retour en circulation foetale .

En cas d'asphyxie périnatale il faudra donc aider à l'inflation pulmonaire et lutter en premier lieu contre l'HYPOXIE et l'ACIDOSE par la prise en charge ventilatoire et l'oxygénation.

L'**adaptation cardiovasculaire** se produit en même temps que la mise en route ventilatoire afin de réaliser rapidement une circulation de type "adulte" après une phase transitionnelle : **circulation pulmonaire** à basse pression, **circulation systémique** à haute pression. Immédiatement après la section du cordon, le débit du ventricule gauche doit doubler, les résistances systémiques s'élèvent et le myocarde doit s'adapter à ce surcroît de travail. C'est la libération massive de catécholamines pendant l'accouchement qui permet cette adaptation.

A la naissance les deux circulations se mettent en parallèle avec la circulation pulmonaire à faible pression et la circulation systémique à forte pression. Il y a d'abord une circulation transitionnelle avec inversion des flux dans le CA et fermeture fonctionnelle du Foramen Ovalé à cause de l'augmentation de pression dans l'oreillette gauche du fait du retour veineux pulmonaire puis une circulation Adulte après fermeture définitive des 2 shunts.

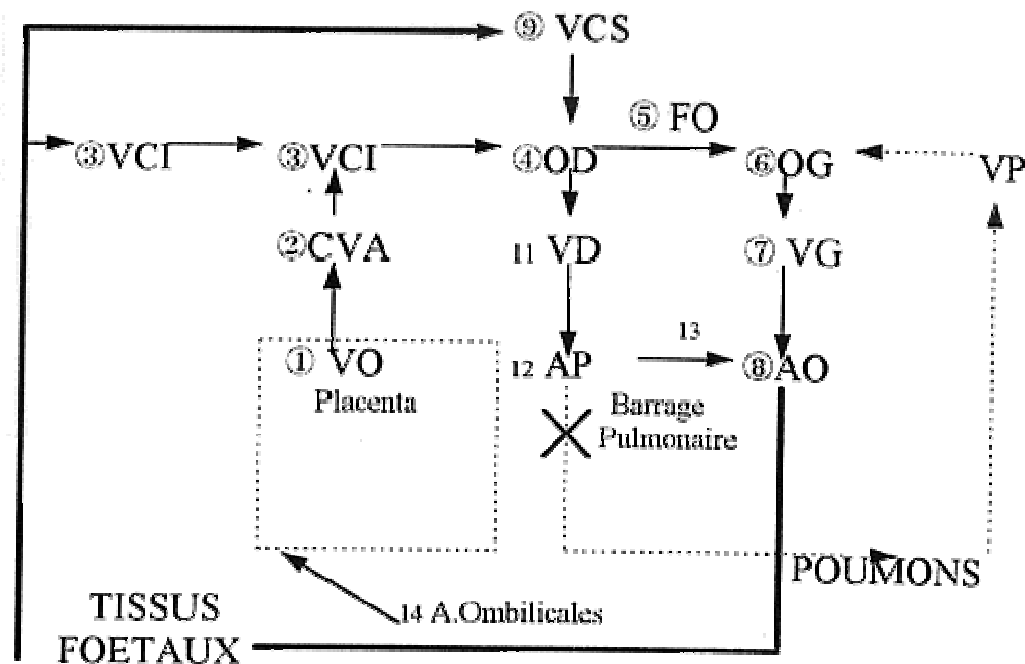


Figure : L'hémodynamique foetale

Hémodynamique foetale 1. VO = veine ombilicale 2. CVA = canal veineux Arantius 3. VCI = veine cave inférieure 4. OD = oreillette droite 5. FO = foramen ovale 6. OG = oreillette gauche 7. VG = ventricule gauche 8. AO = aorte 9. VCS = veine cave supérieure 11. VD = ventricule droit 12. AP = artère pulmonaire 13. CA = canal artériel 14. A. ombilicales

Hémodynamique Néonatale • Ouverture du poumon • Erection des capillaires pulmonaires • Diminution des résistances pulmonaires • Retour VP : veines pulmonaires • OG : Fermeture du foramen ovale FO • VG - Aorte • Inversion du shunt puis fermeture CA • Tissus - VCI + VCS ® OD ® VD ® AP ® Poumons ® VP 2 circulations en série : - Circulation pulmonaire à faible pression - Circulation systémique à forte pression **Fermeture des 3 shunts** : - Foramen Ovale - Canal artériel - veine sus-hépatique

Toutes ces modifications se produisent immédiatement à la naissance :

- expulsion du liquide alvéolaire
- inflation pulmonaire
- chute des résistances capillaires pulmonaires grâce à leur vasodilatation
- adaptation du cœur gauche et de la pression artérielle

Ces changements doivent être **DURABLES** pour obtenir une bonne adaptation à la vie extra-utérine. **L'aération pulmonaire doit rester correcte** et l'enfant ne doit pas refermer ses poumons à chaque expiration. C'est grâce au film liquidien qui tapisse les alvéoles et en particulier au **SURFACTANT** qu'il contient, que le nouveau-né peut maintenir correctement ses alvéoles ouvertes en fin d'expiration et garder un volume résiduel. Le surfactant pulmonaire est synthétisé par les pneumocytes de type II. Après la 35^e semaine sa synthèse est assurée par la **LECITHINE-SYNTHEASE**, enzyme stable et résistante. Par contre entre 22 et 35 semaines sa synthèse est assurée par une **METHYL-TRANSFERASE** qui est plus fragile ; cet enzyme peut être inhibée par l'asphyxie, l'hypothermie, l'hypoperfusion pulmonaire, l'œdème pulmonaire. Le surfactant peut donc être insuffisamment fabriqué à cause d'une immaturité des pneumocytes ou désorienté ou détruit par un " **stress néonatal** ". Ce surfactant est constitué d'un mélange de phospholipides dont le composé principale est la dipalmitoyl phosphatidyl choline et de protéines qui favorisent son étalement et son orientation à la surface des alvéoles. **Son rôle principal est de diminuer la tension superficielle, de permettre la création du volume résiduel pulmonaire, d'éviter les atelectasies à l'expiration, l'exsudation et l'œdème donc la création des membranes hyalines.** Sa production est accélérée par les **glucocorticoïdes** et les hormones thyroïdiennes, base du **traitement préventif** de la maladie des membranes hyalines du prématuré. En cas de détresse respiratoire chez un prématuré le surfactant de remplacement doit être administré très rapidement dans une sonde d'intubation pour éviter la formation des membranes hyalines source principale d'insuffisance respiratoire néonatale du prématuré. L'état circulatoire doit aussi rester stable et se maintenir sur un modèle adulte. Toute hypertension artérielle pulmonaire, vasoconstriction capillaire pulmonaire qui entraîne des pressions des cavités droites supérieures aux pressions gauches systémiques, entraînera en effet un **Retour à la Circulation Foetale (RCF)** avec shunts droit-gauche au niveau du foramen ovale et du canal artériel. L'hypoxémie sera alors majeure. Cet accident (RCF) se rencontre fréquemment au cours des détresses respiratoires du nouveau-né.

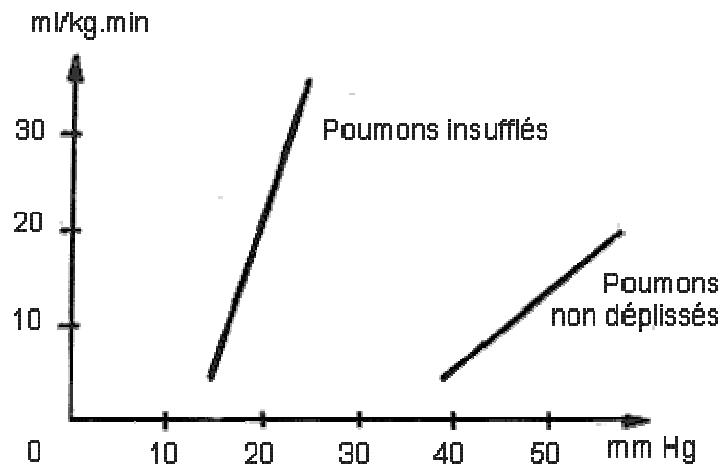


Figure : modification de la compliance pulmonaire après recrutement alvéolaire

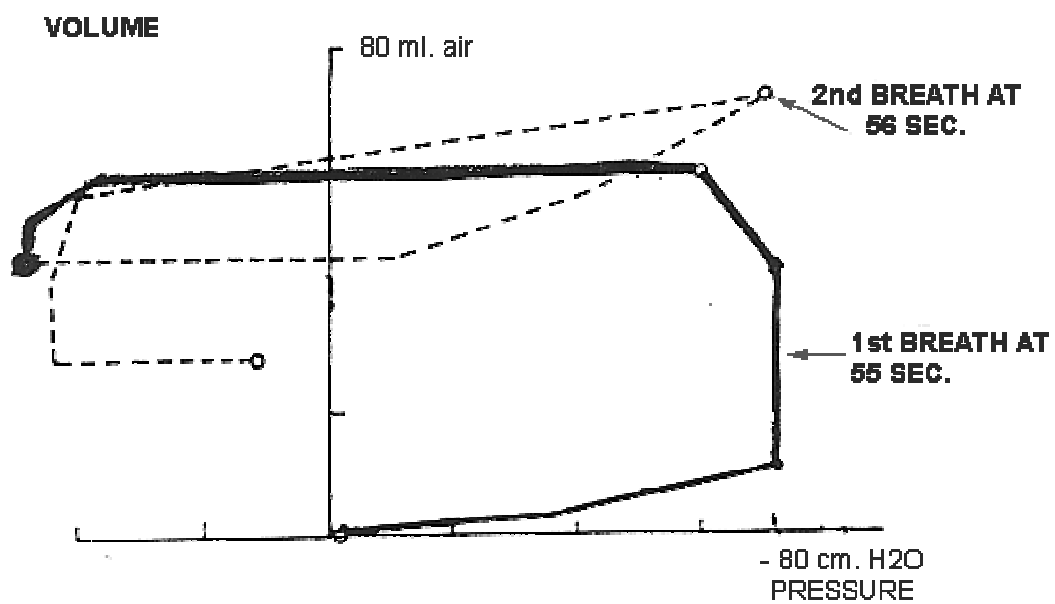


Figure : modification des volumes pulmonaires et installation de la CRF (capacité résiduelle fonctionnelle)

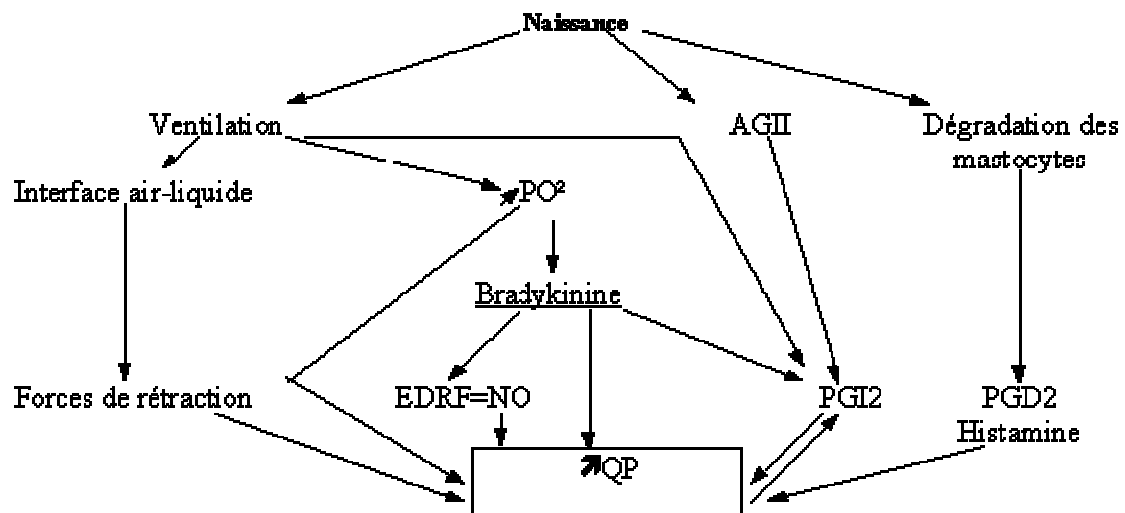


Figure : modifications de la ventilation et de la perfusion pulmonaires après la naissance.

La Thermorégulation : est le troisième problème à résoudre pour le nouveau-né.

- **La Thermolyse foetale** se fait par le débit placentaire qui est un échangeur thermique. La température du fœtus est supérieure à celle de sa mère de 0,3 à 0,8°C.

- **A la naissance, la thermolyse** va être très importante. Le nouveau-né arrive mouillé, son rapport surface corporelle/poids est élevé et ses pertes par évaporation, radiation, conduction, convection, se font rapidement et doivent être évitées. Il est très sensible au froid : un nouveau-né nu et exposé à 24°C baisse sa température de 0,25°C par minute s'il n'est pas soumis à une ambiance lui délivrant une température proche de sa température de neutralité thermique de 32°C (nouveau-né à terme), 35°C (prématuré), 22°C (adulte).

- **La thermogenèse** est possible au prix d'une dépense énergétique importante. Le nouveau-né ne possède que la thermogenèse chimique (sous la dépendance des catécholamines) pour produire de la chaleur. Celle-ci s'obtient à partir des stocks glycogéniques hépatiques et des graisses brunes ; par contre, le nouveau-né n'a pas de thermogenèse musculaire (frissons ou exercice musculaire) car ses systèmes extra-pyramidal et pyramidal sont immatures.

- L'hypothermie est très délétère, elle entraîne hypoglycémie, vasoconstriction pulmonaire, baisse de la synthèse du surfactant et hémorragie péri ou intraventriculaire.

Conclusion :

C'est grâce à la meilleure connaissance de tous ces phénomènes d'adaptation que l'on peut comprendre les gestes de réanimation à faire en salle de travail au cas où le nouveau-né aurait des difficultés d'adaptation à la vie extra-utérine ainsi que les grandes pathologies respiratoires du nouveau-né et leur prise en charge.

Le nouveau-né

1 Preamble

Période périnatale : 28^e semaine de gestation au 7^{ème} jour de vie.

Période néonatale : 1^{er} au 28^{ème} jour de vie

- **période néonatale précoce :** 1^{er} au 7^{ème} jour de vie.
- **période néonatale tardive :** 8^{ème} au 28^{ème} jour de vie.

1.1 Adaptation à la vie extra-utérine

Au moment de la naissance, le nouveau-né passe de la vie aquatique materno-dépendante intra-utérine à l'autonomie aérienne.

Pour que cette transition soit harmonieuse, il faut :

- l'instauration d'une respiration efficace,
- une adaptation du système circulatoire,
- la prise en charge par le rein de la régulation du milieu intérieur,
- l'autonomisation de la thermorégulation,
- la mise en place d'une glycorégulation.

1.1.1 Adaptation circulatoire

Particularités de la circulation foetale (figure 1) :

- le sang oxygéné venant du placenta, passe par la veine ombilicale puis le canal veineux d'Arantius avant de rejoindre la veine cave inférieure, puis l'oreillette droite.
- Il existe une large communication entre l'oreillette droite et l'oreillette gauche : le foramen ovale.
- Le canal artériel entre l'artère pulmonaire et l'aorte, permet au sang venant de l'oreillette droite de passer en grande partie dans l'aorte (car les résistances vasculaires pulmonaires sont très élevées).

Les deux ventricules cardiaques fonctionnent donc "en parallèle" chez le fœtus.

A la naissance, le déplissement pulmonaire et le clampage du cordon entraînent une chute rapide des résistances capillaires pulmonaires, une augmentation du débit sanguin pulmonaire et une diminution des pressions dans les cavités cardiaques droites, une augmentation des pressions dans les cavités cardiaques gauches.

La création de ces systèmes à basse et haute pression entraîne une disparition progressive des deux shunts (foramen ovale et canal artériel).

Les deux ventricules cardiaques fonctionnent alors "en série".

La fermeture des shunts va se faire progressivement et de façon réversible durant environ une semaine ; pendant cette période, si les résistances pulmonaires restent élevées, on peut assister à une persistance ou un retour en circulation foetale.

1.1.2 Adaptation respiratoire

La sécrétion du liquide intra-pulmonaire s'arrête quelques heures avant l'accouchement. La compression thoracique, lors du passage par la filière génitale, permet l'évacuation d'une partie de ce liquide. Une grande quantité du liquide intra-pulmonaire sera résorbée par voie veineuse et lymphatique trans-alvéolaire.

La mise en route de la respiration dans les vingt secondes suivant l'expulsion (premier cri) est déclenchée par des mécanismes non entièrement élucidés (stimuli sensoriels : froid, passage du milieu liquide au milieu aérien ; stimuli chimiques : acidose secondaire au clampage du cordon,...)

Ces premiers mouvements respiratoires vont entraîner une expansion alvéolaire.

Pour qu'il y ait création d'une capacité résiduelle fonctionnelle nécessaire aux échanges gazeux, la présence du surfactant pulmonaire est indispensable. Cette substance lipido-protidique a des propriétés tensio-actives permettant de maintenir les alvéoles ouvertes en fin d'expiration.

La production du surfactant par les pneumocytes n'est efficace qu'en fin de grossesse (35 semaines).

1.1.3 Adaptation rénale

Pendant la vie foetale, l'équilibre du milieu intérieur est assurée par le placenta.

Les fonctions glomérulaires et tubulaires du rein sont en général satisfaisantes chez le nouveau-né à terme mais elles ne s'adaptent pas toujours bien aux diverses situations pathologiques.

1.1.4 Thermorégulation

Elle ne sera efficace que chez le nouveau-né à terme.

Après l'accouchement, la température de l'enfant va s'abaisser très rapidement. Les risques d'hypothermie sont élevés, en particulier chez le prématuré qui n'a pas de système de thermorégulation efficace.

1.1.5 Glycorégulation

La nutrition transplacentaire va brusquement s'interrompre à la naissance.

Le maintien d'une glycémie efficace va être assurée d'abord par la glycogénolyse hépatique relayée rapidement par l'alimentation lactée.

Les fonctions digestives (motricité et absorption) ont une maturation progressive durant la grossesse et les premières semaines de vie.

1.2 Enquête anamnestique

Elle est indispensable pour une bonne prise en charge adaptée à chaque nouveau-né car les résultats de cette enquête permettront d'orienter l'examen du nouveau-né en fonction des éléments susceptibles de retentir sur l'état de l'enfant.

Les renseignements seront pris auprès des parents, de l'équipe obstétricale, du médecin de famille.

1.2.1 Antécédents familiaux :

- maladie héréditaire familiale,
- décès inexpliqué en période néonatale, risque de maladie métabolique,
- notion de consanguinité.

1.2.2 Antécédents maternels :

Maladie antérieure à la grossesse pouvant, directement ou par l'intermédiaire du traitement, avoir un effet sur le fœtus.

1.2.3 Déroulement précis de la grossesse :

- modalités de surveillance,
- examens paracliniques (échographies, sérologies : rubéole, toxoplasmose, Hbs, HIV),
- âge maternel :
 - si supérieur à 35-40 ans : risque d'anomalies chromosomiques,
 - si inférieur à 18 ans : risque de prématurité, d'hypotrophie,
- groupe sanguin O ou Rh- : risque d'incompatibilité foeto-maternelle,
- conditions socio-économiques :
 - si mauvaises : augmentation du risque de prématurité, d'hypotrophie,
- gémellité : risque de prématurité, d'hypotrophie, de difficultés obstétricales,
- métrorragies : risque d'anémie,
- diabète maternel mal équilibré :
 - risque de gros bébés, de prématurité, d'hypoglycémie, de malformations,
- HTA - toxémie gravidique :
 - risque d'hypotrophie, de souffrance neurologique.
- Infections :
 - virales en début de grossesse : risque d'embryo-foetopathies
 - bactériennes en fin de grossesse : risque d'infection materno-foetale et prématurité.
- prise de médicaments :
 - en début de grossesse : risque d'embryopathie
 - en fin de grossesse : risque d'intoxication
- Intoxication : tabac, alcool, autres drogues :

- risque de malformations, de souffrance neurologique, de syndrome de sevrage.

En pratique, toute pathologie maternelle pendant la grossesse devra être connue.

1.2.4 Déroulement précis de l'accouchement

- Terme théorique

- prématurité : risque d'hypothermie, d'hypoglycémie, d'hypocalcémie, de détresse respiratoire, d'hémorragie intra-crânienne.
- post maturité : risque de souffrance neurologique, d'inhalation de liquide amniotique.

- rupture des membranes amniotiques de plus de 10 heures : risque d'infection.
- hydramnios - oligoamnios : risque de malformations.
- durée et progression du travail
- éventuelles manoeuvres instrumentales
- voie basse ou césarienne (indication).
- le liquide amniotique teinté, les anomalies du rythme cardiaque foetal, du doppler foetal sont des signes de souffrance neurologique.
- pathologie funiculaire : risque de souffrance
- drogues maternelles, anesthésie
- état du placenta.

2 L'examen du nouveau-né

2.1 L'âge gestationnel

2.1.1 Définitions

La durée de la grossesse est calculée en semaines d'aménorrhée (donc à partir du 1er jour des dernières règles).

- **Nouveau-né à terme** : né entre 37 et 42 semaines de gestation (259 à 293 jours)
- **Nouveau-né prématuré** : né avant 37 semaines de gestation (< ou = 258 jours).
- **Nouveau-né postmature** : né après 42 semaines de gestation (> ou = 294 jours).

2.1.2 Détermination de l'âge gestationnel

2.1.2.1 Les critères obstétricaux :

- *La date de début des dernières règles* permet de dater de façon assez certaine le début de la grossesse mais :

- n'est pas toujours connue,
- pas toujours fiable quand les cycles sont irréguliers ou qu'il y a eu des saignements en début de grossesse.

La courbe de température donne la date d'ovulation, mais elle est rarement faite.

- *L'échographie foetale précoce* : faite avant 12 semaines de gestation, les mesures du fœtus par échographie permettent de dater la grossesse à 5 jours près.

- *Autres critères obstétricaux* :

- la mesure de la haute utérine,
- l'examen de certains composants du liquide amniotique.

2.1.2.2 Les critères pédiatriques :

L'évaluation pédiatrique de la maturité va être comparée à l'âge gestationnel annoncé par les obstétriciens :

2.1.2.2.1 Les critères morphologiques :

Ils permettent une appréciation de l'âge gestationnel à l'inspection de l'enfant. Le score de Finnstrom permet de coter différents éléments morphologiques (aspect de la peau, oedèmes, lanugo, aspect des oreilles, organes génitaux externes, tissu mammaire, plis plantaires). Ces éléments sont cotés de 0 à 4 puis le total comparé à des abaques donne un âge gestationnel.

2.1.2.2.2 Les critères neurologiques (score de Dubowitz) et en particulier l'examen du tonus permettent d'évaluer l'âge neurologique. Risques d'erreur :

- pathologie neurologique,
- nouveau-né sous sédatifs,
- autres pathologies.

2.1.2.2.3 les autres critères pédiatriques, sont rarement effectués en pratique (âge électroencéphalographique, âge visuel,...).

2.2 Trophicité

2.2.1 Définition

Le nouveau-né est :

- **eutrophique**, si son poids se situe entre le 3^e et le 97^e percentile pour son âge gestationnel.
- **hypotrophique**, si son poids est inférieur au 3^e percentile pour son âge gestationnel.

En pratique, on parle en général d'hypotrophie quand le retard de croissance n'affecte que le poids, et de retard de croissance intra-utérin quand le retard affecte également les autres critères (taille, périmètre crânien).

- **hypertrophique**, si son poids est supérieur au 97^e percentile pour son âge gestationnel.

2.2.2 Les mensurations du nouveau-né

Le poids, la taille et le périmètre crânien seront mesurés systématiquement pour chaque nouveau-né, puis comparés à des courbes de référence.

Chaque nouveau-né est "classé" en fonction des deux critères :

- **maturité** (à terme, prématuré, postmature),
- **trophicité** (eutrophique, hypotrophique, hypertrophique).

En effet, les risques encourus et la prise en charge sont différents pour chaque catégorie.

Le nouveau-né à terme a :

- un poids moyen de 3300 g,
- une taille moyenne de 50 cm,
- un périmètre crânien moyen de 35 cm.

2.3 L'examen du nouveau-né en salle de travail

Dès la naissance, il convient d'évaluer l'état de l'enfant afin de mettre éventuellement rapidement en route les manoeuvres de réanimation.

Les gestes suivants sont systématiquement réalisés :

- **Placer l'enfant sur une table chauffante.**
- **Aspirer bouche, pharynx, narines** si on a la notion d'inhalation de liquide amniotique, il faut aspirer directement en trachéal sous laryngoscope ou après intubation avant de débiter la ventilation.
- **Préciser rapidement, les rythmes cardiaque et respiratoire, la qualité du cri, la couleur du bébé et les réponses à la stimulation cutanée.**
- Ces cinq critères cotés de 0 à 2 permettent de déterminer le score d'Apgar : il est pratiqué à 1 et 10 minutes de vie. Cette évaluation permet de guider la conduite à tenir vis-à-vis du nouveau-né :

- Si > à 8 à 1' : rien à signaler
- Si < à 3 à 1' : état de mort apparente impliquant une réanimation en urgence. (idem si < 5 à 5')
- Un chiffre intermédiaire, témoin d'une souffrance néonatale, justifie une prise en charge adaptée.

- **Passage systématique d'une sonde souple** pour vérifier la perméabilité des choanes, de l'oesophage et de l'anus.

- **Température**

- **Glycémie éventuelle** (dextrostix) - risque majoré chez le prématuré : l'hypotrophie, l'enfant de mère diabétique

- **Examen appareil par appareil** (voir suite du cours)

- **Systématiquement :**

- collyre oculaire (prévention conjonctivite à gonocoque),
- injection de vitamine K (5 mg) en intra musculaire (prévention de la maladie hémorragique du nouveau-né).

Tous ces gestes doivent être effectués avec le maximum d'asepsie.
Après l'examen initial réalisé en salle de travail, l'enfant, s'il va bien, va être gardé 5 jours en moyenne à la maternité auprès de sa maman.
Pendant cette période, l'enfant en observation, sera revu par un pédiatre au moins à deux reprises à J1 et J5 afin de déceler toute anomalie.

2.4 Examen appareil par appareil

2.4.1 Appareil Cardio-Vasculaire et Respiratoire du Nouveau-Né

2.4.1.1 La coloration

C'est le meilleur critère de fonctionnement de ces deux appareils : rose rouge homogène sur tout le corps à l'exception possible des pieds, mains (acrocyanose).

Chez les bébés de couleur, inspecter les muqueuses.

2.4.1.2 La fonction respiratoire

- *La respiratoire est régulière :*

- 40 à 60 mouvements par minute,
- de type abdominal,
- temps inspiratoire égal au temps expiratoire,
- un rythme périodique est fréquent.

- *Le thorax est :*

- symétrique,
- sans signe de lutte (tirage intercostal, entonnoir,...)

- *Le murmure vésiculaire est audible, symétrique.*

- L'enfant respire bouche fermée, sauf pendant les cris.

- *Sont pathologiques :*

- une fréquence respiratoire > à 60 par minute,
- l'existence de pause respiratoire, d'apnée,
- une cyanose,
- des signes de lutte cotés par le score de Silvermann.

- *Toute anomalie respiratoire doit conduire à pratiquer une radiographie pulmonaire et des gaz du sang.* Elle impose le transfert du bébé en unité de néonatalogie.

2.4.1.3 Le cœur

L'examen se fera dans le calme, avec un stéthoscope de petit diamètre réchauffé, sur un enfant ne pleurant pas.

- *La palpation permet de préciser la position du cœur.*

- *La fréquence cardiaque au repos est rapide, entre 120 et 160/minute variant*

en fonction de l'activité du bébé :

- B1 d'intensité variable,
- B2 quelquefois dédoublé après quelques jours quand s'accroît la baisse des résistances pulmonaires.

- *La découverte d'un souffle* à cet âge doit entraîner une surveillance répétée mais n'a pas une signification univoque :

- 80 à 90% des souffles perçus au cours des 24-48 premières heures de vie ne le sont plus au 3ème mois,
- chez 20% des enfants décédés au cours du 1er mois par cardiopathie congénitale, aucun souffle n'avait été entendu.

- *La cyanose précoce*, permanente, non améliorée par l'oxygène doit faire soupçonner une transposition des gros vaisseaux.

- *La palpation des pouls* est systématique aux membres supérieurs et inférieurs :

- absence ou baisse des pouls fémoraux = coarctation de l'aorte,
- hyperpulsatilité des artères périphériques = suspicion de canal artériel.

- *Appréciation de l'hémodynamique*

- la tension artérielle (prise au flush ou mieux au doppler) est essentielle en cas d'anomalie de palpation des pouls. La TA systolique est de 50 + ou - 12 mm de Hg.
- quand on suspecte un obstacle aortique (coarctation), il faut la prendre aux quatre membres ;
- la circulation périphérique capillaire est appréciée par le temps de recoloration d'une zone cutanée comprimée un court instant, il est normalement inférieur à 3 secondes.

L'examen est complété par l'auscultation du crâne, des vaisseaux du cou et de l'abdomen à la recherche d'un souffle vasculaire.

Toute anomalie suspectée sur la position du cœur, son volume, etc... doit conduire à demander des examens complémentaires (radio pulmonaire, ECG, échographie cardiaque, gaz du sang).

2.4.2 Examen cutané

- A la naissance la **peau** est recouverte d'un enduit blanchâtre adhérent : le **vernix caseosa**.

- La **peau** est de couleur rose vif et chaude avec parfois une légère cyanose palmoplantaire :

- un léger oedème est fréquent,

- vers J2, la peau est moins rouge, plus sèche et peut être le siège d'une desquamation légère.

- Il faut connaître **certaines particularités sans signification pathologique** :

- **le lanugo** : fin duvet prédominant sur les joues, le front, les racines des membres
- **le milium** : amas sébacés faits d'éléments punctiformes blancs siégeant sur le nez et le menton
- **l'érythème toxicoallergique** : maculopapules d'aspect urticarien prédominant sur le tronc apparaissant vers J2, disparaissant en une semaine, ne nécessitant aucun traitement.
- **angiomes capillaires plans de la ligne médiane** (paupières, racine du nez, nuque) disparaissent en moins de 2 ans.
- **taches mongoloïdes** : bleues ardoisées, parfois très étendues, siégeant dans la région lombosacrée :
 - 1/3 des naissances au Moyen Orient,
 - 2 à 5 cas sur 1000 naissances en Europe,
 - quasi constant en Extrême Orient.

- **Les anomalies localisées à la région sacrée** :

- il faut se méfier d'un défaut de fermeture du tube neural quand existent dans cette région : naevi, masse lipomateuse, touffe de poils, fossette coccygienne profonde,
- faire l'examen neurologique attentif et demander une radiographie (échographie) du rachis lombosacré.

- **Ictère dit physiologique** : apparaît vers le 3ème jour, ne se prolonge en règle pas au delà de 3 semaines.

2.4.3 Appareil digestif

- L'abdomen est volontiers légèrement météorisé, facilement dépressible,
- Un diastasis des droits est banal,
- Le foie peut déborder le rebord costal de 1 à 2 cm,
- La rate n'est pas palpable,
- Le méconium, d'aspect brun verdâtre est émis dans les 24 premières heures.

L'absence d'émission à la 36è heure doit faire rechercher notamment : une mucoviscidose, une hypothyroïdie, une maladie de Hirschsprung.

Doivent attirer l'attention :

- **une anomalie de volume de l'abdomen** surtout si elle est associée à des vomissements ; un ventre "plat" fait suspecter une malformation digestive haute (atrésie de l'oesophage, hernie diaphragmatique,...),
- **une masse anormale abdominale** :

- distension pyélique

- sympathoblastome
- tumeur rénale.

- **une hernie inguinale :**

- chez le garçon, cela traduit une persistance de la perméabilité du canal péritonéo-vaginal,
- chez la fille, se méfier d'une hernie de l'ovaire.

- **le cordon ombilical :** blanc jaunâtre (gelée de Wharton), sa tranche de section laisse voir deux artères et une veine ombilicale. Il sèche et tombe en 8 à 15 jours. Une artère ombilicale unique fait rechercher une malformation digestive ou génito-urinaire associée.

2.4.4 Appareil urinaire

- Les reins peuvent être normalement palpables surtout à gauche.
- Vérifier l'absence de globe vésical.
- Il faut noter la première miction et la qualité du jet urinaire. Une miction difficile en goutte à goutte chez le garçon, traduit l'existence de valves de l'urètre postérieur, urgence thérapeutique (risque de lésions rénales).
- La première miction peut être retardée jusqu'au 3ème jour.

2.4.5 Appareil génital

A la naissance, les organes génitaux externes sont souvent oedématisés.

2.4.5.1 Chez le garçon :

- le scrotum est plus ou moins plissé avec un raphé médian,
- les testicules sont en position variable : dans les bourses, ou à l'anneau,
- on précise : la taille de la verge, la position de l'orifice urétral (épi, hypospadias),
- il existe presque toujours un phimosis serré,
- l'hydrocèle vaginale est fréquente et régresse spontanément.

2.4.5.2 Chez la fille :

- petites lèvres et clitoris sont transitoirement hypertrophiés ;
- il faut apprécier les orifices urétral et vaginal ;
- on recherche une éventuelle imperforation de l'hymen.

2.4.5.3 La crise génitale se manifeste par :

- des sécrétions muqueuses épaisses,
- des métrorragies (pseudomenstruation),
- dans les deux sexes, une hypertrophie mammaire avec même sécrétion lactée possible ;
- l'évolution se fait spontanément vers la régression en quelques jours.

2.4.5.4 Toute ambiguïté sexuelle doit être reconnue et prise en charge dès les premiers jours. Elle pose deux problèmes :

- celui de ne pas déclarer abusivement un sexe déterminé,
- celui de ne pas méconnaître une hyperplasie congénitale des surrénales

mettant la vie en danger.

2.4.6 Appareil Osteoarticulaire

2.4.6.1 Les membres

- les anomalies les plus courantes sont les anomalies des doigts (surnuméraire, syndactylie), les pieds bots et les luxations de hanche,
 - Comparer la longueur et le volume des membres.
 - Vérifier la souplesse des articulations.
 - Rechercher une asymétrie des mouvements.
- *Membres supérieurs* : lésion traumatique (fracture de la clavicule, paralysie du plexus brachial),
 - *les doigts* : surnuméraires, pli palmaire unique (pli médian fréquent dans les aberrations chromosomiques : pli palmaire).
 - *membres inférieurs* : anomalies des orteils, plis cutanés, malposition (varus, pied bot varus équin,...)

2.4.6.2 Les Hanches

Toute hanche luxée ou luxable doit être découverte dès les premiers jours de vie. En effet, bien que l'examen des hanches demande une certaine expérience, le traitement de la hanche luxable est souvent simple (langeage en abduction) si elle est découverte rapidement ; par contre l'évolution d'une hanche luxable non diagnostiquée en période néonatale peut être catastrophique.

Le dépistage d'une anomalie de la hanche doit être particulièrement rigoureux quand il existe la notion de cas familial, d'un accouchement par le siège, d'anomalie des pieds (talus,...). Il faut alors réaliser une échographie du bassin à 4 mois.

On conseille vivement chez tous les enfants une radiographie du bassin à 4 mois.

2.4.6.3 Le Dos - Le Rachis

L'inspection recherche une tuméfaction médiane traduisant l'existence d'un spina bifida nécessitant une prise en charge rapide en milieu neurochirurgical. On en précisera le degré (myéloméningocèle plus ou moins ouvert) et les troubles neurologiques qu'il entraîner (béance anale, troubles mictionnels, paraplégie,...)

Une fossette coccygienne profonde, une touffe de poils en région sacrée doivent alerter également.

Rechercher un torticolis (mieux visible quand l'enfant est vu de dos).

2.4.6.4 Les Clavicules

Les clavicules sont systématiquement palpées à la recherche de fracture.

2.4.7 Tête - Cou et Bouche

2.4.7.1 La Tête

- périmètre crânien normal entre 33 et 37 cm,
- le crâne doit être examiné :
 - dépister les estafilades,
 - contusions secondaires à l'application de forceps ou d'électrodes pour monitoring du rythme cardiaque foetal. On retrouve un modelage différent selon la présentation (en pain de sucre dans les accouchements par voie basse),
 - il faut palper les sutures, les deux fontanelles
 - il faut apprécier les sutures qui ne doivent être ni trop largement ouvertes (hydrocéphalie) ni fermées (craniosténose).

- La bosse sérosanguine est un épanchement cutané. La résorption a lieu en quelques jours. Elle peut chevaucher une suture.
- Le céphalématome est un épanchement sous-périosté plus préoccupant devant faire rechercher une fracture du crâne (parfois associée à une hémorragie intracrânienne).

2.4.7.2 Le Cou

- On doit apprécier sa mobilité.
- On recherche la présence éventuelle d'un ptérigium coli, d'un goître, d'une fistule.
- La palpation des muscles sternocléido-mastoïdiens recherche un hématome associé souvent à une attitude en torticolis.

2.4.7.3 La Bouche

- S'assurer de l'absence de fente palatine, vélopalatine, de bec de lièvre, de dents.
- On recherche un frein de la lèvre qui peut gêner la succion.
- Une grosse langue doit faire penser à une hypothyroïdie.

2.4.7.4 La Face

- Dès la naissance, doivent être diagnostiqués : l'imperforation des choanes, le syndrome de Pierre Robin (QS).
- On recherche une éventuelle dysmorphie, une obliquité des palpébrales, un hypertélorisme.
- Les oreilles : niveau d'implantation, forme du pavillon, présence d'un conduit.
- Les yeux : conjonctives, iris, pupille, taille des globes oculaires, larmoiements :

 - un oedème palpébral existe souvent les premiers jours,
 - les hémorragies sous conjonctivales sont banales, transitoires.

2.4.8 Examen Neurologique

L'examen neurologique du nouveau-né peut être variable, dépendant de son état de veille, de sa faim, de son instabilité. C'est pourquoi il devra être répété s'il persiste un léger doute au premier examen.

Il comprend l'étude du tonus actif et passif, de sa mobilité ; mais aussi l'évaluation des déficiences sensorielles, du comportement, de la vie de relation.

2.4.8.1 Le Tonus

2.4.8.1.1 le tonus passif :

- **La posture** est le reflet du tonus passif. Elle doit être appréciée sur l'enfant en état d'éveil calme. Le bébé est en quadriflexion reflétant la prépondérance des muscles fléchisseurs chez le nouveau-né à terme.

- **L'étude des angles :**

- *angle talon - oreille* : le bébé en décubitus dorsal, membres inférieurs mis en extension dans l'axe du tronc, on fléchit les cuisses sur le bassin pour élever les talons à la verticale puis vers l'oreille de l'enfant. Cet angle est de 90° chez le nouveau-né à terme.
- *angle poplité* : le bébé est en décubitus dorsal. Il faut fixer les deux genoux de part et d'autre de l'abdomen puis ouvrir les jambes sur les cuisses. Angle de 90° chez le nouveau-né.
- *dorsi-flexion pied* : la jambe est maintenue en extension, pied fléchi sur la jambe, angle 0 à 20° chez le nouveau-né à terme.

- **Le signe du foulard**

- **Retour en flexion de l'avant-bras** : étendre l'avant-bras du nouveau-né qui est spontanément en flexion et évaluer le retour en flexion de celui-ci (côté présente, absent, retardé,...)

2.4.8.1.2 le tonus actif

Il est apprécié par l'évaluation de la gesticulation spontanée du bébé qui, éveillé, bouge bras et jambes en permanence.

- **Redressement des membres inférieurs et du tronc**

Il faut maintenir l'enfant en position debout en soutenant le thorax sous les bras. Quand les plantes des pieds prennent appui sur la table d'examen, on observe une contraction puis-sante des membres inférieurs en extension, puis du tronc. On assiste à une contraction active des fléchisseurs du cou dans le redressement d'arrière en avant et à une contraction active des extenseurs du cou dans le redressement d'avant en arrière.

2.4.8.2 Les Réflexes Primaires

- **Succion - déglutition**

On apprécie la force, le rythme et le synchronisme.

- **le grasping des doigts**

La stimulation palmaire par le doigt de l'examineur entraîne une forte flexion

des doigts qui se referment sur l'objet stimulant.

Quand la contraction est puissante, il est possible de soulever l'enfant ainsi agrippé du plan du lit. (réponse à la traction).

- **Réflexe de Moro**

Soulever légèrement les épaules du plan d'examen en tirant le bébé par les mains. Lorsque les mains sont lâchées, le réflexe est déclenché par un changement d'angulation de la tête et du tronc :

- extension - abduction des bras,
- ouverture des mains,
- cri,
- puis flexion adduction des bras

- **Allongement croisé**

Stimuler un pied en frottant la plante, le membre inférieur maintenu en extension. La réponse obtenue à l'autre membre inférieur :

- extension après un rapide mouvement de retrait en flexion,
- éventail des orteils,
- adduction portant le pied "libre" sur pied stimulé.

- **Marche automatique**

L'enfant maintenu debout, légèrement penché ébauche alors des pas de marche en po-sant le talon d'abord, s'il est à terme.

- **Réflexe des points cardinaux**

Quand on chatouille le pourtour des lèvres du bébé avec les doigts, celui-ci va tourner la tête du côté stimulé.

- Enfin, on notera avec soin l'intensité du cri, de même que son caractère aigu ou non :

- on recherche une paralysie du VII (après forceps prenant la région mastoïdienne) qui peut ne se révéler qu'au cri en mettant en évidence une asymétrie des lèvres avec non affaissement de la commissure labiale du côté atteint.
- on recherche aussi l'existence de trémulations voire de convulsions qui peuvent traduire un problème métabolique (hypoglycémie, hypocalcémie,...).

2.4.8.3 Efficience De La Sensorialité

- **Vision**

Le bébé est attiré par la lumière douce, tournant la tête vers celle-ci. On note un début de poursuite oculaire quand on parvient à capter son attention par la vision d'un objet de couleur contrastée (ex. cible noir blanc, visage,...)

- **Audition** : le nouveau-né réagit au bruit, à la voix.

- Réaction gustative :

- amer : grimace,
- sucré : s'apaise, se calme.

- **Perception, contact** : réceptivité de la peau aux stimulations tactiques (caresses, pi-qûres,...)

2.4.8.4 Comportement Relationnel

On apprécie :

- les états de veille et de sommeil,
- les degré de vigilance,
- les capacités d'adaptation (reconnaissance, accoutumance à l'environnement),
- les capacités d'échange,
- les manifestations de colère.

2.4.9 Le dépistage de certaines maladies métaboliques**2.4.9.1 on dépiste :**

- la phénylcétonurie (dosage de la phénylalaninémie),
- l'hypothyroïdie congénitale (dosage de la TSH).
- l'hyperplasie congénitale des surrénales (dosage de la 17 OH progestérone).

2.4.9.2 dans certains départements :

- la mucoviscidose (dosage de la trypsine immuno-réactive).
- la drépanocytose.

Le prélèvement de sang se fait sur un papier buvard.

Score de Silverman

Score néonatal de détresse respiratoire selon Silverman

Score	0	1	2
Gémit	Absent	Audible au stéthoscope	audible
Tirage intercostal	absent	Discret	marqué
Balancement intercostal	absent	Discret	Marqué
Entonnoir xyphoïdien	absent	Discret	Marqué
Battement des ailes du nez	absent	Discret	marqué

Score de détermination de l'âge gestationnel selon Finnström

- Taille du sein :
1=diamètre <5mm; 2=de 5 à 10 mm; 3= > 10mm
- Aréole :
1=aréole absente; 2=plane; 3=surélevée
- Vaisseaux de l'abdomen :
1=veines, collatérales et veinules; 2=veines et collatérales; 3=quelques gros vaisseaux; 4=gros vaisseaux absents ou peu distincts
- Cuir chevelu :
1=fins, laineux, agglomérés; 2=épais, soyeux, individualisés
- Pavillon de l'oreille :
1=cartilage absent; 2=cartilage présent dans antitragus; 3=cartilage présent dans anthélix; 4=cartilage complet dans hélix
- Ongles aux orteils :
1=pas aux extrémités; 2=jusqu'aux extrémités; 3=durs et dépassant
- ex
trémités
- Sillons plantaires :
1=pas de sillons larges; 2=sillons sur le 1/3 antérieur; 3=sur les 2/3 antérieurs; 4=sur toute la plante
- Total du score de Finnström :
- Age gestationnel = $0.93 \times \text{Score} + 20.83$
- Remarque :

Score de détermination de l'âge gestationnel selon Dubowitz

- Oedème :
0=oedèmes évidents aux mains et aux pieds; 1=pas d'oedèmes évidents,
mais godet + sur le tibia; 2=pas d'oedème
- Texture de la peau :
0=très fine, gélatineuse; 1=fine et lisse; 2=lisse, épaisseur intermédiaire, éruption ou desquamation; 3=épaississement modéré, fissures superficielles et desquamation; 4=épaisse, parcheminée, fissures
- Coloration cutanée :
0=rouge vif; 1=rose partout; 2=rose pâle et variations sur le corps; 3=pâle, rose sur les oreilles, lèvres, paumes et plantes
- Vaisseaux au tronc :
0=nombreux petits vaisseaux visibles sur tout l'abdomen; 1=veines et vais. affluents visibles; 2=quelques gros vaiss. sur l'abdomen; 3=quelques gros vaiss. diffic. visibles sur l'abdomen; 4=pas de vaiss. visibles
- Lanugo :
0=pas de lanugo; 1=abondant sur tout le dos; 2=clairsemé surtout sur le bas du dos; 3=peu abondant, plaques dénudées; 4=>1/2 dos dégarني
- de poils
- Plis plantaires :
0=pas de stries; 1=marques rouges mal distinctes transversales 1/2 antérieure; 2=marques rouges bien distinctes >1/2, sillon sur le 1/3 ant.; 3=sillons >1/3 ant.; 4=sillons profonds >1/3 ant
- Formation du mamelon :
0=pas d'aréole, mamelon à peine visible; 1=mamelon bien défini, aréole plate <7.5mm; 2=aréole grenue, non surélevée >7.5mm; 3=aréole gre nue, bords surélevés et >7.5mm
- Taille du sein :
0=pas de tissu mammaire palpable; 1=tissu mammaire d'1 ou 2 côtés, < 0.5cm; 2=tissu mammaire des 2 côtés de 0.5 à 1 cm; 3=idem mais >1 cm
- Forme du pavillon de l'oreille :
0=lobe plat, bord pas ou peu incurvé; 1=bord partiellement ourlé; 2=partie supérieure du lobe partiellement ourlée; 3=totalement ou bien ourlée
- Consistance du pavillon :
0=lobe mou, facilement pliable, ne reprend pas sa forme; 1=mou, pliable, reprend lentement sa position; 2=cartilage présent, mou par endroits, reprend facilement sa position; 3=cartil. ferme, reprend instantanément sa position.

- Organes génitaux masculins :
0=testicules non présents; 1=un testicule au moins haut placé dans le scrotum; 2=un testicule au moins en place
- Organes génitaux féminins :
0=grandes lèvres bien séparées, petites lèvres dépassant; 1=grandes lèvres recouvrent presque les petites lèvres; 2=grandes lèvres recouvrent complètement les petites lèvres
- Posture :
0=bras et jambes en extension; 1=jambes en légère flexion; 2=jambes en semi flexion; 3=bras légèrement fléchis et jambes fléchies; 4=bras et jambes bien fléchis
- Angle poignet fléchi/avant bras :
0=angle de 90°; 1=angle de 60°; 2=angle de 45°; 3=angle de 30°;
4=angle quasiment nul
- Angle pied fléchi/jambe :
0=angle de 90°; 1=angle de 75°; 2=angle de 45°; 3=angle de 30°;
4=angle quasiment nul
- Angle du repli du bras :
0=angle de 180°; 1=angle entre 90 et 180°; 2=angle < 90°
- Angle du repli de la jambe :
0=angle de 180°; 1=angle entre 90 et 180°; 2=angle < 90°
- Angle poplité :
0=angle de 180°; 1=angle de 160°; 2=angle de 130°; 3=angle de 110°;
4=angle de 90°; 5=angle < 90°
- Talon à l'oreille :
0=talon à l'oreille; 1=jambe étendue sans arriver à l'oreille; 2=jambe presque en extension; 3=jambe en semi-flexion; 4=jambe reste en flexion
- Signe de l'écharpe :
0=bras dépasse largement la ligne médiane; 1=bras dépasse légèrement la ligne médiane; 2=bras arrive à la ligne médiane; 3=bras n'arrive pas à la ligne médiane
- Position tête en tiré vertical :
0=tête reste ballante vers l'arrière; 1=tête reste hésitante vers l'arrière; 2=tête dans l'axe du tronc; 3=tête en légère flexion
- Suspension ventrale :
0=membres et tête ballants; 1=membres légèrement fléchis et tête ballante; 2=membres fléchis et tête hésitante; 3=membres fléchis et tête dans l'axe du corps; 4=membres bien fléchis et tête en extension
- Total du score de Dubowitz :
- Age gestationnel = $0.26 \times \text{Score} + 24.584$
- Remarque :

Algorithme de prise en charge néonatale

- **Respire ou crie ?**
- **Tonus musculaire?**
- Terme ?
- Méconium ?

- **Réchauffer, sécher**
- **Stimuler***
- **Positionner**
- **Aspirer les VA***

- **Tonus**
- **Couleur**
- **Respiration**
- **FC**

**Apnée ou gasping
FC < 100**

Oxygène à 100% / Ventiler M/B 30 sec

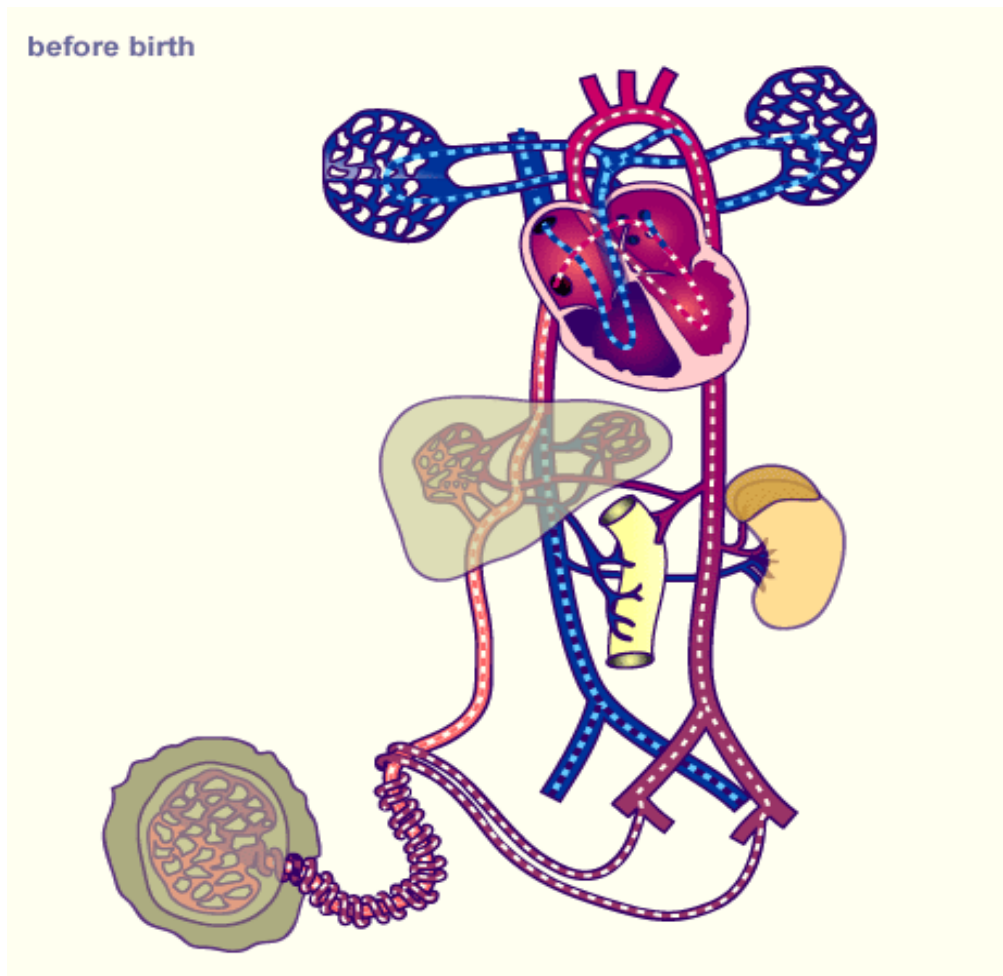
FC < 60

Compressions thoraciques 30 sec

FC < 60

Adrénaline

La circulation fœtale



ADAPTATION CARDIO-CIRCULATOIRE à la VIE EXTRA-UTERINE

- Circulation fœtale : La majeure partie du sang provenant du placenta passe à travers le foramen ovale dans l'oreillette gauche et par la valvule mitrale dans le ventricule gauche. Puis le sang est éjecté dans l'aorte.
- En parallèle du sang riche en CO₂ et pauvre en nutriments passe de la veine cave supérieure dans le ventricule droit, se mélange en partie avec le sang riche en O₂ provenant de la veine cave inférieure provenant du placenta et parvient au VD à travers la valvule tricuspide.
- A travers les artères pulmonaires une faible quantité de sang parvient aux poumons d'où il passe à travers les veines pulmonaires dans l'oreillette gauche et atteint ainsi la circulation systémique.

En raison de la pression élevée dans les poumons, la majorité du sang passe directement dans l'aorte descendante par l'intermédiaire du canal artériel et atteint ainsi la circulation systémique sans passer par les poumons.

Circulation fœtale : synthèse

Fonctionnement principalement en série des deux ventricules grâce à trois shunts :

foramen ovale

canal artériel

canal veineux d'Arantius

VG = 1/3 Q_c, résistances élevées : vaisseaux moitié > corps + isthme

VD = 2/3 Q_c, résistances basses par le canal artériel vers le placenta

prépondérance VD / VG pendant premiers mois .

résistances pulmonaires élevées par vasoconstriction liée à l'hypoxie (5-10% du Q_c)

Canal artériel

maintenu ouvert par : prostaglandines (PGE₂) avec synthèse locale et

placentaire + catabolisme pulmonaire + PO₂ faibles (< 40mmHg)

préparation anatomique à la fermeture à la naissance (coussinets musculaires

par épaissement de la média)

A la naissance

passage d'un flux sanguin cardiaque en série à un flux sanguin en parallèle.

Avec l'instauration de la respiration, la diminution des résistances pulmonaires est importante et la circulation dans les capillaires pulmonaires s'établit grâce à des

→ facteurs : biochimiques (augmentation de la PO_2 : action directe et indirecte
NO : molécule endothéliale vasodilatatrice libérée en grande quantité après la naissance dans les vaisseaux pulmonaires), libération de substances vasodilatrices (PGI2) diminution des résistances pulmonaires

diminution de l'épaisseur de la paroi vasculaire artérielle pulmonaire

→ facteurs mécaniques : l'inflation pulmonaire donne diminution des résistances pulmonaires. Elle se fait en deux phases : une rapide et importante et une plus lente

valeurs superposables aux valeurs de l'adulte au bout de 4 à 6 semaines

réactivité importante pendant les premiers jours / semaines

La pression dans l'oreillette droite diminue par rapport à l'oreillette gauche. Cette inversion des pressions dans les oreillettes presse le septum primum contre le septum secundum fermant le foramen ovale.

A la fin de la première année les septa sont normalement fusionnées chez 99% des enfants

==> Le shunt entre les oreillettes droite et gauche est fermé.

La ligature des vaisseaux ombilicaux à la naissance supprime le réseau sanguin à basse pression du placenta et la résistance périphérique dans la circulation systémique s'accroît, provoquant une inversion des pressions entre l'aorte et le tronc pulmonaire.

Le shunt D-G de la période prénatale à travers le canal artériel, devient un shunt G -D. La PO_2 dans l'aorte et dans le canal artériel augmente suite à la respiration, le sang étant oxygéné dans les poumons.

Il s'ensuit la contraction des muscles lisses de la paroi du canal artériel et sa fermeture en quelques h à 2-3 jours. Il subsistera le ligament artériel.

La ligature du cordon ombilical entraîne l'oblitération des vaisseaux ombilicaux. La partie proximale des artères ombilicales reste perméable pour donner naissance aux artères iliaques internes.

La partie distale s'oblitére. La veine ombilicale s'oblitére également complètement pour former le ligament rond du foie.

→ Adaptation de la fonction myocardique

débit VD x 1.5

débit VG x 2.5

adaptation par libération massive de cathécholamines pendant l'accouchement

setting de prise en charge : ceci fait partie du 3° cycle

- table radiante, séchage

- cotation score d 'Apgar à 1mn, 5 et 10mn (>7 = nl ; < 3 à 1' = asphyxie sévère ; < 6 à 6' = asphyxie)

- désobstruction par sonde d 'aspiration nasopharyngée douce, surveillance 4-7 = intermédiaire

- aspiration, stimulations tactiles, ventilation au masque (5cmH2O/doigt, FiO2 max 60%) ou ++ au Neopuff (Pmax/PEP, FiO2=> 100%)

CI= inhalation méconiale, hernie diaphragmatique

Selon algorithme (cfr supra) :

Si score < 3 = EMA, si persiste à M10, haut risque de séquelles neurologiques aspiration, I+V, Massage cardiaque externe

I+V : sonde de diamètre 2.5 si PN <2.5kg, 3 si >2.5kg naso-trachéal repère PN+7

MCE : doigts croisés dans le dos, pouces sur le sternum 120/mn

si insuffisant adrénaline IT ou IV 1A=1ml=1000µg 10 µg /kg

si à M15 reste en EMA arrêt de réanimation

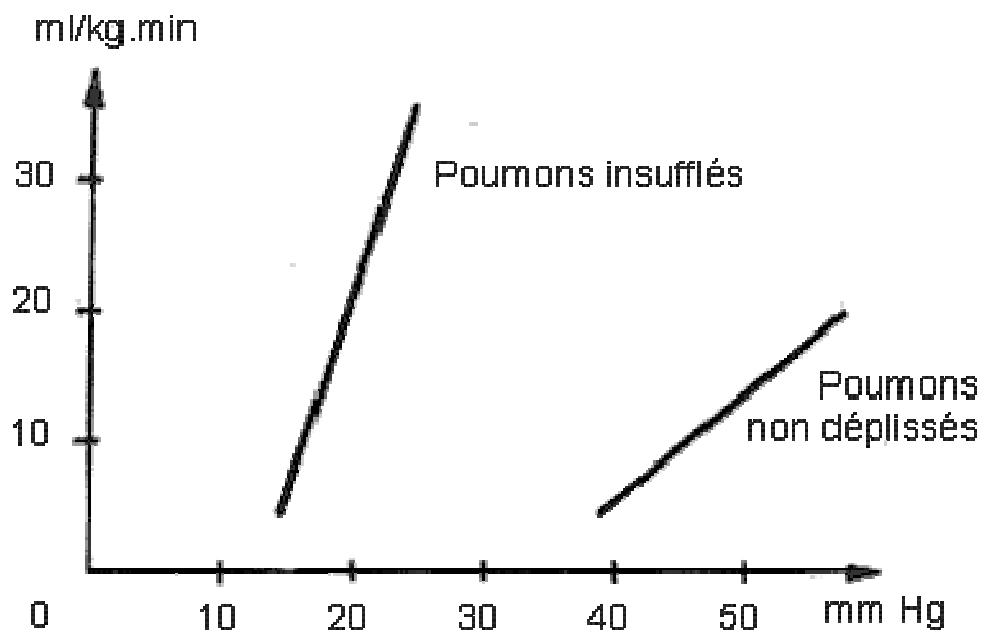
3 Conclusion

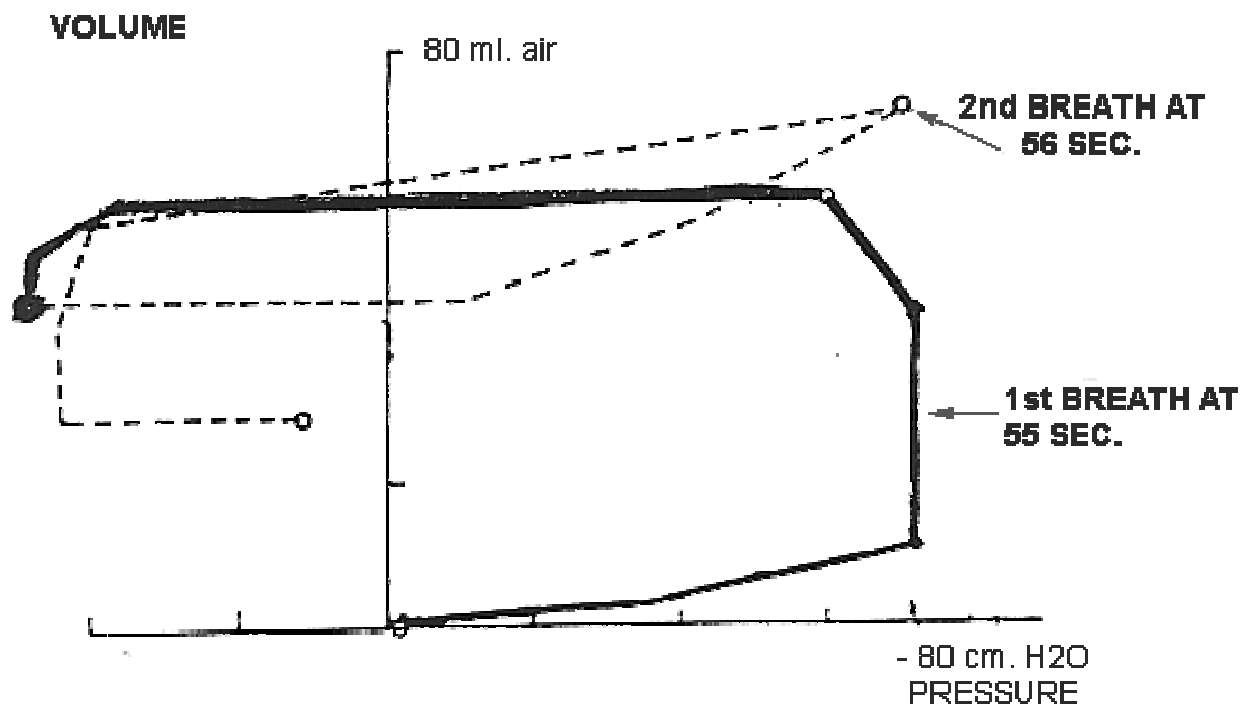
L'examen du nouveau-né est donc un temps primordial. Il doit faire participer les parents.

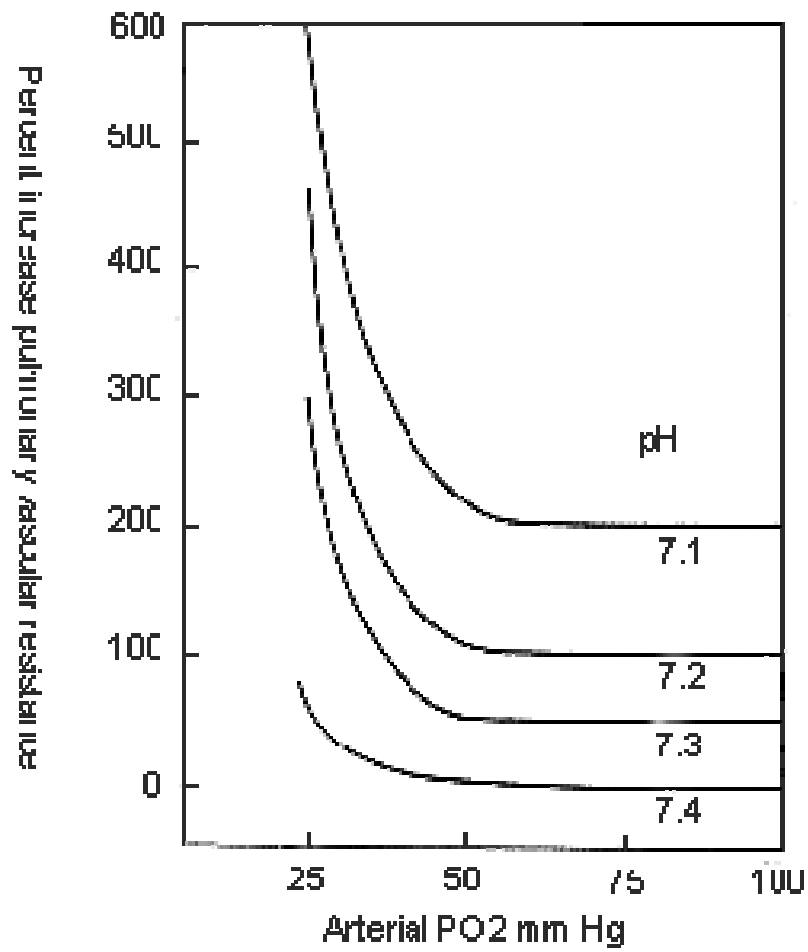
Il permet de rechercher une anomalie somatique, neurologique mais il permet aussi d'évaluer les performances du tout petit.

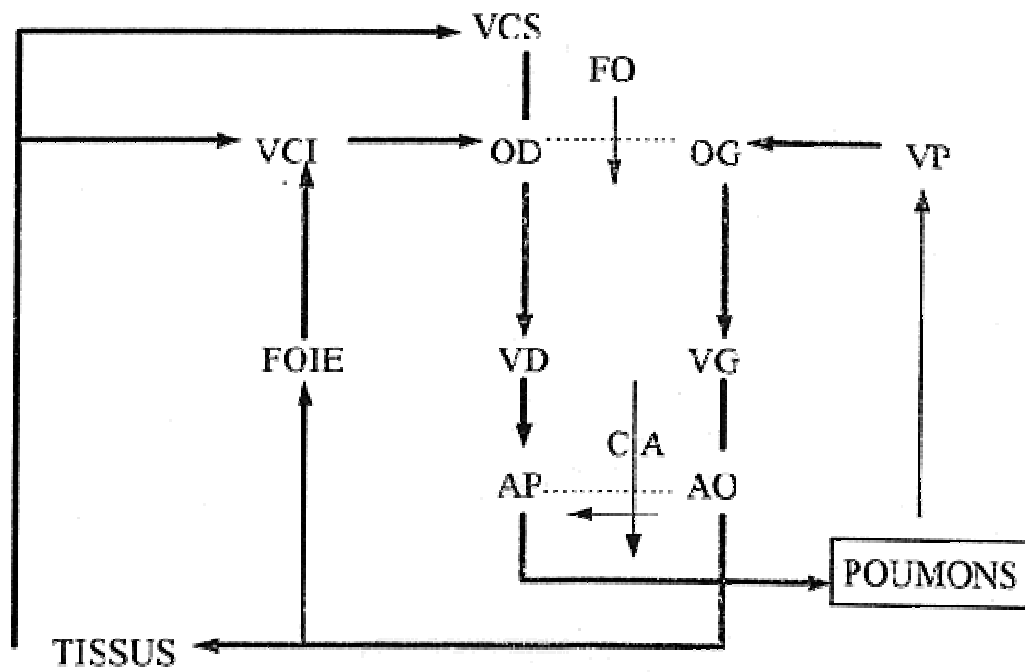
Cet examen doit tenir compte des phases d'éveil, de la disponibilité du bébé ; il doit être complet mais court et donc doit être répété si besoin.

L'examen du nouveau-né fait durant la première semaine est reporté dans le carnet de santé et permet de remplir le certificat obligatoire des 8 premiers jours de vie.









Détresses respiratoires du nouveau-né et cardiopathies à révélation néonatale

Pathologie la plus fréquente de la période néonatale, facteur de mortalité et de morbidité, la détresse respiratoire du nouveau-né nécessite une démarche logique qui passe par :

- une analyse clinique,
- une analyse radiologique,
- une analyse gazométrique,
- des échocardiographies.

aboutissant à un diagnostic étiologique et une conduite pratique.

Indépendamment de toute cause, l'insuffisance respiratoire du nouveau-né est dangereuse par l'**hypoxémie**, l'**acidose mixte** qu'elle entraîne et les troubles hémodynamiques qui lui sont souvent associés.

Soulignons tout de suite la fragilité et la fatigabilité d'un nouveau-né en insuffisance respiratoire d'autant qu'il s'agit souvent d'un enfant prématuré, chez qui l'aggravation peut être brutale d'où la nécessité d'une surveillance constante.

Tout nouveau-né en insuffisance respiratoire est en danger de mort.

1 L'analyse clinique comporte :

1.1 L'anamnèse (elle va permettre de suspecter l'étiologie de la détresse respiratoire) :

Etude de la grossesse :

- pathologies maternelles en particulier : diabète, toxémie, infections
- traitements
- résultats des échographies et des examens obstétricaux, notion d'hydramnios.

Terme :

- prématurité (détresse respiratoire d'autant plus fréquente que l'enfant est plus prématuré)
- bébé à terme (³ 37 s.)
- post maturité (> 41 s.), (facteur de souffrance foetale aiguë).

Etude de l'accouchement :

- qualité et quantité du liquide amniotique (notion hydramnios, d'oligoamnios, liquide teinté).
- césarienne ou voie basse, avec ou sans manoeuvres obstétricales. Forceps ou ventouse.

Présence ou non de notion de souffrance foetale aiguë :

- APGAR qui reflète l'état de l'enfant à la naissance et la qualité de son adaptation à la vie extra utérine.

Gestes de réanimation entrepris.

Mode d'installation de la détresse respiratoire.

1.2 La clinique :

L'examen doit être doux et atraumatique. En aucun cas l'enfant ne sera sevré de son oxygénothérapie.

Analyse de la fréquence respiratoire : fréquence normale 40 à 60 respirations/mn. Polypnée, bradypnée, apnées.

Signes d'obstruction et de rétraction : qu'on analyse au mieux le score de Silverman, côté de 0 à 10 en fonction de l'intensité de l'atteinte respiratoire.

Score de Silverman

	0	1	2
Balancement thoraco abdominal Tirage	Absent	Thorax immobile	Respiration paradoxale
Entonnoir Xyphoïdien	Absent	Intercostal discret	Intercostal Intense
Battement des ailes du nez Geignement	Absent	Modéré Audible	Intense Audible
expiratoire		au stéthoscope	

Existence d'une cyanose, soit généralisée et intense, soit péri buccale, sensible ou non à l'oxygène. Elle signe une hypoxie déjà sévère. Elle est à différencier de la cyanose des mains et des pieds signe de stase que l'on voit souvent chez le nouveau-né à terme bien portant.

Retentissement hémodynamique et cardiovasculaire :

- fréquence cardiaque (normale 140 à 150 battements par mn), tension artérielle,
- temps de recoloration cutanée, hépatomégalie,
- présence d'un souffle cardiaque à l'auscultation, palpation des pouls,
- diurèse

Retentissement neurologique : examen prudent et limité en raison de l'insuffisance respiratoire aiguë.

1.3 L'analyse radiologique

Elle est capitale.

Elle nécessite un cliché thoracique, de face, bien centré, avec des clavicules symétriques, une tête posée sur l'occiput en rectitude, cliché en inspiration (8 espaces intercostaux).

Elle comprend l'étude du parenchyme pulmonaire, des plèvres : pneumothorax, épanchement, des coupes diaphragmatiques, du cœur (index cardio-thoracique, silhouette cardiaque), du médiastin, des os, des prothèses.

Le cliché thoracique permet de confirmer le diagnostic étiologique.

Un abdomen sans préparation est parfois utile, il visualise la répartition des gaz et la place de la sonde gastrique.

1.4 Les Gaz du sang

Ils jugent du retentissement de l'insuffisance respiratoire sur l'hématose et de sa gravité.

2 techniques sont possibles avec leurs avantages et leurs inconvénients :

- *technique non invasive :*

- saturation en oxygène (SaO_2)
- PO_2 transcutanée (TcPO_2)
- PCO_2 transcutanée (TcPCO_2).

- *méthode invasive* : nécessite 1 prélèvement de sang artériel donc une spoliation sanguine :

- soit sur un cathéter aortique ou radial
- soit en périphérie sur une artère radiale ou humérale. Elle permet l'analyse de la PaO_2 , de la PaCO_2 du PH sanguin, de la réserve alcaline.

Résultats :

- **L'hypoxémie** se juge en fonction de la fraction inspiratoire de l'oxygène (FIO_2 21 à 100 %). Elle analyse la gravité de l'atteinte pulmonaire. La PaO_2 normale à terme sous une FIO_2 de 21 % est aux alentours de 90 mm de mercure. L'hypoxémie est considérée comme dangereuse pour une PaO_2 , inférieure à 50 mm de mercure (7 KPA). Chez l'enfant prématuré la PaO_2 doit être comprise entre 50 et 70 mm de mercure. L'hyperoxie entraîne un risque de fibroplasie rétrolentale et de cécité chez l'enfant prématuré). La SaO_2 normale est de 95%. Du fait de la courbe de dissociation de l'hémoglobine chez l'enfant prématuré, elle ne doit jamais dépasser 98% pour éviter les risques d'hyperoxie.
- **L'hypercapnie**, signe l'hypoventilation alvéolaire et l'acidose ventilatoire. La pCO_2 normale est de 40 mm de mercure (5 KPA) Au dessus de 60 à 65 mm de mercure, elle fait discuter la prise en charge ventilatoire. Une pCO_2 inférieure à 30 mm de mercure est dangereuse, principalement chez l'enfant prématuré car elle entraîne une vasoconstriction cérébrale.
- **L'acidose** est mixte. Le PH normal du nouveau-né est de 7,35 à 7,40. L'acidose est dangereuse pour un PH < 7,20. Il faut d'abord corriger l'acidose ventilatoire et l'hypoxémie. L'acidose métabolique du nouveau-né est le plus souvent d'origine anoxique et se corrige par la prise en charge ventilatoire et l'oxygénation. Il est rare qu'une réserve alcaline très basse nécessite l'apport de bicarbonate de sodium. Il est **dangereux d'injecter** du bicarbonate chez un nouveau-né hypercapnique. Le bicarbonate (Co_3HNa) se transforme en CO_2 et s'accumule dans un système clos. L'acidose métabolique devient alors une acidose ventilatoire, le PH restant très bas.

1.5 L'échocardiographie

Elle est souvent nécessaire chez un nouveau-né en insuffisance respiratoire. Elle élimine une cardiopathie congénitale associée ou responsable de l'état clinique. Elle analyse la fonction ventriculaire gauche, le débit cardiaque, le remplissage du coeur, la fonction ventriculaire droite, le degré d'hypertension artérielle pulmonaire, l'état du canal artériel et le sens du shunt principalement chez le prématuré.

1.6 Le reste du bilan biologique est classique :

Ionogramme, Glycémie, Calcémie, Numération Formule Sanguine, une

hémostase, et des analyses à la recherche d'une infection néonatale : CRP, fibrinogène, étude bactériologique des prélèvements périphériques, des hémocultures. (on évitera de faire la ponction lombaire chez un nouveau-né en insuffisance respiratoire, oxygène-dépendant).

Au terme de ce bilan clinique et para-clinique, on peut savoir :

- le degré de gravité de l'insuffisance respiratoire,
- son étiologie.

2 Les étiologies des insuffisances respiratoires

Elles sont classables en 5 catégories (liste que l'étudiant doit connaître par cœur).

- Les maladies pulmonaires de loin les plus fréquentes :

- Maladies des membranes hyalines.
- Rétention de liquide alvéolaire.
- Inhalation amniotique ou méconiale.
- Collections gazeuses intrathoraciques : pneumothorax, pneumomédiastin.
- Les infections néonatales avec atteinte respiratoire.

- Les obstructions d'origine ORL :

- atrésie des choanes, syndrome de Pierre Robin, obstruction laryngée ou trachéale.

- Les malformations chirurgicales, souvent diagnostiquées en période anténatale par l'échographie :

- hernie diaphragmatique, atrésie de l'oesophage, fistule oeso trachéale, anomalie de la paroi abdominale (omphalocèle, laparoschisis).

- Les causes cardiovasculaires :

- Une cardiopathie congénitale à révélation néonatale.
- Retour en circulation foetale avec persistance d'une hypertension artérielle pulmonaire, le plus souvent associée à une maladie pulmonaire.

- Une maladie neuromusculaire pourra être cause d'hypoventilation alvéolaire et d'apnées avec mauvaise adaptation respiratoire.

Les particularités cliniques et paracliniques ainsi que les prises en charge de chacune des pathologies sont résumées dans les tableaux suivants.

2.1 Les maladies pulmonaires

Etiologies- Physiopathologies	Particularités cliniques et paracliniques. Diagnostic	Traitement
Maladie des membranes Hyalines : Absence ou destruction du surfactant alvéolaire β Atélectasies + oedème β Membranes Hyalines d'où Shunt intra pulmonaire + Vasoconstriction capillaire pulmonaire HTAP β Retour en circulation foetale + Troubles hémodynamiques	• Prématurés. Rôle favorisant R° S.F.A, stress. • Détresse respiratoire précoce avec score de Silverman élevé. • Hypoxémie R° Cyanose (acidose, mixte) Hypercapnie croissante • Radiographie : granité pulmonaire, effacement des bords du coeur + bronchogramme aérien • Troubles hémodynamiques : marbrures, hypo TA • Analyse du surfactant trachéal • Attention aux infections associées • Complications pneumothorax, hémorragies pulmonaires.	Prévention : - de la prématurité, de la SFA - corticoïdes maternels. Traitement : - Oxygénothérapie. - C.P.A.P. - Surfactant précoce (Curosurf) - Ventilation assistée + P.P.C. - Ventilation Haute Fréquence - No inhalé. - Correction du collapsus par remplissage + Dopamine et/ou Dobutrex selon hémodynamique.
Retention de liquide alvéolaire Inhalation de liquide amniotique clair	• Détresse respiratoire, moins grave transitoire. • Enfant né par césarienne • Polypnée prédominante, peu de signe de lutte : Silverman peu élevé • Hypoxémie - Pas d'hypercapnie • Radiographie : surcharge interstitielle • Attention aux infections associées et au pneumothorax	- Oxygénothérapie sous Hood. - Correction des troubles hémodynamiques.
Inhalation méconiale	• Post maturité + S.F.A. ou Hypotrophie et souffrance foetale chronique. • Enfant "noyé", asphyxié - Apgar bas. • Encombrement bronchique - Aspiration pro-ductive + verdâtre, polypnée, peu de rétraction. • Hypoxémie, hypercapnie, acidose. • Radiographie : opacités inhomogènes, hyper-clartés, pneumothorax et pneumomédiastin, troubles de ventilation. • Attention aux infections associées.	- Prévention de la SFA. - Aspiration avant la 1 ^è inspiration (à la vulve) avant dégagement des épaules. - Aspiration soigneuse en salle de travail. - Oxygénothérapie, ventilation assistée sous anesthésie. - NO SI RCF. - Antibiothérapie
Collections gazeuses intra thoraciques = Pneumothorax Pneumomédiastin	• Nouveau-né ventilé au masque. • Rétention de liquide. Inhalation amniotique ou moeconiale. • Latence possible : détresse	- Prise en charge ventilatoire oxygénation. - Exsufflation à l'aiguille.

Pneumo péricarde	respiratoire s'aggravant brutalement. bradycardie. Apnée. Syndrome cave supérieur, ballonnement abdominal. • Hypercapnie et hypoxie brutale. • Epreuve de la lampe. • Radiographie - poumons noir (incidence de Muller) - Poumon décollé de la paroi - Thymus volant, médiastin. cerné par un liseré gazeux	- Drainage pleural - Oxygénothérapie. - Calme.
Infections pulmonaires Toutes les étiologies peuvent masquer une infection néonatale : (Streptocoque B, Colibacille, Listeria).	• Terrain : mère infectée, fièvre, chorio amniotite. Portage streptocoque B, infection urinaire, rupture prématurée poche des eaux. • Signes généraux d'infection néonatale. • CRP élevée. Fibrinogène élevé ou bas en cas de C.I.V.D. Troubles de l'hémostase. • Myélémie, thrombopénie. • Bactériologie positive (gastrique, méconium, hémoculture, uroculture, LCR)	- Même prise en charge + antibiothérapie après prélèvements : - Amoxicilline. - Céphalosporines III - Aminoside

2.2 Les obstructions hautes

Etiologies	Particularités cliniques et paracliniques diagnostic	Traitement.
Atrésie des choanes Imperforation de la paroi postérieure des fosses nasales. Le plus souvent membraneuse, quelques fois osseuse, dans un cadre malformatif.	• Détresse respiratoire avec signes de lutte cyanose qui disparaît aux cris, bouche ouverte. • Butée de la sonde à 3 cm dans les narines. • Risque d'apnées.	- Canule buccale ou si besoin intubation buccale. - Intervention ORL - Calibrage par sonde. - Soins locaux.
Syndrome de Pierre Robin Retro micrognathisme Glossoptose Fente palatine	• Détresse respiratoire + lutte. • Apnées obstructives et centrales	- Décubitus ventral - Canule buccale ou si besoin intubation. Elle est souvent difficile (se servir d'une grande lame).
Obstacles laryngés ou malformations glottiques ou sous glottique : Kystes branchiaux, goître, tumeur, abcès	• Dyspnée inspiratoire, signes de lutte + Stridor/ • Anomalie du cri. • Dysphagie. • Radiographie du larynx. • Echographie cervicale.	- Intubation si détresse respiratoire. - Traitement chirurgical. - Trachéotomie quelque fois nécessaire.

retropharyngé, angiome, lymphangiome, sténose congénitale. Diasthème laryngé Méningocèle Laryngites traumatiques ou infectieuses. Paralysies des adducteurs Laryngomalacie	• Scanner • Endoscopies ORL	
Obstacles trachéaux Tumeurs Kystes neuro entériques Kystes bronchogéniques Anomalies arcs vasculaires Trachéomalacie	• Difficultés respiratoires et à l'alimentation. • Dyspnées. Wheezing • Malaises, crise de cyanose. • Stridor • Echographie • Scanner ou IRM thoracique. • Transit oesophagien +++ • Endoscopies : laryngotrachéo bronchoscopie, oesophagoscopie	- Intubation si nécessaire. - Traitement chirurgical.

2.3 Les causes chirurgicales

Etiologie - Physiologie	Particularités cliniques et paracliniques - Diagnostic	Traitement
Hernies diaphragmatiques Brèche diaphragmatique laissant passer une partie des viscères abdominaux dans le thorax. 90% hernies gauches. Passage des viscères variables dans la chronologie de la grossesse. D'autant plus grave que plus précoce car hypoplasie pulmonaire	• Diagnostic anténatal par échographie. • Détresse grave, cyanose intense, thorax distendu immobile silencieux, du côté atteint. Bruits du coeur déviés à droite si hernie gauche. Abdomen plat, vide. • Radiologie : hyperclartés dans l'hémithorax gauche. Coeur refoulé à droite, moignon pulmonaire écrasé. Abdomen vide • Hernie droite : symptomatologie en 2 temps. Masse hépatique dans l'hémithorax. Détresse hémodynamique.	- CI à la ventilation, au masque si diagnostic connu ou suspecté. - Ventilation sur tube. - Sonde gastrique en aspiration. - Proclive. - Voie d'abord, perfusion. - Intervention. - Réanimation post opératoire, difficile. Mortalité lourde.
Atrésie de l'oesophage interruption de l'oesophage. Fistule oesotrachéale du bout inférieur dans 70% des cas	• Diagnostic anténatal difficile. • Hydramnios. • Hypersalivation, encombrement. • Détresse respiratoire. • Ballonnement abdominal. • Fausses routes de salive et de liquide	- CI absolue à l'alimentation. - Proclive - Aspiration continue du cul de sac supérieur et de la bouche. - Oxygénation. - Perfusion. - Ventilation assistée à

	gastrique par la fistule du bout inférieur. • Test de la seringue. • Abdomen sans préparation avec sonde gastrique poussée dans le cul de sac supérieur.	minima avant fermeture de la fistule du bout inférieur.
Fistules oeso trachéales	• Diagnostic difficile. • Fausses routes. • Crise de ballonnement abdominal. • Troubles de ventilation. Atélectasies. • Transit oesophagien peut visualiser la fistule. • Endoscopie bronchique et oesophagienne.	- Gavage. - Cure chirurgicale de la fistule.
Malformations pulmonaires Malformation adénomatoïde du poumon.	• Détresse respiratoire souvent bien supportée. • Abdomen normal. Diagnostic différentiel avec hernie diaphragmatique gauche. • Hyperclartés thoraciques avec abdomen sans préparation normal.	- Intervention chirurgicale. - Lobectomie
Emphysème lobaire géant	• Détresse respiratoire secondaire et souvent bien supportée. Malformation le plus souvent gauche. • Radiologie : hyperclarté unilatérale, diagnostic différentiel pneumothorax. Voir incidence de Muller (face à rayon horizontal)	- Traitement chirurgical.

2.4 Les causes cardio-vasculaires

Une cardiopathie congénitale à révélation néonatale accompagnera souvent une détresse respiratoire et sera diagnostiquée par échocardiographie. Deux grands tableaux cliniques feront suspecter l'existence d'une anomalie cardiaque devant un nouveau-né en insuffisance respiratoire

- Des signes d'insuffisance cardiaque
- Une hypoxémie réfractaire à l'oxygène.

2.4.1 Signes d'insuffisance cardiaque

Devant des signes d'insuffisance cardiaque : Hépatomégalie, Tachycardie, Gros Coeur radiologique, on évoquera 5 diagnostics :

2.4.1.1 Une malformation obstructive de la voie gauche

2.4.1.1.1 Hypoplasie du ventricule gauche

Le diagnostic de cette malformation est souvent fait à l'échographie anténatale, ce qui permet l'Interruption Thérapeutique de Grossesse (ITG). Si l'enfant naît, la défaillance cardiaque s'installe brutalement dans les premiers jours de vie associant détresse respiratoire, choc cardiogénique, souvent détresse neurologique associée.

A l'examen les pouls sont abolis, l'hépatomégalie est énorme et l'auscultation peut retrouver des bruits sourds et un galop. Il existe des troubles métaboliques sévères avec acidose, hyperazotémie, hyperkaliémie, témoin d'une insuffisance rénale, hypoglycémie, atteinte de l'hémostase. Le diagnostic facilement évoqué repose sur l'échocardiographie.

Cette cardiopathie demeure au dessus de toute ressource thérapeutique.

2.4.1.1.2 L'interruption de l'arche aortique

L'interruption totale de l'aorte horizontale peut être plus ou moins étendue et variable par rapport à l'émergence des vaisseaux brachio-céphaliques. Elle s'associe avec une CIV et un canal artériel qui vascularise la partie inférieure du corps. Ce canal artériel doit rester perméable et la mise sous prostaglandines E1 (Prostine) permet de conduire l'enfant à l'intervention.

2.4.1.1.3 La Coarctation de l'aorte.

Elle est plus fréquente et se présente sous forme d'une défaillance cardio-respiratoire aiguë vers la 2^e semaine. Dans sa forme néonatale, elle est souvent associée à un shunt gauche-droit de CIV. Le diagnostic est envisagé devant un souffle et l'absence de pouls fémoraux avec une différence tensionnelle entre les membres supérieurs où il existe une hypertension et les membres inférieurs où on note une hypotension. Le diagnostic précis se fait à l'échocardiographie. Le traitement est d'abord médical, digitalo-diurétique. En cas de mauvaise tolérance, une intervention chirurgicale (opération de Crafoord), permettra de réséquer la zone rétrécie, ce qui diminuera le shunt gauche-droit de la CIV et l'hyperdébit pulmonaire.

2.4.1.2 Un shunt gauche-droit

4. **Large CIV** (communication interventriculaire)
5. **C.A.V** (canal atrio ventriculaire), cardiopathie du Trisomique 21, suspecté sur le tableau d'insuffisance cardiaque, l'hypervascularisation pulmonaire et à l'électrocardiogramme, un axe " au plafond ", perpendiculaire à D1, négatif en aVF.
6. **C.A** (Canal artériel) "malin"

Ces 3 cardiopathies se ressemblent avec polypnée, insuffisance cardiaque, poumons hypervascularisés. (Il n'y a jamais de cyanose puisque c'est un shunt gauche-droit isolé).

2.4.1.3 Devant un tableau d'insuffisance cardiaque néonatale

une **myocardiopathie**, en particulier par maladie métabolique, une **myocardite** infectieuse plus rare, une **fibroélastose** ou une **tumeur cardiaque** beaucoup plus rare, seront diagnostiqués à l'échocardiographie ainsi qu'un **épanchement péricardique**.

2.4.1.4 Les cardiopathies complexes

Associent insuffisance cardiaque et cyanose à un degré divers comme un **trunc artériel commun**, un **ventricule unique**, un **ventricule droit à double issue**.

Le retour veineux pulmonaire anormal total (RVPA), est très particulier. Le collecteur qui draine les 4 veines pulmonaires se jette dans les cavités droites. Le tableau complet de RVPA total, sous diaphragmatique bloqué, associe une détresse respiratoire, une cyanose, une hépatomégalie avec à la radiographie un petit cœur et une surcharge veineuse pulmonaire majeure avec un aspect de miliaire à gros grains.

L'échocardiographie retrouve alors un ventricule droit dilaté, hypertrophique, une grosse artère pulmonaire, et une petite oreillette gauche alimentée par une CIA. Le collecteur peut être visualisé parfois derrière l'oreillette gauche. Seul un traitement chirurgical d'urgence, peut sauver cet enfant.

2.4.1.5 Enfin lorsque l'échocardiographie est normale,

le tableau d'insuffisance cardiaque néonatale doit faire rechercher :

- **une fistule artério veineuse**, principalement cérébrale (anévrisme de l'ampoule de Gallien), plus rarement hépatique ou placentaire (chorioangiome).
- **des troubles du rythme néonataux**, souvent dépistés à la période anténatale. Il s'agit principalement des **tachycardies supra ventriculaires** avec les syndromes de Wolf Parkinson White. Ils sont facilement réductibles par la Striadyne puis par la Digitaline et la Cordarone aidée par les manœuvres vagales.
- plus rarement se sont des **bradycardies**, en particulier des blocs auriculoventriculaires comme au cours des lupus maternels à traiter par Isuprel.

2.4.2 Devant une cyanose réfractaire

La vascularisation pulmonaire radiologique oriente le diagnostic :

2.4.2.1 Si la vascularisation pulmonaire est augmentée ou normale, il s'agit vraisemblablement d'une transposition des gros vaisseaux

C'est une malformation très fréquente ; l'aorte transposée naît du ventricule droit en avant de l'artère pulmonaire qui naît du ventricule gauche. Les deux circulations se font donc en parallèle et la survie n'est possible que par l'existence des shunts permettant un mélange de sang entre ces deux circulations (foramen ovale et canal artériel).

La cyanose apparaît très précocement dans les premières heures de vie, elle est l'élément dominant. Par contre, les signes fonctionnels respiratoires sont

souvent modérés et l'auscultation cardiaque est souvent normale.

L'électrocardiogramme est normal ou montre des signes de surcharge ventriculaire droite.

La silhouette cardiaque peut orienter le diagnostic, en montrant un aspect d'oeuf posé sur le diaphragme avec un pédicule étroit.

L'oxymétrie retrouve une PaO_2 effondrée, même sous oxygène pur.

Le plus souvent l'enfant supporte assez bien sa malformation à condition que ses shunts naturels soient fonctionnels.

L'échocardiogramme affirme la malformation, en montrant les gros vaisseaux en position de transposition.

Les prostaglandines, en maintenant le canal artériel ouvert, ainsi que l'intervention de Rashkind qui effondre la cloison interauriculaire par une sonde à ballonnet au cours d'un cathétérisme permettent de passer le cap en augmentant le mélange de sang.

La détransposition des gros vaisseaux ou "switch", doit être faite rapidement après la naissance. Cette intervention donne d'excellents résultats.

2.4.2.2 Si la vascularisation pulmonaire est diminuée, le volume du coeur oriente le diagnostic

- **Si le coeur est de volume normal : Index Cardio Thoracique (ICT) < 0,60.**

Il s'agit probablement d'une forme grave de **Tétralogie de Fallot**, associant atrésie pulmonaire à septum interventriculaire ouvert, aorte à cheval sur la CIV et hypertrophie ventriculaire droite. Dans ce cas, il n'y a jamais d'insuffisance cardiaque, mais une hypoxémie réfractaire avec cyanose plus ou moins importante et des malaises. Sur la radiographie, on retrouve des poumons hyperclairs et une image de coeur en sabot avec une pointe relevée et une absence d'arc moyen gauche en rapport avec l'atrésie pulmonaire.

L'échocardiographie montre la malformation anatomique et précise le type d'atrésie pulmonaire et l'état des branches pulmonaires. Les prostaglandines permettent là encore, de maintenir ouvert le canal artériel pour vasculariser le poumon.

Une intervention palliative, intervention de Blalock Taussig (anastomose de l'artère sous clavière sur l'artère pulmonaire), permet de vasculariser le poumon et d'attendre la réparation complète qui se fera plus tardivement.

L'atrésie tricuspide et l'hypoplasie des branches pulmonaires qui est souvent associée à cette anomalie, peut aussi être évoquée. L'électrocardiogramme montre un axe gauche (moins 30°) et une surcharge auriculaire droite. Là encore l'échographie en fera le diagnostic.

- **Il existe un gros coeur : ICT 0,60 à 0,65.**

Il y a cyanose, poumons radiologiquement hyperclairs et rapidement association avec une insuffisance cardiaque droite.

On pense alors à une **Trilogie de Fallot**, qui associe sténose ou atrésie pulmonaire à septum interventriculaire intact et C.I.A.

Sur la radiographie, le coeur est gros et a une forme d'as de pique. Là encore

l'échocardiographie fera le diagnostic.

- **Si le coeur est énorme, un ICT > 0,70** avec une cyanose et des poumons clairs, on pensera alors à une anomalie **d'EBSTEIN**.

Il s'agit d'une malformation de la tricuspide qui s'insère très bas dans les cavités droites, de telle sorte que le ventricule droit est très petit, on parle de ventricule droit "croupion".

L'échocardiographie en fait le diagnostic.

2.4.2.3 Le retour en circulation foetale (RCF)

Il ne s'agit pas à proprement parler d'une cardiopathie mais de la persistance des shunts extra pulmonaires, au niveau du canal artériel, et de la communication interauriculaire shuntant de droite à gauche, comme pendant la vie foetale.

Du fait de l'hypertension artérielle pulmonaire et de la vasoconstriction des capillaires pulmonaires, le plus souvent secondaires ou associés à une maladie parenchymateuse, les pressions dans les cavités droites demeurent anormalement élevées d'autant qu'il existe souvent un collapsus périphérique avec des pressions dans les cavités gauches plus basses. Cette hémodynamique particulière, qui ressemble à celle de la circulation foetale, entraîne des shunts droit-gauche au niveau du canal artériel et de la communication interauriculaire (voir adaptation circulatoire à la vie extra-utérine).

Cette absence de baisse de résistance des capillaires pulmonaires est rarement primitive, en rapport avec une anomalie des capillaires. Le plus souvent, il s'agit de la persistance de l'hypertension artérielle pulmonaire prénatale entrant dans le cadre d'une maladie pulmonaire : maladie des membranes hyalines, inhalation méconiale, infection néonatale et particulièrement infections à Streptocoque B ou à Colibacille.

L'échocardiographie en urgence, est nécessaire pour affirmer qu'il n'y a pas de malformation cardiaque et pour apprécier le degré de l'hypertension artérielle pulmonaire, de l'insuffisance tricuspidiennne associée, de la fraction d'éjection ventriculaire et du débit cardiaque gauche.

Dans cette pathologie, il faut associer le traitement de la maladie pulmonaire ayant entraîné hypoxémie et acidose mixte, le traitement de la mauvaise hémodynamique systémique avec correction de l'hypotension et du bas débit cardiaque, ainsi que la diminution de l'hypertension artérielle. Le monoxyde d'azote (NO), est un puissant vasodilatateur capillaire pulmonaire et permet la chute des résistances capillaires pulmonaires et la diminution de l'hypertension artérielle pulmonaire.

Il existe donc de nombreuses causes à l'insuffisance respiratoire aiguë du nouveau-né.

Chaque cause, a ses particularités et son traitement. Cependant, on peut dégager :

une prise en charge globale de l'enfant en insuffisance respiratoire.

Répetons encore que **ces nouveau-nés sont très fatigués et très fragiles**. Ils utilisent toute leur énergie à respirer et **décompensent à la moindre stimulation**, donc dans toute leur prise en charge, il faudra beaucoup de

douceur, de confort et éviter tout stress.

- Le nouveau-né en insuffisance respiratoire sera mis sur table de réanimation avec régulation automatique de sa température.
- Un sac à urine sera mis en place.
- Une sonde gastrique sera mise au sac (avant la 1ère radio) pour éviter le ballonnement fréquent.
- L'enfant ne sera alimenté en aucun cas.
- Une voie d'abord sera mise en place, soit sur un cathéter ombilical, artériel ou veineux soit sur un cathéter épicutanéocave soit sur un cathlon périphérique. Il sera perfusé pour éviter l'hypoglycémie. Très rapidement (J2), la nutrition parentérale sera débutée, si l'alimentation par voie gastrique ne peut être réalisée.
- L'oxygénation se fera **soit sous Hood** avec un apport d'oxygène réchauffé, humidifié en surveillant en permanence la FIO_2 (Fraction Inspiratoire d'Oxygène), **soit avec une ventilation pharyngée et une pression de distension alvéolaire** (C.P.A.P Continuous Positive Airway Pressure). **Soit en ventilation assistée** conventionnelle ou par oscillations à haute fréquence selon les indications.
- L'intubation pour aspiration et ventilation, ainsi que pour l'administration de surfactant, se jugera sur le contexte évolutif et sur le degré de prématurité.
- Une $PaO_2 < 60$ Torr sous une FIO_2 de 60% doit faire envisager la mise sous ventilation et sous pression distension alvéolaire.
- Une $PaCO_2 > 60$ -65mm de mercure, doit faire prendre en charge la ventilation assistée, surtout en cas d'enfant prématuré qui va s'épuiser rapidement et faire des apnées.
- Le surfactant sera administré si le diagnostic étiologique est celui d'une maladie des membranes hyalines.
- Il faudra évacuer les épanchements liquidien, gazeux par des drains pleuraux, si ils sont mal supportés. Cependant, un pneumothorax chez un gros bébé qui ne fait pas d'apnées et ne présente pas d'hypercapnie, peut être respecté. Il faut alors bien oxygéner et surveiller ce bébé en permanence car l'asphyxie peut être brutale.
- Les troubles hémodynamiques seront corrigés après analyse échocardiographique par remplissage et / ou tonicardiaque (Dobutrex ou Dopamine). L'HTAP sera traitée par monoxyde d'azote.
- L'antibiothérapie sera débutée après les prélèvements néonataux, dès la suspicion d'une infection. En cas d'insuffisance respiratoire et d'oxygénéodépendance, il ne faudra pas pratiquer de ponction lombaire qui risquerait d'entraîner une apnée et un arrêt cardiaque.
- La surveillance sera permanente tant que dure la détresse respiratoire :
 - **Ventilatoire :**
 - FIO_2
 - SaO_2
 - $TCPO_2$

- TCPCO₂
- Réchauffement et humidification des gaz.
- **Hémodynamique :**
 - Scope : alarmes vérifiées à 80 - 180 bpm/mn
 - Tension artérielle non invasive toutes les 15 , puis 30 mn, puis plus espacée selon l'amélioration.
- **Diurèse.**
- **Température.**
- **Comportement neurologique.**

Un nouveau-né en insuffisance respiratoire aiguë est en danger de mort ou un enfant à risque de séquelles neurologiques . Il nécessite une surveillance de tous les instants. D'une bonne prise en charge néonatale dépend toute une vie

Le prématuré

1 Définition

- enfant né avant 37 SA révolues,
- il existe une grande hétérogénéité : prématuré eutrophique et prématuré hypotrophe ; prématuré < 28 SA, de 28 à 32 SA et de 33 à 36 SA ;
- la mortalité et la morbidité sont plus importantes chez le prématuré que chez le nouveau-né à terme.

2 incidence de la prématurité

- variable selon les pays, les régions et les conditions socio-économiques.
- en France en 1980 : 5,6% contre 2,5% en Finlande et en Suède.
- dans la région Poitou-Charentes, l'incidence de la prématurité est passée de 6,8% en 1981 à 4,8% en 1988.
- la majorité des prématurés ont entre 33 et 36 SA ; les enfants de terme < 32 SA représentent 1,4 % de l'ensemble des naissances.

3 Etiologies

3.1 Les plus fréquentes :

- **grossesses multiples** qui sont en augmentation depuis la procréation médicalement assistée : grossesses induites et FIVETE. Elles représentent 10 à 20 % des menaces d'accouchement prématuré.
- **RCIU** : associé ou non à des malformations fœtales.
- **anomalies utéro-placentaires** : béance cervico-isthmique, malformation utérine, insuffisance placentaire, placenta praevia, hydramnios.
- **toxémie gravidique** et HTA incontrôlée.
- **infections génito-urinaires** (streptocoque B, E. Coli) ou **généralisées** (grippe, rubéole, CMV, toxoplasmose, listériose,...).
- **facteurs favorisants** :
 - âge < 18 ans ou > 35 ans,
 - tabagisme,
 - multiparité,
 - mauvaises conditions socio-économiques : fatigue liée au travail professionnel ou familial, déplacements quotidiens, position debout prolongée, surmenage...

Papiernick a établi un Coefficient de Risque d'Accouchement Prématuré (CRAP) rassemblant plusieurs de ces éléments.

3.2 Prématurité par décision médicale :

Il s'agit d'enfants pour lesquels le risque de poursuivre une grossesse est plus important que celui de déclencher un accouchement prématuré.

- toxémie gravidique et HTA maternelle,
- RCIU,
- diabète maternel,

- iso-immunisation rhésus,
- placenta praevia hémorragique et hématome rétro-placentaire,
- souffrance foetale aiguë.

Ces enfants représentent 20 à 30% des prématurés dans un service spécialisé.

4 Affirmer la prématurité : déterminer l'âge gestationnel

Afin de déterminer le terme d'un nouveau-né, on peut avoir recours à différents critères :

4.1 Date des dernières règles

L'existence de cycles irréguliers ou de métrorragies du 1er trimestre rendent l'estimation difficile à partir de ce seul critère.

4.2 Echographie précoce (< 12 SA) pendant la grossesse

Quand elle est réalisée, elle permet de préciser le terme avec une faible marge d'erreur.

4.3 Morphogramme

Les valeurs du P, de la T et du PC doivent être reportées sur des courbes établies sur une population de référence. Ces critères ne sont cependant pas fiables en cas d'hypotrophie ou de RCIU. Le PC, reste l'élément le plus corrélé au terme, sauf en cas de RCIU global.

4.4 Examen neurologique

L'examen neurologique permet de quantifier le terme avec une assez bonne précision. Il évalue la maturation cérébrale de l'enfant sur différents critères : le tonus passif (extension des 4 membres chez les grands prématurés, flexion des membres supérieurs à partir de 34 SA, quadriflexion à 40 SA), les mouvements spontanés, les réflexes archaïques et les réflexes oculaires. Cependant, cet examen neurologique n'est que peu contributif dès qu'il existe une pathologie interférant avec l'examen lui-même ou bien une atteinte neurologique.

4.5 Examens électrophysiologiques

EEG, potentiels évoqués visuels et auditifs peuvent donner une estimation assez précise du terme en l'absence de pathologie neurologique.

4.6 Critères morphologiques externes de Farr

Ces critères ont une meilleure sensibilité que l'examen neurologique, mais ont une reproductibilité modérée. Ils s'intéressent au développement des plis plantaires, de la chevelure, du lanugo, de la position des testicules ou de l'écartement des grandes lèvres, de la consistance du cartilage de l'oreille, de l'aspect et de la consistance de la peau, de l'aspect du mamelon et de la taille de l'aréole, de la présence ou non d'un oedème et de la longueur des ongles. Ces critères ne sont pas affectés par l'hypotrophie ni les pathologies habituelles du prématuré.

Le poids du placenta est un critère trop imprécis pour être utilisé. Les critères radiologiques (apparition des points d'ossification) sont exceptionnellement

utilisés.

5 Physiopathologie

Le prématuré est caractérisé par une absence de réserves et une immaturité biologique.

5.1 Absence de réserves

C'est surtout lors du 3^e trimestre de la grossesse que se constituent les réserves foetales : énergétiques (graisses, glycogène), en oligo-éléments (fer, calcium,...) en vitamines (surtout D).

5.2 Immaturité biologique

Ceci concerne un certain nombre de grandes fonctions biologiques mais aussi certaines voies métaboliques particulières :

- thermorégulation,
- synthèse de surfactant,
- automatisme respiratoire,
- épithélium vasculaire,
- fonctions tubulaires rénales,
- immunité humorale,
- immunité cellulaire,
- synthèse de prothrombine à partir de la vitamine K,
- glucuroconjugaison hépatique de la bilirubine,
- synthèse d'érythropoïétine,
- digestion des graisses.

6 Aspect clinique

Le prématuré est un petit enfant bien proportionné, au visage menu et gracieux. Il est recouvert de vernix caséosa. Sa peau est fine et érythrosique, parfois rouge vif. Elle est douce et de consistance gélatineuse. Il existe parfois un oedème au niveau des extrémités. Le lanugo, plus ou moins important, recouvre ses épaules et son dos. L'absence de relief et la mollesse du pavillon de l'oreille, de même que l'absence de striation plantaire, la petite taille des mamelons et l'aspect des organes génitaux externes sont des critères importants de prématurité ; ils sont à comparer aux critères de maturation neurologique. Le prématuré a un tonus qui est fonction de son âge gestationnel. Le prématuré < 32 SA a des mouvements spontanés en salve.

7 Pathologies du prématuré

7.1 Pathologie des premiers jours

7.1.1 Hypothermie :

- **due au déséquilibre** entre une thermogénèse limitée et une thermolyse intense.
- **grave quand $T^{\circ} < 35^{\circ}\text{C}$** avec les risques d'hypoglycémie, d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), de pathologie du surfactant secondaire et

d'hémorragie péri et intraventriculaire (HPIV). L'hypothermie aggrave morbidité et mortalité.

- **nécessite une prévention adaptée** : chaîne de chaud depuis la réanimation en salle de naissance et le transport médicalisé jusqu'à l'unité spécialisée; environnement avec une T° ambiante proche de la T° de neutralité thermique de l'enfant ; hygrométrie à 50% ; incubateur à double paroi ou tunnel ; bonnet, chaussons, couverture en plastique alvéolé ou en aluminium.

7.1.2 Respiratoire

(cf. cours sur la pathologie respiratoire du nouveau-né).

- **retard de résorption du surfactant (RRLA)** : surtout s'il s'agit d'un prématuré né par césarienne avant tout début de travail. Le RRLA réalise un syndrome interstitiel transitoire qui évolue en général favorablement.

- **pathologie du surfactant** : la maladie des membranes hyalines (MMH) est due à une insuffisance en surfactant. Elle réalise un syndrome alvéolaire. Elle nécessite toujours une ventilation mécanique et une oxygénothérapie importantes. L'inhalation de liquide amniotique clair ou méconial entraîne également l'apparition d'un syndrome alvéolaire, mais celui-ci n'est pas isolé car il existe en plus des zones atelectasiées ou un syndrome interstitiel. L'infection pulmonaire peut donner des images de syndrome alvéolaire. Enfin, il peut apparaître un syndrome alvéolaire secondaire chez un prématuré qui présentait un RRLA avec une dyspnée intense et prolongée associée à une hypoxie et une acidose ventilatoire. En effet, ces modifications humorales, peuvent à elles seules inhiber la méthyl transférase responsable de la synthèse du surfactant chez l'enfant de termes < 35 SA.

- **Apnées** : elles sont très fréquentes chez le prématuré < 32 SA; il peut s'agir d'apnées syndromatiques qui sont alors l'expression d'une autre pathologie (respiratoire, persistance du canal artériel, HPIV, méningite, ischémie cérébrale, métabolique, anémie, reflux gastro-oesophagien, infection, hyperstimulation vagale par des prothèses) ou bien d'apnées idiopathiques dues à une immaturité neurologique. Seules ces dernières peuvent bénéficier efficacement d'un traitement analeptique respiratoire par tri-méthyl-xanthine : caféine ou théophylline.

7.1.3 Hémodynamique

- **retour en circulation foetale (RCF)** : il réalise une hypoxémie réfractaire due à un shunt D ---> G par le FO et/ou le CA. Le RCF est secondaire à une hypothermie, une acidose, une hypoxie ou une hypercapnie qui augmentent les RAP. Il apparaît dès que la pression artérielle pulmonaire devient supérieure à la pression artérielle systémique et peut donc compliquer n'importe quelle pathologie respiratoire grave. Il met en jeu le pronostic vital de l'enfant et nécessite toujours une hyperventilation plus ou moins associée à un support inotrope et/ou des vasodilatateurs.

- **persistance du canal artériel (PCA)** : elle réalise un tableau de fuite diastolique aortique éventuellement compliquée de surcharge pulmonaire et de défaillance cardiaque, secondaire à un shunt G ---> D au travers du CA encore perméable. La cause en est un retard de fermeture du CA favorisée par

l'existence d'une pathologie respiratoire initiale. Le traitement repose sur la restriction hydrique, la fermeture "chimique" du CA par l'utilisation d'indométhacine (inhibiteur des prostaglandines) ou la ligature chirurgicale du CA en cas d'échec ou de contre-indication de l'indométhacine.

7.1.4 Neurologique

- **hémorragie péri et intra-ventriculaire (HPIV)** : elles sont retrouvées dans 15 à 50 % des cas chez les prématurés < 1500g selon les séries. Elles sont dues à la fragilité de l'endothélium vasculaire cérébral, aux troubles de l'hémostase, à l'hypothermie, à l'hypoxie ou à l'hypercapnie. Elles réalisent 4 stades évolutifs de gravité croissante : I sous-épendymaire ; II intra-ventriculaire ; III intra-ventriculaire avec dilatation ventriculaire ; IV intra-ventriculaire et intra-parenchymateux. Le pronostic neurologique est largement compromis dans les stades III et IV, mais il n'est pas toujours normal dans les stades I et II.

- **leucomalacie péri-ventriculaire (LMPV)** : elle touche 15 à 25 % des prématurés < 1500 g. Elle réalise une ischémie multifocale du cerveau profond due à des modifications du débit sanguin cérébral soit anténatales soit postnatales induites par un collapsus, une hypoxie prolongée, une hypercapnie, une PCA. L'évolution se fait vers une nécrose et la cavitation. Le pronostic dépend de l'étendue ou non à l'ensemble du cerveau et de l'importance de l'atteinte des zones postérieures.

7.1.5 Métaboliques

- **hypoglycémie** : glucose < 1,6 mmol/l (0,30 g/l) ; elle existe chez 6 à 10 % des prématurés alors qu'elle ne touche que 0,3 % des nouveau-nés globalement. Elle est due à un excès de dépenses (thermorégulation et respiration), à de trop faibles réserves (stock de glycogène) et l'immaturité de la néoglucogénèse. Sa symptomatologie est très diversifiée (trémulations, apnée, cyanose, refus du biberon, insuffisance respiratoire, convulsions, hypothermie, accès de pâleur, troubles du tonus) mais ne doit en aucun cas être attendue avant de mettre en route un apport précoce de glucose : en gavage gastrique continu pour les enfants proches du terme et exempts de pathologie particulière, sinon par perfusion d'une solution de sérum glucosé à 10 % pour assurer un apport de 0,30 à 0,60 g/kg/h de glucose. La surveillance de la glycémie capillaire par Destrostix[®] doit être systématique pour tout prématuré dès la salle de naissance. Toute hypoglycémie méconnue ou non traitée est grevée de lourdes séquelles neurologiques. En cas d'hypoglycémie, il faut pratiquer une injection IV de 3 à 4 ml/kg de sérum glucosé à 10 % suivie d'un relais par une perfusion IV continue assurant des apports de 0,30 à 0,60 g/kg/h de glucose.

- **hyponatrémie** : Na < 130 mmol/l ; elle est due à une immaturité tubulaire avec fuites urinaires sodées et à l'insuffisance hormonale et/ou inactivité sur le tubule. Elle réalise une rétention hydrique dans le secteur interstitiel. C'est la raison pour laquelle, l'apport hydrique initial doit être restreint.

- **hypocalcémie** : modérée si < 2 mmol/l, sévère si < 1,75 mmol/l ; elle est due à l'action de la calcitonine (sollicitée par les hormones glucoformatrices), à l'hyperphosphorémie initiale, à la carence en vitamine D maternelle et à la

privation du Ca maternel. Elle touche dans sa forme modérée plus de 50 % des prématurés. Elle entraîne une hyperexcitabilité avec trémulations et hypertonie, mais parfois dans les cas les plus graves, des convulsions, cyanose, apnées, vomissements, oedèmes, cardiomégalie, tachycardie, troubles ECG (allongement du segment QT). Le traitement repose avant tout sur la prévention par un apport précoce de calcium (0,3 g/kg/j) et de vitamine D (1500 u.i./j). Devant une hypocalcémie vraie, la supplémentation calcique doit être majorée de 1000 à 1500 mg/m²/j de calcium élément en IV puis per os en association à la vitamine D. Devant des troubles neurologiques ou cardiaques graves, il faut pratiquer une injection IV très lente de chlorure de calcium à la dose de 10 à 20 mg/kg/j.

7.1.6 Susceptibilité aux infections

- **le prématuré est un être immuno-déprimé** dans la mesure où il a une carence en C3, en IgA, en IgM, en macrophages et en lymphocytes actifs. Il existe d'autre part une altération de tous les stades de la lutte anti-infectieuse.
- ceci explique **la gravité évolutive des infections materno-foetales** et les concepts thérapeutiques que l'on doit adopter face à toute suspicion d'infection materno- foetale.
- **les infections nosocomiales touchent environ 30 % des prématurés**. Elles sont d'autant plus fréquentes que l'enfant est prématuré et qu'il a des prothèses (sonde d'intubation, cathéter,...).
- **toute anomalie survenant chez un nouveau-né doit faire évoquer en première intention une infection**.
- **la prévention des infections nosocomiales** repose sur des éléments architecturaux et de fonctionnement des unités de néonatalogie et de réanimation : box individuel, nettoyage quotidien, stérilisation entre chaque malade, circuits différenciés entre le "propre" et le "sale". D'autre part, l'asepsie des soins est fondamentale : lavage des mains avant et après chaque soin, port d'une sur-blouse spécifique à l'enfant lors des soins, utilisation de matériel à usage unique, asepsie chirurgicale pour l'introduction des prothèses endo-vasculaires.

7.1.7 Hépatologique

- **hypovitaminose K1** : elle induit une hypoprothrombinémie avec un risque hémorragique important. Sa prévention repose sur l'injection systématique à tout nouveau-né de 3 à 5 mg de vitamine K1 dans la première heure de vie.
- **ictère** : il touche plus de 80 % des prématurés ; il est dû à une faible glucuroconjugaison hépatique de la bilirubine associée à d'autres éléments : taux d'albumine bas, hypoglycémie, cycle entéro-hépatique déficient, éventuelle collection sanguine localisée. Son risque est une encéphalopathie : l'ictère nucléaire. Sa prévention repose sur la surveillance répétée du taux de bilirubine et la mise sous photothérapie.

7.1.8 Hématologique : l'anémie précoce

- elle est due à un défaut de synthèse et/ou de réponse à l'érythropoïétine, à la faible masse globulaire du prématuré, à sa croissance rapide et aux

prélèvements sanguins.

- le nadir se situe vers 4 à 8 semaines de vie pour atteindre ensuite un plateau vers 3 à 4 mois.
- le traitement repose sur les transfusions sanguines ; l'érythropoïétine obtenue par génie génétique est à l'essai.

7.1.9 Digestive

- **résidus gastriques et syndrome de stase duodéno-pylorique** : ils réalisent une intolérance digestive transitoire à la quantité et/ou à l'osmolarité du lait introduit dans l'estomac. Un repos digestif de 24 à 48 heures suivi par une réintroduction très progressive suffisent généralement.
- **syndrome du bouchon méconial** : c'est une occlusion néonatale due à une immobilité du méconium dans le côlon gauche. Le thermomètre ou le toucher rectal peuvent permettre de lever cet obstacle. Parfois, ce n'est que le lavement à la Gastrografine® qui fait le diagnostic et le traitement. Il convient néanmoins de rechercher une mucoviscidose ou une maladie de Hirschsprung.
- **entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN)** : elle touche 1 à 3 % des prématurés (surtout < 32 SA) et 10 à 25 % de ceux avec insuffisance respiratoire ; elle est due à plusieurs facteurs plus ou moins associés : ischémie mésentérique, pullulation microbienne intra-luminale, hyperosmolarité digestive. Elle réalise un tableau d'occlusion avec péritonite et infarctus mésentérique dans un contexte d'infection généralisée. Le pronostic vital et fonctionnel sont en jeu. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence d'air extra-luminal : pneumatose pariétale, périportale, pneumopéritoine. Le traitement repose toujours sur une prise en charge ventilatoire, hémodynamique, nutritionnelle, une antibiothérapie adaptée. Les formes les plus graves nécessitent une prise en charge chirurgicale.

7.2 Pathologie tardive

7.2.1 Anémie tardive

- elle est d'origine carentielle : faibles réserves en fer et en folates qui se constituent lors du dernier trimestre de la grossesse.
- sa prévention repose sur la prescription systématique de fer et de folates lors de la sortie de l'unité de néonatalogie.

7.2.2 Rachitisme

- il est d'abord dû à une hypophosphorémie et à une hypocalcémie qu'il convient de corriger par une supplémentation adaptée.
- il s'y associe une carence en vitamine D qui doit être traitée et prévenue par l'apport systématique de 1500 u.i./j de vitamine D à tout nouveau-né.

8 Mortalité et morbidité de la prématurité

Un certain nombre de données sont actuellement disponibles pour apprécier le pronostic des prématurés.

8.1 Evolution globale

- Chez les < 32 SA et/ou < 1500 g (POPS, n = 1338, Lancet 1991)

- mortalité : 30 %
 - séquelles majeures : 20 %
 - séquelles mineures : 35 %
 - normaux : 15 %
- 40 % des survivants ont besoin d'une éducation spécialisée.

8.2 Facteurs influençant la mortalité

- la mortalité est une fonction inverse de l'âge gestationnel : 100 % à 22 SA et 30 % à 28 SA (Working Group on Very Low Birth Infants. 4 pays n = 910, Lancet 1990).
 - critères de survie chez le prématuré, par ordre décroissant :
 - âge gestationnel plus grand,
 - poids de naissance plus élevé,
 - fille,
 - grossesse singleton
- (Phelps, Society of Pediatric Research, Anaheim 1990).

8.3 Facteurs influençant la morbidité :

- le pourcentage de séquelles majeures est indépendant du terme (POPS, n = 1338, Lancet 1991)
- éléments favorisant les séquelles : HPIV, PCA, poids < 750g et durée de ventilation (Koons, n=73 et P < 1000 g, Society of Pediatric Research, Anaheim 1990).

8.4 Séquelles :

- données générales chez les < 32 SA et/ou < 1500 g (POPS, n = 1338, Lancet 1991).

Type de séquelles	TOTAL	Séquelles majeures	Séquelles mineures
Pschycomotrices	45 % 28 % 6	17 % 2 % 2% 20 %	28 % 26 % 4 % 20 % 26
Visuelles	% 10 % 27 %	1 %	%
Auditives			
Langage			
Respiratoires			

- fibroplasie rétro-lentale :

- < 1500 g : 50 % dont 2 % de cécité (édito, Lancet 1991)
- 1000-1500 g : 0,5 % de cécité (édito, Lancet 1991)
- < 1000 g : 8 % de cécité, 7 % de déficit visuel mineur, 85 % normaux (Koerner, 26 centres, n= 1634 et P < 1000g VLBWI Symposium, Zurich)

1989).

- **bronchodysplasie pulmonaire :**

- > 1500 g : 5 %
- < 1500 g : 20 %
- < 1000 g : 50 %
- < 700 g : 90 %

(Bancalari, VLBWI Symposium, Zurich 1989).

- **HPIV :**

Une étude récente montre que les stades I et II ne sont pas anodins. 38 prématurés avec un P < 1500 g, une HPIV de stade I ou II et un examen normal à 1 et 2 ans, ont été revus à 6 ans ; ils présentaient des difficultés d'apprentissage, de langage, de lecture et de coordination de façon significativement plus importante que les nouveau-nés à terme auxquels ils avaient été appariés à l'âge de 1 et 2 ans (Lowe, n=38, P w 1500 g, AJDC 1990).

9 Perspectives d'avenir

- réduction des causes de la prématurité par amélioration des conditions socio-économiques et maîtrise des grossesses multiples.
- dépistage des menaces d'accouchement prématuré : fibronectine cervico-vaginale.
- extension du monitoring non invasif du prématuré : pH continu, tonométrie.
- respirateur et incubateur asservis par des rétro-contrôles informatiques.
- utilisation thérapeutique des protéines du surfactant en complément du surfactant exogène : protéine A
- manipulation pharmacologique des résistances artérielles pulmonaires : NO.
- mesure du débit et du volume cérébral : NIRS (near infrared spectroscopy).
- érythropoïétine recombinante en traitement préventif.

Ictères à bilirubine non conjuguée du nouveau-né

L'ictère à bilirubine non conjuguée, est un symptôme fréquent chez le nouveau-né âgé de quelques jours ;

Il faut d'emblée le différencier des ictères à bilirubine conjuguée, pathologie révélée en général plus tardivement (après le 15ème jour de vie).

La bilirubinémie non conjuguée peut être toxique lorsque le taux dépasse un seuil fixé arbitrairement à 350 mmol/l ,en effet, elle est insoluble dans l'eau et soluble dans les graisses, notamment du système nerveux central.

1 Le métabolisme de la bilirubine

Dans le système réticulo-endothélial :

L'hème provient de la dégradation des globules rouges (80 %) mais aussi des cytochromes (20 %). L'hème est ensuite transformé en biliverdine grâce à l'hème oxygénase puis en bilirubine grâce à une réductase. La bilirubine est déversée dans le secteur vasculaire.

Dans le secteur vasculaire :

La bilirubine peut être soit liée à l'albumine (deux sites connus de liaison) soit libre. Une partie de cette forme libre pourra se fixer sur des sites cutanés ; la partie restante est la seule toxique pour l'organisme.

A noter que le dosage de bilirubine standard ne tient pas compte de la forme liée et non liée à l'albumine.

Dans le foie :

La bilirubine est captée au pôle vasculaire de l'hépatocyte ; deux protéines de transport Y la ligandine et Z transportent la bilirubine qui vient de perdre sa liaison avec l'albumine, vers l'hépatocyte.

Dans l'hépatocyte, la bilirubine sera conjuguée à de l'acide glucuronique sous l'influence de l'enzyme glucuronyl transférase. L'acide glucuronique est un produit intermédiaire du cycle de Krebs.

La bilirubine parvient au pôle biliaire de l'hépatocyte, passe dans la voie biliaire puis le duodénum.

Dans l'intestin :

La bilirubine conjuguée va se transformer en urobilinogène (qui peut être réabsorbé et donner de l'urobiline, éliminable dans les urines,) et en stercobilinogène puis stercobiline qui colore les selles.

A noter que certaines bactéries intestinales possèdent un enzyme la bêtaglucuronidase capable de redéconjuguer la bilirubine qui repasse alors dans la circulation générale.

2 Définition des hyperbilirubinémies non conjuguées pathologiques

Tous les nouveau-nés présentent un ictère dit physiologique maximum au cinquième jour de vie. La surveillance de cet ictère en Maternité s'effectuera par la mesure du taux de bilirubine accumulé au niveau des sites cutanés (bilirubinomètre) et s'il y a doute, on pratiquera un dosage sanguin.

On dit qu'il y a hyperbilirubinémie non conjuguée pathologique lorsque le taux de bilirubine est :

- supérieur à 10 % du poids du corps pour un enfant de poids de naissance < 2 kgs 500 (exemple : 150 mmol/l pour un enfant de 1500 gr).
- supérieur à 250 mmol/l pour un enfant de poids de naissance > 2 kgs 500.

3 Les principales étiologies des ictères à bilirubine non conjuguée

3.1 L'ictère simple du nouveau-né

3.1.1 Physiopathologie

En période néonatale, il y a accumulation de bilirubine ; en effet, les globules rouges du nouveau-né ont une demi-vie plus courte, l'activité cytochrome est très importante, l'hème oxygénase secrété sous l'influence de l'adrénaline et du glucagon est très actif.

Cette bilirubine n'est pas totalement captée, loin s'en faut, par le pôle vasculaire de l'hépatocyte ; en effet, une partie du courant sanguin peut, dans les premières heures de vie, court-circuiter le foie par le biais du canal d'Arantius ; la protéine Y et la protéine Z ne sont synthétisées qu'en post-natal. Dans la cellule hépatique, l'enzyme glycuronyl transférase n'est synthétisé que progressivement ; l'acide glucuronique, qui se lie à la bilirubine, est un intermédiaire du cycle de Krebs lui-même dépendant des apports énergétiques, faibles dans les premières heures de vie.

Au total : excès de production de bilirubine et défaut de captation hépatique et de conjugaison de cette bilirubine.

Une hypoglycémie et/ou une hypothermie (défaut d'apport d'acide glucuronique, activation de l'hème oxygénase), une hypoxie périnatale (persistance de la perméabilité du canal d'Arantius, synthèse retardée des enzymes), les collections sanguines (bosse séro-sanguine, céphalématome), ou encore d'autres facteurs intervenant dans l'adaptation à la vie extra-utérine, pourront majorer cet ictère simple.

3.1.2 Diagnostic

C'est un diagnostic d'élimination : test de Coombs direct négatif, absence d'incompatibilité dans le système ABO.

3.2 Les ictères secondaires aux hémolyses

La destruction exagérée des globules rouges conduit à la formation d'hème puis de bilirubine. Toutes les causes d'hémolyse peuvent donc entraîner un ictère à bilirubine non conjuguée.

3.2.1 Les incompatibilités sanguines foeto-maternelles

- les allo-iso-immunisations rhésus, (antigènes responsables : D ou plus souvent maintenant c C E). Le diagnostic est fait le plus souvent pendant la vie foetale ; le test de Coombs direct chez le nouveau-né est positif.

- l'incompatibilité dans le système ABO : ce diagnostic est évoqué de principe lorsque la mère est de groupe O+, que l'enfant est de groupe A ou B.

L'hémolyse est moins sévère que dans les ictères par allo-iso-immunisation. Le

test de Coombs direct est le plus souvent négatif. Le diagnostic repose sur la mise en évidence dans le sang maternel d'agglutinines irrégulières de type anti A ou anti B.

3.2.2 Les hémolyses par microsphérocytose.

3.2.3 Les hémolyses par hémoglobinopathie.

3.2.4 Les hémolyses par enzymopathie : déficit en glucose 6 phosphate deshydrogénase, déficit en pyruvate kinase.

3.2.5 Les hémolyses dans le cadre des infections parasitaires, virales ou bactériennes.

3.3 Les ictères par défaut de glycuconjugaison hépatique

- ictère au lait maternel : une lipase contenue dans certains laits maternels, hydrolyse les triglycérides ; les acides gras libérés agissent comme inhibiteurs compétitifs de la bilirubine au niveau de la glucuronyl transférase. L'ictère reste modéré, dure le temps de l'allaitement, ne contre-indique en rien l'allaitement maternel.

- ictère de l'hypothyroïdie : l'ictère à bilirubine non conjuguée est l'un des signes classiques de l'hypothyroïdie congénitale ; les hormones thyroïdiennes sont en effet nécessaires à la synthèse de l'enzyme glucuronyl transférase.

- ictère de la maladie de Gilbert : il est lié à un déficit partiel de la glucuronyl transférase ; il s'agit d'une maladie autosomique dominante ; l'ictère reste modéré en période néonatale.

- l'ictère de la maladie de Crigler Najjar : il s'agit d'un déficit enzymatique complet dans la forme du type I, partiel dans la forme du type II, seul viable.

4 Traitement des ictères à bilirubinémie non conjuguée

4.1 L'exsanguino-transfusion

Elle se discute lorsque le taux de bilirubine est supérieur à 350 mmol/l ; elle permet dans le même temps une élimination de la bilirubine, des anticorps, une correction de l'anémie ; cette technique expose cependant à des complications.

Son indication actuelle est réservée aux allo-iso-immunisations sévères.

4.2 Les agents médicamenteux

- les métalloporphyrines agissent en inhibant l'hème oxygénase donc en limitant la production de biliverdine puis de bilirubine. Elles sont plutôt réservées au traitement des ictères ABO.

- le phénobarbital agit en favorisant la synthèse des protéines Y et Z et la synthèse de l'enzyme glucuronyl transférase. Son utilisation est actuellement réservée à l'ictère de la maladie de Crigler Najjar du type II.

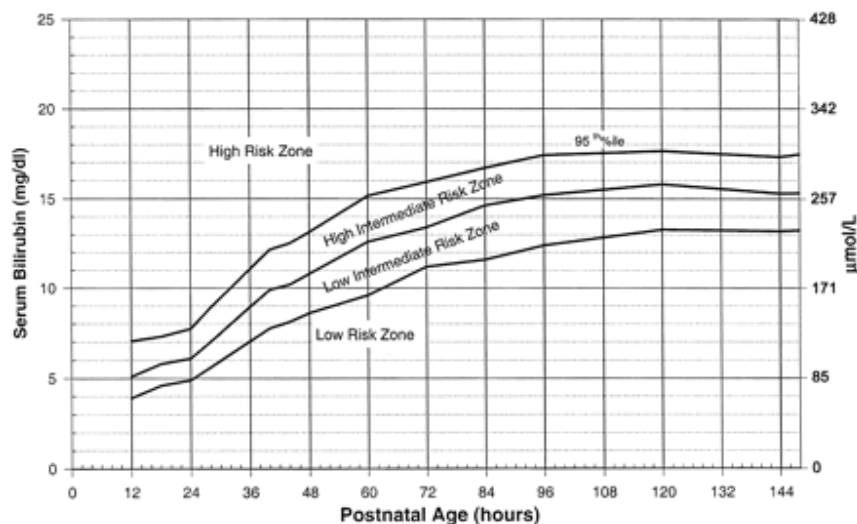
- le clofibrate agit en favorisant la synthèse de l'enzyme glucuronyl transférase.

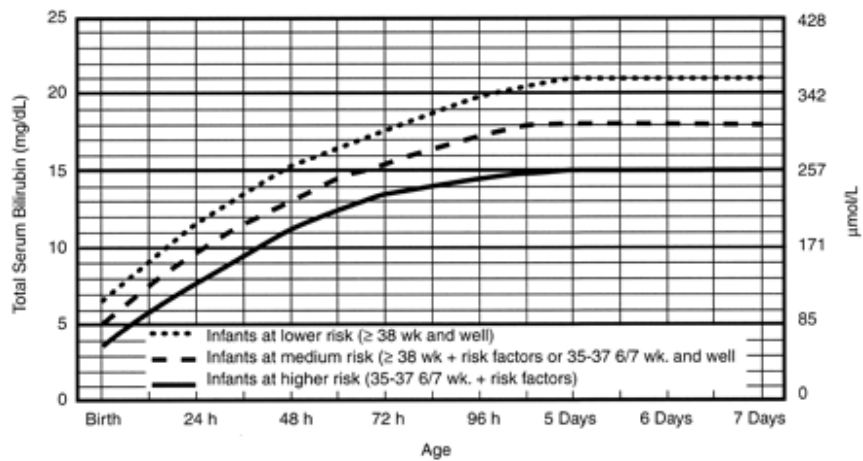
4.3 La photothérapie

La lumière bleue ou verte, agit en transformant la molécule de bilirubine non soluble dans l'eau, en deux photo-isomères solubles dans l'eau, donc atoxiques. La photothérapie reste par sa facilité d'emploi le traitement de choix de la majorité des ictères à bilirubine non conjuguée ; elle a cependant ses impératifs et ses inconvénients : danger de l'irradiation oculaire, risque d'apnée.



Figure la photothérapie demande un maximum de surface cutanée pour l'exposition ; elle demande une protection oculaire, et une vigilance particulière pour l'hydratation. Certaines techniques (Bilicrystal) démontrent une redoutable efficacité. L'exsanguinotransfusion reste un traitement utile.





Les infections néonatales

La pathologie infectieuse concerne 1% des nouveau-nés, qui constituent une cible privilégiée car :

- La peau est fragile et son pouvoir bactéricide est faible du fait de son pH alcalin,
- La muqueuse digestive est perméable,
- La phagocytose est moins efficace,
- L'immunité cellulaire ne s'installe que progressivement.

3 grands modes de contamination :

- Anténatale materno-foétale

- **Précoce :**
 - transplacentaire.
Elle peut entraîner un avortement, un accouchement prématuré, une embryopathie ou une foetopathie.
- **Tardive : (>5mois)**
 - hématogène : bactériémie et/ou septicémie chez la femme,
 - amniotique.

- Pernatale :

- par le liquide amniotique,
- si la poche des eaux est rompue,
- par la filière génitale.

- Postnatale : germes provenant de la mère ou de l'environnement

1 Infection bactérienne par contamination anté ou perinatale

1.1 Les aspects cliniques, 4 grands tableaux :

1.1.1 La septicémie

- Altération majeure de l'état général
- Teint gris
- Collapsus
- Oedèmes
- Hypo ou hyperthermie
- Hépatosplénomégalie
- Ictère, purpura,
- Troubles du rythme respiratoire (polypnée, apnée)
- Hypotonie

1.1.2 La méningite

Isolée ou associée à la septicémie.

Les signes d'appels sont différents de ceux que l'on retrouve chez l'adulte ou le grand enfant :

- Convulsions
- Fontanelle bombée
- Geignement
- Coma
- Refus de boire et /ou vomissement

1.1.3 Tableau focalisé

- Infection urinaire (souvent accompagnée d'un ictère)
- Entéocolite
- Ostéo-arthrite
- Conjonctivite
- Infection pulmonaire

Ces différents tableaux peuvent être isolés ou ajoutés à la septicémie.

1.1.4 Tableaux localisés

= Porte d'entrée

- Cutanée
- Infection ombilicale ou mammaire
- Diarrhée

Qui favorisent l'entrée du germe dans l'organisme.

1.2 Le diagnostic repose sur 2 éléments

1.2.1 L'interrogatoire : à la recherche d'un contexte infectieux maternel récent :

- Fièvre maternelle récente (quelques heures ou quelques jours avant l'accouchement)
- Infection urinaire
- Infection vaginale
- Durée d'ouverture de la poche des eaux (risque de colonisation après 12 heures)
- Liquide amniotique teinté ou fétide
- Manoeuvres obstétricales

1.2.2 Les examens paracliniques :

- Numération et formule sanguine :
 - Anémie
 - Hyperleucocytose >30 000
 - Leucopénie <5000
 - Myélémie
 - Thrombopénie
 - CRP à 24 heures de vie (car elle ne s'élève que secondairement)
 - Fibrinogène >3
- Prélèvements bactériologiques :
 - Centraux : liquide céphalo-rachidien, hémoculture, culot urinaire)
 - Périphériques : gastrique et méconial.

L'examen direct a une bonne valeur d'orientation.

La découverte d'un germe à la culture dans le sang ou le LCR impose le diagnostic.

En ce qui concerne les prélèvements périphériques, sont considérés comme significatifs :

- des prélèvements positifs au même germe sur plusieurs sites
- des prélèvements positifs au même germe chez la mère et chez l'enfant

1.3 Les germes responsables

1.3.1 Contamination anténatale :

- **Streptocoque B le plus souvent**
- Colibacille
- Listéria
- Staphylocoque

1.3.2 Contamination postnatale :

- Bacilles G -
- Staphylocoques

1.4 Traitement :Urgent

1.4.1 Antibiothérapie :

Association bactéricide à spectre étendu et bonne diffusion méningée.

- Amoxicilline + Aminosides si Streptocoque B.
- Cephalosporine + Aminosides si G -.
- Amoxicilline + céphalosporine + Aminosides en l'absence d'orientation étiologique et en attendant les résultats des prélèvements bactériologiques.

Par voie intraveineuse, pendant :

- 10 j pour une septicémie.
- 21 j pour une méningite.

1.4.2 Maintien des grandes fonctions vitales

Température, équilibre hydro-électrolytique, hémodynamique, respiration.

1.5 Prévention

- Dépistage du portage maternel pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse.
- Hémoculture et traitement antibiotique de la mère en cas de fièvre.
- Traitement d'une infection urinaire ou vaginale.

Agents habituels de l'infection périnatale

GERMES	ANTENATALE Transplacentaire	PERNATALE		POSTNATALE
		Amnios	Pelvis	
Cocci : Entérocoque - <i>Streptocoque B</i> Staphylocoque Gonocoque		+ + +	+ + + + + + + +	++ ++
Bacilles G+ Listéria	++	+ +	++	+
Bacilles G- Entérobactéries : - <i>Colibacille</i> Klebsielle Proteus Serratia Pseudomonas		+ + + + +	+ + + + +	+++ + + + + + + + +++
Syphilis	+++		+	
Candida		+ +		+++
Virus Rubéole Cytomégalovirus Herpès I Herpès II Hépatite B Hépatite C HIV	+ + + + + + + +		+	+ +
Parasites Toxoplasmose	+			

2 Contamination bactérienne postnatale**2.1 Clinique**

- Septicémie
- Méningite
- Suppuration localisée : ombilicale, oculaire, ostéo-articulaire ...

2.2 Circonstances favorisantes

- Prématuration
- Porte d'entrée : malformation urinaire ...

- Thérapeutique invasive : cathéter, drainage pleural, intubation trachéale ...

2.3 Traitement

- Guidé par les données bactériologiques.

2.4 Prévention

- Lavage des mains.
- Réalisation des gestes " agressifs " (pose de cathéter) selon les règles de l'asepsie.
- Matériel à usage unique.
- Propreté et stérilité des divers objets nécessaires aux soins.
- Limitation de l'antibiothérapie à des situations où le risque infectieux est avéré.

3 Les infections virales

3.1 La rubéole congénitale

Elle est consécutive à une infection maternelle primaire par le virus de la rubéole, transmis au fœtus par voie hématogène placentaire.

Les formes les plus graves (malformations cardiaques, oculaires, cérébrales, surdité) se voient dans les contaminations des 2 premiers mois de la grossesse. Les atteintes plus tardives (RCIU, atteinte hématologique, anomalies osseuses, hépatosplénomégalie) sont liées au mode d'action du virus (cytolytique et inhibiteur de mitoses).

Le diagnostic repose sur les sérologies. Une séroconversion avant la 18^{ème} semaine de grossesse pose le problème d'une décision d'interruption de grossesse.

L'étude des anticorps par prélèvement de sang fœtal au cordon permet de préciser cette indication.

3.2 Le cytomegalovirus

La transmission se fait par voie hématogène transplacentaire.

Qu'il s'agisse d'une primo-infection ou d'une atteinte récurrente chez une femme enceinte, le risque d'atteinte fœtale est d'environ 50%.

La forme grave associe aux signes habituels de l'infection généralisée (ictère, hépatosplénomégalie, purpura, thrombopénie, pneumonie, des anomalies du développement céphalique (microcéphalie, calcifications périventriculaires, surdité, retard psychomoteur et hypotrophie).

Les formes plus discrètes ne dispensent pas d'un suivi prolongé (retard psychomoteur, surdité).

Le diagnostic d'infection fœtale se fait par la recherche de virus dans le liquide amniotique, par prélèvement de sang fœtal (culture de virus et recherche d'IgM spécifiques).

Le diagnostic d'atteinte fœtale nécessite des examens échographiques répétés qui cherchent à mettre en évidence des signes de foetopathie.

A la naissance, sont nécessaires :

- une échographie transfontanellaire

- un isolement du virus sur urines fraîches
- une recherche d'IgM spécifiques

Le nouveau-né doit être isolé car il est contagieux.

Il n'existe pas de traitement curatif.

3.3 Herpès néonatal

L'infection herpétique néonatale touche 1 à 3 nouveau-nés pour 10 000 naissances. Elle est le plus souvent due au virus Herpès Simplex de type 2 (prédominant dans le tractus génital).

Le risque pour le nouveau-né est neurologique et ophtalmique. Le pronostic vital peut être mis en jeu si l'atteinte est disséminée.

3 modes de contamination sont possibles :

- anténatal, par voie transplacentaire, en cas de primo-infection chez la mère, ou par voie ascendante si la poche des eaux est rompue.
- pernatal, par contact avec des lésions génitales actives.
- postnatal : à partir de lésions labiales.

Le mode d'accouchement découle de l'histoire clinique de la patiente dans les mois précédents et de l'examen gynécologique très soigneux en début de travail.

La présence de lésions herpétiques génitales en début de travail peut conduire à une césarienne avant rupture des membranes.

En l'absence de lésions cliniques, un accouchement par voie basse peut être possible (sous couvert d'un badigeonnage de la muqueuse vaginale avec une solution iodée).

A la naissance, le nouveau-né recevra un bain à la Bétadine diluée suivi d'un rinçage soigneux. Un collyre antiviral est instillé pendant plusieurs jours.

Le diagnostic de l'infection chez le nouveau-né requiert un isolement du virus dans les sécrétions, la recherche d'IgM spécifiques, le dosage d'interféron dans le LCR.

Un traitement par Aciclovir $\text{\AA}$ est mis en route en attendant les résultats.

3.4 Hépatite B

La contamination du nouveau-né est possible :

- si l'hépatite est survenue pendant le troisième trimestre de la grossesse.
- si la mère est porteuse de l'antigène HBS au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse, avec ou sans antigène Hbe.
- si la mère est porteuse chronique d'HBS.

Le portage chronique survient chez 40% des enfants de mères porteuses chroniques pour le virus B. Il peut être asymptomatique, ou s'accompagner d'une élévation des transaminases et évoluer vers une hépatite chronique, une cirrhose ou un hépatome.

A la naissance le nouveau-né reçoit dans les 24 premières heures une séro-vaccination (Immunoglobulines spécifiques par voie intra musculaire, vaccination par une première dose de vaccin qui sera renouvelée à 1 et 2 mois

.

3.5 L'hépatite C

La contamination du nouveau-né se fait in utero ou en post partum.

Une infection associée par le VIH augmente le risque de transmission materno-fœtale.

Le diagnostic passe par la détection de l'ARN viral par PCR en anténatal et / ou la persistance d'anticorps anti-VHC au delà de 6 mois de vie.

3.6 Le VIH

Le risque de transmission materno-fœtale est lié à la charge virale maternelle (qui doit donc être traitée avant et pendant l'accouchement. Parallèlement le nouveau-né doit être traité par Azt pendant 6 semaines.

3.7 Les parasites

3.7.1 La toxoplasmose

Liée à une coccidie dont l'hôte spécifique est le Chat.

80% des femmes en âge de procréer sont immunisées.

- La toxoplasmose acquise frappe 7% des non-immunisés.
- La toxoplasmose congénitale concerne 3/1000 naissances.
- La toxoplasmose oculaire est responsable de 90% des chorioretinites de l'enfant, et 25% des chorioretinites de l'adulte (par l'intermédiaire d'une atteinte fœtale).

3.7.2 Clinique :

La révélation peut être parfois tardive (choriorétinite)

Dans ¼ des cas, la symptomatologie est :

- neurologique : encéphalomyélite
- ophtamologique
- septicémique

3.7.3 Le diagnostic

Il repose sur la mise en évidence du parasite dans le placenta, le sang du cordon et le liquide céphalo-rachidien par inoculation intrapéritonéale à la Souris (résultats en 4 à 6 semaines), la recherche par PCR dans le liquide amniotique et la mise en évidence d'anticorps spécifiques chez la mère et le nouveau-né :

- chez la mère, une séroconversion , la présence d'anticorps de type IgM spécifiques, ou un taux d'anticorps supérieurs à 300 rendent très probable une infection récente (les anticorps apparaissent en 10 à 15 jours et atteignent leur maximum en 2 mois). Une interruption thérapeutique de grossesse est indiquée en cas d'atteinte fœtale sévère et en cas d'infection précoce et certaine.
- chez l'enfant : il faut doser les IgM spécifiques (seuls 25% des nouveau-nés atteints sont porteurs de ces anticorps , qui sont transitoires), suivre l'évolution des anticorps (qui diminuent de moitié tous les mois quand il s'agit d'anticorps transmis).

3.7.4 Surveillance ultérieure et traitement :

Si le nouveau-né présente des signes d'infection : Traitement d'urgence par pyriméthamine et sulfadiazine, et acide folinique en traitement continu, sous couvert d'une surveillance hématologique :

- pendant un an dans les formes sévères,
- 6 mois puis un mois sur 2 jusqu'à 12 mois dans les formes patentes,
- 3 cures de 2 mois dans la 1^{ère} année pour les formes latentes.

Le post-mature

1 Définition

- enfant né après 42 SA révolues.
- l'hypotrophie est souvent associée à la post-maturité car la prolongation de la grossesse entraîne une réduction du gain pondéral.

2 Incidence

- elle était d'environ 5 % il a quelques années,
- la surveillance obstétricale de la fin de la grossesse devrait pouvoir permettre d'éviter la post-maturité.

3 Etiologie

- elle est totalement inconnue.

4 Physiopathologie

- la prolongation de la grossesse au-delà de 42 SA aboutit à une **insuffisance placentaire**.
- il en découle une baisse du TaO₂ placent-foetal et une diminution des apports nutritifs.
- le risque est double :
 - celui de la **souffrance foetale aiguë** (SFA) pouvant aboutir à l'extrême : à une mort in-utéro ou à une ischémie-anoxie néonatale sévère par insuffisance placentaire et/ou par inhalation méconiale avec ses conséquences neurologiques.
 - celui de l'**hypotrophie** et du défaut de réserves constituées en fin de grossesse, donnant une hypoglycémie néonatale précoce.

5 Aspect clinique

Le revêtement cutané du post-mature est très particulier : peau pâle, craquelée, desquamante et sans vernix caséosa ni lanugo. Une coloration verdâtre est possible par imprégnation méconiale qui est visible également sur le cordon. Le panicle adipeux sous-cutané est réduit. Les ongles et les

cheveux sont longs. En l'absence de pathologie neurologique grave, le regard est très éveillé avec des yeux grand ouverts attestant d'une maturation de la vigilance. L'enfant a une position quadrifléchie identique à celle d'un nouveau-né à terme.

6 Pathologies

6.1 Inhalation méconiale

- elle est plus fréquente chez le post-mature du fait de la conjonction de la SFA (et donc de l'émission de méconium) et du déclenchement de mouvements respiratoires in utéro.
- elle nécessite une réanimation adaptée en salle de naissance avec aspiration première des voies aériennes inférieures avant toute ventilation.
- elle doit être prévenue par une collaboration obstétrico-pédiatrique permettant d'aspirer le pharynx dès la sortie de la tête à la vulve, puis de poursuivre l'aspiration sous laryngoscope dès que l'enfant est sorti.

6.2 Ischémie anoxie cérébrale

- elle est due à l'insuffisance placentaire anténatale qui peut être éventuellement aggravée par une inhalation méconiale,
- elle nécessite une prise en charge adaptée à la naissance,
- l'importance de l'acidose métabolique associée, est un facteur de mauvais pronostic.

6.3 Hypoglycémie

- elle est aggravée par la SFA,
 - le contrôle de la glycémie capillaire doit être fait systématiquement dès la naissance et la prévention assurée par l'apport d'une solution glucosée à 10% (I.V ou per os) dès les premières minutes de vie.
- Les différentes pathologies de l'hypotrophie peuvent s'associer à celle de la post-maturité.

7 Mortalité et morbidité

7.1 Mortalité

- la mortalité périnatale est deux fois plus élevée que pour l'enfant à terme. Elle devient quatre fois plus élevée si le nouveau-né est hypotrophe.
- la mortalité post-néonatale est également augmentée.

7.2 Morbidité

- elle est plus élevée que celle du nouveau-né à terme du fait d'éventuelles séquelles pulmonaires et neurologiques.

Conclusion

La post-maturité peut être prévenue par un diagnostic précis du terme en début de grossesse et la surveillance étroite de la fin de la grossesse de façon à porter à temps les indications d'un déclenchement de l'accouchement ou d'une extraction du fœtus s'il existe une menace vitale.

L'hypotrophie et le macrosome

L'hypotrophie

Définition

- nouveau-né dont le P < 10^e percentile pour le terme
- hypotrophie sévère si P < 3^e percentile
- RCIU si P et T < 10^e percentile
- hétérogénéité :
 - RCIU à terme et RCIU prématuré
 - RCIU partiel portant sur le P, P+T et global : P+T+PC

Incidence

- par définition : 10 % des naissances
- nouveau-nés de P < 2500 g : 6-8% dans les pays occidentaux contre 24% dans les pays en voie de développement (malnutrition).

Etiologies

1 les plus fréquentes

- 35 % : syndrome vasculo-rénal,
- 10 % foetopathies infectieuses : CMV, rubéole, toxoplasmose, syphilis, parvovirus B19.
- 10 % chromosomiques et géniques,
- 5 % toxiques (alcool, tabac, héroïne)
- 5 % grossesses multiples
- 4 % maladie maternelle : diabète, néphropathie, cardiopathie,
- 1 % placentaires : artère ombilicale unique, insertion vélamenteuse du cordon.

Dans 30 % des cas, la cause n'est pas retrouvée.

2 Malnutrition maternelle

Si l'index pondéral <1,2 il y a un risque de donner naissance à des RCIU.

Conduite à tenir

1 Pendant la grossesse :

- **affirmer le RCIU** : il est évoqué sur la hauteur utérine et la prise de poids et confirmé par l'échographie : mensurations < 10^e percentile pour le terme (diamètre bipariétal, abdominal transverse, longueur du fémur, estimation du poids foetal).
- **apprécier la gravité** : sur la date d'apparition du RCIU (< 26 SA, entre 26 et 34 SA ou > 34 SA), le ralentissement de la croissance du PC, l'insuffisance de liquide amniotique, la vitalité foetale (rythme cardiaque foetal, mouvements actifs du foetus, doppler des artères utérines, ombilicales et cérébrales, Manning).
- **rechercher une cause** par l'échographie morphologique à la recherche de malformations présentent dans 15 à 18 % des RCIU. Recours éventuel à l'amniocentèse pour caryotype, la cordocentèse pour diagnostic de foetopathie, pouvant alors déboucher sur la proposition d'interruption médicale de grossesse.
- **porter une éventuelle indication d'extraction foetale** devant une malnutrition sévère en sachant le risque de prématurité par décision médicale, les limites d'intervention à respecter idéalement (> 31 SA et > 1000 g) et les possibilités d'évaluation de la maturité pulmonaire (L/S).

2 A la naissance :

- **affirmer le RCIU** : sur le P, la T et le PC mais aussi le pli cutané et l'index pondéral ($P = 100P/T3$) inférieur au 10^e percentile.
- **évaluer la gravité de la souffrance foetale aiguë** (SFA) surajoutée
- **compléter l'enquête étiologique** si nécessaire.

Physiopathologie

1 Syndrome vasculo-rénal

- il est dû à une **micro-angiopathie thrombotique placentaire** avec déséquilibre entre TxAS et PG12 et endothéline et EDR.
- il entraîne une **baisse du transport tissulaire en O₂** (TaO₂)
- **la baisse du TaO₂ a deux conséquences sur le foetus** :
 - redistribution de la perfusion vers les organes nobles longtemps préservés (myocarde, cerveau) au détriment des adipocytes, des muscles, du thymus, des surrénales du foie.

- perturbation de la relation "croissance-différenciation" avec une maturation et une différenciation précoces après arrêt de la multiplication cellulaire.

2 Déficit hormonal :

- le taux de GH est normal chez les RCIU,
- il existe une baisse de l'IGF1 et de l'activité thymidine au cordon qui est une fonction directe du poids,
- on retrouve également une baisse de l'IL-1 in utéro, lors de la 1ère année et même après plusieurs années de recul au niveau de la production des macrophages.

Aspect clinique

Trois aspects sont rencontrés :

- le foetus "araignée" est l'aspect réalisé par un enfant à terme dont seul le P est très en deçà des normes pour le terme alors que la T et le PC sont normaux. Le nouveau-né a des membres très longs et grêles et un tronc étroit alors que la tête paraît relativement grosse avec un visage en forme triangulaire. La peau est plissée du fait de l'absence de tissu adipeux sous-cutané et de l'existence de muscles peu développés. La vigilance est présente et le tonus est en quadriflexion.
- les trois paramètres du morphogramme sont atteints (P, T et PC) donnant à l'enfant un aspect plus harmonieux mais il existe une maigreur impressionnante et un aspect fripé des téguments. La vigilance est parfaite et le tonus paraît souvent exagéré.
- l'hypotrophie porte sur les trois paramètres mais, de plus, il s'agit d'un prématuré avec son aspect extérieur caractéristique.

Pathologies du RCIU

1 Hypothermie

- elle est toujours à prévenir par la chaîne du chaud,
- le RCIU a des stocks en glycogène et en acides gras (AG) très diminués.

2 Respiratoire

- il existe une plus faible incidence de la MMH chez l'enfant RCIU que chez l'enfant eutrophique pour un terme donné.
- ceci est dû à une avance de maturation de la lécithine synthétase.

3 Hémodynamique

- elle est fonction du terme.

4 Neurologique

- il existe une avance de maturation du SNC.
- la SFA est plus fréquente chez les RCIU entraînant une ischémie-anoxie qui peut retentir sur le fonctionnement de plusieurs organes : cerveau, foie.
- c'est un facteur de gravité du RCIU.

5 Métabolique

- **hypoglycémie** : touche 15 à 20 % des RCIU ; elle est due à la pauvreté des stocks de glycogène et d'AG, à une néoglucogénèse inefficace et une grande consommation par le cerveau (60% de l'énergie) et éventuellement par une masse globulaire augmentée. Elle nécessite la même attitude préventive décrite pour le prématuré.
- **hypocalcémie** : secondaire à l'hypoglycémie. Sa prévention est identique à celle du prématuré.
- **hypoprotidémie** : due à un défaut de synthèse hépatique d'albumine. Elle entraîne des oedèmes interstitiels.

6 Susceptibilité aux infections

La même prévention des infections s'impose de façon identique à celle développée chez le prématuré, d'autant que plusieurs facteurs plaident en faveur de certains désordres immunitaires :

- baisse profonde de l'immunité cellulaire probablement due à une hypotrophie thymique
- baisse de la production de certaines cytokines : IL-1.

D'autre part, le nouveau-né hypotrophe a un faible, voire une absence d'élévation de la CRP au cours des infections.

7 Hépatologique

- **ictère** : il est dû à une immaturité hépatique si le nouveau-né est aussi prématuré, mais est surtout dû à l'augmentation de la quantité d'hème induit par la polyglobulie.
- **troubles de l'hémostase** : ils sont présents dans 50 % des cas d'hypotrophie. Ils sont transitoires et se caractérisent par un défaut de synthèse de plusieurs éléments plus ou moins associés : fibrine, facteurs II, V, VII, X et plaquettes. Dans 10% des cas, il existe une véritable CIVD. Leur traitement est

symptomatique.

- **cholestase prolongée** : elle existe dans 10 % des cas. Elle se traduit par la persistance des anomalies de l'hémostase associée à un ictère à bilirubine conjuguée avec une cytolysé et une insuffisance hépato-cellulaire plus ou moins marquée. Histologiquement, il s'agit d'une cholestase intense, diffuse avec nécrose centro-lobulaire alors que les vaisseaux et les canalicules biliaires sont normaux. Elle peut être prolongée jusqu'à 6 mois, mais régresse spontanément habituellement. Son existence et son intensité sont corrélées à l'importance de la SFA surajoutée.

8 Hématologique

- **polyglobulie** : hémocrite veineux > 65 % : elle touche 15 à 20 % des hypotrophes et s'associe à une érythroblastémie (> 2000/mm³). Elle est due à l'augmentation de la masse sanguine secondaire à l'hypoxie in utéro. Elle entraîne une hypoglycémie et un syndrome d'hyperviscosité sanguine associant un ou plusieurs signes suivant s: érythrocyanose diffuse, hyperexcitabilité, tachypnée, oligo-anurie, intolérance digestive, cardiomégalie. Le risque est l'ischémie multifocale due à l'hyperviscosité (convulsions, thrombose des vaisseaux rénaux, ECUN, myocardiopathie, insuffisance hépatique). Le traitement repose sur la soustraction d'un certain volume de sang (à calculer en fonction de l'hématocrite et du P de l'enfant) et son remplacement par le même volume de plasma ou d'albumine afin de ramener l'hématocrite à 50 %.
- **neutropénie** : elle s'associe à l'érythroblastémie et disparaît en moins d'une semaine.
- **thrombopénie** : elle touche 2/3 des hypotrophes. Elle est d'origine périphérique, due à la destruction splénique et à une consommation dans les sludges.

9 Osseuse :

- le risque de **rachitisme secondaire** est identique à celui d'un nouveau-né eutrophique et nécessite donc une prévention de 1500 u.i de vitamine D dès la naissance
- il n'existe **pas de retard d'âge osseux** en cas d'hypotrophie foetale.

10 Digestive et nutrition

- ECUN : le risque est d'autant plus grand que le nouveau-né est un hypotrophe prématuré avec polyglobulie.
- besoins nutritionnels : ils sont très augmentés chez l'enfant hypotrophe. Plusieurs éléments illustrent cette différence entre un prématuré eutrophique et un enfant hypotrophe (Senterre, 1987) :

1 - gain pondéral souhaité (1er mois de vie)

- à terme, eutrophique : 10g/kg/j

- prématuré : 15g/kg/j
- RCIU : 20g/kg/j

2 - besoins caloriques (en cal/kg/j)

	Prématuré	RCIU
Métabolisme de base	60	70
Croissance	20	20
Rattrapage	0	50
Total	80	140

3 - Les besoins qualitatifs sont également augmentés.

Mortalité et morbidité

1 Pronostic vital

- mortalité périnatale du syndrome vasculo-rénal : 10 à 35 %
- mortalité néonatale dans le RCIU : 10 %
- critères pronostiques :
 - intensité du RCIU
 - prématurité surajoutée
 - SFA surajoutée
 - malformations associées.

2 Pronostic somatique

- 100 % de rattrapage du P à 12 mois,
- 75 % de rattrapage de la T sur plusieurs années,
- 50 % de rattrapage du PC sur plusieurs années,
- valeur du PC à 6 mois comme élément prédictif du rattrapage ultérieur,
- suivi spécialisé prolongé pour le rattrapage de la taille.

3 Pronostic neurologique

- **type et importance des séquelles chez les RCIU** (Cuckier-Hemery, Port-Royal, 1987)

	RCIU				Prématuré < 32 SA			
Psychomotrices	26 %	18 %	4 %	37	25 %	28 %	6 %	40
Visuelles Auditives	%	30 %			%	-		
Langage Troubles du langage								

- **troubles du comportement très fréquents** : troubles du sommeil, de l'alimentation, anorexie, agitation psychomotrice, hyperactivité, absence de concentration, difficultés d'apprentissage rendant l'intégration dans la famille et à l'école difficile.

- **critères de bon pronostic neurologique** (Hack, Cleveland, n= 249, NEJM, 1991)

- absence de SFA
- rattrapage du PC à 8 mois

Perspectives d'avenir

- prévention du syndrome vasculo-rénal par l'aspirine (Uzan, Tenon, n= 323, Lancet, 1991).
- lutte contre le tabac et la malnutrition,
- extension des vaccinations : ROR et CMV
- diagnostic précoce par vélocimétrie
- marqueurs de l'hypotrophie foetale
- relation "macrophage-RCIU"
- récepteurs tissulaires à IGF-1
- indications du traitement par GH.

La macrosome

Définition

Le macrosome se définit comme un nouveau-né ayant soit un poids > percentile 97 ou > 2 DS ou un indice pondéral > percentile 97 pour l'âge gestationnel en question (cette définition est préférable à celle donnée comme un poids à terme > 4500 g).

Incidence

Elle est difficile à estimer, mais elle représente environ 3% des grossesses. Plus de 90 % des cas sont liés à un diabète.

Etiologies

Il s'agit d'un hyperinsulinisme fœtal soit dans le cadre d'un diabète maternel prégestationnel (0. 3% des grossesses), soit d'un diabète gestationnel insulindépendant ou non (2-3 % des grossesses), soit plus rarement la résultante de syndromes rares comme une nesidioblastose ou un Wiedeman-Beckwith .

Conduite à tenir et pathologies possibles

Le risque majeur en phase précoce est l'hypoglycémie. Il faut par conséquent suivre les glycémies de près (h1, h2, h4 puis toutes les 4 heures) et mettre l'enfant en perfusion glucosée dès que la glycémie est < 40 mg/dl ou si elle est accompagnée d'hypothermie ou de signes neurologiques. Ce bébé est plus à risque d'hypocalcémie et d'hypomagnésémie.

L'autre risque est une détresse respiratoire par retard de résorption du liquide alvéolaire, voire de maladie des membranes hyalines.

D'autres risques peuvent être mentionnés :

- prématurité, décès in utero
- un traumatisme obstétrical (dysproportion fœtopelvienne)
- en cas de diabète prégestationnel, il peut y avoir des malformations (cœur, colonne vertébrale, cerveau, microcôlon).
- On estime qu'une surveillance périnatale (dosage de l'HbA1C maternelle et échographie cardiaque fœtale, avec notamment mesure de l'épaisseur du septum interventriculaire qui doit être < 5 mm) s'impose.
- L'administration de protéines de vache est déconseillée jusqu'à l'âge de 6 mois (risque plus élevé d'allergisation).
- En cas de nesidioblaste, ces bébés ont des glycémies difficilement contrôlables, et il faudra recourir à l'administration de diazoxide et/ou glucagon en IV continu, et l'enfant devra subir une pancréatectomie. La

- mortalité et la morbidité sont fréquentes.
- En cas de syndrome de Wiedeman-Becwitt, il faudra, après la phase aiguë, faire un suivi rapproché et prolongé (5 à 8 ans), car ces enfants sont à risque de présenter des cancers hépatiques ou rénaux.

Cardiopathies congénitales : épidémiologie

1 Incidence - Prévalence

2 % des maladies cardiaques.

7 à 8 % des enfants naissent avec une cardiopathie congénitale.

En France, 5 000 cas par an dont 2 000 vont poser des problèmes d'urgence plus ou moins rapidement.

Les deux sexes sont également atteints mais certaines cardiopathies congénitales, telle la CIA, sont plus fréquentes chez la fille, certaines, telles la coarctation et la transposition des gros vaisseaux plus fréquentes chez le garçon.

La fréquence des différentes cardiopathies congénitales varie suivant l'âge.

1.1 A la naissance :

- CIV : 28 %
- Canal artériel : 11 %
- CIA : 10 %
- Coarctation aortique : 9 %
- Transposition des gros vaisseaux : 8 %
- Tétralogie de Fallot : 7 %
- Sténose pulmonaire : 6 %
- Sténose aortique : 4 %
- Autres malformations rares : 17 %

1.2 chez les enfants plus âgés

la distribution est différente en raison en particulier de la mortalité précoce de certaines malformations graves :

- CIV : 24 %
- Canal artériel : 15 %
- CIA : 12 %
- Sténose pulmonaire : 11 %
- Tétralogie de Fallot : 11 %
- Sténose aortique : 6,5 %
- Coarctation : 4,5 %
- Autres malformations rares : 16 %

2 Etiologie

2.1 10% des cardiopathies congénitales sont en rapport avec un facteur génétique.

2.1.1 Aberrations chromosomiques

- Autosomiques :

- Trisomie 21 : 40 % ont une cardiopathie congénitale, le plus souvent canal atrioventriculaire,
- Trisomie 18 (100 %), 13 (90 %), 22 (67 %)

- Gonosomiques

- Syndrome de Turner : 33 % cardiopathies congénitales, le plus souvent coarctation.
- Syndrome de Klinefelter : parfois cardiopathie congénitale (Tétralogie de Fallot).

2.1.2 Affections génotypiques à transmission héréditaire

- Maladie du tissu élastique : maladie de Marfan, pseudoxanthome élastique, maladie d'Elhlers-Danlos, maladie de Lobstein.
- Mucopolysaccharidoses (maladie de Hurler et de Hunter).
- Maladie musculaire et du système nerveux, dystrophie musculaire (maladie de Duchenne), maladie de Friedreich.
- Les phacomatoses ou dysplasies neuro-ectodermiques (sclérose tubéreuse de Bourneville, maladie de Recklinghausen, etc...).
- Les glycogénoses (type II : maladie de Pompe).

2.1.3 Cardiopathie familiale

on retrouve une cardiopathie congénitale identique ou différente chez plusieurs membres d'une famille :

- Syndrome de Holt-Horam
- CIA avec PR long

2.2 Le plus souvent, on suspecte le rôle de facteurs métagénétiques

- Age des parents
 - Facteurs infectieux (démonstré pour la rubéole maternelle : 1,2 à 1,7 % des cardiopathies congénitales ; d'autres virus ont été incriminés : coxsackie B, hépatite, oreillons...).
 - Facteurs toxiques : thalidomide, éthylisme maternel, anti convulsant, tranquillisants.
 - Radiations ionisantes.
 - Maladies maternelles : diabète, lupus érythémateux aigu disséminé.
 - Altitude : l'anoxie chronique serait cause de persistance de canal artériel.
- Dans 85% des cas, la cause précise de la cardiopathie reste inconnue.

Cardiopathies cyanogènes

La **cyanose**, coloration bleue des téguments, a une valeur sémiologique considérable. Lorsqu'elle est discrète, c'est au niveau des extrémités, des lèvres, des pommettes, de la langue qu'on la recherchera.

La cyanose apparaît lorsque, en l'absence d'anémie, le taux d'hémoglobine réduite pour 100 ml de sang capillaire atteint au moins 5 gr. Elle n'est pas toujours d'origine cardiaque : en effet 3 grands mécanismes physiopathologiques peuvent expliquer la désaturation du sang :

- cardiaque,
- respiratoire avec mauvaise hématose pulmonaire,
- métabolique lors de certaines intoxications (méthémoglobinémie).

Les cyanoses d'origine cardiaque obéissent à 3 mécanismes :

- L'établissement d'un **shunt D-G** nécessite deux conditions :
 - une communication entre les circulations systémique et pulmonaire,
 - au niveau de cette communication, une pression supérieure dans la petite circulation à la pression de la grande circulation. Cette élévation de la pression dans la petite circulation est la conséquence d'un obstacle en aval. Cet obstacle peut ne pas exister à la naissance mais se constituer secondairement, ce qui explique pourquoi une cardiopathie initialement non cyanogène peut le devenir ensuite.
- Dans les **transpositions** des gros vaisseaux, la cyanose est due au contraire à l'absence de shunt (les deux circulations n'étant plus comme normalement "en série" mais presque totalement indépendantes). Dans ce cas l'hématose n'est pas possible d'où la désaturation du sang artériel.
- Plus rarement, la cyanose est secondaire au mélange des sangs dans une **cavité unique** (oreillette ou ventricule unique).

La cyanose peut s'accompagner de signes associés : hippocratisme digital, polyglobulie dangereuse si > 7.000.000 GR, > 20 g d'Hb, > 65 % d'Hb.

La **radiographie pulmonaire** permet de distinguer deux grands types de cardiopathies cyanogènes :

- **cardiopathies cyanogènes à poumons clairs,**
- **cardiopathies cyanogènes à poumons foncés.**

1 Cardiopathies cyanogènes à poumons clairs

Il s'agit de cyanose liée à un shunt D-G avec un obstacle au niveau du cœur

droit ou de l'artère pulmonaire, d'où l'aspect clair des poumons peu vascularisés. L'exemple typique et de loin le plus couramment rencontré est la tétralogie de Fallot.

1.1 La tétralogie de Fallot (obstacle pulmonaire à septum ventriculaire ouvert)

Elle associe :

1.1.1 Anatomiquement :

- essentiellement une CIV haute de type infundibulaire et une sténose pulmonaire le plus souvent infundibulaire,
- s'y ajoute une dextro-position de l'aorte,
- une hypertrophie ventriculaire droite.

L'élément important pour le diagnostic et le traitement est l'aspect et la taille de l'arbre artériel pulmonaire permettant de distinguer :

- des formes favorables : tronc de l'artère pulmonaire et branches de bonne taille,
- des formes moyennes : hypoplasie de l'anneau et du tronc de l'artère pulmonaire mais branches de bonne taille,
- des formes mauvaises : atteinte des branches ++.

1.1.2 Cliniquement :

La cyanose est d'apparition plus ou moins précoce (le plus souvent au cours du 2ème trimestre de la vie, à l'occasion des cris d'abord, puis permanente). Après l'âge de la marche, on observe un accroupissement (squatting).

A l'auscultation, on note un souffle systolique d'éjection au 2è-3è E.I.C, d'intensité moyenne. Le 2è bruit pulmonaire est faible ou aboli.

1.1.3 La radiographie est caractéristique : volume cardiaque normal mais sur la radiographie de face la pointe est relevée et l'arc moyen concave, réalisant l'aspect "en sabot". Dans 20 % des cas, la crosse aortique passe à droite de la trachée. Les champs pulmonaires sont très clairs.

1.1.4 L'électrocardiogramme montre un axe de QRS à droite avec une surcharge ventriculaire droite (dite "de type égalité des pressions").

1.1.5 L'échocardiographie reconnaît facilement la malformation.

- visualisation des 2 ventricules, du défaut septal haut situé,
- visualisation de l'aorte à cheval sur le septum interventriculaire ; la voie artérielle pulmonaire en position normale est plus ou moins hypoplasique.

1.1.6 l'évolution est marquée par l'aggravation de la cyanose et de la polyglobulie qui lui est secondaire.

Des épisodes de dyspnée paroxystique, avec aggravation brutale de la cyanose et parfois syncope peuvent survenir, surtout chez le nourrisson. Ces accidents sont traités par les beta-bloquants, mais leur survenue imposent une solution chirurgicale rapide.

D'autres complications redoutables peuvent apparaître :

- abcès cérébral, dû au fait que le sang veineux court-circuite le filtre pulmonaire. Il faut toujours y penser devant un syndrome infectieux, a fortiori si des signes neurologiques sont associés.

- thrombose cérébrale particulièrement redoutée lorsque la polyglobulie est majeure.
- syndrome hémorragique, lié à une thrombopénie.
- endocardite d'Osler, enfin, comme dans toute cardiopathie congénitale.

1.1.7 Le traitement

Après une exploration hémodynamique et une angiocardigraphie pratiquée soit lorsque la cardiopathie est mal tolérée, soit si elle est bien tolérée, après l'âge de deux ans pour préciser les conditions anatomiques avant l'acte chirurgical.

Chez le petit nourrisson dont la cardiopathie est mal tolérée, on peut être conduit à une intervention palliative provisoire : anastomose de Blalock-Taussig entre l'artère sous-clavière et l'artère pulmonaire. Mais dans toute la mesure du possible actuellement on tend à faire une correction complète dont le risque est faible après deux ans et dont les résultats fonctionnels sont bons. Donc :

- bonne tolérance : réparation complète entre 2 et 4 ans,
- mauvaise tolérance : (cyanose importante, malaises anoxiques) et forme favorable, réparation immédiate même chez le petit nourrisson.
- mauvaise tolérance et forme anatomique moyenne ou mauvaise : 1er temps anastomose palliative systémo-pulmonaire BLALOCK-TAUSSIG ou tube de Gore-tex entre l'aorte ou une de ses branches et une branche pulmonaire.

1.2 La trilogie de Fallot

Il s'agit d'une sténose pulmonaire à septum inter-ventriculaire intact. Elle associe :

1.2.1 Anatomiquement :

- une sténose orificielle pulmonaire.
- une CIA,
- une hypertrophie ventriculaire droite.

1.2.2 Cliniquement :

- une cyanose retardée (2-3 ans) et inconstante (en dehors de la forme du nouveau-né)
- un souffle systolique d'éjection au 2^e E.I.C. avec un frémissement et abolition du B2 pulmonaire ou doublement espacé de B2 avec composante pulmonaire affaiblie.

1.2.3 La radiographie montre :

- un cœur de volume modérément augmenté dont la pointe est relevée, surtout une saillie de l'arc moyen en oeuf.

1.2.4 L'électrocardiogramme montre :

- un axe QRS très à droite.
- une hypertrophie ventriculaire et auriculaire droite.

1.2.5 A l'échographie sont visibles :

- l'hypertrophie des parois ventriculaires droites.
- l'anomalie de l'appareil valvulaire.
- le doppler permet de mesurer le gradient VD - AP.

1.3 L'atrésie tricuspidienne

- Cliniquement donne une cyanose intense ;
 - La radiographie montre une grosse oreillette droite,
 - L'ECG, une hypertrophie auriculaire droite et ventriculaire gauche et un axe gauche de QRS.
 - L'échographie confirme le diagnostic et précise les anomalies associées : taille de la CIV, obstacle pulmonaire, position des gros vaisseaux.
- Traitement : geste palliatif dans l'attente d'une dérivation oreillette droite - artère pulmonaire (type opération de Fontan).

2 Cardiopathies cyanogènes à poumons foncés

2.1 Les transpositions des gros vaisseaux

Ce sont des cardiopathies fréquentes à la naissance et la cause majeure des cyanoses néonatales d'origine cardiaque (cf. cardiopathies du nouveau-né). Cependant des transpositions peuvent être vues plus tardivement :

2.1.1 Transposition avec CIV et RP :

- *diagnostic* par échographie puis par cathétérisme,
- *traitement* :
 - du nourrisson : anastomose systémo-pulmonaire
 - de l'enfant : opération de Rastelli (dérivation du sang du ventricule gauche vers l'aorte par la CIV + mise en place d'un tube entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire) ou REV (Réparation endo-ventriculaire) (tunnelisation VG - CIV aorte et réimplantation de l'artère pulmonaire sur le VD).

2.1.2 Transposition avec RP sans CIV :

rare, problème thérapeutique difficile si sténose sévère.

2.2 Le shunt gauche-droit inversé

Une telle inversion peut se rencontrer dans l'évolution d'un canal artériel persistant, d'une CIA large, d'une CIV (complexe d'Eisenmenger). La cyanose n'apparaît que lorsque, par élévation des résistances artériolaires pulmonaires, les pressions droites deviennent supérieures aux pressions gauches.

On peut prévoir cette évolution lorsque le souffle diminue et que le 2ème bruit devient éclatant ; la radiographie montre une diminution de la vascularisation pulmonaire en périphérie alors qu'elle reste augmentée près des hiles. La chirurgie correctrice devient alors impossible et seule une greffe cœur-poumons peut être discutée.

Cardiopathies non cyanogènes

1 Les shunts Gauche-Droite

1.1 Physiopathologie

1.1.1 L'existence d'une communication entre la circulation pulmonaire et systémique entraîne un shunt dont l'importance dépend :

- de la taille et du nombre des communications,
- de la différence de pression entre les cavités et les vaisseaux qui communiquent anormalement.

En l'absence d'obstacle, sur la voie pulmonaire, la pression est plus faible dans la petite circulation et le shunt se fait de la gauche vers la droite.

1.1.2 A la naissance, les artérioles pulmonaires ont conservé leur structure foetale. Les résistances vasculaires pulmonaires sont élevées, avoisinant la résistance vasculaire systémique. Le shunt est minime : l'enfant va bien. Il n'y a pas de souffle ou un souffle discret. La radiographie pulmonaire montre une vascularisation normale ou peu augmentée.

1.1.3 Avec la maturation du lit vasculaire pulmonaire, les résistances vasculaires pulmonaires s'effondrent au cours du 1er mois. Le shunt s'accroît. S'il est important, le débit de la petite circulation devient plus du double du débit systémique. L'enfant peut alors avoir des manifestations fonctionnelles : polypnée, sueurs profuses au cours des tétées, mais il n'y a pas de cyanose. La croissance pondérale stagne. Surtout surviennent des pneumopathies à répétition très évocatrices d'un shunt G-D. A l'auscultation, on note un souffle intense dont le siège dépend de celui de la communication.

La radiographie pulmonaire montre une surcharge vasculaire, "pastilles" allant jusqu'à la périphérie des poumons.

1.1.4 Secondairement, mais parfois très rapidement, le shunt entraîne des altérations du lit vasculaire pulmonaire qui aboutissent à une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires et des pressions pulmonaires.

Le shunt diminue alors et peut s'inverser.

Paradoxalement, les signes fonctionnels s'améliorent et le souffle diminue, mais le 2ème bruit pulmonaire devient éclatant.

La radiographie pulmonaire montre une vascularisation faible à la périphérie des poumons alors qu'elle reste forte près des hiles.

L'E.C.G. montre une hypertrophie ventriculaire droite.

Enfin, apparaît une cyanose lorsque le shunt s'inverse, en particulier au cours des cris et de la toux.

Cette évolution rend inutile et même dangereuse une intervention chirurgicale et il faut donc opérer ces enfants avant qu'elle ne se produise.

Les localisations les plus fréquentes de shunt gauche-droit sont :

- la communication inter-ventriculaire : CIV
- la communication inter-auriculaire : CIA
- le canal artériel : CA
- le canal atrio-ventriculaire : CAV

1.2 Communication inter-ventriculaire (CIV)

C'est la plus fréquente des cardiopathies congénitales.
Sa traduction clinique dépend de la taille du defect septal.

1.2.1 Les petites CIV : maladie de Roger

(CIV hémodynamiquement type I).

1.2.1.1 Diagnostic

- les enfants sont asymptomatiques,
- gros souffle holosystolique 3 à 4/6 mésocardiaque irradiant en rayons de roue avec un B2 normal au foyer pulmonaire et pas de roulement de débit (parfois souffle moins intense, proto mésosystolique localisé à l'endapex).
- ECG et radio : normaux,
- l'échographie permet, si le trou n'est pas trop petit toutefois, de localiser la CIV dans le septum membraneux, infundibulaire, trabéculé ou d'admission. Parfois seul le doppler couleur permet de voir le shunt.

1.2.1.2 Conduite à tenir

- pas d'intervention chirurgicale,
- vie normale,
- prévention de l'Osler,
- surveillance annuelle car si un souffle d'insuffisance aortique apparaît (par capotage d'une sigmoïde aortique en particulier si la CIV est infundibulaire), il faut fermer la CIV avant que l'IA ne s'aggrave.
- 50 à 75 % des petites CIV évoluent vers la fermeture spontanée (le plus souvent avant l'âge de 2 ans).

1.2.2 Les CIV larges (type IIa ou IIb)

1.2.2.1 Diagnostic :

- elles peuvent être bien tolérées mais parfois vers le 3^e mois de vie, apparaissent des signes d'insuffisance cardiaque (souvent à l'occasion d'une pneumopathie) et un retard pondéral.
- à l'inspection : thorax de Davies
- souffle holosystolique en rayons de roue avec éclat plus ou moins important du B2 au foyer pulmonaire et roulement diastolique de débit à la pointe,
- ECG : HVG ou hypertrophie biventriculaire,
- radio : cardiomégalie et hypervascularisation pulmonaire,
- l'échographie visualise la CIV, son siège, sa taille et montre la dilatation des cavités cardiaques. Le doppler permet d'estimer les pressions pulmonaires à partir de la vitesse du flux du shunt.

1.2.2.2 Conduite à tenir

1.2.2.2.1 Si les pressions pulmonaires sont peu élevées :

- si la tolérance clinique est bonne : surveillance clinique. Dans 30 % des cas, la CIV va diminuer de taille (type I) mais elle peut aussi évoluer vers un type IIb. Vers l'âge de 18 mois si la CIV reste à bon débit, faire un cathétérisme cardiaque et la fermer sous circulation extra corporelle.

- si la tolérance est mauvaise malgré un traitement digitalo diurétique, fermeture de cette CIV après un cathétérisme cardiaque. (Le cerclage de l'artère pulmonaire n'est plus réalisé que chez le tout petit < 3 kg ou chez le nourrisson en cas de CIV multiples ou musculaires).

1.2.2.2.2 Si les pressions pulmonaires sont élevées :

même si la tolérance est bonne, ce qui arrive parfois, il faut faire un cathétérisme entre l'âge de 4 et 8 mois car l'HTAP conduit à la fermeture des CIV entre l'âge de 6 mois et 1 an. Si la tolérance est mauvaise, l'intervention est plus précoce.

Il ne faut pas se laisser abuser par une bonne tolérance car l'évolution peut se faire à bas bruit vers une HTAP fixée (type III), d'où l'importance et la nécessité de l'écho-doppler dans la surveillance des CIV larges.

1.2.3 Les CIV à poumons protégés par une sténose pulmonaire (type IV) sont habituellement bien tolérées. Si l'obstacle pulmonaire est serré, le shunt peut s'inverser avec cyanose. Elles doivent être opérées, souvent vers l'âge de 1 ou 2 ans.

SE RAPPELER : - Qu'une CIV doit être auscultée 1 fois par an pour vérifier l'absence de souffle diastolique d'insuffisance aortique. - Qu'une CIV large avec des pressions pulmonaires élevées, peut être tolérée et qu'un écho-doppler est indispensable pour guider la conduite à tenir. - Qu'une CIV initialement mal tolérée peut devenir mieux tolérée dans 2 circonstances opposées : soit parcequ'elle se ferme, soit parcequ'elle évolue vers un type III. - Qu'il faut toujours assurer la prévention de l'Osler.

1.3 Le canal artériel persistant

Le plus fréquent des shunts artériels caractérisés par un shunt gauche-droit plus une fuite diastolique.

D'autres sont moins fréquents, à envisager au diagnostic différentiel :

- la fistule aorto-pulmonaire : diagnostic facile à l'échographie,
- le tronc artériel commun : l'échographie oriente le diagnostic en montrant un seul gros vaisseau à cheval sur le septum interventriculaire.

Le canal artériel persistant peut se voir isolé ou dans le cadre d'un syndrome malformatif plus complexe, en particulier, d'une embryopathie rubéolique.

Chez le nourrisson, le souffle est seulement systolique, haut situé, sous la clavicule gauche. Ce n'est que plus tard qu'il prendra son caractère continu, "tunnellaire" très évocateur.

Les pouls sont amples, bondissants.

La radiographie montre un aspect normal (forme I), une hyper vascularisation pulmonaire : forme II.

L'électrocardiogramme montre une surcharge bi-ventriculaire (forme II)

La section du canal s'impose dès qu'il est découvert, car l'intervention est simple et même si la cardiopathie est bien tolérée, le risque d'une greffe bactérienne n'est pas négligeable.

Les tentatives de fermeture du canal artériel par voie vasculaire sont effectuées par certains. Les tentatives de fermeture par indometacine sont utilisées dans certaines formes de nouveau-né avec détresse respiratoire et insuffisance cardiaque.

1.4 La C.I.A

Est habituellement bien tolérée.

Le souffle peu intense siège au 3ème-4ème E.I.G. et irradie dans le dos. On note un dédoublement espacé et fixe du 2ème bruit.

L'électrocardiogramme montre un bloc de branche droit incomplet.

La radiographie montre des artères pulmonaires larges (et pulsatiles à l'amplificateur de brillance).

L'échographie permet :

- de voir la CIA,
- d'apprécier l'intégrité des valves mitrales,
- d'estimer l'importance du shunt par l'augmentation de volume du ventricule droit et par l'étude du rapport débit pulmonaire/débit systémique. Une petite CIA, sans retentissement ventriculaire droit, n'est pas opérée. La fermeture par prothèse introduite par voie percutanée commence à être réalisée.

1.5 Le C.A.V

Se rencontre surtout chez les trisomiques 21 :

- forme complète : CIA + CIV + IM + I tri.
- forme incomplète : ostium primum, IM+

Le souffle, maximum à l'apex a souvent une irradiation axillaire gauche traduisant une insuffisance mitrale.

L'électrocardiogramme montre un axe de QRS au zénith (-90°), un allongement du PR, un bloc de branche droit.

L'échographie affirme le diagnostic et apprécie l'importance des lésions des valves auriculo-ventriculaires.

Cette cardiopathie est souvent mal tolérée et de traitement chirurgical difficile.

Traitement : La tendance actuelle est d'éviter le cerclage pulmonaire des formes mal tolérées du nourrisson et d'envisager une réparation complète dès le très jeune âge. Les résultats sont souvent imparfaits : fréquence d'une insuffisance mitrale résiduelle.

2 Cardiopathies congénitales par obstacles sans shunt

2.1 Obstacle de la voie droite

2.1.1 La sténose d'une ou des deux artères pulmonaires

C'est une cardiopathie rare, de diagnostic angiocardio-graphique qui doit faire penser à la rubéole.

2.1.2 La sténose orificielle de l'artère pulmonaire

A une symptomatologie peu différente de la trilogie de Fallot mais sans cyanose :

- souffle systolique au foyer pulmonaire, frémissant avec diminution ou disparition du 2ème bruit,
- même aspect radiologique que la trilogie avec poumons peu vascularisés.
- électrocardiogramme : surcharge ventriculaire droite.
- l'échographie-doppler permet de mesurer le gradient de pression.
- **Traitement** : si le gradient de pression est supérieur à 50 MMHg: un cathétérisme cardiaque est fait pour réaliser une dilation au ballonnet. En cas d'échec, valvulotomie sous CEC .

2.2 Obstacle de la voie gauche

2.2.1 Les obstacles veineux et auriculaires gauches sont rares

2.2.1.1 La sténose isolée des veines pulmonaires donne un tableau d'hypertension pulmonaire primitive. Le diagnostic est porté au cathétérisme.

2.2.1.2 Le coeur triatrial (oreillette gauche avec deux chambres),

2.2.1.3 La myxome de l'oreillette gauche (50% des tumeurs du coeur),

2.2.1.4 Le rétrécissement mitral congénital.

Les trois dernières malformations sont diagnostiquées par l'échographie. Ces obstacles veineux et auriculaires gauches comportent une indication chirurgicale.

2.2.2 Les obstacles ventriculaires ou artériels sont les plus fréquents.

2.2.2.1 Les myocardiopathies obstructives

Peuvent être rattachées à ce chapitre. Elles sont isolées ou familiales :

- le plus souvent localisées au ventricule gauche, rarement au ventricule droit, parfois aux deux,
- les signes fonctionnels sont intenses : dyspnée, angor, syncope, troubles du rythme,
- la radiographie montre un gros coeur, surtout le ventricule gauche,
- l'électrocardiogramme montre une surcharge ventriculaire, des signes d'ischémie, des images parfois importantes d'infarctus, des troubles du rythme,
- le diagnostic est aidé par l'échocardiographie,
- l'évolution se fait vers l'insuffisance cardiaque, mort subite.

Le traitement médical est basé sur les bêta-bloquants ou inhibiteurs calciques, le traitement chirurgical est tenté dans les formes obstructives (voir chapitre myocardites).

2.2.2.2 Le rétrécissement aortique valvulaire

Est caractérisé :

- anatomiquement : le plus souvent une sténose en gicleur de l'orifice aortique ; parfois : sous orificiel ; parfois : sus orificiel (hypercalcémie primitive).
- cliniquement : les signes fonctionnels sont longtemps absents, puis surviennent des malaises à l'effort de mauvais pronostic,
- l'auscultation précise l'existence d'un souffle systolique frémissant au foyer aortique avec B2 aboli ou diminué,
- la radiographie montre une hypertrophie ventriculaire gauche,
- l'électrocardiogramme montre une surcharge ventriculaire gauche systolique.
- l'échocardiogramme est fondamental : il situe l'obstacle par rapport aux valves aortiques : orificiel, sous-valvulaire. Il juge de l'épaisseur du ventricule gauche en systole et le doppler permet de mesurer le gradient VG-aorte.

Le traitement : valvulotomie sous circulation extra-corporelle (ou dilatation par ballonnet).

2.2.2.3 La coarctation de l'aorte

Représente 5% des cardiopathies congénitales.

Anatomie : dans la forme de l'enfant et de l'adolescent, il s'agit d'un rétrécissement court, isthmique, à canal artériel fermé sans autre malformation avec un système anastomotique contournant le rétrécissement entre l'artère sous-clavière et l'aorte sous-jacente (par mammaires internes, épigastriques, intercostales).

Les conséquences de ces lésions sont :

- qu'au-dessus du rétrécissement, les pouls sont bien perçus, la tension artérielle élevée, les oscillations normales ;
- qu'au-dessous du rétrécissement, les pouls sont faibles ou nuls, la tension artérielle diminuée ou nulle, les oscillations très diminuées.

Cliniquement, les signes fonctionnels sont longtemps absents. L'auscultation révèle un souffle systolique doux, haut situé à gauche, irradiant dans le dos. La tension artérielle est élevée aux membres supérieurs, diminuée aux membres inférieurs. Les pouls très bien perçus aux membres supérieurs sont absents aux membres inférieurs. Les oscillations sont fortes aux membres supérieurs et très diminuées aux membres inférieurs.

La radiographie montre un volume du cœur normal, un aspect en cheminée du pédicule artériel, des érosions costales (après 10 ans).

L'échographie doppler :

- chez l'enfant : recherche une anomalie associée de la valve aortique ou mitrale, précise le degré de retentissement du ventricule gauche et apprécie le gradient isthmique.
- chez le nourrisson (voir coarctation à la période néo-natale).

L'angiocardioraphie classique ou numérisée, ou encore la R.M.N, précisent le type anatomique.

L'évolution :

- non opéré : des accidents multiples sont possibles : neurologiques ; infectieux ; Osler ; insuffisance cardiaque ; rupture aortique.

- opéré : la résection donne de bons résultats, l'intervention doit se pratiquer entre 2 et 5 ans.

Le diagnostic se pose avec les autres causes d'hypertension artérielle de l'enfant.

(Pour la forme précoce : voir chapitre le nouveau-né).

Blood Pressure Levels for Boys by Age and Height Percentile

Age (Year)	BP Percentile D	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76		
	76	77													
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80		
	81	81													
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90

Blood Pressure Levels for Boys by Age and Height Percentile (Continued)

Age (Year)	BP Percentile	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

BP, blood pressure

* The 90th percentile is 1.28 SD, 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean.

For research purposes, the standard deviations in Appendix Table B–1 allow one to compute BP Z-scores and percentiles for boys with height percentiles given in Table 3 (i.e., the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles). These height percentiles must be converted to height Z-scores given by (5% = -1.645; 10% = -1.28; 25% = -0.68; 50% = 0; 75% = 0.68; 90% = 1.28%; 95% = 1.645) and then computed according to the methodology in steps 2–4 described in Appendix B. For children with height percentiles other than these, follow steps 1–4 as described in Appendix B.

Blood Pressure Levels for Girls by Age and Height Percentile

Age (Year)	BP Percentile	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88

Blood Pressure Levels for Girls by Age and Height Percentile (Continued)

Age (Year)	BP Percentile D	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62		
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76		
	77	77													
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80		
	81	81													
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77		
	78	78													
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81		
	82	82													
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78		
	79	79													
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82		
	83	83													
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79		
	80	80													
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83		
	84	84													
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80		
	81	81													
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84		
	85	85													
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81		
	81	82													
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85		
	85	86													
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81		
	81	82													
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85		
	85	86													
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92		
	93	93													

BP, blood pressure

* The 90th percentile is 1.28 SD, 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean.

For research purposes, the standard deviations in Appendix Table B–1 allow one to compute BP Z-scores and percentiles

L'IMAGERIE DANS LES CARDIOPATHIES CONGÉNITALES

Les cardiopathies congénitales sont actuellement diagnostiquées de plus en plus tôt grâce au progrès des techniques non invasives. Certaines peuvent être découvertes grâce à l'échocardiographie anténatale.

Après la naissance, l'échocardiographie a un rôle majeur. D'une part, elle donne des informations morphologiques, mais grâce au doppler pulsé et couleur, elle apporte de plus des informations hémodynamiques et visualise les shunts intra ou extra-cardiaques, les fuites valvulaires et les jets de sténose orificielle.

La radiologie conventionnelle ne doit pas pour autant être négligée car elle permet à la fois de voir les contours du cœur et d'apprécier la vascularisation pulmonaire. Elle permet d'évoquer le diagnostic dans certaines cardiopathies typiques comme la sténose valvulaire pulmonaire, la communication inter-auriculaire, la tétralogie de Fallot, la coarctation de l'aorte. Elle permet également de préciser le situs et mesurer la taille du cœur.

La radiographie permet d'éliminer les causes de faux gros cœurs comme l'hypertrophie thymique globale se moulant sur le cœur ou les déformations thoraciques (pectus excavatum, dos plat) avec un cœur dévié à gauche.

Sur la radiographie thoracique, on peut facilement calculer la taille du cœur grâce à des abaques (fig. 1a, b, c) mesurant l'index cardiothoracique. On peut considérer qu'il existe une cardiomégalie quand l'index cardiothoracique est supérieur à 0,60 jusqu'à 1 mois, supérieur à 0,55 de 1 mois à 2 ans, supérieur à 0,50 de 2 à 12 ans et supérieur à 0,45 après 12 ans. De plus, la mesure comparative de l'index cardiothoracique chez un même sujet est un très bon critère de surveillance dans l'évolution d'une cardiopathie.

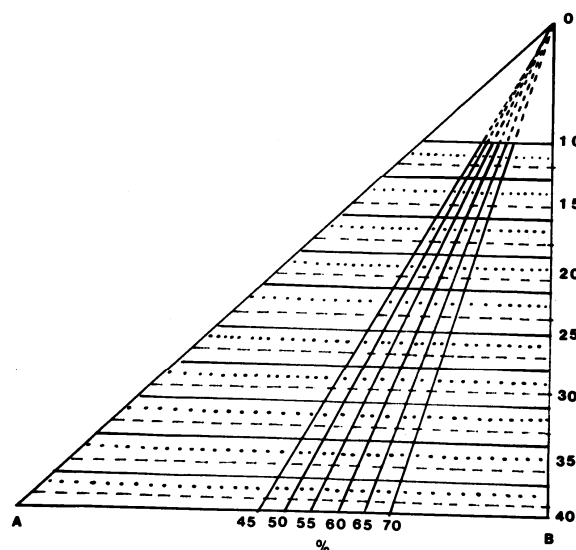


Figure 1 a :

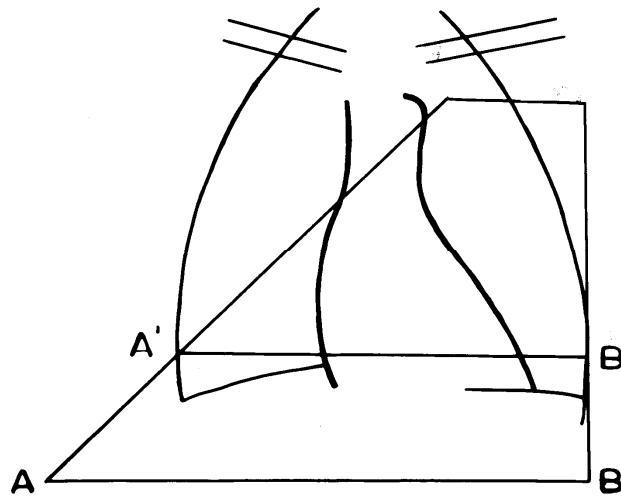


Figure 1 b :

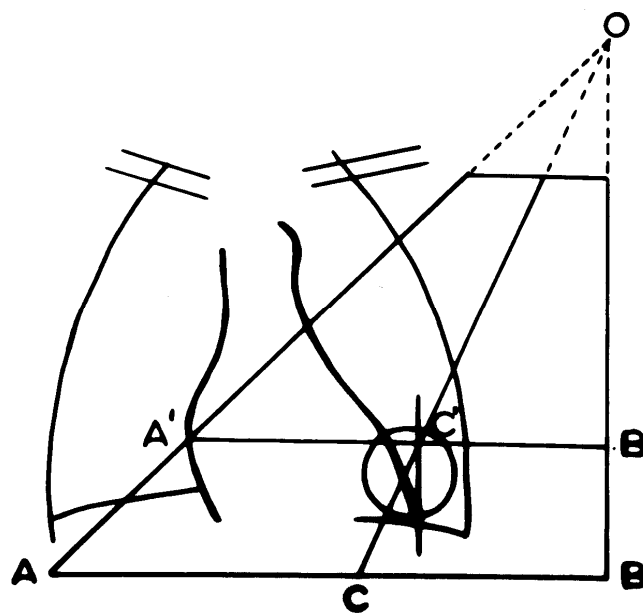


Figure 1 c :

1. LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE DANS LES CARDIOPATHIES FRÉQUENTES

DONT L'ASPECT EST ÉVOCATEUR

1.1. Les sténoses valvulaires pulmonaires isolées (fig. 2)

Dans 60 % des cas (117 cas étudiés), l'aspect typique associe la convexité de :

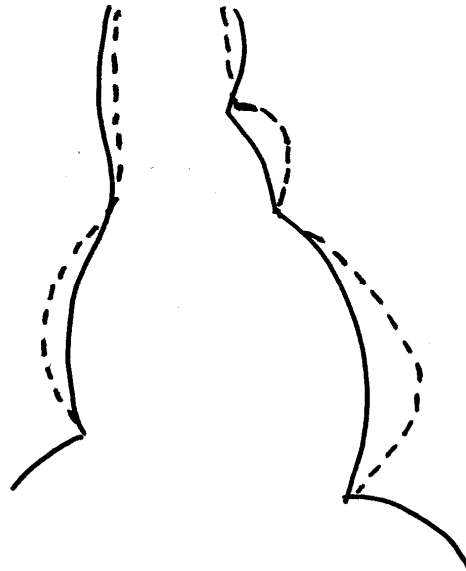


Figure 2 : Sténose valvulaire pulmonaire. Trait plein : cœur normal. Trait pointillé : aspect de sténose valvulaire pulmonaire orificielle avec hypertrophie des cavités droites. Arc moyen convexe.

Figure 2: sténose valvulaire pulmonaire. Trait plein : cœur normal. Trait pointillé : aspect de sténose valvulaire pulmonaire orificielle avec hypertrophie des cavités droites. Arc moyen convexe.

- l'arc moyen
- l'arc inférieur droit
- l'arc inférieur gauche
- avec un apex surélevé, ces 3 derniers signes étant les témoins de l'hyperpression en amont de la sténose.

Dans un nombre important de cas (28 %), il n'existe qu'un seul des 4 critères diagnostics cités et la convexité de l'arc moyen est le plus caractéristique correspondant à la dilatation post-sténotique de la sténose valvulaire en dôme.

Dans 6 % des cas l'aspect radiologique est trompeur et il est tout à fait normal dans 5 % des cas.

La vascularisation pulmonaire proximale apparaît dans l'ensemble normale, mais dans les sténoses serrées il y a une dilatation de l'artère pulmonaire gauche. Dans 30 % des cas, on constate une asymétrie de distribution de la vascularisation pulmonaire au profit de la gauche.

La vascularisation pulmonaire périphérique apparaît normale.

1.2. La tétralogie de Fallot (fig. 3)

L'aspect sur la radiographie thoracique est caractéristique.

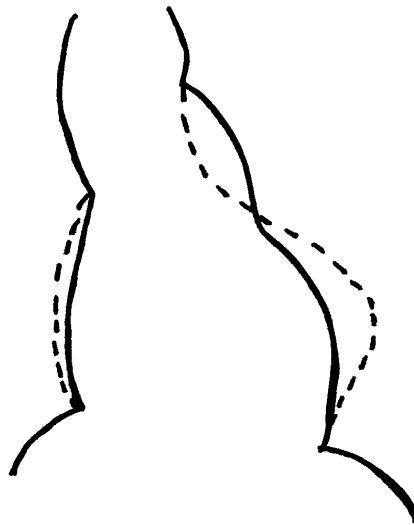


Figure 3 : Tétralogie de Fallot. Trait plein : aspect normal. Trait pointill : aspect de Fallot avec arc moyen creux, hypertrophie du ventricule droit et apex relevé.

L'index cardio-thoracique se situe aux alentours de 50 % et la cardiomégalie est l'exception.

Les signes d'hypertrophie ventriculaire droite sont presque constants avec une hyperconvexité de l'arc inférieur gauche à pointe relevée.

Dans un tiers des cas, on voit l'aspect caractéristique d'arc moyen creux, concave, traduisant un infundibulum et un tronc artériel pulmonaire étroit. Souvent, toutefois, l'infundibulum et le tronc pulmonaire sont hypodéveloppés et étroits mais déplacés en dehors du fait de la malrotation du conus et occupent ainsi une partie de l'arc moyen gauche qui n'apparaît pas concave.

Le débord de l'arc inférieur droit traduit un certain degré de dilatation de l'oreillette droite. Le débord de l'arc supérieur droit est fréquent et correspond à une dilatation de l'aorte ascendante. On recherchera toujours une crosse aortique à droite qui se traduit par une disparition du bouton aortique à sa place normale et par une empreinte latérale droite sur la trachée.

Il existe une hypovascularisation périphérique avec des hiles de taille sensiblement normale.

Un aspect réticulé des hiles traduisant une importante circulation systémico-pulmonaire se voit dans les formes sévères.

1.3. La coarctation de l'aorte

On recherchera des signes directs ou anomalies du pédicule aortique les plus précoces et des signes indirects comme les encoches costales et le retentissement cardiaque.

1.3.1. Les signes directs ou anomalies du pédicule aortique

La coarctation est habituellement courte, 2 à 3 mm en aval de la sous-clavière gauche. Le ligament artériel s'insère au niveau de la coarctation et est responsable de l'attraction de l'isthme en bas et en dehors du bord gauche de l'aorte ascendante. L'aorte de voisinage est le plus souvent dilatée mais parfois hypoplasique. L'aorte descendante d'aval est souvent le siège d'une dilatation fusiforme mais peut également être hypoplasique.

- L'image en cheminée (fig. 4a). Le médiastin supérieur a des bords latéraux rectilignes et parallèles.

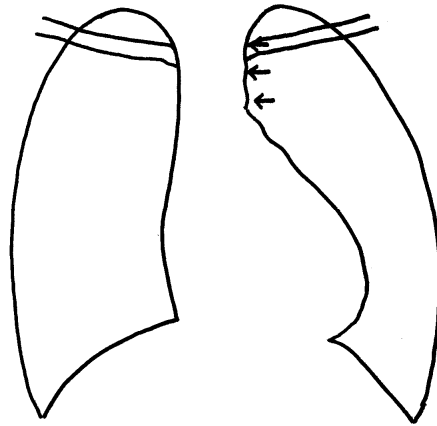


Figure 4 a : Coarctation : image en cheminée.

C'est l'aspect le plus fréquent mais pas toujours facile à déceler. Il s'explique par une dilatation anormale de l'artère sous-clavière gauche faisant corps avec le bouton aortique.

- L'image en 3 de chiffre de l'aorte descendante (fig. 4b, c)

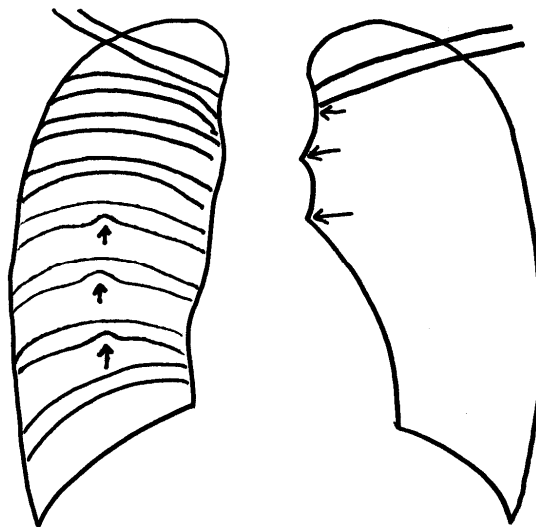


Figure 4 b : Coarctation : image en "3 de chiffre", érosions costales.

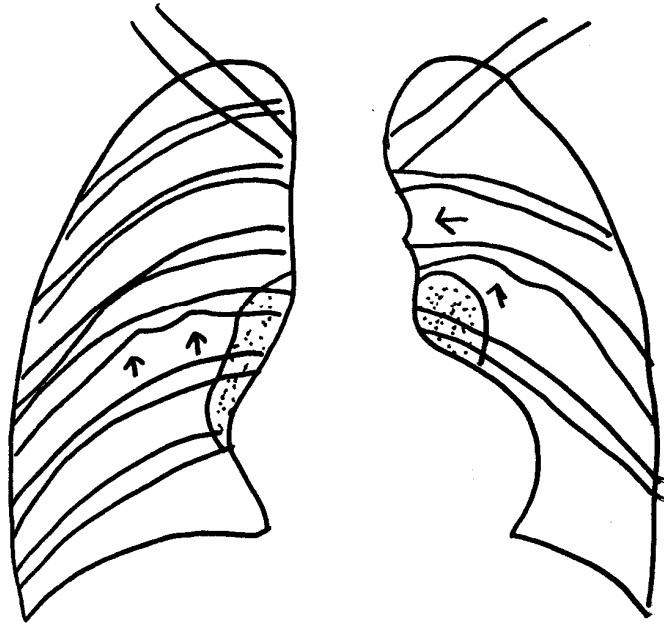


Figure 4 c : Coarctation avec image en "3 de chiffre", érosions costales et hypertrophie ventriculaire gauche.

C'est l'aspect le plus typique. Cette image correspond à deux voussures du bord gauche de l'aorte descendante séparée par une indentation : la supérieure est formée par la dilatation de l'artère sous-clavière gauche et parfois par l'aorte, l'inférieure est formée par la dilatation post-sténotique de l'aorte descendante. L'indentation entre les 2 correspond à la zone de striction elle-même.

- L'image en double indentation

Quand il existe 3 arcs convexes séparés par deux incisures, les 3 arcs correspondent à l'artère sous-clavière gauche, au bouton aortique avec la région sus-stricturale, à la dilatation sous-stricturale de l'aorte descendante.

- L'image de double bouton aortique

Correspond à la projection superposée des segments sous et sus-stricturaux de l'aorte résultant en une image en double contour concentrique de l'arc supérieur gauche.

- La dilatation de l'aorte ascendante (fig. 4d)

Il existe une convexité allongée de l'arc supérieur droit.

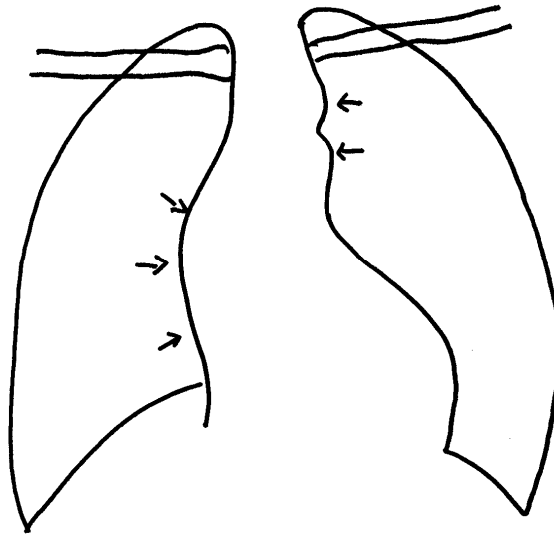


Figure 4 d : Coarctation : dilatation de l'aorte ascendante, image en "3 de chiffre".

- La dilatation post-sténotique de l'aorte descendante (fig. 4e)

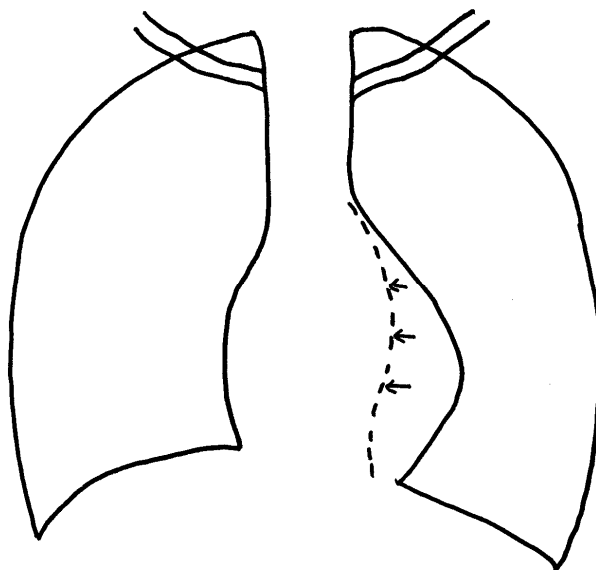


Figure 4 e : Coarctation : dilatation post-sténotique de l'aorte descendante.

1.3.2. Les signes indirects

Les encoches costales (fig. 4b)

Elles sont beaucoup plus tardives et inconstantes. Ce sont des érosions localisées du bord inférieur de l'arc postérieur habituellement de la 4ème à la 8ème côte. Elles sont souvent bilatérales. Leur fréquence augmente avec l'âge.

Le retentissement cardiaque se traduit par une hypertrophie du ventricule gauche visible sous forme d'une saillie convexe et allongée de l'arc inférieur avec un apex surélevé.

1.4. La radiographie dans les communications inter-auriculaires isolées (fig. 5)

A partir de 98 cas, on a pu reconnaître 71 cas d'hypervascularisation pulmonaire avec augmentation de l'index thoracique et dilatation du ventricule qui se traduit par un aspect rectiligne oblique en bas et en dehors de l'arc inférieur gauche puisque le coeur est vu en légère oblique antérieure droite. Le bouton aortique est effacé et il y a une saillie de l'arc moyen.

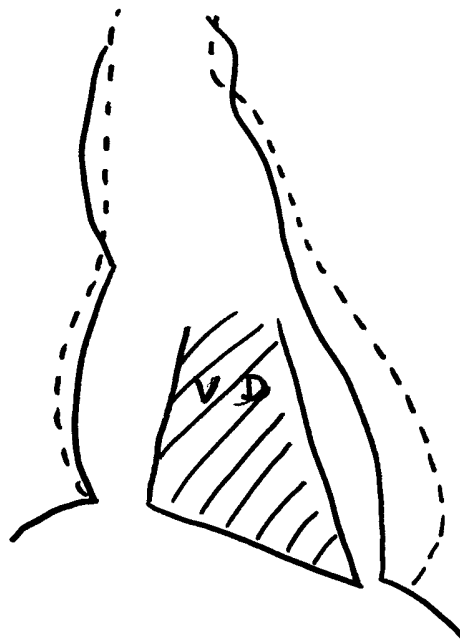


Figure 5 : Communication inter-auriculaire. Trait plein : cœur normal. Trait pointillé : aspect de CIA avec dilatation des cavités droites.

Dans 18 cas, l'aspect était incomplet en raison de l'aspect normal soit de la vascularisation pulmonaire, soit du coeur. Dans 7 cas, l'aspect était trompeur avec un arc inférieur gauche convexe et dans 2 cas l'aspect thoracique était normal. Ainsi l'aspect est typique dans 70 % des cas.

1.5. Autres cardiopathies

D'autres cardiopathies ont un aspect caractéristique mais sont très rares : le retour veineux pulmonaire anormal total avec l'image en 8 de chiffre, le syndrome d'Eisenmenger avec l'image typique d'hypertrophie des cavités droites, l'artère pulmonaire et ses branches proximales très dilatées.

1.6. Cardiopathies dont l'aspect n'est pas caractéristique

Ce sont les shunts gauche/droit avec un gros cœur global et une hypervascularisation pulmonaire diffuse, la sténose aortique valvulaire, la transposition des gros vaisseaux, l'atrésie tricuspидienne, les cardiopathies complexes, généralement cyanogènes.

2. LES MALPOSITIONS CARDIAQUES

On parle de malpositions cardiaques chaque fois que le cœur n'est pas situé en avant et à gauche du rachis, que des viscères abdominaux soient en place normale ou non.

2.1. Les situs solitus

Les oreillettes et les viscères sont en position normale. Les poumons, le foie, la rate, l'estomac et les oreillettes sont généralement des éléments asymétriques et le terme situs est utilisé pour définir la position des oreillettes et des viscères par rapport à la ligne médiane. L'oreillette droite a une auricule à large base et l'oreillette gauche a une auricule à base étroite. Le scanner et l'IRM sont très utiles pour l'étude des situs.

Il y a 2 possibilités de situs solitus :

- Avec lévocardie : aspect habituel chez le sujet normal. L'oreillette droite est à droite, l'oreillette gauche à gauche et la veine cave inférieure arrive

à l'oreillette droite de la façon normale. Il y a moins de 1 % de cardiopathies associées.

- Avec dextrocardie : on trouve une cardiopathie congénitale dans 95 % des cas.

La position droite du coeur peut être due à un déplacement vers la droite, que ce soit une dextroposition (coeur attiré ou refoulé dans l'hémithorax droit) ou une dextroversion amenant l'apex dans l'hémithorax droit. Les termes de lévo et dextrocardie tiennent compte de la position de la pointe du coeur mais en aucun cas de la position des cavités cardiaques ou des viscères.

2.2. Les situs inversus

Le situs inversus est l'image en miroir de la pointe du coeur, des oreillettes et des viscères abdominaux.

L'aspect en miroir des vaisseaux et des viscères abdominaux peut être décelé par l'échographie mais mieux en scanner et IRM qui montrent un foie à gauche avec une veine cave inférieure à gauche du rachis et une aorte à droite du rachis. L'estomac est à la droite du malade et la rate est dans le quadrant supérieur droit.

Il y a 2 possibilités :

- Avec dextrocardie : aspect habituel 3 à 5 % de cardiopathies congénitales associées
- Avec lévocardie : très rare. On trouve presque toujours une cardiopathie associée.

2.3. Les situs ambiguus

Le situs ambiguus est un type de situs où les rapports habituels des oreillettes et des viscères n'existe plus. Souvent il y a une hétérotaxie, agencement anormal des organes avec une malrotation intestinale et des gros vaisseaux en position différente de l'ordre normal qu'il s'agisse de situs solitus ou de situs inversus. Dans ce type d'anomalie des situs, les structures sont généralement asymétriques, mais peuvent être symétriques, à savoir que les viscères se trouvant des deux côtés, comme les poumons et les oreillettes, sont presque identiques l'un à l'autre.

L'isomérisme est un terme utilisé pour décrire une morphologie symétrique (fig. 6).

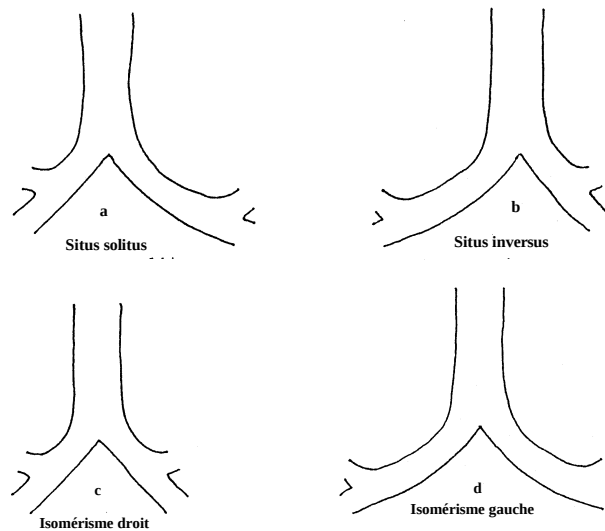


Figure 6 : Différents types de situs bronchique.

- Avec isomérisme gauche (syndrome de polysplénie) : 90 % de cardiopathies congénitales. Il se caractérise par un aspect de côté gauche des 2 côtés.

Par définition, une personne qui a une polysplénie a au moins deux rates. La radiographie thoracique peut suggérer le diagnostic d'interruption de la veine cave inférieure avec continuation azygos-hémiazygos : l'absence d'opacité de la veine cave inférieure sur le profil et l'élargissement de la ligne de réflexion pleurale para-vertébrale dans la zone para-trachéale gauche ou droite sont le témoin d'une veine azygos ou hémiazygos. Le scanner montre la continuation azygos ou hémiazygos de la veine cave inférieure et les splénules multiples en général le long de la grande courbure de l'estomac.

- Avec isomérisme droit (syndrome d'asplénie) : 99 à 100 % de cardiopathies congénitales comme le canal atrio-ventriculaire, le ventricule unique, l'atrésie pulmonaire. Il se caractérise par un aspect de côté droit des deux côtés.

Sur la radiographie, on voit des bronches épartérielles bilatérales avec une anatomie en miroir de l'artère pulmonaire.

L'aorte et la VCI sont du même côté du rachis en IRM.

Le syndrome d'Ivermark (1955) se caractérise par des anomalies spléniques associées à des malformations cono-troncales et à une lobulation anormale des poumons.

3. L'IRM DANS LES CARDIOPATHIES CONGENITALES

L'IRM est utile seulement en cas d'échec de l'échographie. En effet, les causes d'échec de l'échographie peuvent être une paroi thoracique épaisse, des poumons emphysémateux, une scoliose, un pectus excavatum.

Les indications vraies de l'IRM sont limitées. Citons les anomalies des arcs aortiques, la coarctation après chirurgie, l'artère pulmonaire hypolasique, le retour veineux pulmonaire anormal total.

L'IRM est une technique très utile chez l'enfant et le jeune adulte en cas de sévère coarctation sévère pour sélectionner les enfants qui ont besoin de méthodes d'investigations invasives. L'IRM est également utile en cas de coarctation modérée et de pseudo-coarctation pour éviter des investigations invasives. Après chirurgie pour la surveillance et après angioplastie pour déceler une recoarctation et un anévrisme de l'aorte.

ANOMALIES CONGENITALES DU THORAX à CONNAÎTRE EN PRATIQUE COURANTE

1. Malformations broncho-pulmonaires et neuro-entériques

La grande diversité de malformations bronchopulmonaires qui se développent pendant la période embryonnaire provient d'une différenciation anormale du système respiratoire ou digestif, d'une séparation anormale entre les deux, ou d'un développement anormal de la circulation. De plus en plus souvent, la malformation est déjà découverte sur l'échographie anténatale. Par la suite, si elle ne se manifeste pas dans la période néonatale, elle est découverte dans l'enfance ou à l'âge adulte, et parfois à l'occasion d'un examen systématique.

Les clichés standard sont le point de départ de toute réflexion. Parfois ils sont suffisants. Plus souvent ils guident la séquence des examens utiles. Pour les malformations sans atteinte rachidienne associée, le scanner est le meilleur examen, permettant d'établir la nature kystique ou solide, simple ou polylobée etc.

La découverte d'anomalies vertébrales impose une IRM pour évaluer l'atteinte intrarachidienne. La suspicion de communication avec le tube digestif doit faire pratiquer un TOGD. Toutes ces malformations peuvent survenir isolément mais plusieurs peuvent être associées et parfois la séparation entre l'une et l'autre même histologiquement est impossible.

1.1. Séquestration

Le complexe des séquestrations bronchopulmonaires ou malformations broncho-pneumo-vasculo-phréno-digestives, pour n'oublier aucun élément potentiel de ces anomalies de développement

La séquestration est une masse de tissu pulmonaire non fonctionnel qui n'a pas de connexion avec l'arbre bronchique ou les artères pulmonaires. Sa vascularisation artérielle vient d'un vaisseau systémique, habituellement une branche de l'aorte abdominale et son drainage veineux peut se faire soit dans les veines pulmonaires soit dans la veine cave inférieure ou dans le système azygos. Il est classique de distinguer les séquestrations intra lobaires et extra lobaires. Les séquestrations extra lobaires sont plus fréquemment associées à d'autres anomalies congénitales, elles sont aussi plus souvent de découverte accidentelle parce qu'elles se manifestent comme des masses asymptomatiques

au niveau du diaphragme ou même en dessous. Ces séquestrations sont séparées du parenchyme pulmonaire normal et elles ont leur propre couverture pleurale. Dans 90 % ces séquestrations extra lobaires sont en contiguité avec l'hémidiaphragme gauche, donc dans la plupart des cas il s'agit d'une masse basi thoracique de densité tissulaire, la circulation systémique de la malformation peut parfois être mise en évidence au doppler pulsé et couleur.

La séquestration intra lobaire est plus souvent associée avec une infection pulmonaire, en effet dans ce cas la séquestration est contigue au poumon normal et la couverture pleurale est la même que celle du poumon normal, le siège est le plus souvent la gouttière paravertébrale gauche, et la communication du poumon séquestré avec le poumon qui l'entoure est habituellement la conséquence d'une infection pulmonaire. L'aspect radiologique de ces séquestrations dépend de leur degré d'aération et de la présence ou l'absence d'une lésion associée. Il peut s'agir d'un tissu pulmonaire emphysémateux autour de la lésion. La vascularisation de la masse séquestrée est naturellement mieux vue en angiographie mais on peut parfois la visualiser correctement en résonance magnétique.

On peut rattacher au cadre des séquestrations :

- La vascularisation systémique d'un poumon normal. Un poumon normal (d'habitude un lobe inférieur) est vascularisé par un vaisseau d'origine systémique, le drainage veineux se fait dans les veines pulmonaires. Ces patients se présentent comme des shunts gauches droits bien que parfois la lésion puisse être diagnostiquée sur un examen radiographique de routine. La différence entre cette anomalie et une séquestration peut être faite en scanner par le fait que le poumon lui même est normal en dehors de l'hypervascularisation et qu'il n'y a ni kyste ni masse pulmonaire présente.
- Le syndrome veino-lobaire, (syndrome du Cimenterre, hypogénésie pulmonaire). Ce syndrome affecte presque toujours le poumon droit dont la portion inférieure est drainée par une veine anormale qui typiquement se dirige en dessous du diaphragme et se termine dans la veine cave inférieure ou une veine hépatique. Cette anomalie est souvent associée à d'autres malformations, la vascularisation de ce poumon hypoplasique est habituellement une petite artère pulmonaire mais il peut s'agir également d'une artère systémique. Sur les radiographies on voit typiquement une dextro position du coeur, un petit poumon droit et l'aspect en cimenterre de la veine anormale.
- Le poumon en fer à cheval est une malformation dans laquelle les poumons se rejoignent en arrière. Il existe une dextro version du coeur et une hypoplasie du poumon droit, et souvent un retour veineux partiel anormal dans la veine cave inférieure et une vascularisation systémique

anormale. L'angiographie pulmonaire montre les branches artérielles qui croisent la ligne médiane du cœur. Un scanner haute résolution peut déterminer si les deux poumons sont réellement fusionnés ou s'il existe de la plèvre qui continue à séparer le poumon hernié du poumon hypoplasique.

- Dans le syndrome du diaphragme accessoire, l'hypoplasie pulmonaire habituellement à droite est également présente et l'on rencontre des anomalies associées comme un retour veineux pulmonaire anormal, une cardiopathie congénitale, une hernie diaphragmatique et des anomalies vertébrales.

1.2. L'emphysème lobaire

L'emphysème lobaire congénital (ou géant) : un ou deux lobes sont très distendus et entraînent une compression du tissu normal. Il y a de multiples causes comme l'obstruction bronchique localisée intrinsèque ou extrinsèque et des anomalies primitives dans le nombre des alvéoles ou dans la structure alvéolaire. L'emphysème lobaire congénital est habituellement découvert dans la période néonatale mais s'il y a peu de compression médiastinale ou que la composante obstructive n'est pas prédominante, elle peut ne devenir symptomatique que plus tard dans l'enfance, et ces enfants se présentent alors avec un lobe hyperclair, le plus souvent le lobe supérieur gauche ou le lobe supérieur ou moyen droit. La recherche de l'obstruction bronchique peut se faire au scanner. Dans cette malformation le poumon est anormal mais sa vascularisation est normale.

1.3. Les kystes bronchogéniques

Ils sont le type le plus commun des kystes pulmonaires congénitaux. C'est un développement anormal qui résulte d'un défaut de croissance de l'ébauche pulmonaire. Un kyste bronchogénique peut être aussi bien intra pulmonaire que médiastinal. La localisation intra pulmonaire résulte probablement d'une erreur embryologique plus précoce que le kyste médiastinal. Les kystes intrapulmonaires communiquent également fréquemment avec l'arbre bronchique puisque les deux tiers sont en général aérés. Ils sont bordés par de l'épithélium respiratoire et peuvent être remplis avec du matériel clair ou mucoïde. Les radiographies vont montrer une opacité arrondie ou ovalaire, soit aérique soit pleine ou avec un niveau liquide et dont la taille peut être très variable. Les parois lorsqu'elles sont visibles sont fines et régulières. Le kyste est uniloculaire et survient dans les deux tiers des cas dans les lobes inférieurs. Les kystes neuro-entériques se présentent comme les kystes bronchogéniques mais dans le médiastin postérieur et avec une communication avec le canal

rachidien qui est fréquemment anormal. L'IRM peut mettre en évidence une masse intracanaulaire kystique, dont le signal est plus élevé que celui du LCR, et qui comprime la moelle.

1.4. Malformation kystique adénomatoïde

Il s'agit d'une masse multikystique de tissu pulmonaire dans laquelle il existe une prolifération de structures bronchiques aux dépens du développement alvéolaire. Le lobe infecté est augmenté de volume et de poids, il est composé d'une lésion kystique avec une désorganisation des structures bronchiques. On en distingue trois types. Dans le type 1 il existe un seul ou plusieurs grands kystes, Dans le type 2 de multiples petits kystes et dans le type 3 une large masse non kystique. L'échographie montre des masses hypoéchogènes dans les deux premiers et hyperéchogène dans le type 3.

Radiologiquement il s'agit d'une masse souvent lobulée et qui peut contenir soit du liquide soit de l'air. Le diagnostic différentiel avec une hernie diaphragmatique ou un emphysème lobaire congénital est difficile. Le scanner montre dans ces cas de multiples kystes, ce qui n'est pas fréquent dans l'emphysème lobaire congénital.

1.5. Agénésie et aplasie pulmonaire

C'est l'absence complète de parenchyme pulmonaire y compris la vascularisation et les bronches. Elle est quatre fois plus fréquente à gauche. Le cœur et du médiastin sont déplacés du côté atteint qui est complètement opaque et rétracté. Une partie du poumon controlatéral emphysémateux est souvent hernié de l'autre côté de la ligne médiane. Ceci peut rendre le diagnostic difficile. Sur le cliché standard la clé du diagnostic est l'absence de bronche souche du côté atteint, sur les clichés de médiastin filtré.

1.6. L'hypoplasie pulmonaire

Elle se définit comme une diminution du nombre des bronches périphériques et des acinis, elle peut être uni ou bilatérale, et elle est souvent associée à d'autres anomalies comme l'agénésie rénale, la hernie diaphragmatique etc. Elle peut parfois être acquise à la suite d'infections pulmonaires. L'artère pulmonaire du côté atteint est habituellement petite. Le scanner ou la résonance magnétique sont utiles pour faire la différence entre une agénésie de l'artère pulmonaire ou une hypoplasie pulmonaire. Dans l'hypoplasie pulmonaire l'hémithorax affecté est en général petit, il y a un déplacement du

médiastin du côté atteint, les opacités hilaires sont petites et le poumon est hyperclair.

1.7. Les anévrysmes artério-veineux pulmonaires

Ils se présentent comme des nodules pulmonaires raccordés au hile par une afférence artérielle et une afférence veineuse dilatées. Leur identification peut être faite en scanner ou en angiographie. Une localisation multiviscérale dans le cadre d'une maladie de Rendu-Osler doit être recherchée.

1.8. Les lymphangectasies pulmonaires

Les lymphangectasies pulmonaires congénitales sont rares, peuvent atteindre les deux poumons de façon diffuse, sont souvent vues en période néonatale et accompagnées d'une cardiopathie congénitale, radiologiquement il existe un syndrome interstitiel diffus et marqué.

Lorsqu'ils ne meurent pas rapidement après la naissance, il s'agit d'une forme moins importante où lors de la découverte les signes sont ceux d'un syndrome interstitiel diffus. On ne sait pas si les lymphangectasies pulmonaires chez ces patients représentent la même maladie que chez ceux qui meurent précocement.

1.9. Anomalies de la trachée et des bronches

L'atrésie trachéale est rare et léthale. L'atrésie bronchique est une interruption complète courte d'une bronche segmentaire rarement lobaire. Elle siège avec prédilection sur la bronche apico-dorsale du lobe supérieur gauche. A la naissance le segment pulmonaire est généralement plus opaque parce qu'il existe un retard au nettoyage du liquide foetal et cette opacité est ensuite graduellement remplacée par une hyperinflation résultant de la ventilation latérale à travers les pores de Kohn. Cette hyperclarté localisée est donc l'apparence classique chez le grand enfant et l'adulte et la bronche atteinte peut se remplir de liquide et se manifester comme une petite masse pleine dans la région hilaire, réalisant un bronchocoele. L'atrésie bronchique est fréquemment associée à d'autres malformations comme les kystes bronchogéniques, séquestrations et malformation adénomatoïde.

1.10. La fistule trachéo-oesophagienne

La fistule trachéo-œsophagienne présente différents types (figure1) parfois isolée, souvent associée à beaucoup d'autres malformations. Elles sont présentes chez 70 % des patients qui ont une atrésie œsophagienne.

Les fistules trachéo œsophagiennes survenant sans atrésie de l'oesophage sont difficiles à reconnaître à la fois cliniquement et radiologiquement, si la fistule est petite elle peut passer inaperçue pendant un certain temps et le patient se présente avec des pneumopathies récurrentes soit dans l'enfance soit même plus tardivement. Il faut donc y penser devant des enfants qui se présentent avec des problèmes respiratoires inexpliqués et des pneumopathies récidivantes. Ils doivent être explorés de façon à mettre en évidence une fistule trachéo œsophagienne. La fistule est en général oblique en haut et en avant, entre l'oesophage et la trachée. Elle siège au niveau cervical ou cervico thoracique et la meilleure manière pour la mettre en évidence consiste à mettre le patient sur le ventre avec si possible la table d'examen en position horizontale, ce qui est possible chez les tout petits enfants mais pas chez les plus grands. Le patient est placé alors en décubitus latéral droit et l'examen doit être fait au moyen d'un cathéter naso-oesophagien. En effet lors de la déglutition, la distension œsophagienne n'est pas suffisante pour ouvrir la fistule. L'extrémité du cathéter est mis en général au dessus du cardia, et ensuite on injecte avec force quelques centimètres cubes de produit de contraste, poussé dans la même seringue par 15 à 20 centimètres cubes d'air qui vont distendre l'oesophage. Ceci est fait sous surveillance radioscopique permanente, et ainsi en distendant l'oesophage sous pression on a des chances de pouvoir mettre en évidence une éventuelle fistule. Cette manoeuvre est à répéter plusieurs fois en remontant progressivement le cathéter jusqu'au niveau de l'hypopharynx. Il faut bien sûr faire attention de ne pas injecter de produit de contraste dans la trachée. On est parfois obligé de répéter l'examen plusieurs fois s'il existe cliniquement une forte suspicion de fistule et qu'on n'arrive pas à la mettre en évidence.

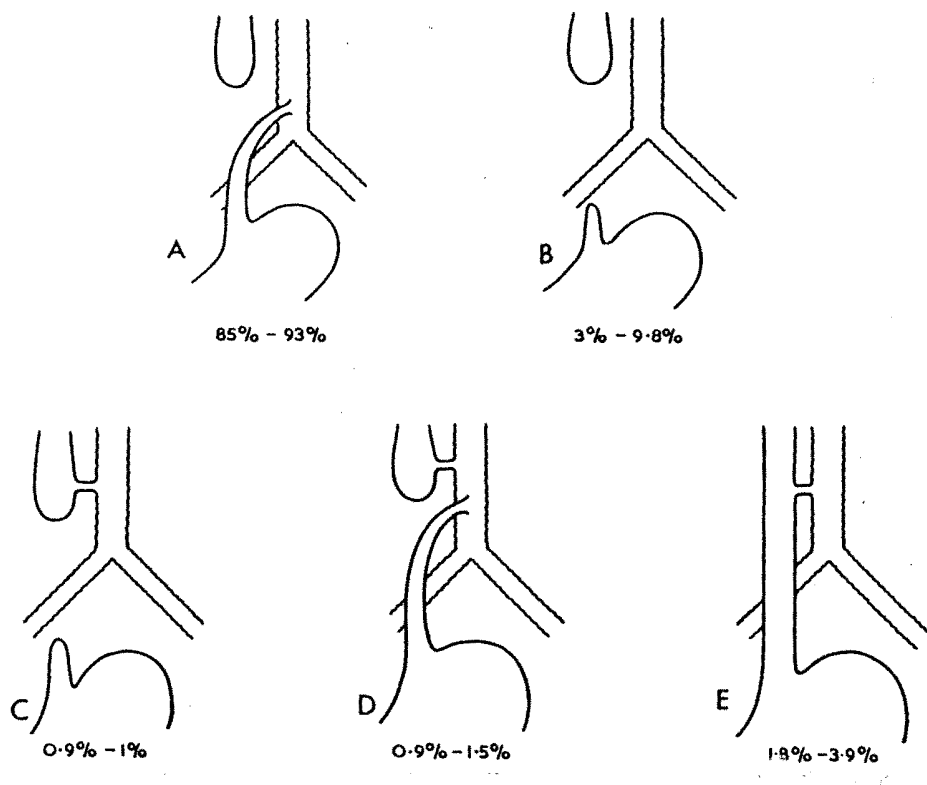


Figure 1 : Différents types de fistules trachéo-Œsophagiennes.

Les autres malformations trachéales et bronchiques sont plus rares et ne rentrent pas le cadre des diagnostics que l'on peut faire en pratique courante.

2. Les anomalies des arcs aortiques.

Certaines anomalies des gros vaisseaux, par exemple l'artère sous clavière droite aberrante ou dysphagia lusoria, sont une découverte d'examen systématique du temps où l'on faisait pas mal de transit gastro oesophagien ; d'autres anomalies peuvent entraîner des signes de compression trachéo bronchique ou oesophagienne significative.

Les manifestations cliniques consistent en un sifflement respiratoire, une tachypnée, parfois dyspnée ou cyanose, et même parfois une dysphagie. Ces symptômes deviennent en général évident entre 3 semaines et 2 ans. Sur la radiographie standard et à condition que le rayonnement utilisé permette de voir le médiastin, on peut voir une déviation de la trachée, par exemple par un arc aortique droit. L'examen le plus contributif est sans aucun doute l'opacification oesophagienne, et dans un certain nombre de cas l'exploration peut s'arrêter là, sinon l'exploration la plus performante est certainement l'IRM.

L'angiographie ou le cinéscanner ne sont utilisés que dans certains cas très particulier.

2.1. Les anomalies avec le bouton aortique à gauche

La plus fréquente est l'origine aberrante de l'artère sous clavière droite. Dans cette anomalie qui n'a pas de conséquence pathologique le vaisseau anormal, l'artère sous clavière droite, a un trajet oblique en haut et en arrière et qui fait donc une empreinte oesophagienne postérieure oblique en haut et vers la droite.

L'arc aortique gauche avec une aorte descendante à droite. Cette malformation rare est caractérisée par le fait qu'un arc aortique situé à gauche passe bien à gauche de la trachée mais qu'ensuite elle repasse derrière l'oesophage et continue à descendre dans le médiastin comme une aorte descendante droite. Si elle est associée avec une artère sous clavière aberrante droite et un ligament artériel on peut voir se former dans ces conditions un anneau vasculaire. Le diagnostic repose sur la radiographie du thorax de face par un bouton aortique à gauche qui dévie la trachée vers la droite et une aorte descendante à droite. Sur le transit baryté il existe une large empreinte postérieure, beaucoup plus large que celle que l'on observe dans les dysphagias lusoria.

L'arc aortique gauche cervical : dans ces cas, la crosse de l'aorte est anormalement haute dans le médiastin. Parfois cliniquement ces patients ont une masse supra claviculaire pulsatile qui peut être confondue avec un anévrisme. Sur la radio du thorax on observe un élargissement du médiastin supérieur avec un déplacement de la trachée vers la droite et vers l'avant.

La compression de la trachée par le tronc artériel brachiocéphalique droit lorsque celui-ci naît devant la trachée voire à gauche de celle-ci est rare et entraîne une trachéomalacie. le diagnostic est fait en bronchoscopie devant une masse antérieure pulsatile située environ à deux cm au dessus de la carène.

2.2. Les anomalies avec le bouton aortique à droite

Toutes les anomalies déjà vues que l'on peut rencontrer sur un arc aortique gauche peuvent se rencontrer en miroir sur un arc aortique droit.

2.3. Le double arc aortique

Cette anomalie est caractérisée par un arc aortique double complètement fonctionnel ou un double arc aortique avec interruption de l'arc gauche en différente situation. Cette anomalie est la plus fréquente des anneaux vasculaires symptomatiques chez les jeunes enfants. L'arc aortique double représente la persistance des deux arcs aortiques droit et gauche, ces deux vaisseaux naissent de l'aorte ascendante, passent de chaque côté de la trachée et se rejoignent en arrière derrière l'oesophage, d'habitude en donnant une aorte descendante à gauche mais parfois l'aorte descendante peut être à droite, sur le transit oesophagien il existe une empreinte bilatérale à peu près au même niveau par les deux arcs, sur le profil l'empreinte postérieure est très marquée est très large, ceci permet en général d'évoquer au moins le diagnostic qui peut être confirmé en IRM. Dans ce cas, il y a une nette prédominance de l'arc aortique droit sur la radiographie du thorax et également l'empreinte sur l'oesophage prédomine à droite, l'aorte descendante est plus souvent à droite également. L'arc aortique droit n'est le plus souvent qu'une image en miroir que l'arc aortique gauche, et dans ces cas il n'existe pas véritablement d'anneau vasculaire et c'est plus une curiosité fréquemment associée à des malformations cardiaques congénitales.

2.4. L'artère pulmonaire gauche aberrante rétrotrachéale

Lorsque le 6ème arc aortique gauche ne se développe pas normalement, l'artère pulmonaire gauche se développe anormalement à partir de l'artère pulmonaire droite et ce vaisseau aberrant passe entre la trachée et l'oesophage et provoque donc un anneau vasculaire compressif qui est fréquemment accompagné d'un hypoplasie ou d'une dysplasie de la trachée ou des bronches souches. Les manifestations cliniques sont tout à fait au premier plan dans les premiers mois de la vie sous forme de stridor, wheezing ou dyspnée et progressent jusqu'à une franche cyanose. Sur le transit oesophagien l'empreinte sur le bord antérieur de l'oesophage est tout à fait caractéristique, cette empreinte est rétrotrachéale, la trachée étant déplacée et séparée de l'oesophage à ce niveau. Le diagnostic peut être confirmé sans difficulté par une IRM.

Sémiologie de l'appareil pulmonaire en pédiatrie

L'appareil pulmonaire se développe avant la naissance. La multiplication des générations bronchiques commence très tôt dans la gestation et elle est anténatale. La multiplication des zones d'échanges gazeux apparaît tard dans la gestation (les alvéoles apparaissent vers 30 à 32 semaines). Le développement des zones d'échange se poursuit après la naissance jusqu'au cours de la 2ème année de vie.

1 Sémiologie respiratoire anténatale

Seule l'échographie a permis de faire une analyse sémiologique de l'appareil respiratoire avant la naissance. Ainsi, peuvent être mis en évidence :

- des états malformatifs : hernie diaphragmatique (présence de viscères abdominaux dans l'espace thoracique),
- malformation adénomatoïde du poumon. Epanchement liquidien.

2 Sémiologie respiratoire néonatale

Le déclenchement des mouvements respiratoires dans les 20 premières secondes de la vie aérienne est un phénomène multifactoriel (hypoxie, acidose, froid). La régularité de la respiration est sous la dépendance du centre bulbaire, de la mise en route de la circulation pulmonaire fonctionnelle, et de l'abaissement des résistances pulmonaires.

Les voies aériennes doivent être libres (évacuation du liquide intra-pulmonaire). La stabilisation de l'aération pulmonaire est sous la dépendance du "surfactant", substance phospholipidique sécrétée par les pneumocytes de type II à partir de la 35ème semaine de gestation.

Sémiologie du syndrome de détresse respiratoire néonatale

Trois signes essentiels à l'inspection :

- **augmentation de la fréquence respiratoire** au-dessus de 60 cycles/seconde,
- **cyanose** habituellement régressive sous O₂,
- **signes de lutte respiratoire** que l'on peut quantifier par le Score de Silverman. L'étude des gaz du sang artériel montre une hypoxémie d'intensité variable avec souvent acidose métabolique ou respiratoire.

La radiographie pulmonaire est indispensable pour la recherche d'un mécanisme étiologique.

L'étiologie peut être :

- une hernie diaphragmatique congénitale,
- un épanchement gazeux intra-thoracique (pneumothorax et/ou pneumomédiastin),
- une maladie pulmonaire : transitoire par manque de résorption du liquide alvéolaire, ou prolongée : maladie des membranes hyalines par défaut de sécrétion du surfactant.
- une atrésie des voies aériennes supérieures : atrésie des choanes, syndrome

de Pierre-Robin (hypoplasie du maxillaire inférieur avec fente palatine et glossoptose).

3 Sémiologie pulmonaire du nourrisson et de l'enfant (moyens d'étude)

Ils ne sont pas très différents des moyens employés chez l'adulte. Nous insisterons sur les différences dues à l'âge de l'enfant.

3.1 Sémiologie clinique

Certains signes cliniques peuvent orienter vers une affection de l'appareil respiratoire mais ils ne sont pas spécifiques.

3.1.1 Inspection

Elle apprécie le cycle respiratoire, l'existence éventuelle d'un tirage sus-sternal, inter-costal ou sous-costal. **La cyanose** au repos ou à l'effort (cri) peut être d'origine respiratoire ou circulatoire. **L'hippocratisme digital** est fréquent dans les pneumopathies chroniques (D.D.B., mucoviscidose) mais aussi dans les cardiopathies congénitales (shunt gauche-droit en particulier).

3.1.2 Signes fonctionnels

- La **toux** est importante à caractériser car elle peut être **sèche**, **grasse** avec une **expectoration** souvent peu extériorisée chez l'enfant qui crache peu, **rauque** dans les maladies du larynx.
- **La dyspnée**. C'est une **polypnée** si la fréquence respiratoire est augmentée, une bradypnée lorsque le rythme est ralenti. La bradypnée **inspiratoire** avec tirage témoigne en générale d'une affection laryngée. La dyspnée **expiratoire** témoigne d'une augmentation des résistances bronchiques (asthme - bronchiolite). La dyspnée n'est pas spécifique d'une atteinte respiratoire. Elle peut être d'origine cardiaque (insuffisance cardiaque), métabolique (acidose) ou neurologique (atteinte bulbaire de certaines intoxications).

3.1.3 Signes physiques

La percussion peut montrer une matité (épanchement liquidien) ou une sonorité anormale (épanchement gazeux).

L'auscultation peut être difficile chez l'enfant qui ne coopère pas ou qui pleure. Néanmoins, il faut examiner **le murmure vésiculaire** et des bruits qui, comme chez l'adulte, peuvent être des râles (crépitations, ronflements, sibilants) ou des **frottements** (maladie pleurale).

3.2 Sémiologie radiologique

La sémiologie radiologique pulmonaire n'est pas sensiblement différente de celle de l'adulte. Toutefois, les difficultés de contention et l'absence de coopération (avant 5 à 6 ans) peuvent être à l'origine de difficultés. Il faut exiger un **cliché respiratoire de face**, l'expiration entraînant des opacités des bases et un élargissement du médiastin. **Le thymus** augmente la largeur du médiastin supérieur. Le coeur est plus volumineux que chez l'adulte (mesure du rapport cardio-thoracique). Il est important de savoir si le cliché a été pris en

position debout (poche à air gastrique visible) ou couché. Le cliché de profil peut être indiqué selon les circonstances.

Les maladies pulmonaires peuvent se traduire par des **opacités** pleurales ou parenchymateuses ou des **hyperclartés** (épanchement gazeux, distensions parenchymateuses).

La **tomodensitométrie** est également devenue un examen important chez l'enfant dans des pathologies chroniques (D.D.B., mucoviscidose) ou dans les bilans d'extension tumorale (lymphome notamment).

3.3 Epreuves fonctionnelles respiratoires (E.F.R)

Elles sont devenues un complément indispensable de l'examen clinique et radiologique pulmonaire. Leur utilisation est non seulement diagnostiques (ex : diagnostic d'un asthme) mais également un élément intéressant de suivi thérapeutique.

- **Avant 4 ans** : l'exploration est difficile nécessitant des techniques particulières (ballonnet oesophagien).

- **Entre 4 et 7 ans** : il faut placer l'enfant dans un pléthysmographe

- **Dès 6 à 7 ans**, la méthode spirométrique peut être employée, l'enfant étant capable de coopérer et d'effectuer des manœuvres forcées.

Dans la pratique, les E.F.R sont surtout utilisées pour le diagnostic et le suivi évolutif des enfants atteints de syndrome obstructif expiratoire (S.O.E.) que l'on trouve dans l'asthme et aussi dans des maladies respiratoires chroniques, en association avec des syndromes restrictifs. C'est le cas de la mucoviscidose par exemple.

On mesurera la capacité vitale (C.V.), la capacité totale (C.T.), la capacité résiduelle fonctionnelle (C.F.R.), le volume expiratoire maximum seconde (V.E.M.S.), le débit expiratoire médian et le débit expiratoire maximum à 50 et 25 % de la capacité vitale forcée. Outre la diminution du V.E.M.S., l'obstruction des grosses bronches peut être appréciée facilement et pluriquotidiennement par l'enfant à l'aide de la mesure du débit expiratoire de pointe (D.E.P.) par un petit appareil appelé "peak-flowmeter".

Le résultat des E.F.R varie en fonction de la taille des enfants. Il faut donc disposer d'abaques comportant les résultats moyens et les écarts-types en fonction de cette taille.

On peut toujours mesurer les gaz du sang et apprécier la saturation en O₂ (SA O₂).

3.4 Endoscopie bronchique

Elle peut se faire au tube rigide mais aussi au tube souple (fibroscopie) grâce à l'amélioration du matériel et des conditions techniques. La tolérance est en général excellente et l'examen est possible dès la phase néonatale. On peut ainsi connaître l'état de la muqueuse, trouver un corps étranger, faire des prélèvements de sécrétions avec ou sans lavage broncho-alvéolaire.

Les principales indications peuvent être :

- le corps étranger des voies aériennes dont l'extraction est faite par endoscopie à tube rigide,
- la pathologie bronchique : prélèvement bactériologique, anomalie

bronchique, compression intrinsèque ou extrinsèque.

- la pathologie pulmonaire (atélectasie, emphysème, pneumopathie traînante ou récidivante).

3.5 Scintigraphie pulmonaire

Chez l'enfant, l'exploration isotopique du poumon est possible : soit scintigraphie de perfusion (albumine marquée au Tc 99), soit scintigraphie de ventilation (gaz radioactif ou microaérosol).

Les indications principales de l'utilisation des radio-isotopes sont l'étude des séquelles de viroses respiratoires, la dilatation des bronches, la mucoviscidose et les pneumopathies interstitielles. Ces méthodes d'étude isotopique et la tomodensitométrie pulmonaire ont raréfié les indications de la bronchographie lipidolée.

Corps étrangers des voies aériennes

Le corps étranger des voies aériennes chez l'enfant est un accident non exceptionnel à évoquer systématiquement, car la symptomatologie n'est pas univoque. Il peut être un accident grave exigeant un traitement d'urgence.

1 Diagnostic précoce

1.1 Syndrome de pénétration

Le diagnostic précoce peut être extrêmement facile lorsqu'est réalisé un syndrome dit de pénétration lors de l'inhalation du corps étranger :

- accès de suffocation brutale,
- dyspnée soudaine, avec angoisse, chez un enfant jusque là en bonne santé,
- quintes de toux explosives (qui, exceptionnellement, permettent l'expulsion du corps étranger),
- tirage, cornage, le tout pouvant aboutir à l'asphyxie.

Habituellement, ces symptômes s'atténuent progressivement, mais ce tableau peut passer inaperçu, survenant en l'absence des parents, ou être nié par l'enfant.

Il peut être moins spectaculaire : se limiter à quelques quintes de toux. Mais, même peu net, ce syndrome de pénétration est capital pour le diagnostic. C'est souligner l'importance de l'interrogatoire précis, détaillé, des parents, à la recherche :

- du moindre accès dyspnéique,
- et de la disparition d'un objet quelconque (fragments de jouets, épingles, barrettes, fléchettes de sarbacane, corps étrangers végétaux...).

1.2 Période de tolérance

En effet, après ce syndrome, survient la période de "tolérance" dont les signes varient avec la nature, et surtout le siège du corps étranger.

1.2.1 Corps étranger laryngé :

La symptomatologie est bruyante. Après un syndrome de pénétration dramatique qui a pu imposer la trachéotomie sans délai, le plus souvent les signes s'amendent avec persistance d'une dyspnée inspiratoire, d'une toux quinteuse plus ou moins aboyante, d'un tirage sus-sternal.

Le diagnostic sera affirmé par les **examens radiologiques** et la laryngoscopie directe. Un corps étranger situé dans le cou sera nettement mis en évidence par une radiographie de profil s'il est assez opaque.

Lorsqu'il est antérieur, il est très certainement dans le larynx.

Lorsqu'il est derrière les parties molles du larynx, il siège dans l'hypopharynx, voire dans l'oesophage cervical.

La laryngoscopie directe confirmera ce fait et permettra l'ablation instrumentale. Mais elle ne peut être faite que par un spécialiste entraîné, en

prenant toutes les précautions nécessaires surtout s'il existe une dyspnée importante. On peut être amené à pratiquer une trachéotomie d'urgence.

1.2.2 Corps étrangers trachéaux :

La symptomatologie est caractérisée par un bruit de grelot ou de clapet intermittent dû à la mobilité du corps étranger.

Les accidents respiratoires paroxystiques peuvent être exagérés par le décubitus. L'enclavement dans la sous-glote au cours d'une quinte de toux peut entraîner une apnée subite et la mort. C'est donc malgré l'amélioration secondaire une urgence thérapeutique.

La **bronchoscopie** permettra seule un diagnostic de certitude.

1.2.3 Corps étrangers bronchiques :

Ce sont **les plus fréquents**, avec une prédominance pour la bronche souche droite plus verticale, dans le prolongement de la trachée.

Le degré d'obstruction détermine la symptomatologie.

Interviennent donc :

- le calibre des bronches,
- le volume du corps étranger,
- sa nature : on oppose les corps étrangers organiques septiques (végétaux haricot, petit pois, cacahuète) susceptibles de se gonfler, de se fragmenter, aux corps non organiques, métalliques ou non, souvent mieux tolérés.

La **radiographie du thorax** permet d'évoquer ce diagnostic devant :

- le corps étranger, parfois opaque par lui-même,
- ou les effets qu'il entraîne :
 - syndrome d'atélectasie par obstruction complète,
 - emphysème par obstruction expiratoire à soupape pouvant se compliquer de pneumothorax, ou de pneumomédiastin,
 - association : atélectasie d'un lobe, emphysème d'un autre lobe.

Les clichés doivent être pris en inspiration et en expiration profondes.

Une hyperclarté expiratoire témoigne d'une zone où l'air est "piégé" en aval de l'obstruction.

L'interrogatoire doit s'acharner à retrouver un épisode dyspnéique plus ou moins intense, passé inaperçu ou oublié, car l'absence de toute symptomatologie fonctionnelle, quelques minutes ou quelques heures après l'épisode initial, est insuffisante pour écarter l'éventualité du corps étranger. Dans le doute, la **bronchoscopie** est indispensable pour affirmer le diagnostic et permettre l'extraction.

2 Diagnostic tardif

L'épisode initial est totalement ignoré s'il s'agit d'un nourrisson laissé sans surveillance. D'autre fois il n'a pas retenu l'attention du sujet ou de son entourage. Plusieurs jours ou semaines après l'inhalation du corps étranger se sont écoulés. Divers tableaux peuvent alors être observés :

- bronchite avec toux grasse,

- expectoration muco-purulente,
- asthme bâtarde,
- le plus souvent bronchorrhée chronique avec fièvre et toux rebelle,
- abcès pulmonaire,
- rarement, réaction pleurale séro-fibrineuse ou purulente.

Le caractère tenace ou récidivant de telles manifestations doit faire pratiquer des radiographies pulmonaires qui objectiveront des images anormales, des troubles de la ventilation encore variables ou pérennisés.

Il est nécessaire devant ces tableaux de rechercher systématiquement la notion d'un syndrome de pénétration, en bref de penser au corps étranger. La bronchoscopie au moindre doute est alors nécessaire pour le déceler. Seule son ablation peut mettre un terme au syndrome clinique chronique pour lequel est vu le sujet.

Chez l'enfant et le nourrisson, peut être réalisé un tableau de trachéobronchite sévère : état général grave, fièvre à 40°, polypnée, faciès toxique, râles fins disséminés dans les deux champs. Cette symptomatologie est particulière aux corps étrangers organiques. Son pronostic est sévère.

3 Traitement

3.1 Traitement préventif

La prévention est essentielle : beaucoup de ces accidents peuvent être évités, notamment :

- si les objets ou jouets de petite taille restent hors de portée des enfants.
- si les jouets ne comportent pas de petits éléments mal fixés
- si l'on ne donne pas à mastiquer de bonbons aux sujets trop jeunes.

3.2 Traitement curatif

Le traitement consiste essentiellement en l'extraction par manoeuvres endoscopiques.

3.2.1 Rarement le sujet est en asphyxie

C'est surtout le cas des corps étrangers du larynx et de la trachée. Certes on peut faciliter l'expulsion du corps étranger en tenant l'enfant par les pieds, en le secouant et en frappant dans le dos, éventualité heureuse, mais exceptionnelle. Mais c'est une manoeuvre dangereuse car elle peut enclaver le corps étranger. Il peut s'agir d'une **extrême urgence : la trachéotomie** est alors nécessaire pour rétablir sans délai une respiratoire normale.

L'ablation du corps étranger ne sera pratiquée que secondairement en dehors de toute gêne respiratoire, par laryngoscopie directe.

3.2.2 Habituellement, siégeant dans les bronches

Le corps étranger, est relativement bien supporté et son extraction n'est pas une urgence.

Mieux vaut, en effet, attendre quelques heures et se mettre dans les meilleures conditions possibles d'extraction.

Ce délai permet :

- d'intervenir chez un sujet à jeun, évitant les vomissements,
- de préparer le malade par des calmants et des antispasmodiques,
- de réunir le matériel et personnel qualifié.

Dans la grande majorité des cas, l'extraction peut se faire par les voies naturelles, par laryngoscopie pour les corps étrangers laryngés, par bronchoscopie pour les corps étrangers trachéaux et bronchiques.

Rarement on doit avoir recours à une bronchotomie, rendue nécessaire par des corps étrangers enclavés.

3.2.3 Soins post-opératoires

Le sujet devra être gardé en observation durant quelques jours. Si l'intervention a été facile, non traumatisante, les soins post-opératoires seront réduits au minimum. Sinon, il faudra maintenir l'enfant au calme, prescrire des antibiotiques et, si besoin, des corticoïdes.

Les suites sont en général simples : les symptômes fonctionnels disparaissent.

La voix peut être modifiée pendant quelques jours par irritation du larynx par le passage du bronchoscope.

Les complications sont rares :

- inondation bronchique du jeune enfant,
- infection pulmonaire,
- emphysème médiastinal et sous-cutané,
- impossibilité d'extraire le corps étranger.

En fait, l'énumération de toutes ces complications possibles et des difficultés que l'on peut rencontrer ne doit pas faire perdre de vue, que dans la plupart des cas, le corps étranger peut être extrait et l'enfant vite guéri.

Le plus important est de **penser au corps étranger**, d'en chercher les signes et de pratiquer une laryngoscopie ou une bronchoscopie.

Infections respiratoires aiguës courantes de l'enfant

Elles sont le **motif de consultation le plus fréquent** : tout enfant fait de nombreuses infections des voies aériennes entre 0 et 4 ans.

Quoiqu'en général **bénignes**, leur gravité peut venir : soit de leur répétition, soit de complications suppurées, soit de leur retentissement fonctionnel (laryngite, bronchiolite).

L'immense majorité de ces infections est **d'origine virale** (90% au moins) et ne justifient pas de traitement antibiotique. Les bactéries en cause sont essentiellement : le streptocoque A, le pneumocoque, l'hémophilus influenzae et les antibiotiques de choix, la pénicilline V ou G, les ampicillines, les macrolides.

Pour décider de l'origine virale ou bactérienne, donc de l'opportunité du traitement antibiotique, le médecin ne dispose, en pratique, le plus souvent, que d'arguments cliniques dont le plus important est le type et l'étage de l'infection (voir tableau).

Mais il faut souligner que bon nombre d'infections à **virus induisent une surinfection à germes figurés**.

La **récidive** si fréquente de ces manifestations respiratoires est liée, d'une part, à la multiplicité des virus, d'autre part, à l'immunité incomplète ou temporaire conférée par bon nombre d'entre eux chez l'enfant qui doit créer ses défenses.

Les nécessités didactiques conduisent à séparer les atteintes des voies respiratoires supérieures des localisations pulmonaires, bronchiques ou parenchymateuses, bien qu'elles soient souvent associées.

1 Affections des voies respiratoires supérieures

1.1 Les rhino-pharyngites et leurs complications

Les rhino-pharyngites sont surtout observées chez le nourrisson, les angines chez l'enfant plus grand. Elles sont dues à l'inflammation du **tissu lymphoïde particulièrement abondant** et dont le développement se poursuit jusqu'à 4-5 ans, formant l'anneau de WALDEYER.

La rhino-pharyngite est de rencontre quasi-constante dans la pratique médicale infantile.

1.1.1 Etiologie

1.1.1.1 Facteurs déterminants

L'étiologie de la rhino-pharyngite est dominée par les **virus** qui trouvent, plus particulièrement dans les régions froides et humides, les conditions idéales pour se développer. Ceux qui affectionnent les voies respiratoires supérieures sont particulièrement **nombreux**.

Ils ont été **classés par famille** : myxovirus (influenzae, para-influenzae,

syncytial respiratoire), adénovirus, rhinovirus, entérovirus, coronavirus.

Il faut y adjoindre le mycoplasme d'EATON, que l'on a reconnu être un germe figuré.

Dans chacun de ces groupes, on a pu individualiser de nombreux sérotypes pathogènes.

Les virus ne sont pas seuls en cause ; une **surinfection bactérienne** survient habituellement. Les fosses nasales contiennent en effet à l'état normal une flore variée non virulente (streptocoques de types divers, staphylocoques, hémophilus influenzae, aérobies...).

Lors de l'éclosion d'un coryza, ces germes se multiplient avec souvent une prédominance qui devient surinfection.

En fonction de l'âge ou d'une défaillance de l'état général, ces complications vont prolonger la maladie, faciliter les récurrences et le passage à la chronicité.

Les **facteurs allergiques**, s'ils existent, vont en favoriser la survenue et souvent se déroulent alors des séquelles cliniques où il est malaisé de se retrouver.

1.1.1.2 Facteurs favorisants

Les fosses nasales sont, dans le jeune âge, des canaux étroits communiquant avec un cavum de petite dimension où s'étend en nappe le **tissu lymphoïde** dont le développement se fait au maximum au cours des premières années.

L'inflammation de ce tissu produit ces intumescences que sont les végétations.

Le jeune enfant est incapable de se débarrasser des sécrétions nasales et pharyngées, et sa **position** longtemps **couchée** en favorise la stagnation et l'accumulation, visibles sous formes de coulées mucopurulentes dans l'arrière gorge. La **trompe d'Eustache, courte et rectiligne**, s'ouvre largement sur ce carrefour et l'on a pu dire que les tympanes étaient des classiques reflets de l'état du rhinopharynx.

La **vie en collectivité** (crèche) favorise la fréquence et l'**extension** de l'affection.

1.1.2 Aspects cliniques

Plusieurs modalités cliniques peuvent se rencontrer, de gravité variable :

1.1.2.1 Le catarrhe simple ou coryza

Il est à peine à mentionner ; sans fièvre, il se traduit simplement par un **écoulement nasal clair** non infecté, peu abondant. Il persiste quelques jours et disparaît ensuite. Il entraîne souvent une **gêne respiratoire** par état plus ou moins oedémateux de la muqueuse nasale rétrécissant le conduit aérien. Si rhinorrhée acquise récidivante, penser à l'allergie.

1.1.2.2 La rhino-pharyngite de l'enfant au-dessus de 2 ans

Cette limite un peu arbitraire est justifiée en raison de ce que l'on observe habituellement chez le nourrisson.

- La **fièvre** est le premier symptôme à apparaître : brutale, élevée, à 39°-40°, elle reste en plateau pendant deux à trois jours.

- Elle **réagit bien aux antithermiques**, et, à cet âge, retentit peu sur l'état général. La muqueuse nasale est rouge, irritée et produit des sécrétions plus ou

moins épaisses : la voie est nasonnée, l'enfant respire bouche ouverte. La céphalée est inconstante. La toux et le larmoiement existent plus ou moins.

- **La dysphagie** traduit l'énanthème diffus de la cavité bucco-pharyngée ; mais les amygdales sont d'aspect subnormal, non infectées.

- Des douleurs auriculaires peuvent être notées, mais les conduits auditifs externes sont seuls irrités, les tympanes sont normaux et conservent leur aspect blanc nacré.

- **Des adénopathies périphériques** sont fréquentes, de petit volume, indolores, sans péri-adénite, surtout rétrocervicales ou rétromaxillaires. Elles persisteront assez longtemps après l'épisode initial.

- A cet âge, **l'état général est peu touché**, hormis une anorexie passagère. Tout doit rentrer dans l'ordre en 3 jours avec une thérapeutique symptomatique.

1.1.2.3 La rhino-pharyngite du nourrisson

- L'encombrement O.R.L prend davantage d'ampleur.

- **L'intensité de la fièvre** expose à des convulsions hyperthermiques.

- La dysphagie se traduit plus volontiers par une **anorexie** brutale pour les aliments solides ; seuls les liquides sont absorbés.

- L'inflammation nasale et le jetage qui en découle provoquent une **gêne respiratoire nette**. Les glaires sont expulsées par des efforts de toux ou d'éternuement ; une courte crise d'étouffement peu survenir, calmée par leur rejet. Des **vomissements** apparaissent vite, provoqués par leur réingestion. Secondairement, les selles peuvent aussi être perturbées ; les glaires ingérées en modifient la flore habituelle et en accélèrent la fréquence. Une diarrhée authentique peu en découler.

- Cet état **n'a pas de gravité en soi** mais sa durée pendant 2 à 3 jours et son retentissement sur l'état général provoquent l'inquiétude du milieu familial.

- L'évolution est favorable dans la majorité des cas. Cependant, l'extension du processus hypersécrétant à l'arbre trachéo-bronchique, l'infection secondaire ou le passage à la chronicité sont autant de complications qui peuvent secondairement évoluer pour leur propre compte.

Etiologie des infections respiratoires de l'enfant

	VIRUS						
	Influenzae	Parainfluenzae	VRS	Adénovirus	Rhinovirus	Coronavirus	Entérovirus
Rhinopharyngite	++	+++	+++	++	+++	++	++
Otite purulente							
Sinusite							
Angine		+	+	++			+++
Epiglottite							
Laryngite	++	++++	++	+	+		

Bronchite	+	+++	+++	+	+		
Bronchiolite		+	++++	+	+		
Pneumonie	+	+++	+++	+			

	BACTERIES					
	Streptocoque A	Streptococcus pneumoniae	Staphylococcus aureus	Hemophilus influenzae	Anaérobies	Mycoplasma pneumoniae
Rhinopharyngite	+					
Otite purulente	+	++++	+	++++	++	+
Sinusite	+	++++	+	++++	++	
Angine	++++					
Epiglottite		+		++++		
Laryngite						
Bronchite						+
Bronchiolite						+
Pneumonie		++++	++	+		+++

La fréquence des germes isolés est indiquée selon une échelle graduée de 0 à ++++.

1.1.3 Le traitement

Bien qu'elles soient d'origine virale, elles sont encore souvent l'occasion d'une antibiothérapie dans l'espoir de raccourcir l'évolution et d'empêcher les complications bactériennes, notamment l'otite suppurée. Aucun de ces deux effets n'a cependant été démontré par des études comparatives sur une large échelle. Le traitement de la rhino-pharyngite non compliquée de l'enfant consiste dans le **contrôle de la fièvre** (paracétamol 60 mg/kg/j en 4 fois) et l'**aspiration drainage des mucosités** (poire en caoutchouc, gouttes NaCl 9‰). En cas de persistance : on ne doit **recourir à l'antibiothérapie qu'après 3 à 4 jours d'évolution** en raison d'une surinfection à rechercher (otite, pneumopathie).

1.1.4 Complications

1.1.4.1 Les otites

Elles sont à dépister systématiquement lors de l'examen général et sont surtout fréquentes entre 0 et 2 ans. L'examen auriculaire doit être fait

systématiquement car une otite peut exister sans aucun signe d'appel et nécessite cependant une thérapeutique appropriée.

L'**otite catarrhale** se traduit par une **phase d'inflammation transitoire** : le tympan n'est plus nacré, mais n'est ni bombé, ni gris. Les douleurs peuvent être intenses, mais tout rentre dans l'ordre en 24 heures. Il ne s'agit là que d'une **extension simple du processus général de la rhinopharyngite**.

L'**otite suppurée** apparaît plus volontiers au 2ème-3ème jour bien que, parfois, elle puisse être inaugurale. La fièvre est élevée, le jetage nasal est évident mais l'enfant pousse des **cris douloureux, intermittents, stridents**, très évocateurs. Il porte parfois ses mains aux oreilles. **Le tympan est gris, bombé**. A ce stade, une **paracentèse** exploratrice, faite par un spécialiste, va retrouver une sécrétion épaisse et sous tension ; son évacuation amènera une sédation rapide des douleurs et de la fièvre. Les **germes en cause** sont essentiellement le pneumocoque et l'hémophilus, plus rarement le streptocoque A, parfois une entérobactérie ou un staphylocoque chez le très jeune nourrisson.

L'otite suppurée **peut se rompre spontanément**. Le diagnostic en est fait "à postériori" : la fièvre est tombée, les cris ont disparu et l'on découvre un écoulement de l'oreille externe. Des récidives sont possibles dans les jours qui suivent. En effet, l'expérience montre qu'il est difficile de stériliser complètement une oreille infectée malgré l'adjonction à ce stade d'antibiotiques. Après l'épisode initial, le tympan reste anormal dans son aspect et les récidives seront fréquentes au cours des rhino-pharyngites ultérieures.

Le traitement antibiotique est souvent probabiliste. En raison de la résistance fréquente de l'hémophilus aux b lactamines, on utilise volontiers l'Augmentin ou Ciblorâ , le Pédiazoleâ (érythromycine + sulfamide) ou une céphalosporine de 3ème génération. La durée est de 7 à 10 jours en moyenne.

En effet, si les complications par extension ont pratiquement disparu (mastoiidites), on voit encore des otites traînantes et des hypoacusies séquellaires dues en partie à une antibiothérapie trop courte et mal contrôlée. Une collection rétrotympanique plus ou moins épaisse et visqueuse se forme. C'est l'otite chronique à tympan fermé, grave en elle-même, génératrice de surdité importante ; elle peut évoluer vers l'**otite fibroadhésive** avec rétraction tympanique et nécrose de l'enclume. La paracentèse dans l'ensemble ne semble pas améliorer l'évolution ni les séquelles à long terme. Elle est cependant à faire si douleur intolérable, tympan bombé ou pour obtenir une culture du pus surtout après échec du traitement antibiotique.

1.1.4.2 Les sinusites

Elles font généralement suite aux rhino-pharyngites. Fièvre, douleur et gonflement locaux sont, le plus souvent, absents (sauf dans l'ethmoïdite). Le diagnostic doit être évoqué devant une **rhinorrhée purulente persistante**, une toux chronique et grasse à prédominance nocturne, un écoulement purulent sur le pharynx, des épisodes récidivants d'otite, angine, bronchite, des épistaxis itératives, une fièvre intermittente inexplicée.

Le diagnostic est confirmé par la présence éventuelle de pus au niveau du méat moyen en rhinoscopie et **surtout par l'opacité radiologique des sinus**. Les germes en cause sont le pneumocoque et l'hémophilus le plus souvent (90%).

Traitement : AMPICILLINE ou ERYTHROMYCINE 100 mg/kg pendant 10-15 jours associée éventuellement à une corticothérapie (PREDNISONNE 1mg/kg, pour favoriser le drainage du sinus bouché par l'oedème). Un **traitement décongestif local** peut être mis en oeuvre et utiliser l'ARGYROPHEDRINE 0,5 ou 1%, 3 à 4 pulvérisations par jour. La récurrence après traitement demande le recours au spécialiste pour ponction, lavage ou drainage.

Il faut savoir que :

- **Les sinus maxillaires** existent à la naissance, qu'ils sont visibles sur une radio à partir de 18 mois et que leur inflammation est possible dès la cavitation (18 mois à 2 ans). Toutefois, la sinusite maxillaire est admise à partir de 3 ans.
- **Les sinus ethmoïdaux** existent et sont visibles sur une radio dès la naissance. L'ethmoïdite est possible à partir de 6 mois. Elle exige une surveillance étroite car elle peut entraîner des lésions osseuses, oculaires, neurologiques et vasculaires. Double antibiothérapie avec un anti-staphylococcique.
- **Les sinus frontaux et sphénoïdaux** n'apparaissent que vers 6-7 ans.

1.1.4.3 Les laryngites

Le larynx comporte 3 étages :

- étage sus-glottique,
- l'orifice glottique,
- l'étage sous-glottique.

Sur le plan anatomique et fonctionnel, il faut souligner quelques particularités chez l'enfant :

- Le larynx sus-glottique est étroit.
- Le larynx sous-glottique est limité en avant par des structures cartilagineuses peu extensibles et est riche en structures lymphoïdes, ce qui explique le retentissement fonctionnel d'une diminution de calibre.

Clinique commune

Toutes les dyspnées laryngées sont des bradypnées inspiratoires avec tirage, habituellement sus-sternal signant l'origine haute et cornage (modification de la voix) et toux aboyante.

1.1.4.3.1 L'épiglottite ou laryngite sus-glottique

C'est une maladie grave. L'épiglotte enflammée et souvent absédée devient énorme, bascule et vient boucher le trou de la glotte.

Elle est presque toujours due à *Haemophilus influenzae*.

Diagnostic : L'épiglottite atteint l'enfant après 3 ou 4 ans, et associe : un syndrome de dyspnée laryngée, des signes généraux importants avec fièvre ; l'enfant est assis ou à 4 pattes, la dysphagie est si importante qu'il bave. Devant un tel tableau, il ne faut jamais essayer d'allonger l'enfant, sous peine de risque de mort immédiate par arrêt cardio-respiratoire.

Le diagnostic de certitude est difficile, d'autant qu'il ne faut pas tenter d'examiner l'enfant, mais l'adresser immédiatement à l'hôpital où il sera examiné à proximité d'un matériel d'intubation et de trachéotomie.

Traitement : L'antibiotique habituellement utilisé est l'AUGMENTIN ou une céphalosporine de 3ème génération : CLAFORAN - ROCEPHINE, qui peut être commencée à domicile, par voie parentérale.

L'intubation éventuelle est très difficile, en position demi-assise. Si elle échoue, on a recours à la trachéotomie.

Cette attitude doit être d'autant plus rigoureuse qu'il s'agit d'une affection qui guérit en 3 ou 4 jours sous traitement bien conduit. La vaccination contre l'hémophilus est une mesure préventive efficace.

1.1.4.3.2 La laryngite sous-glottique

Le plus souvent virale, c'est une maladie sévère, mais pas grave comme l'épiglottite.

Diagnostic : C'est une dyspnée laryngée. La radio mettrait en évidence un épaissement muqueux sous-glottique. La laryngoscopie affirme le diagnostic en visualisant deux bourrelets rouges à l'étage sous-glottique.

Traitement : Il associe la mise en atmosphère humide, qui peut être réalisée dans la salle de bain, tous robinets d'eau chaude ouverts ; des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des antalgiques, éventuellement des corticoïdes dont l'efficacité est discutée, souvent des antibiotiques.

1.1.4.3.3 Laryngite glottique

Le croup, obstruction du trou de la glotte par les fausses membranes de la diphthérie laryngée, est rare. Le corps étranger enclavé dans la glotte est plus fréquent.

1.1.4.3.4 Laryngite striduleuse ou "faux croup" ou "laryngite spasmodique"

C'est l'urgence nocturne par excellence. Passagère, elle ne dure que quelques heures. Son diagnostic différentiel avec la laryngite sous-glottique est difficile.

Diagnostic : Il s'agit d'un enfant souvent enrhumé. Les parents sont réveillés vers 1 heure du matin par un bruit de dyspnée laryngée. L'enfant n'est pas fébrile. Le faux croup peut être un mode d'entrée dans la rougeole. Il faut donc rechercher un signe de Koplik et rechercher le contagion possible.

Traitement : Il peut être fait à domicile, associant : une mise en atmosphère humide, des compresses humides chaudes autour du cou, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des antalgiques, des corticoïdes, plus efficaces dans cette indication. L'enfant s'endort une à trois heures après et reste un peu enrôlé le lendemain.

1.1.4.4 Les trachéo-bronchites

Ce sont des complications habituelles dues surtout aux myxovirus parainfluenzae : c'est la "bronchite" que connaissent bien les familles. **La toux est fréquente, grasse, peu productive** dans la mesure où le jeune enfant ne sait pas cracher ses sécrétions, parfois émétisante. Elle est en général plus nette en position couchée que debout : l'enfant jeune ingère ses glaires et ne commence

à savoir se moucher que vers 4 ans environ. Ces trachéo-bronchites ne s'accompagnent **pas d'anomalies auscultatoires** : le murmure vésiculaire est conservé pourvu qu'on demande à l'enfant de tousser et d'ausculter après la quinte. Les bruits transmis sont une source d'erreurs classiques. Les radiographies pulmonaires ne retrouveraient qu'une accentuation des travées hilaires bilatérales, sans images systématisées.

Ces trachéo-bronchites peuvent, elles aussi, évoluer pour leur propre compte et, soit **devenir chroniques** traduisant ainsi une persistance des phénomènes inflammatoires, soit **se surinfecter**, surtout chez le grand enfant. Les sécrétions deviennent épaisses et verdâtres, et la température demeure à 37° 1-38°. Elles représentent alors une indication aux antibiotiques, et tout particulièrement PENICILLINE. Mais elles peuvent aussi précéder des bronchopathies asthmatiformes ou des bronchiolites aiguës. La diffusion de l'infection respiratoire sur le trajet des voies aériennes supérieures est un bon signe clinique en faveur de son origine virale et dispense d'instituer un traitement antibiotique de première intention.

1.1.4.5 Récidives et leur traitement

Elles sont **couramment observées dans les régions humides** et posent des problèmes de pratique médicale. Elles ne comportent aucun risque s'il ne s'agit chaque fois que de rhino-pharyngite isolée non compliquée.

Les **otites répétées** ont un potentiel de surinfection locale qui peut provoquer des antrites ou des mastoïdites, et des hypoacusies.

L'**infection des fosses nasales et des végétations adénoïdes** peut retentir sur la dynamique respiratoire et s'accompagner secondairement d'insuffisance respiratoire chronique, dont la fréquence, il est vrai, est faible. L'irritation maintes fois répétée de l'arbre bronchique a été considérée par certains comme faisant le lit d'un asthme vrai. C'est dans le but de telles préventions qu'on peut recourir à divers moyens :

1.1.4.5.1 Curage des végétations adénoïdes

Il est certain qu'il s'agit là d'un foyer d'appel permanent et qu'à la longue peut se constituer un tableau d'obstruction du cavum : enfant pâle, hypotrophique, qui respire bouche ouverte, ronfle en dormant, à la voix constamment nasonnée, c'est l'**aspect adénoïdien**, avec état sub-fébrile permanent. Mais on ne peut en garantir la totale efficacité. Pratiquée trop tôt, l'adénoïdectomie sera sans effet par la repousse locale ; trop tard, elle laissera derrière elle une infection semi- permanente du cavum et des fosses nasales. Le choix du moment est guidé par la fréquence des récidives (au moins après la 3ème de l'année) ou vers l'âge de 4 ans.

1.1.4.5.2 Injections de gamma-globulines

Elles ne se justifient que s'il existe une carence en immunoglobulines, totales ou en sous-classe d'IgG, ce qui est rare. Leur prescription nécessite au préalable un dosage sérique. Chez le nourrisson, il est préférable d'utiliser des Ig intraveineuses à la posologie de 300 mg/kg toutes les trois semaines.

1.1.4.5.3 Les immunomodulateurs

Ces médicaments ont une action non spécifique au niveau du macrophage, ce qui active la réaction immunitaire. Ils sont donc indiqués en absence de déficit immunitaire évident. Toutefois on peut les prescrire en cure de 3 à 4 mois entre septembre et mars avant un bilan immunitaire systématique, chez les nourrissons âgés de 6 mois à 4 ans qui ont des rhinites à répétition d'abord claires puis purulentes. Ces surinfections diminuent ou disparaissent au cours de l'été et après l'âge de 5 ans. Le système immunitaire a acquis sa compétence.

1.1.4.5.4 C'est pour eux qu'il faut avoir recours aux cures climatiques et aux changements de climat. Il est souvent utile de les sortir des crèches où toutes les conditions sont remplies pour favoriser l'éclosion des épidémies virales.

Au total, autant la rhino-pharyngite aiguë est de diagnostic facile et de bonne évolution, autant elle posera des problèmes en cas de surinfection ou de récurrences. Il semble surtout qu'il faille peser les indications thérapeutiques qui doivent être économes dans la mesure où un facteur infectieux n'est pas prouvé.

1.2 Les angines

Inflammation microbienne ou virale des amygdales et du pharynx, l'angine, chez l'enfant, doit toujours être considérée avec attention.

Elle est beaucoup plus fréquente que chez l'adulte.

Tissu lymphoïde jeune et en pleine expansion dans les premières années de la vie, l'amygdale est un terrain d'élection pour les affections de quelque nature qu'elles soient.

La vie en collectivité suscite endémies ou épidémies. Une équipe du Centre International de l'Enfance, étudiant en milieu scolaire pendant des années, a montré qu'il y avait au moins 80 % des enfants qui étaient ou avaient été porteurs de streptocoques dans la gorge.

Il faut souligner la nécessité qui se pose avant tout de reconnaître et **d'identifier l'angine à streptocoques** et beaucoup plus rarement **l'angine diphtérique**, toutes deux particulièrement graves dans leurs complications immédiates et lointaines et qui réclament chacune un traitement particulier précoce et efficace.

1.2.1 Examen clinique

1.2.1.1 Examen local

L'examen de la gorge n'est **pas toujours chose facile** et dans bien des cas, l'enfant ne s'y prête pas volontiers. Il faut donc savoir agir avec douceur et sans précipitation, se mettre dans de bonnes conditions d'éclairage, l'enfant étant couché.

Il importe de ne pas avoir la simple vue des amygdales mais de tout l'intérieur de la bouche. Il n'est pas toujours aisé d'apercevoir un enduit pultacé plus ou moins caché dans les replis des piliers.

Il faut s'efforcer de ne procéder qu'à une seule investigation mais ne point hésiter à la recommencer s'il persiste un doute d'exploration incomplète des amygdales, des piliers, de la luette, du voile du palais, de la paroi postérieure du pharynx, des muqueuses jugale, gingivale et linguale.

1.2.1.2 Examen régional

Il concerne les fosses nasales, les conjonctives, les oreilles, les aires ganglionnaires cervicales dont **l'inflammation peut être concomitante**.

1.2.1.3 Examen général

Il faut reconnaître une éruption et tous autres **signes associés** ou non : digestifs, broncho-pulmonaires, cardiaques, nerveux, articulaires, ganglionnaires...

L'**interrogatoire** notera les caractères de la fièvre, l'existence ou non d'anorexie, de dysphagie, de gêne respiratoire, de douleurs abdominales ou musculaires.

L'ensemble de cette enquête clinique doit pouvoir répondre à la question : s'agit-il d'une **angine maladie ou d'une angine symptôme** ? Comme on peut la rencontrer au cours d'une scarlatine, d'une mononucléose infectieuse, d'une méningite, d'une poliomyélite...

1.2.2 Etiologie

1.2.2.1 Données fournies par l'examen local

Cet examen objective des **aspects très divers** de l'atteinte amygdalienne : érythémateux, érythémato-pultacé, pseudo-membraneux, vésiculeux, ulcéreux, ulcéro-nécrotique, phlégmoneux.

L'atteinte est, dans la majorité des cas, bilatérale.

Ce sont les trois premiers qui posent surtout un problème étiologique devant engager une conduite thérapeutique spécifique.

- Angines érythémateuses et érythémato-pultacées :

Les angines érythémateuses sont surtout **d'origine virale** (8 à 9 fois sur 10) mais elles peuvent être d'origine bactérienne et streptococcique.

Les angines érythémato-pultacées sont, le plus souvent, **d'origine bactérienne**, et, dans la majorité des cas, d'origine streptococcique ; mais certaines peuvent être dues à des staphylocoques, des pneumocoques, des bacilles de Pfeiffer, de Friedlander. Elles sont plus rarement virales comme celles de la mononucléose infectieuse.

On connaît la **relative bénignité des angines virales** sur lesquelles l'antibiothérapie n'a d'ailleurs pas de prise et la **gravité des angines à streptocoques du groupe A b-hémolytique** que le traitement pénicilliné précoce guérit rapidement, empêchant les complications redoutables que sont le R.A.A. et la glomérulonéphrite. D'anciennes statistiques avait révélé que 1 % des angines à streptocoques étaient génératrices de R.A.A.. Cette affection ne s'observe plus que rarement ; cela tient au fait qu'il paraît de bonne conduite à beaucoup de praticiens d'entreprendre aussitôt pour toute angine diagnostiquée une cure par antibiotiques. Cependant, à l'heure actuelle où l'on

essaie de limiter au mieux leur emploi dans la pratique courante, on peut, en s'aidant de la clinique et d'examen de laboratoire, avoir une attitude plus nuancée.

Le tableau ci-après énumère les critères de différenciation des angines streptococciques et des angines virales.

Angine aiguë streptococcique	Angine aiguë virale
- pas avant 3 ans	- dès le premier âge
- fièvre rapidement élevée (39-40°)	- fièvre variable
- frissons, céphalée, vives douleurs	
- dysphagie intense localisée à l'oropharynx	- dysphagie plus diffuse
- rouge spécialement vif mais rapidement recouvertes d'un enduit blanchâtre peu adhérent = angine érythémato-pultacée	- tuméfactions amygdaliennes modérées avec rougeur diffuse du pharynx, sans enduit le plus souvent = angine érythémateuse
- adénopathies sous angulo-maxillaires fermes, mobiles et douloureuses	- adénopathies plus étendues.
	- douleur locale avec sensation de cuisson
	- toux d'irritation
- langue saburrale ni toux, ni coryza, ni laryngite, ni bronchite	- atteinte extensive des voies respiratoires : coryza, laryngite, trachéite
	- conjonctivite uni ou bilatérale
	- myalgies
- leucocytose avec polynucléose	- leucopénie plutôt que leucocytose
	- notion épidémique.

Se référant à ces caractères distinctifs, BREESE et DISNEY ont pu conclure, d'une part, à une étiologie streptococcique, confirmée ultérieurement, dans 75 % de leurs 495 cas et, d'autre part, à une étiologie non streptococcique également confirmée dans 77 % de leurs 704 autres cas. Il n'en demeure pas moins qu'il y a eu 25 % d'erreurs environ.

Il est évident qu'au moindre doute, il ne faut pas hésiter à prescrire de la **PENICILLINE**, surtout dans l'impossibilité d'avoir le secours d'examen de laboratoire. Il faut aussi rappeler que toute angine survenant chez un ancien R.A.A. doit obligatoirement être traitée en raison des risques d'atteinte cardiaque.

1.2.2.2 Les données fournies par le laboratoire

Le diagnostic d'angine bactérienne sera assuré par l'**identification d'un germe** après prélèvement de gorge. Il faut actuellement 24 heures pour reconnaître un streptocoque hémolytique et 48 heures pour l'identifier au groupe A B-hémolytique seul responsable des complications redoutées. Un typage plus précis n'est pas de pratique courante. Pour beaucoup d'auteurs, si l'on a, dans ce délai, la réponse du laboratoire, il n'y a pas préjudice pour le malade de l'avoir attendue avant d'engager le traitement, dans le cas, bien sûr, où l'angine a été diagnostiquée à son début.

Le prélèvement de gorge fait dans de bonnes conditions techniques (envoi et mise en culture) représente le seul moyen d'assurer le diagnostic. Le % de faux négatifs est faible.

Le dosage des antistreptolysines n'a guère d'intérêt à la phase initiale de la maladie et ne peut refléter qu'un certain degré d'immunité ancienne. Fait à ce stade, il n'apporte qu'un chiffre servant de référence pour un dosage ultérieur dans un délai de deux semaines.

L'**identification des virus** ne peut apporter que des données d'ordre épidémiologique et n'a pas, pour le moment, de corollaire d'ordre thérapeutique. L'hémogramme apporte aussi des données non négligeables indiquées dans le tableau ci-dessus.

1.2.3 Le traitement

1.2.3.1 Angine virale,

érythémateuse, dont le contexte clinique répond assez étroitement à celui donné dans le tableau ci-dessus :

- on peut s'abstenir de toute antibiothérapie mais il est **toujours prudent de faire un prélèvement pharyngé**.
- Si le prélèvement s'avérait positif, recourir à l'antibiothérapie qu'il faudrait aussi mettre en oeuvre si l'évolution faisait penser à une surinfection.
- employer des **antiseptiques locaux** (collutoires pressurisés, pastilles à sucer) et des instillations nasales à base de soluté physiologique.
- en cas de fièvre élevée, prescrire des **antithermiques** notamment chez le jeune enfant où l'on a toujours la crainte de voir apparaître des convulsions mais dont la posologie ne doit pas entraîner une chute brutale de la température. Chez les enfants plus grands, il n'est pas toujours nécessaire de les employer et certains pensent que la fièvre favorise la sécrétion d'interféron, à action antivirale.

1.2.3.2 Angine microbienne,

érythémateuse ou érythémato-pultacée : elle est "a priori" streptococcique.

- Pénicilline G en injection ou aussi bien Pénicilline V par voie orale, 1 à 2.000.000 unités/J pendant 10 jours.
- Erythromycine à donner à la dose de 50 mg/kg/j en cas d'intolérance à la Pénicilline.

- Ampicilline, 100 mg/kg, mais savoir que dans les angines à streptocoques les échecs sont de l'ordre de 15 %.

En bref, en matière d'angine pas de surconsommation d'antibiotiques et rester fidèle à la Pénicilline.

1.2.3.3 Angines pseudo-membraneuses

La fausse membrane se reconnaît assez facilement. Elle se présente sous l'aspect d'un enduit continu, exsudat fibrineux : blanc jaunâtre ou grisâtre, de surface plus ou moins irrégulière, adhérent à la muqueuse mais pouvant en être détaché.

Elle doit immédiatement faire penser à la **diphtérie**, surtout si elle est rapidement extensive et si la muqueuse environnante est relativement pâle. Mais elle peut se voir dans la **mononucléose infectieuse** ou même dans **certaines angines streptococciques** particulièrement graves. Notons aussi et plus particulièrement chez le nourrisson la possibilité d'étiologie mycosique. Pour l'étiologie s'aider, bien entendu, de la notion ou non de vaccination antérieure. Faire toujours un prélèvement et, au **moindre doute** engager une **sérothérapie antidiphtérique** sitôt le prélèvement fait.

On doit d'autant plus craindre cette affection qu'on n'en a plus l'expérience et que des erreurs récentes viennent d'en rappeler la possibilité.

Si diphtérie ou crainte : sérothérapie 20.000 à 80.000 unités en une seule injection intra-musculaire.

Si streptococcie, recours à la pénicillinothérapie.

La mononucléose infectieuse relève du virus d'Epstein-Barr et ne nécessite que des soins locaux et une médication tonique.

1.2.3.4 Autres aspects des angines

Ils sont plus rares et posent moins de problèmes de diagnostic étiologique.

- *aspect vésiculeux* : c'est celui :

- de l'**angine herpétique** avec ses excoriations polycycliques et d'autres localisations possibles, labiales et endobuccales. Les vésicules sont plus larges, plus douloureuses, plus nombreuses et plus antérieures.
- de l'**herpangine** du jeune enfant avec des vésicules de petite taille le long du bord libre du voile, s'ulcérant rapidement, s'accompagnant de myalgies et de céphalées et dûes au virus **Coxsackie A**.

Dans ces deux éventualités, si l'amygale est à peine rouge, l'atteinte de l'état général est assez marquée. Toujours virales ces angines ne demandent que des soins locaux et une médication tonique (Vit. C).

- *aspect ulcéreux et ulcéro-nécrotique* :

Au cours d'**hémopathies malignes ou bénignes** (mononucléose infectieuse) qu'identifient hémogrammes et myélogrammes.

Aspect unilatéral :

- de l'**angine de Vincent**, dans l'enfance, avec une ulcération irrégulière plus ou moins profonde provoquée par une association fuso-spirillaire. Répond bien à la pénicilline.

- du **phlegmon de la loge amygdalienne** avec bombement interne, dysphagie intense, trismus et otalgie. Ampicilline et traitement chirurgical.

1.2.4 les angines récidivantes

- Souvent d'**origine streptococcique**, elles relèvent d'une pénicillinothérapie orale au long cours habituellement efficace et dont un des avantages est de retarder l'amygdalectomie jusqu'à l'âge de 4 ou 5 ans.

- Lorsque les **amygdales restent hypertrophiées et cryptiques**, elle recèlent de nombreux germes et il est souvent nécessaire de procéder à cette intervention.

Les angines récidivantes posent aussi le problème d'un déficit immunitaire dont il faut s'efforcer de reconnaître la cause générale ou locale. **On retrouve les problèmes posés par les rhinopharyngites.**

Les angines chez l'enfant, ne doivent jamais être considérées comme banales. Fréquentes et fort heureusement bénignes, dans la plupart des cas, elles doivent cependant amener chaque fois la réflexion du praticien en regard de leur étiologie et de leur traitement.

2 Affections pulmonaires, bronchiques et parenchymateuses

Plus encore que chez l'adulte elles sont, dans la grande majorité des cas, d'origine virale (virus influenzae et para-influenzae, virus syncytial respiratoire, adéno-virus...). Les atteintes primitives ou secondaires (surinfections) bactériennes relèvent surtout du pneumocoque, du staphylocoque, de l'hémophilus influenzae, du mycoplasme pneumoniae.

L'observation clinique permet de reconnaître des **aspects sémiologiques plus particuliers au jeune enfant** : une fréquence respiratoire plus grande, des signes de détresse tels que battements des ailes du nez, tirage, geignement, une cyanose d'installation plus rapide, une tachycardie élevée, une agitation excessive, un météorisme abdominal, alors qu'une bradycardie, une irrégularité respiratoire, un trop grand calme sont des signes de haute gravité de même qu'une acidose respiratoire.

Par contre, on ne note presque jamais d'expectoration, l'enfant déglutissant ses crachats jusqu'à l'âge de 4-5 ans. Rien de particulier n'est à relever du point de vue radiologique sinon, chez le nourrisson, l'obscurcissement des champs pulmonaires lors du cri et une hyperclarté relative à la reprise inspiratoire.

2.1 Infections virales

2.1.1 La bronchite aiguë

Elle est habituellement virale. Elle est précédée ou accompagnée d'une atteinte naso-pharyngée. Le signe le plus constant est la toux sèche, rebelle, à recrudescence nocturne, devenant productive après deux à trois jours.

L'examen physique révèle secondairement des râles diffus.

La palpation montre des frémissements produits par les sécrétions dans les troncs bronchiques.

A la radiographie, il existe une intumescence hilare, avec accentuation des

arborisations bronchiques.

Le pronostic est bénin.

2.1.2 La bronchiolite aiguë du nourrisson

Etiologie presque exclusive : **le virus syncytial respiratoire (VRS)**.

Elle s'observe surtout dans les tous premiers mois de la vie (70 à 80 % des cas, durant les 6 premiers mois). L'obstruction bronchiolaire réalise une distension emphysémateuse du poumon, et de mauvais échanges gazeux au niveau de l'alvéole.

Précédée pendant 2 à 3 jours par une infection des voies aériennes supérieures, le début est brusque, et, en quelques heures, peut s'installer un **tableau alarmant**. Si la fièvre peut rester modérée, la toux est rebelle, l'enfant fait de grands efforts pour respirer et cette dyspnée est impressionnante ; une mousse aux lèvres apparaît souvent. L'enfant refuse de boire.

Le thorax est distendu, hypersonore, la respiration rapide et superficielle, avec tirage sous et intercostal.

A l'auscultation, il existe un sifflement expiratoire bronchique avec quelques râles alvéolaires fins, disséminés. Un silence respiratoire est l'indice d'une obstruction grave.

Les radiographies montrent une hyperclarté diffuse, prédominant aux bases, avec abaissement et immobilité des coupes diaphragmatiques, distension thoracique, avec côtes horizontales. Les ombres broncho-vasculaires sont accentuées, mais il n'existe pas de foyer parenchymateux.

L'**évolution** est, le plus souvent, favorable, mais la mort brutale est toujours possible au cours d'une apnée, d'une défaillance cardiaque, d'une surinfection, ou d'un pneumothorax.

Le **traitement** comporte, outre l'oxygène et des aérosols fluidifiants, des antibiotiques si surinfection fondée sur des données bactériologiques. La kinésithérapie de drainage est un appoint indiscutable. Le passage en réanimation peut être nécessaire en raison :

- des difficultés respiratoires (acidose respiratoire), SaO₂ abaissée ;
- il n'y a pas en principe de défaillance cardiaque sauf cardiopathie préexistante. En ce cas on applique le traitement de la défaillance cardiaque congestive (voir cours).

La corticothérapie ne paraît pas avoir un intérêt.

Le **pronostic** lointain n'est pas toujours favorable en raison de séquelles broncho-pulmonaires favorisant des infections récidivantes et aggravantes ou des fibroses s'étendant à bas bruit. La relation avec la maladie asthmatique doit toujours être envisagée.

2.1.3 Les bronchopneumopathies de l'enfant

Elles s'expriment sensiblement de la même façon que chez l'adulte, avec, cependant, majoration du facteur favorisant que représente la plus fréquente atteinte préalable des voies aériennes supérieures.

Elles ont souvent un début insidieux, avec fièvre modérée, toux sèche, aspect congestif du visage. Le début peut être brutal avec céphalées, courbatures,

fièvre élevée. Les signes d'auscultation pulmonaire, râles divers, n'apparaissent qu'au 2ème ou 3ème jour ; ils sont souvent discrets.

Les **radiographies** montrent des images très variées :

- intumescence hilare isolée ou associée,
- trainées hilifuges à prédominance hilo-basale donnant, avec l'épaississement hilare, l'aspect classique en "ailes de papillon",
- condensation segmentaire dense, ou plus ou moins floconneuse, nodules plus ou moins disséminés dans les deux champs pulmonaires,
- plus rarement aspect de miliaire,
- réaction pleurale scissurale ou de la grande cavité.

Toutes ces images persistent habituellement très longtemps, 16 % d'entre elles persistent après 21 jours et certaines peuvent durer deux mois. Elles peuvent s'accompagner d'adénopathies.

L'examen du sang donne un taux normal de leucocytes, ou une leucopénie, argument en faveur de l'origine virale d'une pneumopathie. Mais la leucocytose en dehors de toute surinfection peut être rencontrée. Notamment quand les adénovirus sont en cause.

La vitesse de sédimentation est accélérée.

2.1.4 Les bronchopneumopathies chroniques

Elles ont fait l'objet d'**études récentes** et méritent une particulière attention depuis qu'on s'est rendu compte que 25 % d'adultes atteints de bronchite chronique avaient des antécédents respiratoires remontant à l'enfance.

Elles relèvent de causes diverses :

- certaines facilement reconnues comme la tuberculose, la mucoviscidose, la bronchiectasie commune de l'enfant, les séquelles de bronchopneumopathies virales.
- certaines doivent être davantage recherchées comme les corps étrangers, les kystes congénitaux.
- certaines enfin sont plus rares comme le déficit en alpha 1 antitrypsine, la sclérose pulmonaire, la protéinose alvéolaire, une fistule trachéo-oesophagienne, une pneumopathie de déglutition par reflux gastro-oesophagien.

Une entité particulière a été décrite sous le nom de syndrome de MacLeod ou poumon hyperclair unilatéral, survenant après guérison clinique d'une bronchopneumopathie virale et caractérisée par une diminution du murmure vésiculaire, une hyperclarté du côté où siégeaient les opacités et une diminution ventilatoire et circulatoire avec obstruction des petites bronches. Ce syndrome, de physiopathologie inconnue, est définitif.

2.2 Infections bactériennes

2.2.1 La staphylococcie pleuro-pulmonaire

Observée surtout dans les **premiers mois de la vie** doit avoir un développement particulier en raison de son originalité et de sa gravité (voir cours).

2.2.2 La pneumonie à pneumocoques

90 % des infections bactériennes se voient plus tard, après 2 ans, avec un début brutal, fièvre à 40°, souvent isolée, où le frisson est remplacé par un vomissement. La douleur n'est pas toujours thoracique, elle peut être abdominale si bien qu'on pense plutôt à un syndrome méningé ou à une appendicite. Dans la plupart des cas, herpès labial, pommettes rouges. La radiographie pulmonaire montre déjà une opacité qui va rapidement devenir homogène et, de segmentaire, s'étendre à tout un lobe.

Les signes physiques classiques de palpation, percussion, auscultation n'apparaissent qu'au bout de 36 à 48 heures (râles crépitants, souffle tubaire...).

La toux est inconstante et sèche : on ne notera pas d'expectoration rouillée. La N.F.S. montre une hyperleucocytose avec polynucléose. L'hyperfibrinémie est constante.

L'apyrexie est rapidement obtenue en 24 ou 48 heures au plus sous traitement antibiotique par Pénicilline (1 à 2 millions d'unités/j) ou amoxicilline à maintenir pendant 10 jours.

On n'observe plus que rarement, actuellement d'abcès pulmonaires ou de pleurésies purulentes : il est bon, toutefois, de s'assurer d'un retour à la normale par un cliché pulmonaire en cours et en fin de traitement.

L'apparition puis la multiplication de Pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline voir résistant impose des doses d'amoxicilline supérieures ou égales à 80 mg/kg/j.

2.2.3 La pneumonie à hémophilus influenzae

Elle est moins souvent rencontrée en France qu'aux U.S.A. : on évoque cette possibilité devant des aspects radiologiques moins tranchés, une évolution plus longue par action moins spectaculaire de l'antibiothérapie.

2.2.4 Pneumonie à mycoplasme

C'est une pneumopathie interstitielle. Diagnostic confirmé par la sérologie.

Traitement : Tétracycline - Erythromycine - Binocycline ou abstention.

RADIOLOGIE DE BRONCHOPNEUMOPATHIES AIGUES DE L'ENFANT

Les infections respiratoires restent à l'heure actuelle la maladie la plus fréquente de l'enfant, contribuent significativement à la morbidité en pédiatrie et à la mortalité des jeunes enfants dans les pays en voie de développement. Elles sont deux fois plus fréquentes chez le nourrisson. L'inhalation est le mode habituel de propagation de l'infection. Plus rarement, notamment chez le nouveau-né, l'atteinte pulmonaire se fait par voie hématogène.

Le mode épidémique est fréquent, particulièrement au cours des mois d'hiver et de printemps. Dans certains cas, le début est brutal, ailleurs, il est progressif faisant suite à une atteinte des voies aériennes supérieures. La clinique associe à des degrés divers signes généraux, notamment la fièvre, à des symptômes respiratoires : encombrement respiratoire, toux, dyspnée.

1. FACTEURS ETIOLOGIQUES

1.1. Agents pathogènes

Les infections des voies respiratoires inférieures de l'enfant sont le plus souvent dûes à des virus. Ceux-ci sont en cause 9/10 chez des enfants d'âge pré-scolaire. Ce sont essentiellement le virus respiratoire syncytial (VRS), le virus para-influenzae, les adénovirus et les para-myxo-virus. Entre 6 et 15 ans, environ un enfant sur trois pourrait être infesté par le mycoplasma-pneumoniae. Pendant les deux premiers mois de vie, l'infection à chlamydia trachomatis transmise lors du passage par la filière génitale de la mère est une cause bien identifiée et se manifeste avec un certain délai par rapport à la naissance.

Les bactéries sont responsables d'environ 5% des BPA de l'enfant. En période néonatale, le streptocoque B et D, les germes d'origine digestive, le pneumocoque sont les plus habituels. Entre 3 mois et 5 ans prédominent le pneumocoque et l'hémophilus influenzae. Après 5 ans, le pneumocoque est la bactérie la plus fréquemment rencontrée. Enfin, le staphylocoque doré et Klebsiella s'observent plus rarement quelque soit l'âge.

Il faut bien savoir qu'en pratique, malgré les progrès récents de la microbiologie, une recherche spécifique des agents en cause ne sera que rarement entreprise. Parfois l'hémoculture sera contributive. Certains agents peuvent être mis en évidence retrospectivement grâce à l'étude sérologique. Le plus souvent, on se contentera d'une suspicion clinique devant des données épidémiologiques associées à la présentation clinico-radiologique.

1.2. Facteurs favorisants

D'une certaine façon, beaucoup de ces infections respiratoires peuvent être considérées comme "obligatoires" chez l'enfant, qu'elles soient inapparentes ou patentes. Bien entendu, il existe des conditions favorisantes qu'il faut connaître telle que l'existence d'infections endémiques particulièrement sensibles quand le nourrisson vit en communauté, la pollution atmosphérique, la cigarette parentale, les mauvaises conditions socio-économiques favorisant la promiscuité et la contagion. On considère aussi que sont des facteurs favorisants, la prématurité, l'asthme et les affections allergiques.

L'enfant est particulièrement sensible aux infections respiratoires aiguës probablement en raison de l'augmentation des résistances périphériques liées au calibre extrêmement réduit des bronchioles terminales par rapport à celui des voies aériennes centrales. L'occlusion des bronches périphériques est donc fréquente, d'autant que les circulations collatérales inter-alvéolaires sont moins bien développées que chez l'adulte.

La communication du rhinopharynx et de l'oreille moyenne par la trompe d'Eustache, souvent courte, peut également contribuer à la prédominance des infections. Enfin, il faut également y ajouter la déficite immunitaire physiologique de la période comprise entre la fin de l'immunité passive transmise par la mère, et celle où l'immunité active se développe.

Outre ces conditions générales, certains enfants présentent des facteurs favorisants particuliers susceptibles d'expliquer chez eux la répétition des atteintes respiratoires. Parmi ceux-ci, on peut bien sûr citer : les troubles de la déglutition d'étiologie variée, le reflux gastro oesophagien, les fistules trachéo-oesophagiennes, les fentes palatines, les déficits de l'immunité congénitales ou acquises, les cardiopathies congénitales, le syndrome d'immotilité ciliaire, certaines malformations de l'arbre trachéo bronchique. On mettra à part le corps étranger bronchique qui peut être par lui-même source de détresse respiratoire, mais qui peut aussi se surinfecter.

2. PRESENTATION CLINIQUE ET INDICATION DES EXAMENS RADIOLOGIQUES

Le plus souvent, le diagnostic clinique de BPA ne fait pas doute. Ceci est particulièrement le cas chez le nourrisson et chez le petit enfant chez lesquels la présentation la plus fréquente est celle de symptômes respiratoires bruyants avec parfois tirage et battement des ailes du nez, alors que la toux est plus rare. Il existe des signes d'obstruction tel que le wheezing. Parfois cependant, et ceci est notamment vrai dans les pneumopathies bactériennes localisées, le malade se présente comme porteur d'une pyrexie isolée. Il s'agit volontiers d'enfants entre 3 et 6 ans chez lesquels la symptomatologie respiratoire peut rester fruste. Parfois même, il existe des douleurs abdominales aiguës, violentes suggérant faussement le diagnostic d'appendicite aiguë ou d'autres affections abdominales aiguës. Dans tous les cas, ce qui est important de noter c'est que, l'examen physique proprement dit, s'il repère facilement l'existence de sibilants

et de ronchi, reste parfois difficile notamment chez le petit, et surtout possède une sensibilité relativement faible dans la détection des atteintes alvéolaires focalisées.

Ce rappel permet de situer la place des indications de l'examen radiologique.

2.1. A titre diagnostique

On le voit, le cliché pulmonaire ne peut être intéressant que dans le cas où la symptomatologie respiratoire est absente, c'est à dire essentiellement chez le grand enfant porteur d'une pneumopathie en foyer. On admet par contre, que chez le nourrisson, moins de 5% des radiographies sont "pathologiques" quand le seul symptôme présent est la fièvre. Ceci est important d'un point de vue de la pratique en urgence, notamment hospitalière.

2.2. Pour la prise en charge thérapeutique

La question se pose si l'on doit systématiquement pratiquer une exploration radiologique en présence d'enfant porteur d'une BPA. Il suffit d'observer la différence de comportement entre les pratiques de ville et hospitalière pour s'apercevoir que bon nombre de ces BPA de l'enfant sont parfaitement prises en charge en médecine de ville, sans recours à l'examen radiographique. En effet, dans un grand nombre de cas, le diagnostic clinique est aisé et le pédiatre n'a rien à attendre de la précision apportée par l'examen radiologique pour mettre en oeuvre une thérapeutique qui sera le plus souvent efficace. Beaucoup de pédiatres en médecine ambulatoire ne demandent un examen radiologique que quand "les choses ne s'arrangent pas selon les délais prévus". Une autre attitude consiste à être plus large dans l'indication d'examen radiographique. Cette attitude pourrait se justifier chez ceux qui tiennent compte des données de l'examen radiologique pour essayer d'adapter leur conduite thérapeutique. Et notamment pour faire la part entre une infection des voies aériennes supérieures et une atteinte proprement broncho-pulmonaire.

3. TECHNIQUE

L'examen radiographique doit toujours débiter par une incidence antéro postérieure ou postéro antérieure selon l'âge, et la pratique systématique du thorax de face et de profil (voire parfois comme on le voit écrit face et deux profils !) doit être rejetée. Si le premier cliché est normal (en ayant bien examiné la partie rétro-cardiaque et la partie du poumon derrière les coupes) l'examen doit s'arrêter là. On se contentera également de l'incidence de face quand on mettra en évidence une pathologie parfaitement focalisée que l'analyse sémiologique localise avec suffisamment de précision. L'incidence de profil est peut être plus utile dans la pathologie pulmonaire diffuse, pour aider à la compréhension d'images hilaires, pour évaluer facilement une distension pulmonaire, pour apprécier le calibre trachéal.

On n'hésitera pas à s'aider de clichés positionnels pour confirmer ou infirmer l'existence d'un épanchement pleural, de clichés dynamiques en inspiration et expiration quand on a des doutes sur l'existence d'un emphysème obstructif.

L'échographie peut être utile dans certains cas, notamment pour aider au diagnostic et surtout à la ponction d'un épanchement pleural.

Dans l'immense majorité des cas, seuls ces examens simples seront nécessaires et le recours à la tomodensitométrie reste exceptionnel en l'absence de complication évolutive particulière. Insistons aussi sur le fait qu'il n'est nullement nécessaire de contrôler l'aspect évolutif des images radiographiques quotidiennement (habitude prise dans les services de réanimation o faut-il le rappeler les préoccupations sont tout à fait différentes). Généralement, un contrôle pratiqué 10 à 15 jours après la premier examen est largement suffisant, en l'absence de complication mécanique particulière propre aux bronchiolites dyspnéisantes du petit enfant ou aux staphylococcies pleuro pulmonaires. Dans un contexte clinique non équivoque, on peut d'ailleurs se passer de ce contrôle qui, quand il est pratiqué systématiquement, est surtout destiné à éliminer toute hypothèse d'anomalie congénitale sous jacente révélée par une infection intercurrente.

4. ASPECTS RADIOLOGIQUES

Plusieurs aspects syndromiques peuvent être décrits :

- *Pneumopathie diffuse prédominant sur les conduits aériens, bronches et bronchioles altérant leurs parois et obstruant leur lumière.* Cette pathologie s'associe pratiquement toujours à une infiltration lymphocytaire interstitielle. Les signes radiologiques associent à des degrés variables :

- Un épaississement péribronchique sous forme d'opacités linéaires, s'étendant des hiles vers la périphérie et occupant plus volontiers les territoires des lobes moyen et inférieurs. Ces opacités habituellement provoquent un flou vasculaire.
- Des signes de distension et/ou de trappage alvéolaire : hypertransparence diffuse ou localisée, augmentation du volume antéro postérieur du thorax, aplatissement ou inversion des coupes diaphragmatiques. Les critères habituels de distension (+ de 6 arcs antérieurs costaux ou 10 arcs postérieurs peuvent être utilisés ; il faut noter que c'est chez le nourrisson que se produisent les plus grandes distensions et à cet âge il est tout à fait exceptionnel qu'une inspiration normale même bien enregistrée "découvre" plus d'arcs costaux). La distension s'apprécie aussi bien sur le profil : aplatissement ou inversion des coupes, augmentation de l'espace clair rétro-sternal
- Petites opacités alvéolaires pseudo-nodulaires diffuses, en général interprétées comme des lésions d'atélectasie focale et/ou de surinfection.

- *Syndrome de comblement alvéolaire étendu aboutissant à une condensation homogène occupant toute ou partie d'un lobe.* Ces aspects sont dûs à une nécrose progressive suivie

d'infiltration leucocytaire à partir d'une infestation acinaire qui diffuse rapidement et d'une manière centrifuge. La condensation s'appuie en règle sur une surface pleurale du poumon. Un épanchement pleural accompagne souvent ce type de pathologie. Le développement de pneumatocele est possible et doit être systématiquement recherché (staphylocoque). Le développement d'abcès pulmonaire est rare mais également possible.

- **PNEUMOPATHIE RONDE** : cette image n'est pas rare. Il s'agit d'une opacité dense, unique, arrondie, de 3 à 6 cm de diamètre, qui peut siéger un peu n'importe où mais peut être préférentiellement dans les lobes inférieurs. Cette opacité est en réalité la forme la plus pure de pneumonie à extension centrifuge. Elle peut donner le change avec une tumeur. Il est exceptionnel que cette pneumonie soit parfaitement ronde et on s'attachera à rechercher une certaine irrégularité du pourtour et la visibilité d'un bronchogramme aérien qui permet d'affirmer la nature alvéolaire de l'opacité. Dans un contexte infectieux patent, on sera se donner quelques jours pour en observer la guérison sous traitement antibiotique.

- **Aspect de pneumopathie lobulaire** : opacités localisées ou disséminées mal définies, moins denses et moins homogènes que dans les condensations alvéolaires massives. L'opacité réalisée a souvent un aspect bigarré du fait de la juxtaposition des zones opaques et de zones saines. Dans un tel cas, on considère que l'infection initiale s'est localisée au niveau des bronchioles puis dans les alvéoles péri-bronchiolaires des lobules secondaires dont les cloisons conjonctives limitent pour un temps l'extension du processus expliquant ainsi la juxtaposition de lobules secondaires sains, clairs, et atteints, opaques, responsables de l'aspect bigarré de l'image.

- **Aspect dit "de cœur hirsute"** : il s'agit d'un aspect fréquemment rencontré d'infiltrat périhilaire s'étendant vers les bases et concernant lobe moyen et lingula. Cet aspect est appelé "cœur hirsute". Il s'associe souvent à des zones d'hyperaération, d'atélectasie ou d'opacités focales et parfois également d'adénopathies hilaires. L'aspect a été dit évocateur de coqueluche et correspond à la description qui avait été faite primitivement des pneumonies dites atypiques. Une étiologie virale est fréquemment en cause.

- **Aspect de pneumopathie diffuse mixte, interstitielle et alvéolaire** : cet aspect comporte une association d'opacités multiples alvéolaires de relative petite taille, d'une infiltration périhilaire souvent asymétrique, d'images réticulo-nodulaires, parfois d'opacités segmentaires ou d'atélectasie et enfin d'un épanchement pleural modéré. Cet aspect est dit suggestif de mycoplasme-pneumoniae et on le rencontre de préférence chez l'enfant d'âge scolaire.

- **Image normale** : alors même que le tableau clinique est celui d'une BPA, en règle dominée par une toux importante, l'aspect radiologique peut être normal. Ceci est souvent le cas, dans les bronchites aiguës du grand enfant quand l'atteinte bronchique ne s'accompagne pas de trouble de ventilation secondaire. En effet, les troubles directs d'atteinte bronchique en phase aiguë peuvent très bien rester infra-radiologiques.

- *Aspect de discret "épaississement péribroncho-vasculaire"* : il faut bien dire que chez le jeune enfant notamment, il est parfois difficile de décider si l'image est normale ou s'il existe un discret épaississement péribroncho-vasculaire. En effet, il semble bien qu'en période hivernale notamment, peu d'enfants radiographiés, (même en l'absence de symptomatologie virale respiratoire) présentent une radiographie tout à fait normale. D'un autre côté on s'abstiendra de description par excès. Des études scientifiquement menées ont d'ailleurs bien montré dans ces cas la variabilité de l'interprétation d'un interpréteur à l'autre ou chez le même interpréteur à des moments différents.....

- *Adénopathies* : la majorité des BPA aiguës de l'enfant ne s'accompagne pas d'adénopathies médiastinales radiologiquement décelables sur la radiographie conventionnelle. Quand l'examen montre d'importantes adénopathies, notamment latéro-trachéales droites, il convient de se poser la question d'une infection atypique et notamment d'une tuberculose. Toutefois, l'existence d'adénopathies médiastinales volontiers inter-bronchiques de volume modéré mais parfaitement décelables sur l'examen radiographique conventionnel est indéniable. On admet généralement que ce sont les affections virales qui s'accompagnent plus volontiers d'adénopathies. Parfois, l'affirmation de ces ganglions ne pose pas de problème ; souvent, les opacités sont noyées dans les infiltrats hilaires péribroncho-vasculaires et il est difficile alors de faire la part entre l'intumescence ganglionnaire et l'atteinte parenchymateuse proximale. Il ne semble pas nécessaire en présence d'adénopathies authentiques ou présumées de réaliser des explorations par scanner. Plus volontiers, on doit proposer un contrôle par radiographie standard qu'on peut situer aux alentours de trois semaines après le début de l'affection. Ce contrôle confirmera la régression ganglionnaire. Ce n'est qu'en cas de persistance ou éventuellement d'augmentation des adénopathies que les explorations complémentaires seront envisagées.

- *Abcs du poumon* : l'abcès primitif du poumon est relativement rare chez l'enfant. Il se présente comme une pneumopathie fébrile, le plus souvent commune. C'est l'examen radiologique qui en fait en règle le diagnostic. L'abcès siège le plus souvent à droite et comporte dans la grande majorité des cas un niveau liquide. L'évolution sous traitement antibiotique est toujours favorable et il faut savoir que dans certains cas l'évolution radiologique peut être longue alors même que sont obtenues guérison clinique et biologique. Les séquelles fonctionnelles restent exceptionnelles. Il peut persister une image claire finement cerclée intrapulmonaire qui correspond le plus souvent à une cicatrice plutôt qu'à une cavité résiduelle.

L'abcès du poumon est en règle primitif chez l'enfant. Ce n'est que devant certains aspects particuliers, notamment en cas d'évolution particulièrement longue ou quand l'abcès siège dans le lobe inférieur notamment à gauche, qu'on devra discuter de la possibilité d'un corps étranger ou d'une anomalie sous jacente et en premier chef celui d'une séquestration. Traditionnellement, c'est l'aortographie qui fera la preuve de cette malformation en montrant la vascularisation systémique ; Actuellement, échographie et/ou TDM/IRM la démontrent parfaitement et plus simplement.

5. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La banalité des bronchopneumopathies aiguës chez l'enfant ne doit pas faire oublier qu'il existe à cet âge une pathologie non infectieuse. Parmi les plus fréquentes il faut citer :

- les inhalations : corps étrangers divers, hydrocarbures, vomissements ou troubles de la déglutition ;
- l'asthme ou les autres syndromes d'hyper-réactivité bronchique responsables d'atélectasies par bouchon bronchique ;
- cardiopathie congénitale notamment quand elle comporte un shunt gauche/droit ;
- plus exceptionnellement, malformations congénitales comme les séquestrations, les kystes bronchogéniques ou les malformations adénomatoïdes ;
- adénopathies médiastinales d'étiologies variées, processus néoplasiques etc...

Nous avons déjà mentionné la tuberculose. Il faut se rappeler que ce diagnostic ne saurait être radiologique mais que certains aspects doivent pouvoir attirer l'attention.

6. DIAGNOSTIC "ETIOLOGIQUE"

Les données de l'examen radiologique ne sauraient être systématiquement corrélées avec chacun des agents en cause, ni même avec les deux grandes catégories que sont les infections virales et les infections microbiennes. Toutefois, une analyse méthodique de la séméiologie radiologique confrontée à la présentation clinique, à l'âge, et parfois à la numération formule, est susceptible d'orienter raisonnablement ce diagnostic "étiologique".

• *Les virus* : le virus respiratoire syncytial mais aussi les para-influenzae sont responsables de la plus grosse partie des *bronchiolites*. L'aspect d'une bronchiolite est cliniquement et radiologiquement caractéristique. Il existe sur le cliché une hyper-inflation diffuse, homogène ou inhomogène. Les coupes diaphragmatiques sont parfois inversées tant la distension est grande. Il existe une hyperclarté. Le plus souvent est associé un flou péri-broncho-vasculaire périhilaire diffusant plus ou moins loin en périphérie. Des troubles de ventilation associés peuvent être observés occasionnellement.

La plupart des infections virales sont observées chez le petit enfant et entraînent des signes associant des degrés variables, un épaissement péri-broncho-vasculaire, des images en rail, une distension avec emphysème obstructif, des opacités alvéolaires en motte relativement peu confluentes, denses. Parfois, on peut observer des bouchons muqueux bronchiques avec des véritables atélectasies en aval. De grandes condensations segmentaires ou lobaires sont exceptionnelles dans les infections virales. De même l'épanchement pleural s'il existe n'est jamais important. Rien ne distingue des pneumopathies virales entre elles. Celles dues à la varicelle peuvent laisser derrière elles de petites calcifications diffuses séquellaires. Les pneumopathies de la rougeole sont actuellement rares chez le non immuno-déprimé. (Cf infra)

- *Les bactéries* : le diagnostic d'affection bactérienne est suggéré en présence de condensation pulmonaire étendue partant d'une surface pleurale du poumon, d'un éventuel épanchement de moyenne ou grande abondance. Les bactéries concernent l'enfant soit dans la période immédiatement néonatale, entre 0 et 15 jours, soit l'enfant plus grand entre 3 mois et 5 ans. Là encore, l'aspect radiologique n'est absolument pas systématiquement corrélié avec chacun des germes. Une évolution rapide suggère un pneumocoque ou un hémophilus influenzae. La gravité de la staphylococcie pleuro-pulmonaire tient au pouvoir toxique et nécrosant du germe dont on sait qu'il "s'adapte" aux différents antibiotiques qui lui sont successivement opposés. A la phase initiale, la radiographie ne montre qu'une opacité alvéolaire localisée, plus rarement des petites opacités alvéolaires disséminées. Certains éléments peuvent orienter : absence de bronchogramme aérique car les bronches contiennent du pus, présence d'une ligne bordante pleurale, distension gazeuse abdominale. En fait, c'est surtout l'évolution très rapide des images qui va conforter le diagnostic ; apparition de nécrose au sein de l'opacité avec constitution de bulles, aggravation de l'épanchement qui devient compressif. Des complications mécaniques sont redoutées : bulles extensives, pneumothorax, pneumomédiastin. Sous traitement efficace le syndrome régresse, la pleurésie purulente guérit lentement mais totalement, les bulles mettent quelques semaines à régresser (après avoir augmenté de volume même sous traitement efficace). Elles finissent par disparaître, parfois lentement, en quelques mois. Parmi les bactéries, le bacille de Bordet Gengou responsable de la coqueluche entraîne des modifications inhabituelles. L'aspect ressemblerait plutôt à une pneumopathie virale avec un infiltrat broncho-pulmonaire périhilaire descendant vers la lingula et le lobe moyen et donnant l'aspect classique de cœur hirsute. Enfin, l'abcès pulmonaire correspond toujours à une atteinte bactérienne.

Chez le nouveau né (J0-J15), les bactéries le plus souvent en cause sont les streptocoques du groupe B, les colibacilles, la listeria. Les signes d'atteinte pulmonaire sont variables. Opacités floues disséminées ou confluentes, aspect miliaire, opacités lobaires ou segmentaires, ou encore opacité en travées périhilaires. Les épanchements sont relativement rares. La cardiomégalie est fréquente. Le plus souvent, le tableau clinique et biologique est suggestif d'une atteinte infectieuse. Parfois, c'est l'aspect radiologique qui suggère l'origine infectieuse même en l'absence de symptômes respiratoires. Rappelons que le tableau d'inhalation méconiale est devenu très rare chez le nouveau né en raison de la modification des pratiques péri et néonatales en salle de travail.

- *Mycoplasme pneumoniae* : les mycoplasmes sont des micro organismes uni-cellulaires procaryotes qui sont principalement caractérisés par leur absence de paroi ce qui les distinguent des bactéries et expliquent leur insensibilité totale aux Béta lactamines. Ce sont les plus petits organismes connus (50 à 300 nm) capables de multiplication autonome en milieu acellulaire ce qui les différencie des virus. L'aspect radiologique est souvent riche. L'aspect le plus habituel est celui d'une pneumopathie mixte souvent plus plurifocale à tendance unilatérale comportant des petites zones de comblement alvéolaire et un syndrome interstitiel. L'infiltration péribronchiolaire périhilaire est fréquente et habituellement asymétrique. On peut trouver des atteintes segmentaires ou des atelectasies mais rarement de grands syndromes de condensation alvéolaire.

L'épanchement pleural peut se voir. Il est en général de petite abondance. Des adénopathies médiastinales d'importance moyenne peuvent être également observées. Là encore, le diagnostic peut être suggéré devant l'aspect radiologique et l'âge (6-15 ans). Toutefois, le diagnostic précis ne peut être qu'éventuellement biologique. Il faut noter que les signes radiologiques s'intensifient volontiers au cours des deux premières semaines dans environ 25% des cas et que ces signes régressent relativement lentement en environ 3 à 4 semaines.

- *Pneumopathies de type Chlamydiae* : à cet âge, il existe un groupe clinico-radiologique de BPA caractéristiques provoquées par des agents transmis par la mère au moment de l'accouchement : chlamydia trachomatis, essentiellement, mais aussi CMV, pneumocystis carinii. L'infection à chlamydia serait la plus fréquente. La maladie commence entre 1 et 2 mois et ressemble à une coqueluche par la prédominance de la toux. Une conjonctivite est présente dans un cas sur deux. L'apyréxie est de règle. Le tableau radiologique est comparable à celui d'une bronchiolite : hyperinflation plus ou moins importante associée à des infiltrats de type interstitiel qui peuvent parfois être confluents. Un tel tableau survenant chez le tout petit sans notion épidémique familiale doit faire suggérer le diagnostic qui est confirmé par l'examen sérologique. Ces pneumopathies paraissent sensibles à l'érythromicine, la tétracycline ou les sulfonamides.

- *BPA chez l'enfant immuno-déprimé* : Il s'agit là d'une condition très particulière qui peut s'observer soit chez un enfant porteur d'un déficit congénital de l'immunité, soit surtout chez un enfant traité pour une affection maligne ou encore chez l'enfant VIH +. En effet, l'utilisation de médicaments immuno-dépresseurs efficaces a fait apparaître une série d'infections par des agents pathogènes dont le rôle était quasi nul chez le sujet normal. Au cours de chimiothérapies de longue durée, les pneumopathies aiguës surviennent chez 20% des malades. Ces BPA mettent en jeu le pronostic vital. Elles sont extrêmement difficiles à dépister et la contribution du radiologiste est essentielle ; encore faut-il qu'il soit averti des pièges propres à cette pathologie.

Sans entrer dans les détails, on peut retenir que les immuno-dépresseurs altèrent essentiellement l'immunité cellulaire. Ceci explique la fréquence des atteintes de l'alvéole et l'interstitium dont la défense est assurée par le lymphocyte T et le macrophage alors que les infections bronchiques sont plus rares car sous la dépendance des IGA sécrétoires. Au cours des leucoses aiguës on observe surtout des pneumopathies bactériennes (pneumo, strepto, staphylocoque, pyocyanique) et mycosiques, à la phase d'aplasie, et des pneumopathies virales, mycosiques et surtout à pneumocysti carinii lors de la rémission. A la phase d'aplasie, le pronostic est encore plus grave, notamment si le chiffre des polynucléaires est inférieur à 1000.

L'examen radiologique va être demandé d'une manière systématique non seulement au moindre signe pulmonaire mais aussi devant toute altération de l'état général, toute asthénie chez cet enfant suivi pour une affection maligne. Les signes que l'on va être amené à rechercher sont souvent discrets et ce qui implique une technique correcte (éviter les radios au lit dans la mesure du possible). Surtout, il est essentiel +++ de s'imposer la comparaison minutieuse avec les clichés antérieurs et notamment avec le dernier cliché

normal. Certes, il arrive qu'on se trouve d'emblée devant les signes évolués ; leur polymorphisme est grand et leur spécificité nulle ; ils confirment seulement l'atteinte pulmonaire. Ils sont volontiers disséminés à l'ensemble des deux champs : opacités périhilaires, péribronchiques, opacités miliaires ou micro-nodulaires, opacités nodulaires, aspect en rayon de miel avec des zones d'hyperclarté, condensations en motte, épanchements pleuraux et adénopathies sont possibles. Nous insisterons surtout sur les signes de début et d'autre part sur la démarche commune qui fait suite au diagnostic positif d'atteinte pulmonaire de l'enfant immuno-déprimé.

- Les signes de début : l'atteinte interstitielle débutante doit être recherchée soigneusement sur les critères habituels. Un bon signe est la diminution de compliance pulmonaire objectivée par une ascension des coupes réalisant un aspect de cliché en expiration. Il convient donc de s'assurer des conditions d'examen et savoir interpréter ce signe à sa juste valeur. C'est à ce stade que le traitement a le plus de chance de donner des résultats. L'étude parallèle des gaz du sang permettra également un dépistage précoce, par la mise en évidence d'un bloc alvéolo-capillaire.

- Une fois affirmée l'atteinte pulmonaire, il est urgent de la traiter de manière spécifique. Or, tout le monde s'accorde à dire que l'examen radiologique, s'il permet une certaine présomption étiologique, ne permet en aucun cas une certitude indispensable sur ces terrains. Il faut savoir de plus qu'un tableau de pneumopathie aiguë chez un enfant traité par ID peut relever de bien d'autres causes : atteinte métastatique (leucose, neuroblastome), atteinte médicamenteuse pulmonaire (+ de 12 agents cytotoxiques ont été reconnus responsables et parmi eux de methotrexate, la bleomicine, le bisulfan, le cyclophosphamide, la vincristine...), atteinte cardiaque (adriamidine), atteinte radique, hémorragie pulmonaire, poumons leucocytaires. En pratique, le problème va rapidement se poser de la manière suivante : s'agit-il d'une infection opportunistique ? laquelle ? s'agit-il d'une éventuelle toxicité médicamenteuse ?

- La recherche de germe pathogène va obliger à toute une série d'actes agressifs qui vont conduire fréquemment la biopsie chirurgicale (++) ; aucun examen sérologique n'apporte de renseignement utile. L'examen de l'expectoration donne des résultats aléatoires, de même que celui du tube gastrique. L'aspiration trachéale peut aider mais son interprétation est faussée par la contamination des germes d'origine ORL. Le brossage bronchique à une fiabilité de 70% et il comporte des complications. La biopsie transcutanée ou transbronchique permet le diagnostic dans certains cas mais se complique fréquemment de pneumothorax. Le lavage alvéolaire sélectif réalisé sous bronchoscopie et amplificateur de brillance donne de bons résultats, mais la technique est délicate. En fait la biopsie pulmonaire chirurgicale est l'examen le plus fiable. Elle permet de ramener un fragment qui sera étudié conjointement par l'histologiste, le virologue, le bactériologiste et le parasitologue. Une association pathogène peut être en cause. Parfois, on conclura à une pneumopathie interstitielle aspécifique en rapport possible avec les médicaments.

On le voit, le diagnostic d'atteinte pulmonaire est très lourd de conséquences. C'est pourquoi il convient d'insister sur l'importance de la juste appréciation des signes de

début (ni faux positif, ni faux négatif), le besoin d'une étroite corrélation avec l'oxymétrie et la nécessité de pratiquer des examens radiologiques répétés à brefs intervalles et orientés. Il faut souligner que chaque médication anti-infectieuse est spécifique et agressive par elle-même. En pratique, c'est après un bref essai d'antibiothérapie antibactérienne et/ou antivirale que, si il n'y a pas d'amélioration, on envisage une recherche agressive.

- *Les facteurs de gravité des BPA* : dans la grande majorité des cas, les BPA ne constituent pas à l'heure actuelle un événement pathologique menaçant. Les traitements symptomatiques et/ou antibiotiques parviennent à contrôler plus ou moins rapidement l'infection. Il convient de s'assurer par des contrôles radiologiques raisonnablement espacés de la guérison totale et définitive. Et notamment de l'existence d'atélectasie persistante qui imposerait un traitement spécifique (corticothérapie, broncho-aspiration, kinésithérapie). Néanmoins, certaines éventualités défavorables peuvent s'observer qui sont dûes à différents facteurs. Nous avons déjà largement évoqué le cas particulier de l'enfant immuno-déprimé et nous n'y revenons pas. Les pneumonies du nouveau-né restent encore à l'heure actuelle fréquemment graves, parfois mortelles. Chez le nourrisson, il faut garder en mémoire la gravité potentielle des staphylococcies pleuro-pulmonaires non reconnues et traitées à temps. Graves également dans l'immédiat, sont les BPA survenant chez les nourrissons hospitalisés et surinfectés par des germes hospitaliers, anaérobies ou parfois par le candida. Les formes oedémateuses (virus ou hémophilus influenzae) peuvent être d'évolution rapidement mortelle en l'absence de mesures thérapeutiques appropriées. Les bronchiolites du nourrisson peuvent être également très inquiétantes du fait de leur évolution immédiate ou du fait de leurs possibles séquelles. Les évolutions immédiatement défavorables sont plus volontiers l'apanage des tableaux comportant des lésions alvéolaires diffuses. Par contre, les formes o domine l'atteinte bronchiolaire seraient susceptibles de laisser des séquelles graves qui vont grever lourdement la fonction respiratoire. Les adéno-virus des groupes 3,7 et 21 sont à ce titre les plus redoutables. Toutes les séquelles découlent de l'obstruction bronchiolaire. Les parois bronchiolaires sont le siège de remaniements intenses allant du tissu de granulation à la fibrose. Les bronchiectasies surviennent fréquemment. Un tableau de bronchiolite oblitérante diffuse peut s'installer. Parfois, des formes localisées peuvent s'observer : atélectasie ou emphysème obstructif localisé, poumon clair unilatéral (syndrome de Mc-Leod), bronchiectasies en foyer. Au minimum, les bronchiolites sont susceptibles de ne laisser qu'une atteinte infraclinique très probablement responsable d'une partie de la pathologie respiratoire et chronique de l'adulte. Enfin, disons qu'on insiste de plus en plus, d'une part sur les relations entre bronchiolites et asthme et d'autre part sur la gravité particulière des infections à VRS chez le nourrisson porteur d'une cardiopathie congénitale comportant un shunt gauche/droit.

7. CONCLUSION

La radiographie du poumon dans le contexte d'une BPA est certainement l'examen le plus fréquemment demandé en radiologie pédiatrique. Sa contribution ne peut être réelle qu'au prix d'une étude soigneuse au plan séméiologique par le radiologiste et par une

confrontation systématique au contexte particulier de chaque patient. Nous avons essayé de montrer quels étaient les éléments déterminants de ce contexte. Il sera également très important de savoir apprécier l'évolution par une comparaison systématique et répétée des clichés tout au long de l'évolution. C'est seulement dans ces conditions que l'interprétation de ces clichés pourra être significative.

Asthme infantile

Epidémiologie - Définition

L'asthme infantile est la maladie chronique la plus fréquente de l'enfance, affectant plus de 10 % de la population pédiatrique.

50 % des asthmes débutent dans l'enfance avant l'âge de 5 ans. Le sex-ratio est en faveur des garçons : 2/1.

Depuis plusieurs années, il semble que la morbidité voire la mortalité augmente alors que des traitements efficaces sont disponibles suggérant un sous diagnostic et un sous traitement de l'asthme maladie.

L'asthme de l'enfant est une affection évolutive dans la compréhension de sa physiopathologie, l'approche de son diagnostic et de son traitement.

On peut considérer la maladie asthmatique comme un état constitutionnel dont les manifestations cliniques reconnaissent de multiples composantes étiologiques plus ou moins intriquées : allergiques, inflammatoires, infectieuses, neuro-végétatives ou psychiques.

La définition est clinique et fonctionnelle : dyspnée paroxystique sifflante, à prédominance expiratoire, récidivante, due à une obstruction bronchique variable dans le temps, régressant spontanément ou sous l'effet des bronchodilatateurs (BD).

C'est donc un syndrome obstructif (SOE) défini à l'aide de trois critères :

- dyspnée à prédominance expiratoire,
- expiration bruyante sifflante ("wheezing"),
- toux sèche ou productive.

On insiste beaucoup actuellement sur la composante inflammatoire de l'asthme avec cette dernière définition :

"Inflammation chronique et persistante des voies respiratoires avec quintes de toux, respiration sifflante, sensation d'oppression thoracique et difficultés respiratoires ; ces symptômes, en règle réversibles peuvent être sévères et exceptionnellement fatals".

1 Physiopathologie

La physiopathologie de l'asthme est complexe et, pour une part, encore inconnue. Elle fait intervenir l'hyper réactivité (HRB), définie comme une réponse anormale du muscle bronchique à des stimuli physiologiques comme le froid, l'effort ou l'hyper ventilation. L'HRB est multi factorielle résultant probablement d'un déséquilibre neurogène et d'une inflammation le plus souvent IgE médiée aboutissant à des phénomènes de bronchoconstriction, d'oedème muqueux et d'hypersécrétion bronchique.

La part neurogène peut faire intervenir :

- le système nerveux cholinergique (bronchoconstricteur prédominant sur les petites bronches, rôle dans l'asthme fort),
- le système nerveux adrénergique (par ses récepteurs α BC et surtout β_2 à action bronchodilatatrice. L'hypothèse d'un dysfonctionnement de ce système dans l'asthme a été évoquée),

- le système non adrénergique, non cholinergique, avec libération de peptides tels que :

- la substance P (augmentation de la perméabilité vasculaire et de la sécrétion muqueuse),
- la neurokinine A (bronchoconstricteur),
- la calcitonine GRP (vasodilatateur artériel et bronchique),
- le VIP (BD puissant ; l'hypothèse d'un déficit en récepteur du VIP dans les voies aériennes).

La composante inflammatoire est secondaire à l'accumulation locale des cellules (mastocytes, PNE, PNN, macrophages, lymphocytes) sécrétrices de médiateurs préformés (histamine) ou néoformés (leucotriènes, prostaglandines...).

On insiste sur l'**existence de récepteurs nerveux** à l'irritation situés dans la muqueuse ou près des capillaires à action proprioceptive et bronchoconstrictive et sur le rôle des lésions épithéliales entraînant la mise à nu des récepteurs des terminaisons nerveuses susceptibles d'être stimulés par les médiateurs de l'inflammation.

L'hyper réactivité bronchique a probablement deux origines : congénitale (et dans ce cas, elle est souvent associée à l'atopie) ou acquise après infection virale, notamment par le VRS, responsable de la majorité des bronchiolites du tout jeune enfant. On explique ainsi le rôle du VRS dans l'apparition de l'asthme :

- exacerbation ou induction d'une HRB par stimulation vagale (mise à nu de récepteurs par les lésions épithéliales),
- libération de médiateurs de l'inflammation (substance P, histamine, leucotriènes, ...)
- stimulation de la production d'IgE totales et spécifiques du virus avec augmentation de la perméabilité muqueuse favorisant la pénétration des allergènes.

2 Caractéristiques cliniques

Elles sont différentes dans l'expression et la prise en charge selon l'âge.

2.1 Nourrisson (< 2 ans)

L'asthme, dans cette tranche d'âge est encore trop souvent sous diagnostiqué et sous-traité. Le diagnostic est avant tout clinique et correspond à un SOE récidivant ou chronique caractérisé par la survenue **d'au moins 3 épisodes** de dyspnée expiratoire sifflante avec ou sans intervalle entre les épisodes aigus.

- Le début peut être très précoce (premiers mois de vie)
- C'est souvent à l'occasion d'une infection virale en période épidémique autommo hivernale que le nourrisson débute sa maladie.
- L'asthme est le plus souvent infectieux et hypersecrétant avec encombrement, sibilances, fièvre parfois, possibilité de foyers radiologiques.

Ces particularités cliniques sont liées aux particularités cliniques et fonctionnelles des voies aériennes : petitesse de l'arbre trachéobronchique, richesse en glandes à mucus, seuil de fatigue respiratoire abaissé.

- L'impact des facteurs environnementaux (tabagisme passif, mise en collectivité précoce, allergènes...) est maximal sur un appareil respiratoire immature avec :

- seuil de réactivité bronchique diminué (HRB quasi physiologique à cet âge),
- déficit en IgA sécrétoires (prédisposant aux infections),
- vulnérabilité de ce poumon en phase de croissance alvéolaire rapide.

- Les crises sont souvent sévères avec une fréquence accrue d'état de mal parfois inaugural aggravant le pronostic.

- Pour évaluer la gravité de la crise, on appréciera :

- les difficultés alimentaires (vomissements, fausses routes),
- la détresse respiratoire (par fatigue musculaire fréquente à cet âge),
- l'existence d'un épanchement gazeux médiastinal (2° à la distension et à l'obstruction bronchiolaire),
- d'une hypoxie et surtout,
- d'une hypercapnie demandant un transfert en U.S.I (Unité de Soins Intensifs).

- L'évolution :

- à moyen terme : l'intervalle libre n'est pas toujours asymptomatique comme dans l'asthme de l'enfant d'âge scolaire. Un encombrement chronique associé à des sibilants peut persister réalisant un tableau de BPCO hyper sécrétante.
- à long terme : l'évolution est conditionnée par l'étiologie (et notamment l'allergie), la gravité initiale du tableau clinique et la précocité de l'instauration du traitement adapté. L'existence d'une pathologie pulmonaire associée (BDP, séquelle de pathologie néonatale...) est également un facteur péjoratif avec risque élevé d'HRB.

2.2 L'enfant d'âge scolaire

2.2.1 Le diagnostic est facile car les crises sont plus stéréotypées :

- **Début** : fin d'après-midi, nuit précédée de prodromes,

- **Prodromes** : variables d'un enfant à l'autre mais souvent constants chez le même enfant, prurit nasal ou oculaire, rhinorrhée, accès de toux spasmodique, agitation, douleurs abdominales.

Il est important de traiter dès l'apparition de ces signes.

- **La crise** : enfant assis, anxieux, agité. Soif d'air, thorax distendu, sonore, bloqué en inspiration. A l'auscultation, diminution du murmure vésiculaire et perception de sibilants. Attention, chez l'enfant à la différence de l'adulte, on peut avoir une polypnée.

- **Evolution** : résolution en quelques heures spontanément ou sous l'influence du traitement pour récidiver éventuellement les jours suivants. Typiquement, cette 2ème phase "hypersécrétante" comporte une recrudescence de la toux qui devient grasse. La fréquence respiratoire se normalise, l'enfant se détend mais est épuisé. Les crises peuvent se répéter à intervalles variables sur le même mode pendant quelques jours consécutifs, sur un mode atténué ou aggravé.

2.2.2 Les équivalents asthmatiques

Ils sont fréquents et souvent méconnus ou négligés :

- **toux spasmodique chronique** : souvent isolée chez l'enfant, sèche, quinteuse coqueluchoïde parfois, survenant plus volontiers la nuit, ou déclenchée par l'effort (jeu, rire, course), les changements de température, résistante aux sédatifs qui sont contre-indiqués, cédant aux BD ;
- **accès de sibilances** spontanément réversibles déclenchés par le rire, le changement de température, l'atmosphère polluée.
- **l'asthme d'effort** survient après un exercice violent comme la course. Il doit être différencié de la dyspnée qui disparaît à l'arrêt de celui-ci.

2.3 L'état de mal

- crise d'asthme mettant en jeu le pronostic vital,
- classiquement, on parle d'état de mal quand on a une hypoventilation alvéolaire donc si on a une normocapnie et à fortiori si on a une hypercapnie, avec hypoxie.
- fréquence estimée de 5 à 7 %.
- rarement inaugural, il associe :

2.3.1 Clinique

- difficultés à parler et à tousser,
- blocage respiratoire du thorax,
- absence de sibilances,
- polynée
 - > 50 chez le petit enfant
 - < 30 chez le grand enfant
- à l'extrême, pause respiratoire,
- mise en jeu des muscles respiratoires accessoires,
- cyanose (hypoxie),
- sueurs, somnolence (hypercapnie)
- troubles hémodynamiques :
 - tachycardie > 130/mm puis bradycardie,

- HTA ou hypo TA,
- IVD (CPA)

- emphysème sous cutané parfois,
- pouls paradoxal > 20 mmhg,
- absence d'amélioration ou aggravation sous traitement.

2.3.2 Gazométrie

- hypoxie,
- surtout normo puis hypercapnie,
- acidose : gazeuse (liée à hypercapnie) et métabolique (augmentation des lactates par augmentation du travail des muscles respiratoires).

2.3.3 Le peak flow (débit expiratoire de pointe)

- pas toujours réalisable à ce stade,
- alarme quand les valeurs sont inférieures à 25 % par rapport aux valeurs attendues pour la taille.

2.3.4 La radio

- distension majeure,
- pneumothorax, pneumomédiastin,
- emphysème sous cutané,
- foyers.

2.3.5 Les facteurs favorisants / profil des enfants

- âge : plus fréquent chez le petit nourrisson (asthme infectieux, hypersécrétant à obstruction), étroitesse des voies aériennes, richesse en glandes muqueuses, épuisement plus rapide à cet âge,
- sexe : 2,5 garçon / 1 fille,
- asthme ancien et grave, antécédents d'état de mal, EFR pathologiques en période inter critique, corticodépendance, mauvaise compliance thérapeutique, grande labilité des DEP (Débits Expiratoires de Pointe),...
- facteurs déclenchants : défaut d'appréciation de la gravité de la crise, arrêt brutal d'une corticothérapie, exposition massive à un allergène, choc psycho affectif (adolescent +++).

2.3.6 Quand l'évolution est défavorable, l'autopsie montre :

- spasme bronchiolaire généralisé,
- obstruction bronchique diffuse liée à l'œdème et aux bouchons muqueux.

3 Le bilan

Il sert à affirmer le diagnostic, préciser l'étiologie, étudier les modalités évolutives car l'asthme est une maladie chronique dont la crise ne représente que l'aspect bruyant. Le pronostic fonctionnel pulmonaire est surtout lié au syndrome obstructif, prolongé et souvent infra-clinique.

3.1 Chez le nourrisson

Quel bilan faut-il pratiquer ?

3.1.1 Bilan étiologique :

- **Viroses +++.** Le VRS (virus respiratoire syncytial) est souvent le mode d'entrée dans la maladie. Il existe un lien de causalité soit en révélant une allergie préexistante soit par la mise en place ou l'exacerbation d'une hyper réactivité bronchique.

- **Allergie :** diagnostic difficile à établir à cet âge à ne pas négliger. Il repose sur un certain nombre d'éléments : antécédents familiaux (asthme, rhinite), personnels (eczéma), IgE totales élevées (à interpréter en fonction des tests cutanés et de l'environnement). Mais la sensibilisation est évolutive et l'enquête devra être répétée au cours de l'évolution.

- **Facteurs aggravants :**

- RGO (vomissements, toux de décubitus),
- foyer infectieux ORL (hypertrophie adénoïde),
- déficit en IgA, IgG (sous classe IgG2, G4),
- déficit en α_1 antitrypsine,
- environnement : crèche, tabagisme parental, animaux, ...

3.1.2 Bilan fonctionnel

- Radio pulmonaire,
- Gaz du sang,
- EFR sont difficiles à réaliser chez le nourrisson et restent du domaine des laboratoires spécialisés. Actuellement, on tend à les réserver aux asthmes difficiles à équilibrer.

3.2 Chez l'enfant

3.2.1 Enquête allergologique

- fréquemment positive : 80 % des cas.

- interrogatoire :

- Antécédents familiaux et personnels : eczéma, urticaire, rhinite allergique, conjonctivite allergique.
- Circonstances de survenue des crises : caractère saisonnier, contact avec un animal, ménage, poussière, ...
- Examen clinique :
 - ORL : pâleur ou coloration lilas de la muqueuse pituitaire,
 - eczéma, yeux cernés.
- Examens complémentaires :
 - hyperplasie en cadre des sinus maxillaires,

- PNE > 500/mm³ (en dehors d'une parasitose) mais l'augmentation est inconstante.
- IgE totales / RAST / tests cutanés allergologiques.

3.2.2 Facteurs non allergiques

- infectieux,
 - déficit en Ig (IgA, sous classes IgG),
 - infection ORL : sinusite chronique, adénoïde, otite séreuse, amygdalite, rhinite,
- RGO
- environnement : tabagisme passif, animaux, ...

3.2.3 Bilan fonctionnel

- Gaz du sang dans les formes graves.
- Radio pulmonaire le plus souvent normale en dehors des crises. En crise, elle montre de façon inhabituelle :

- distension pulmonaire,
- médiastin étroit,
- côtes horizontalisées, élargissement des espaces inter costaux,
- coupes diaphragmatiques abaissées.

De principe on recherche, bien que ce soit peu fréquent :

- une opacité témoignant d'une pneumopathie (fièvre),
- un trouble de ventilation,
- un épanchement gazeux pleural ou médiastinal.

- exploration fonctionnelle respiratoire :

Technique :

- de base : mécanique ventilatoire, courbes débit volume, débits expiratoires forcés.
- épreuves pharmaco dynamiques avec inhalation de métacholine ou d'air froid pour mettre en évidence l'HRB ou inhalation d'un bronchodilatateur.

Résultats :

- **Asthme peu sévère** : EFR normale. L'HRB est recherchée par des tests pharmacos à l'ACH. et ses dérivés ou par un stimulus physiologique comme le froid, l'hyperventilation.
- **Asthme sévère** : EFR de base perturbées, plus ou moins réversible après

BD. Si l'obstruction est irréversible, on ne doit pas exclure le diagnostic de principe car la part spastique de l'asthme peut être masquée par l'inflammation, un traitement corticoïde est tenté pendant 8 jours, l'absence d'amélioration doit faire reconsidérer le diagnostic et rechercher une BPCO.

4 Diagnostic différentiel

Attention, tout ce qui siffle n'est pas asthme, et d'autres causes de SOE sont à éliminer de principe en particulier chez le tout petit.

Les pseudo-asthmes doivent donc être éliminés par une enquête étiologique précise.

Les principes étiologiques :

- mucoviscidose (test de la sueur),
- corps étranger endobronchique,
- dyskinésie ou compression trachéobronchique (bronchoscopie, radios),
- arc vasculaire anormal (TOGD)
- pathologie d'inhalation (RGO souvent associé à l'asthme) et troubles de la déglutition pharyngo laryngés (radio cinéma de la déglutition), ...

De toutes façons, n'ayant pas à notre disposition de test absolu permettant le diagnostic de l'asthme et en raison des associations de pathologies possibles, **il faut reconsidérer le diagnostic posé si l'évolution sous traitement est inhabituelle ou en cas d'échec thérapeutique.**

Outpatient management of acute asthma exacerbations in children

Author Richard J Scarfone, MD, FAAP

INTRODUCTION – Clinical decision making in the management of the child with an acute asthma exacerbation includes the following questions:

- How sick is the child?
- Which drugs should be used for treatment?
- What are the optimal doses and delivery routes?
- When is more aggressive management necessary?

The approach to the outpatient management of the child with acute asthma exacerbation will be presented below. Inpatient management of asthma exacerbations in children and chronic management of childhood asthma is discussed separately. (See "Inpatient management of acute asthma exacerbations in children" and see "Intensive care unit management of acute severe asthma exacerbation in children" and see "Evaluation and diagnosis of chronic asthma in children younger than 12 years" and see "Controller medications in the management of chronic asthma in children younger than 12 years" and see "Quick-relief agents in the management of chronic asthma in children younger than 12 years").

The management of acute asthma exacerbations in adults is also discussed separately. (See "Treatment of acute exacerbations of asthma in adults").
ASSESSMENT OF SEVERITY – Clinical findings, occasionally supplemented by objective tests, should be used to assess the severity of an acute asthma exacerbation (show table 1) [1,2] . Clinical evaluation should be repeated frequently during the management of an acute asthma exacerbation to assess response to therapy [2] .

Clinical findings – A brief focused history and examination should be obtained before therapy is initiated [3] . The history should include [2-6] :

- The time of onset of exacerbation
- Current medications and allergies
- Recent use of beta 2-agonists
- Risk factors for severe, uncontrolled disease, such as emergency department visits, hospital and intensive care unit admissions, repeated courses of oral glucocorticoids, and history of intubation, rapidly progressive episodes, or food allergy

The focused examination should include [2,3] :

- Vital signs and pulse oximetry

- Assessment of level of consciousness, anxiety, and agitation;
- Assessment of breathlessness, wheezing, air entry, accessory muscle use, and retractions

Pulmonary index – The Pulmonary index score (PIS) is an asthma score based on five clinical variables: respiratory rate, degree of wheezing, inspiratory to expiratory ratio, accessory muscle use, and oxygen saturation [7] . Each variable is assigned a score from 0 to 3 (show table 2). Total scores range from 0 to 15.

As a general rule, a score of 7 to 11 indicates an exacerbation of moderate severity and a score of ≥ 12 indicates a severe attack. However, the PIS may underestimate the degree of illness in an older child; bradypnea, caused by a prolonged expiratory phase, will result in fewer points for the respiratory rate component.

The PIS has been validated and used as an outcome measure in several clinical trials [7-9] . It can be used to assess initial severity and to judge response to treatment.

Peak flow rate – A peak flow meter may be used to assess airflow obstruction, providing an objective assessment of disease severity. However, children younger than six years may not be able to cooperate with peak expiratory flow rate (PEFR) assessments and severely ill children may not be able to stand and provide three consecutive recordings, as is recommended. In addition, the reading is most helpful when the child's personal best PEFR measurement is known. (See "Peak expiratory flow rate monitoring in asthma" and see "Overview of pulmonary function testing in children" section on Peak expiratory flow rate (PEFR)).

Chest radiograph – Chest radiographs (CXR) rarely provide information that alters the management of children with acute asthma exacerbation [10] . Viral upper respiratory tract infections are the most common trigger for wheezing in children and the presence of low grade fever in children with acute asthma exacerbation often prompts clinicians to obtain chest radiographs to exclude pneumonia. However, the rate of specific chest radiograph findings in this setting is extremely low, except in the presence of focal examination findings (eg, rales or decreased breath sounds), fever ($>39^{\circ}\text{C}$), or severe disease [10,11] .

Arterial blood gas – It is rarely necessary to obtain arterial blood gas (ABG) samples in children with acute asthma. Oxygen saturation can be assessed with pulse oximetry.

Many severely ill children have hypercapnia on arrival to the emergency department (ED), but this usually improves after therapy. In children who require admission to the intensive care unit (ICU), measurement of PaCO_2 via ABG after a clinical plateau has been reached provides an objective measure disease severity. In moderately or severely ill children, ABG's obtained before aggressive intervention often are abnormal, but rarely affect management. (See "Intensive care unit management of acute severe asthma exacerbation in children").

OVERVIEW OF TREATMENT

Goals – The goals of therapy for acute severe asthma include [2] :

- Rapid reversal of airflow obstruction by repeated administration of inhaled bronchodilators and early institution of systemic glucocorticoids. (See "Pharmacotherapy" below).
- Correction of hypoxemia and/or severe hypercapnia; hypoxemia is alleviated by administration of supplemental oxygen as necessary; hypercapnea usually improves with reversal of airflow obstruction. (See "Oxygen therapy" below and see "Pharmacotherapy" below).
- Reduction of likelihood of recurrence by intensifying baseline therapy. (See "Discharge meds" below).

Supportive care – Supportive care for children with acute asthma exacerbations includes administration of supplemental oxygen and fluids as necessary, and frequent monitoring of response to therapy.

Oxygen therapy – Nearly all patients with acute asthma have hypoxemia as a result of ventilation-perfusion (V/Q) mismatch. Beta-2 agonists may worsen this mismatch by causing pulmonary vasodilation in areas of the lung that are poorly ventilated. Humidified oxygen should be provided as needed to maintain an oxygen saturation of ≥ 92 percent [12] . All nebulized medications should also be delivered with oxygen, generally at a flow rate of 6 to 8 L/min. (See "Oxygen delivery systems for infants and children").

Monitoring – The clinical status of children who are being treated for acute asthma should be monitored frequently. The frequency of monitoring varies depending upon the severity of illness and response to initial therapy, but for most patients is typically every 20 to 30 minutes for the first hour of therapy. Patients who require continuous nebulizer therapy continue to be monitored every 20 to 30 minutes.

Ongoing monitoring of respiratory and heart rates, oxygen saturation, degree of alertness, accessory muscle use, retractions, and PEFr (in children who are able to perform it) is crucial to decisions regarding disposition [13] . (See "Disposition" below).

General approach – The approach to the management of acute asthma exacerbations described below is geared toward management in the emergency department. Initial treatment (beta 2 agonist therapy and oral glucocorticoids) may be provided in the primary care setting [2] . However, children with moderate to severe exacerbations require close observation for clinical deterioration, frequent treatments, and repeated evaluation. Thus, most children with moderate or severe asthma exacerbations should be managed in an emergency department setting.

Inhaled short-acting beta 2-agonists are the mainstay of emergent treatment of acute asthma exacerbations. For children with mild exacerbations, systemic glucocorticoids are usually added if the symptoms and signs of airway obstruction fail to resolve after the first treatment with inhaled beta 2-agonists. Children with moderate or severe exacerbations should receive

systemic glucocorticoids as soon as possible. Additional pharmacotherapeutic agents that may be indicated in children with moderate or severe asthma include nebulized ipratropium bromide, magnesium sulfate, and parenteral beta 2-agonists, as discussed below (show figure 1 and show figure 2).

Mild exacerbation – For children with mild asthma exacerbation (PIS <7, show table 2), we suggest the following:

- Albuterol inhalation therapy administered via small volume nebulizer (SVN) at a dose of 0.15 mg/kg (maximum 5 mg) or metered dose inhaler (MDI-S) at a dose of one-quarter to one-third puff/kg (maximum 10 puffs). If repeated doses are needed, they should be given every 20 to 30 minutes for three doses [2] . (See "Inhaled beta agonists" below).
- Administration of systemic glucocorticoids to those who fail to improve after one inhalation therapy (show table 3). (See "Systemic glucocorticoids" below).

Moderate exacerbation – For children with moderate asthma exacerbation (PIS 7 to 11, show table 2), we suggest the following approach (show figure 1):

- Administration of supplemental oxygen if oxygen saturation ≤ 92 percent in room air. (See "Oxygen therapy" above).
- Albuterol nebulization (0.15 mg/kg, maximum 5 mg) combined with ipratropium bromide (250 microgram/dose if <20 kg; 500 microgram/dose if >20 kg) every 20 to 30 minutes for three doses or continuously.

Patients who have received three doses of intermittent therapy and require additional albuterol therapy may be treated intermittently every 30 to 45 minutes or may be switched to continuous therapy. (See "Inhaled beta agonists" below and see "Ipratropium bromide" below).

- Administration of systemic glucocorticoids after the first inhalation therapy (show table 3). (See "Systemic glucocorticoids" below).
- Administration of IV magnesium sulfate (75 mg/kg, maximum 2.5 g administered over 20 minutes) if there is clinical deterioration despite treatment with beta 2-agonists, ipratropium bromide, and systemic glucocorticoids. (See "Magnesium sulfate" below).

Severe exacerbation – For children with severe asthma exacerbation (PIS ≥ 12 , show table 2), we suggest the following approach (show figure 2):

- Administration of supplemental oxygen if oxygen saturation ≤ 92 percent in room air. (See "Oxygen therapy" above).
- Albuterol nebulization (0.15 mg/kg, maximum 5 mg) combined with ipratropium bromide (250 microgram/dose if <20 kg; 500 microgram/dose if >20 kg), every 20 to 30 minutes for three doses or continuously.

Patients who have received three doses of intermittent therapy and require additional albuterol therapy may be treated intermittently every 30 to 45 minutes or may be switched to continuous therapy.

Alternatively, terbutaline (0.01 mL/kg of a 1 mg/mL solution) with a maximum dose of 0.4 mg (0.4 mL) may be administered subcutaneously for children with poor inspiratory flow or children who cannot cooperate with nebulized therapy. (See "Inhaled beta agonists" below see "Ipratropium bromide" below" and see "Parenteral beta 2-agonists" below).

Subsequent management depends upon response to initial therapy.

- For patients who improve after the initial treatment, the approach is as described above for moderate exacerbations. (See "Moderate exacerbation" above).
- For patients with a poor response to initial treatment, we recommend:
 - Administration of IV methylprednisolone (1 to 2 mg/kg, maximum 125 mg). (See "Systemic glucocorticoids" below).
 - Administration of IV magnesium sulfate (75 mg/kg, maximum 2.5 g administered over 20 minutes). (See "Magnesium sulfate" below).

For patients who do not respond to these interventions, administration of IV terbutaline may be indicated: bolus with 10 microgram/kg over ten minutes, then 0.3 to 0.5 microgram/kg per minute; infusion may be increased by 0.5 microgram/kg per minute every 30 minutes to a maximum of 5 microgram/kg minute. (See "Parenteral beta 2-agonists" below).

PHARMACOTHERAPY

Inhaled beta agonists – Inhaled short-acting beta 2-agonists are the mainstay of emergent treatment of acute asthma exacerbations [14-17] . Albuterol is the most widely used short-acting beta 2-agonist in the acute setting.

Inhaled beta 2-agonists can be administered by intermittent nebulization, continuous nebulization, or metered-dose inhaler with a spacer (MDI-S). These delivery systems are discussed in detail separately. (See "Use of medication nebulizers in children" and see "Use of metered dose and dry powder inhalers in children").

Nebulizer vs MDI-S – When administering inhaled beta 2-agonists intermittently, clinicians may use either small volume nebulizers (SVNs) or MDI-S. These methods appear to be equally effective for children of all ages and with a wide range of illness severity. Advantages of SVN delivery compared to MDI-S include the ability to simultaneously deliver humidified oxygen and ipratropium bromide and to passively administer drug therapy to a child in respiratory distress.

However, when using SVNs, up to 90 percent of drug remains in the machine or is lost to the atmosphere [18] . In addition, the portability of SVNs is limited by the need for an external power source, and the use of SVNs increases respiratory therapy costs since each treatment takes approximately 10 minutes to administer, compared to approximately 10 seconds per puff of inhaler with 30 to 60 seconds between puffs. (See "Use of metered dose and dry powder

inhalers in children", section on Using a pMDI with a spacer or valved holding chamber).

Clinical trials and meta-analyses indicate that the administration of beta 2-agonists via MDI-S (4 to 12 puffs) is at least as effective, and possibly superior to delivery of medication by SVN in reversing bronchospasm in infants and children [2,19,20] . (See "Use of metered dose and dry powder inhalers in children" section on Pressurized MDI or nebulizer?).

Continuous delivery – Studies comparing continuous versus intermittent nebulized delivery of beta 2-agonists have found similar outcomes and side effect profiles with both methods [14,15,21-23] . Continuous nebulizer therapy is less labor-intensive than intermittent nebulizer therapy, resulting in reduced respiratory therapy costs. However, young children may not tolerate wearing a face mask for long periods of time.

When administering inhaled beta 2-agonists, clinicians may begin with either intermittent or continuous administration. We recommend continuous therapy for children who require frequent treatments for an extended period. (See "Use of medication nebulizers in children" section on Continuous nebulization).

Levalbuterol – Racemic albuterol (RA) is an equal mixture of two mirror-imaged enantiomers: the active R-albuterol and S-albuterol. Levalbuterol (LA), on the other hand, is pure R-albuterol. Data from animal studies suggest that S-albuterol, thought to be inert, may in fact be a weak bronchoconstrictor [24-30] . Thus, in theory, pure active R-albuterol could be more effective than RA because there is no bronchoconstricting effect from the S-isomer.

Studies of levalbuterol for acute asthma in children have had conflicting results. In the earliest trial, 547 children with acute asthma who were treated in the ED were randomly assigned to treatment with 1.25 mg LA or 2.5 mg RA every 20 minutes for a maximum of six doses [31] . The hospitalization rate was higher among children who received RA (45 versus 36 percent). Three subsequent studies comparing RA to LA in the ED treatment of children with acute asthma found no differences in outcome measures (changes from baseline clinical asthma score, changes in FEV1, number of treatments, length of ED care, rate of hospitalization) [32-34] . It is worth noting that the baseline admission rates in these three studies [32-34] were substantially lower than in the first study [31] .

In addition to its lack of proven superiority, levalbuterol is substantially more expensive than racemic albuterol. We suggest racemic albuterol rather than levalbuterol as the drug of choice for children with acute asthma exacerbations.

Dosing and administration – The doses of medications commonly used in the management of acute asthma exacerbations in children are listed in Table 3 (show table 3).

- Intermittent albuterol nebulization – The standard dose for nebulized albuterol is 0.15 mg/kg (minimum 2.5 mg; maximum 5 mg) (show table 3) [2,35] . Nebulized albuterol can be administered every 20 to 30 minutes for three doses [2] . Beyond that, frequency of therapy may be limited by side effects, such as tachycardia, hypertension, or tremors.

Patients who have shown little or no improvement after three doses and who are not experiencing significant adverse effects may be treated every 30 to 45 minutes or switched to continuous therapy.

Drug delivery is maximized by having a total solution volume of 3 to 4 mL and an oxygen flow rate of 6 to 8 L/min [36-39] , tapping the sides of the reservoir to renebulize droplets, and having older children use a mouthpiece to avoid nasal deposition of drug (show picture 1).

- Continuous albuterol nebulization – The optimal dose for continuous albuterol nebulization therapy has not been determined. One dosing schedule stratified by weight is:
 - For children who weigh 5 to 10 kg, the dose is 10 mg/hr
 - For children who weigh 10 to 20 kg, the dose is 15 mg/hr
 - For children who weigh >20 kg, the dose is 20 mg/hr
- Albuterol via MDI-S – Optimal dosing for albuterol administered by MDI-S is not well established. The 2007 National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) guidelines state that "equivalent bronchodilation can be achieved either by high doses (4 to 12 puffs) of a short-acting beta agonist by MDS with a valved holding chamber...or by nebulizer"; they suggest a dose of 4 to 8 puffs [2] .

In a randomized parallel-group trial, in 64 children (12 to 60 months of age) with moderate to severe wheezing, the efficacy of albuterol therapy (150 microgram/kg) by SVN was equivalent to albuterol therapy (50 microgram/kg) by MDI-S [40] .

When albuterol is administered via MDI-S, we suggest one-quarter to one-third puff/kg (22.5 to 30 microgram/kg) with a maximum of 10 puffs (900 microgram). Thus, proportionately greater doses are provided for young children weighing less than 20 to 30 kg (44 to 66 pounds), who are the least efficient users. As with nebulized albuterol, the dose can be repeated every 20 to 30 minutes for three doses, then every 1 to 4 hours as needed.

To maximize drug delivery, a spacer should be employed by all patients and infants and young children should use a spacer with a facemask, low dead space, and a low resistance valve (show picture 2). Mouthpieces are preferable to facemasks for older children to avoid nasal filtering of drug, which may reduce lung deposition [8,41] . (See "Use of metered dose and dry powder inhalers in children", section on Spacer devices).

Glucocorticoids – The anti-inflammatory action of glucocorticoids effectively reduces the airway edema and secretions associated with acute asthma exacerbations.

Systemic glucocorticoids – Systemic glucocorticoids are indicated for most children who present to the ED with acute asthma exacerbation. Exceptions include children who respond promptly to a single albuterol treatment, children with mild exacerbations, and children who have not received beta 2-agonist therapy within a few hours of presenting for medical care (who may respond to the initial dose of albuterol administered in the ED). The effects of

systemic glucocorticoids may be noted within two to four hours of administration [7,42] .

The benefit of early administration (within one hour) of systemic glucocorticoids versus placebo in patients presenting to the ED with acute asthma exacerbation was evaluated in a meta-analysis of 12 trials involving 863 patients [43] . The following results were reported:

- Early administration of systemic glucocorticoids reduced admission rates (pooled odds ratio 0.40, 95% CI 0.21-0.78); 8 patients (95% CI 5-21) would need to be treated to prevent one admission.
- The benefit was more pronounced in those not receiving systemic glucocorticoids before ED presentation (OR 0.37, 95% CI 0.19-0.7) and in those with more severe asthma (OR 0.35, 95% CI 0.21-0.59).
- Oral versus IV/IM – The NAEPP guidelines suggest that oral administration of glucocorticoids is preferred to intravenous administration because oral administration is less invasive and the effects are equivalent [2] . Intramuscular administration of glucocorticoids may be warranted in patients who vomit orally administered glucocorticoids, yet do not require an intravenous line for other purposes [44-46] .

In the meta-analysis described above [43] , three studies evaluated oral glucocorticoids versus placebo in children with acute asthma exacerbation and found that, compared to placebo, oral glucocorticoids were effective in reducing hospital admission (OR 0.24, 95% CI 0.11-0.53).

Children with acute asthma exacerbation who are critically ill usually require placement of an IV catheter for the administration of medications other than glucocorticoids. We suggest that children with acute asthma exacerbation who have an IV catheter, or are likely to need one placed because of critical illness, receive systemic glucocorticoids intravenously. We suggest that children with acute asthma exacerbation who do not require intravenous access for other reasons, receive systemic glucocorticoids orally. Oral dexamethasone phosphate is an alternative for children who vomit oral prednisone or prednisolone [47,48] .

- Dose – The dose of glucocorticoids depends upon the agent and route (show table 3).
 - Oral prednisone. The dose of oral prednisone is 2 mg/kg (maximum 60 mg). In a controlled trial, 2 mg/kg of prednisone (maximum 60 mg) administered early in the course of ED care resulted in a significant reduction in the need for hospitalization among the sickest patients [7] .
 - Dexamethasone phosphate. Dexamethasone phosphate is another glucocorticoid that can be administered orally [47] . It has a longer half-life than prednisone (36 to 72 hours versus 18 to 36 hours) [49] . The dose is 0.6 mg/kg (maximum dose 16 mg) [47] .

- Methylprednisolone. The usual dose of intravenous methylprednisolone for acute asthma exacerbations is 1 to 2 mg/kg (maximum 60 mg).

Inhaled glucocorticoids – The use of inhaled glucocorticoids to treat children with acute asthma is an area of ongoing clinical research. Studies comparing the use of oral to inhaled glucocorticoids in the ED management of children with acute asthma have thus far had mixed results, as illustrated below:

- Some studies have found benefits of inhaled glucocorticoids compared to oral glucocorticoids (eg, earlier discharge from the ED, less vomiting, decreased relapse rate, improved clinical parameters, improved pulmonary function) [8,50] .
- Other studies have found oral glucocorticoids and inhaled glucocorticoids to have similar outcomes [51-53]
- One study found improved pulmonary function and a lower relapse rate with oral prednisone compared to inhaled fluticasone [54] .

Until more conclusive data are available, we do not suggest the routine use of inhaled glucocorticoids in addition to, or instead of, systemic glucocorticoids in the management of acute asthma exacerbation in children.

Ipratropium bromide – Ipratropium bromide is an anticholinergic agent.

Anticholinergic agents provide bronchodilation through smooth muscle relaxation [55] . (See "Anticholinergic agents in the management of acute exacerbations of asthma", section on Use in children).

Ipratropium is indicated in the treatment of children with moderate to severe asthma exacerbations. It is inexpensive and safe. In randomized trials, systematic review, and meta-analysis [56-60] , multiple doses of inhaled ipratropium combined with inhaled beta 2-agonists have been shown to reduce hospital admissions and improve lung function in children with severe asthma exacerbations. In contrast, ipratropium has not been shown to reduce the length of hospital stay or to prevent admission to the ICU [61,62] . (See "Hospitalization" below).

A systematic review of 13 randomized trials comparing combined inhaled beta 2-agonists and anticholinergic agents (atropine sulfate and ipratropium bromide) with inhaled beta 2-agonists alone found the following results [59] :

- Single doses of combination therapy improved lung function 60 and 120 minutes after therapy, but did not reduce hospitalization (relative risk 0.93, 95%CI 0.65-1.32)
- Multiple doses of combined therapy reduced the risk of hospital admission (RR 0.75, 95% CI 0.62 to 0.89) in children with moderate and severe exacerbations; 12 children (95% CI 8-32) with asthma exacerbation of any severity would need to be treated with combination therapy to avoid one admission; 7 children (95% CI 5-20) with severe asthma exacerbation would need to be treated to avoid one admission.
- Multiple doses of combined therapy also resulted in improved percent

predicted FEV1 60 minutes after the last treatment (weighted mean group difference of 9.7 percent, 95% CI 5.70-13.7 percent improvement)

- The use of combination therapy did not result in increased incidence of nausea, vomiting, or tremor compared to the use of beta 2-agonists alone.

Ipratropium can be administered via SVN or MDI-S. The MDI formulation should not be administered to patients with allergy to peanut or soy because it contains soya lecithin, which may precipitate an allergic reaction.

We recommend that children with moderate to severe asthma exacerbations be treated with ipratropium bromide (250 microgram per dose for children who weigh <20 kg; 500 microgram per dose for children who weigh >20 kg). We administer ipratropium bromide with each of the first three albuterol treatments [56] . Alternatively, ipratropium may be administered with the second and third treatments [57] .

If administered by MDI-S, the NAEPP guidelines recommend a dose of 4 to 8 puffs (each puff is 18 microgram) [2] . The NAEPP guidelines also comment that the MDI dose is low and has not been studied in asthma exacerbations.

Magnesium sulfate – There is accumulating evidence that intravenous magnesium sulfate (MgSO₄) benefits adults and children with severe asthma [63-68] . Magnesium is inexpensive, has minimal adverse effects at the doses indicated, and is widely available.

The use of MgSO₄ in the emergency department setting for treatment of children with asthma has been evaluated in several small studies. Four of the five prospective, randomized controlled trials of intravenous MgSO₄ (25 to 40 mg/kg) in children demonstrated benefit (improved pulmonary function or clinical asthma scores) in children who had failed to respond to conventional therapy with albuterol and glucocorticoids [66,67,69,70] . A fifth study found no significant effect of magnesium sulfate (75 mg/kg) on pulmonary index score, admission rate, or time to discharge when administered as a component of initial therapy [9] . Serious adverse effects (eg, hypotension) were not noted in any of the studies.

A meta-analysis of these studies found that MgSO₄ was effective in preventing hospitalization in children with moderate to severe acute asthma when added to bronchodilators and glucocorticoids (absolute risk reduction 0.26, 95% CI 0.12-0.39) [71] . Four children would need to be treated to avoid one hospitalization (95% CI 3-8).

We suggest that magnesium sulfate be used in children with severe asthma exacerbation and in children with moderate asthma exacerbations who have clinical deterioration despite treatment with beta 2-agonists, ipratropium bromide, and systemic glucocorticoids. We use a dose of 75 mg/kg (maximum 2.5 g) IV administered over 20 minutes.

Parenteral beta 2-agonists – Parenteral beta 2-agonists include epinephrine and terbutaline; these drugs may be administered subcutaneously or intravenously.

Subcutaneous – The rapid subcutaneous administration of beta 2-agonists may be superior to inhaled beta 2-agonists for children with severe exacerbations and poor inspiratory flow or anxious young children who are uncooperative with or have suboptimal response to initial aerosolized therapy. In this setting, terbutaline may be expected to produce fewer adverse effects than epinephrine.

The dose of subcutaneous terbutaline for bronchodilation is 0.01 mg/kg per dose (0.01 mL/kg of a 1 mg/mL solution) with a maximum dose of 0.4 mg (0.4 mL); the dose may be repeated every 20 minutes for three doses. The dosing interval may be decreased for children who continue with severe respiratory distress.

The dose of subcutaneous epinephrine for bronchodilation is 0.01 mg/kg (0.01 mL/kg of 1:1000 solution [1 mg/mL]), with a maximum dose of 0.4 mL (0.4 mg); the dose may be repeated every 20 minutes for three doses, then every 2 to 6 hours as needed. The dosing interval may be decreased for children who continue with severe respiratory distress.

Intravenous – Severely ill patients who are poorly responsive to conventional therapy may be treated with a combination of IV beta 2-agonists and inhaled beta-2 agonists, although additional studies are needed to clarify the role of IV beta 2-agonists [72] . A systematic review of 15 randomized controlled trials (only three of which included children) concluded that "there is no evidence to support the use of IV beta 2-agonists in patients with severe acute asthma" and "these drugs should be given by inhalation" [72] . However, only three of the studies compared inhaled plus intravenous beta 2-agonists to inhaled beta 2-agonists alone [73-75] , one of which was performed in children [73] .

Potential adverse effects from the use of IV beta 2-agonists are substantial and include dysrhythmias, hypertension, and myocardial ischemia. There is no role for initiating therapy with IV beta 2-agonists, even for severely ill children. However, for those who are poorly responsive to the conventional interventions (including inhaled beta 2-agonists and ipratropium, systemic glucocorticoids, and magnesium sulfate), the risk-benefit ratio shifts toward the use of IV beta 2-agonists.

Dosing for intravenous terbutaline is as follows: 10 microgram/kg bolus over 10 minutes, followed by 0.3 to 0.5 microgram/kg per minute; every 30 minutes the infusion may be increased by 0.5 microgram/kg per minute to a maximum of 5 microgram/kg per minute.

Nonstandard therapies – There are insufficient data to support the routine administration of heliox, ketamine, or leukotriene receptor antagonists in the treatment of children with acute asthma.

Heliox – A mixture of helium and oxygen theoretically may enhance beta 2-agonist delivery because the lower gas density would result in decreased flow resistance. (See "Physiology and clinical use of heliox", section on Use in children).

The benefits of continuous beta 2-agonist administration delivery by heliox compared to oxygen were evaluated in a controlled trial in 30 children (2 to 18 years) with moderate to severe asthma (PIS ≥ 8 , show table 2) [76] . After initial

treatment with albuterol inhalation and prednisone or prednisolone, the patients were randomly assigned to receive continuous albuterol nebulization delivered by heliox or oxygen. At 240 minutes, patients in the heliox group had greater decrease in PIS score from baseline (decrease of 7 versus 3 points). In addition, more patients in the heliox group were discharged from the hospital in less than 12 hours (73 versus 33 percent).

The 2007 NAEPP guidelines suggest that administration of beta 2-agonists with heliox may be warranted in patients with life-threatening exacerbations or who are not responding to conventional therapy. However, the use of heliox should not delay intubation once it is considered necessary [2] .

Ketamine – Due to its bronchodilating properties, the dissociative agent ketamine is the drug of choice to provide sedation and analgesia before intubating a child with asthma. However, the literature advocating the use of ketamine to treat acute asthma consists of case series or reports only [77,78] .

Leukotriene receptor antagonists – Studies assessing leukotriene receptor antagonist therapy in acute asthma are largely confined to adults [79,80] . In one study of over 600 adults, 10 percent of those treated with oral zafirlukast required prolonged observation or hospitalization compared to 15 percent in the control group [80] . It remains to be determined if these modest benefits can be duplicated among children. (See "Treatment of acute exacerbations of asthma in adults", section on Leukotriene receptor antagonists).

DISPOSITION – The decision regarding the need for hospitalization is a complex one that is based upon clinical and social factors. In general, a child who requires beta 2-agonist treatments every two to three hours needs to be admitted, as do children who require supplemental oxygen. Other factors used in making decisions regarding disposition include severity of previous exacerbations, adherence to medication regimen, access to care, and social support. (See "Hospitalization" below).

Discharge to home – Children who have marked improvement in clinical parameters within the first one to two hours of therapy may be discharged home [2] . Marked improvement is manifest by diminished or absent wheezing and retracting and increased aeration that is sustained at least 60 minutes after the most recent albuterol dose.

Discharge meds – NAEPP guidelines state that discharged patients should be treated with beta 2-agonists and oral systemic glucocorticoids for 3 to 10 days [2] . Corticosteroids that are administered for less than 10 days do not require a taper at discontinuation [81] .

Whether inhaled glucocorticoids should be added to inhaled albuterol and oral glucocorticoids at the time of discharge from the ED for patients who are not already receiving glucocorticoids as controller therapy is a question that remains unanswered, as illustrated by the differing results in the studies described below.

- In one study, adult patients who were discharged from the ED after acute asthma exacerbation were discharged with standard medications, including oral glucocorticoids for five days and randomly assigned to receive inhaled flunisolide or placebo [82] . At the 24-day follow-up, the

addition of ICS did not result in a benefit in any of the outcomes assessed. However, the estimated adherence with the inhaled medication was low and many patients were lost to follow-up.

- In contrast, a similarly designed study noted a 48 percent decrease in relapse rates, a significant decrease in the frequency of beta 2-agonist use, and fewer asthma symptoms among adults treated with inhaled budesonide following ED discharge [83] .

Discharge education – Upon discharge from the ED, it is recommended that patients and their parents receive education regarding [2] :

- Review of discharge medications, with respect to purpose, side effects, and proper technique for administration. (See "Controller medications in the management of chronic asthma in children younger than 12 years" see "Quick-relief agents in the management of chronic asthma in children younger than 12 years" and see "Use of metered dose and dry powder inhalers in children" section on Using a pMDI with a spacer or valved holding chamber).
- A written asthma action plan should be reviewed or initiated (show figure 3). (See "What do patients need to know about their asthma?").
- Risk factors for asthma. (See "Risk factors for asthma").
- Prevention of acute exacerbations (See "Trigger control to enhance asthma management" and see "Indoor allergen avoidance in the treatment of asthma and allergic rhinitis").

Continued treatment and observation – Children with some, but incomplete improvement within the first two hours of therapy require continued observation. Incomplete response is manifest by modest but insufficient benefits in degree of wheezing, retracting, and aeration.

During continued observation, patients with partial improvement should continue to receive albuterol nebulizations every 30 to 45 minutes (or continuously) for another one to two hours, after which a decision regarding hospitalization or discharge home is made.

Hospitalization – Patients who were moderately to severely ill on arrival and who have little improvement, and or continued need for supplemental oxygen after initial therapy with beta 2-agonists and systemic glucocorticoids require hospitalization. This includes patients who continue to have significant wheezing and retracting, poor aeration, or altered mental status such as drowsiness or agitation.

Additional factors that may influence the decision about hospitalization include:

- The medical regimen before the emergency department visit (especially if glucocorticoids have already been used or if beta-2 agonists have been overused)

- A history of poor adherence to the medical regimen
- Parental inability to provide careful medical care and supervision at home
- Inadequate transportation back to the hospital if deterioration occurs

Inpatient therapy for acute asthma exacerbations is discussed separately. (See "Inpatient management of acute asthma exacerbations in children" and see "Intensive care unit management of acute severe asthma exacerbation in children").

Follow-up – Patients discharged from the ED should have follow-up in one to four weeks with their primary care provider [2] . At the follow-up visit the primary care provider can review the child's asthma control and alter controller therapy as indicated. (See "Controller medications in the management of chronic asthma in children younger than 12 years")

INFORMATION FOR PATIENTS – Educational materials on this topic are available for patients. (See "Patient information: Asthma treatment in children"). We encourage you to print or e-mail this topic, or to refer patients to our public web site www.uptodate.com/patients, which includes this and other topics.

SUMMARY AND RECOMMENDATIONS

Overview

- Medical decision-making for the child with acute asthma exacerbation requires ability to assess the severity of the exacerbation and knowledge of the most effective pharmacologic agents. (See "Introduction" above).
- Clinical findings are used to assess the severity of an acute asthma exacerbation and to judge the response to therapy (show table 1 and show table 2). Clinical findings occasionally are supplemented by objective tests. (See "Assessment of severity" above).

General approach

- The immediate goals of treatment of acute asthma exacerbation include rapid reversal of airflow obstruction and correction of severe hypercapnia or hypoxemia. (See "Goals" above).
- Inhaled short-acting beta 2-agonists are the mainstay of management of acute asthma exacerbation. Systemic glucocorticoids are added if the signs and symptoms of airway obstruction fail to improve after the first treatment with inhaled beta 2-agonists. (See "General approach" aboveSee "General approach" above).

Mild attack – The approach to the child with a mild asthma exacerbation (PIS <7, show table 2) is as follows: (See "Mild exacerbation" above)

- We recommend administration of short acting beta 2-agonist (**Grade 1A**). Beta 2-agonists may be administered by nebulizer (0.15 mg/kg, maximum 5 mg) or metered-dose inhaler with spacer (one-quarter to one-third puff/kg, maximum 10 puffs). Short-acting beta 2-agonists are

administered every 20 to 30 minutes for one to three doses..

- For patients who do not improve after one inhalation therapy, we recommend the administration of systemic glucocorticoids (**Grade 1A**). (See "Systemic glucocorticoids" above).

Moderate attack – The approach to management of an asthma exacerbation of moderate severity (PIS 7 to 11, show table 2) is summarized in Figure 1 (show figure 1). (See "Moderate exacerbation" above).

- Administration of supplemental oxygen is indicated if oxygen saturation is ≤ 92 percent in room air. (See "Oxygen therapy" above).
- We recommend inhalation therapy with a short acting beta 2-agonist (**Grade 1A**). (See "Inhaled beta agonists" above).
- We recommend that children with asthma exacerbations of moderate severity also receive ipratropium bromide (**Grade 1A**). We administer ipratropium bromide with each of the first three beta 2-agonist nebulizer treatments or continuously; alternatively it may be administered with the second and third treatments. (See "Ipratropium bromide" above).
- We recommend administration of systemic glucocorticoids after the first inhalation therapy (**Grade 1A**). (See "Systemic glucocorticoids" above).
- We suggest the administration of intravenous magnesium sulfate for patients with moderate asthma exacerbations who have clinical deterioration despite treatment with beta 2-agonist, ipratropium, and systemic glucocorticoids (**Grade 2A**). (See "Magnesium sulfate" above).

Severe attack – The approach to management of a severe asthma exacerbation (PIS ≥ 12 , show table 2) is summarized in Figure 2 (show figure 2). (See "Severe exacerbation" above).

- Administration of supplemental oxygen is indicated if oxygen saturation is ≤ 92 percent in room air. (See "Oxygen therapy" above).
- We recommend nebulized therapy with a short acting beta 2-agonist for children with severe asthma exacerbations (**Grade 1A**). Subcutaneous administration is an alternative for children with poor inspiratory flow, those who are uncooperative with inhalation therapy, and/or those who have suboptimal response to initial inhalation therapy. (See "Inhaled beta agonists" above and see "Parenteral beta 2-agonists" above).
- We recommend that children with severe asthma exacerbations also receive ipratropium bromide (**Grade 1A**). We administer ipratropium bromide with each of the first three beta 2-agonist nebulizer treatments or continuously; alternatively it may be administered with the second and third treatments. (See "Ipratropium bromide" above).

- Management after the first dose of short-acting beta 2-agonist depends on the response to initial therapy. Patients who improve after the initial inhalation treatment proceed with treatment as for patients with moderate exacerbations. (See "Moderate attack" above).
 - For patients who have a poor response to initial treatment:
 - We recommend systemic glucocorticoids (**Grade 1A**). We administer systemic glucocorticoids intravenously since patients with severe exacerbations are likely to require additional intravenous medications. (See "Systemic glucocorticoids" above).
 - We suggest administration of IV magnesium sulfate (**Grade 2A**). (See "Magnesium sulfate" above).
 - We suggest administration of IV terbutaline (**Grade 2B**). A bolus of 10 microgram/kg is administered over ten minutes; this is followed by continuous infusion of 0.3 to 0.5 microgram/kg per minute; the infusion may be increased by 0.5 microgram/kg per minute every 30 minutes to a maximum of 5 microgram/kg minute. (See "Parenteral beta 2-agonists" above).
- Disposition decisions

- The disposition of children with acute asthma exacerbation depends upon the response during the first one to two hours of therapy:
 - Children who have marked improvement in clinical parameters may be discharged home. (See "Discharge to home" above).
 - Children with some, but incomplete improvement within the first two hours of therapy require continued observation and treatment. (See "Continued treatment and observation" above).
 - Patients who have little improvement, and or continued need for supplemental oxygen after initial therapy with beta 2-agonists and systemic glucocorticoids require hospitalization. (See "Hospitalization" above and see "Inpatient management of acute asthma exacerbations in children").
- Patients discharged from the ED should have follow-up in one to four weeks with their primary care provider. (See "Follow-up" above).

GRAPHICS

Formal evaluation of asthma exacerbation severity in the urgent or emergency care setting

	Mild	Moderate	Severe	Subset: respiratory arrest imminent
Symptoms				
Breathlessness	While walking Can lie down	While at rest (infant - softer, shorter cry, difficulty feeding) Prefers sitting	While at rest (infant - stops feeding) Sits upright	

Talks in	Sentences	Phrases	Words	
Alertness	May be agitated	Usually agitated	Usually agitated	Drowsy or confused
Signs		Increased	Often >30/minute	
		Guide to rates of breathing in awake children:		
Respiratory rate	Increased	Age	Normal rate	
		<2 months	<60/minute	
		2-12 months	<50/minute	
		1-5 years	<40/minute	
		6-8 years	<30/minute	
Use of accessory muscles; suprasternal retractions	Usually not	Commonly	Usually	Paradoxical thoracoabdominal movement
Wheeze	Moderate, often only end expiratory	Loud; throughout exhalation	Usually loud; throughout inhalation and exhalation	Absence of wheeze
		100-120	>120	
		Guide to normal pulse rates in children:		
Pulse/minute	<100	Age	Normal rate	Bradycardia
		2-12 months	<160/minute	
		1-2 years	<120/minute	
		2-8 years	<110/minute	
			Often present	
Pulsus paradoxus	Absent <10 mmHg	May be present 10-25 mmHg	>25 mmHg (adult) 20-40 mmHg (child)	Absence suggests respiratory muscle fatigue
Functional assessment				
PEF percent predicted or percent personal best	□ 70 percent	Approx. 40-69 percent or response lasts <2 hours	<40 percent	<25 percent Note: PEF testing may not be needed in very severe attacks
PaO ₂ (on air)	Normal (test not usually necessary) <42 mmHg	60 mmHg (test not usually necessary)	<60 mmHg: possible cyanosis 42 mmHg:	
PaO ₂ (on air) and/or PCO ₂	(test not usually necessary)	<42 mmHg (test not usually necessary)	possible respiratory failure	

SaO ₂ percent (on air) at sea level	>95 percent (test not usually necessary) Hypercapnia (hypoventilation) develops more readily in young children than in adults and adolescents.	90-95 percent (test not usually necessary)	<90 percent

Notes:

- The presence of several parameters, but not necessarily all, indicates the general classification of the exacerbation.
- Many of these parameters have not been systematically studied, especially as they correlate with each other. Thus, they serve only as general guides (Cham et al. 2002; Chey et al. 1999; Gorelick et al. 2004b; Karras et al. 2000; Kelly et al. 2002b and 2004; Keogh et al. 2001; McCarren et al. 2000; Rodrigo and Rodrigo 1998b; Rodrigo et al. 2004; Smith et al. 2002).
- The emotional impact of asthma symptoms on the patient and family is variable but must be recognized and addressed and can affect approaches to treatment and followup (Ritz et al. 2000; Strunk and Mrazek 1986; von Leupoldt and Dahme 2005).

PaO₂: arterial oxygen pressure; PCO₂: partial pressure of carbon dioxide; PEF: peak expiratory flow; SaO₂: oxygen saturation.

Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

Pulmonary index score

Scor	Respiratory e rate*	Wheezing	Inspiratory/ expiratory ratio	Accessory muscle use	Oxygen saturation
0	30	None	2:1	None	99-100
1	31-45	End expiration	1:1	+	96-98
2	46-60	Entire expiration	1:2	++	93-95
3	>60	Inspiration and expiration	1:3	+++	<93

* For patients age 6: through 20, score 0; 21-35, score 1; 36-50, score 2; >50, score 3. The total score ranges from 0 to 15. In general, a score of less than 7 indicates a mild attack, a score of 7 to 11 indicates a moderately severe attack, and a score of 12 or greater indicates a severe attack. However, the Pulmonary Index Score may underestimate the degree of illness in an older child.

If no wheezing due to minimal air entry, score 3.

Courtesy of Richard Scarfone, MD, FAAP.

Management of moderate asthma * Consider IM methylprednisolone or nebulized or oral dexamethasone if the child vomits prednisone.

Courtesy of Richard Scarfone, MD, FAAP.

Management of severe asthma Courtesy of Richard Scarfone, MD, FAAP.

Recommended doses of medications to treat children with acute asthma

Albuterol by nebulizer 0.15 mg/kg per dose (maximum 5 mg) every 20 minutes for 3 doses then every 1-4 hours as needed

Continuous albuterol by nebulizer	0.5 mg/kg per hour
Albuterol by MDI with spacer	Dose is not well-established. Reasonable starting points: ¼-1/3 puff/kg, maximum 10 puffs
Levalbuterol	One-half the recommended dose for racemic albuterol
Ipratropium bromide nebulizer solution	<20 kg: 250 mcg/dose >20 kg: 500 mcg/dose
Prednisone	1 mg/kg (maximum 60 mg) by mouth
Dexamethasone	0.6 mg/kg (maximum 16 mg) by mouth or IV
IV methylprednisolone	1 mg/kg (maximum 60 mg)
Epinephrine (1:1000)	0.01 mg/kg subcutaneously (maximum 0.4 mg) May be repeated every 10-20 minutes for 3 doses
Terbutaline (1 mg/ml)	0.01 mg/kg every 20 minutes for 3 doses, then every 2-6 hours as needed, subcutaneously
IV magnesium sulfate	75 mg/kg over 20 minutes (maximum 2.5 gm)

Courtesy of Richard Scarfone, MD, FAAP.

Nebulizer use with mouthpiece Drug delivery is maximized by having a total solution volume of 3 to 4 mL and an oxygen flow rate of 6 to 8 L/min, tapping the sides of the reservoir to renebulize droplets, and having older children use a mouthpiece (as depicted above) to avoid nasal deposition of drug. Courtesy of Richard Scarfone, MD, FAAP.

Use of spacer with mask To maximize drug delivery, a spacer should be employed by all patients. Infants and young children should use a spacer with a facemask (as depicted above), low dead space, and a low resistance valve. Courtesy of Richard Scarfone, MD, FAAP.

Child asthma action plan

Child asthma action plan Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

Asthma action plan Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

Grade 1A recommendation

A Grade 1A recommendation is a strong recommendation, and applies to most patients in most circumstances without reservation. Clinicians should follow a strong recommendation unless a clear and compelling rationale for an alternative approach is present.

Explanation:

A Grade 1 recommendation is a strong recommendation. It means that we believe that if you follow the recommendation, you will be doing more good than harm for most, if not all of your patients.

Grade A means that the best estimates of the critical benefits and risks come from consistent data from well-performed, randomized, controlled trials or overwhelming

data of some other form (eg, well-executed observational studies with very large treatment effects). Further research is unlikely to have an impact on our confidence in the estimates of benefit and risk.

Recommendation grades

1. Strong recommendation: Benefits clearly outweigh the risks and burdens (or vice versa) for most, if not all, patients
2. Weak recommendation: Benefits and risks closely balanced and/or uncertain

Evidence grades

- A. High-quality evidence: Consistent evidence from randomized trials, or overwhelming evidence of some other form
- B. Moderate-quality evidence: Evidence from randomized trials with important limitations, or very strong evidence of some other form
- C. Low-quality evidence: Evidence from observational studies, unsystematic clinical observations, or from randomized trials with serious flaws

For a complete description of our grading system, please see the UpToDate editorial policy that can be found by clicking on Help, and then About UpToDate.

Grade 2A recommendation

A Grade 2A recommendation is a weak recommendation, and the best action may differ depending on circumstances or patient or societal values.

Explanation:

A Grade 2 recommendation is a weak recommendation. It means "this is our suggestion, but you may want to think about it." It is unlikely that you should follow the suggested approach in all your patients, and you might reasonably choose an alternative approach. For Grade 2 recommendations, benefits and risks may be finely balanced, or the benefits and risks may be uncertain. In deciding whether to follow a Grade 2 recommendation in an individual patient, you may want to think about your patient's values and preferences or about your patient's risk aversion.

Grade A means that the best estimates of the critical benefits and risks come from consistent data from well-performed, randomized, controlled trials or overwhelming data of some other form (eg, well-executed observational studies with very large treatment effects). Further research is unlikely to have an impact on our confidence in the estimates of benefit and risk.

Recommendation grades

1. Strong recommendation: Benefits clearly outweigh the risks and burdens (or vice versa) for most, if not all, patients
2. Weak recommendation: Benefits and risks closely balanced and/or uncertain

Evidence grades

- A. High-quality evidence: Consistent evidence from randomized trials, or overwhelming evidence of some other form
- B. Moderate-quality evidence: Evidence from randomized trials with important limitations, or very strong evidence of some other form
- C. Low-quality evidence: Evidence from observational studies, unsystematic

clinical observations, or from randomized trials with serious flaws

For a complete description of our grading system, please see the UpToDate editorial policy that can be found by clicking on Help, and then About UpToDate.

Grade 2B recommendation

A Grade 2B recommendation is a weak recommendation; alternative approaches may be better for some patients under some circumstances.

Explanation:

A Grade 2 recommendation is a weak recommendation. It means "this is our suggestion, but you may want to think about it." It is unlikely that you should follow the suggested approach in all your patients, and you might reasonably choose an alternative approach. For Grade 2 recommendations, benefits and risks may be finely balanced, or the benefits and risks may be uncertain. In deciding whether to follow a Grade 2 recommendation in an individual patient, you may want to think about your patient's values and preferences or about your patient's risk aversion.

Grade B means that the best estimates of the critical benefits and risks come from randomized, controlled trials with important limitations (eg, inconsistent results, methodologic flaws, imprecise results, extrapolation from a different population or setting) or very strong evidence of some other form. Further research (if performed) is likely to have an impact on our confidence in the estimates of benefit and risk, and may change the estimates.

Recommendation grades

1. Strong recommendation: Benefits clearly outweigh the risks and burdens (or vice versa) for most, if not all, patients
2. Weak recommendation: Benefits and risks closely balanced and/or uncertain

Evidence grades

- A. High-quality evidence: Consistent evidence from randomized trials, or overwhelming evidence of some other form
- B. Moderate-quality evidence: Evidence from randomized trials with important limitations, or very strong evidence of some other form
- C. Low-quality evidence: Evidence from observational studies, unsystematic clinical observations, or from randomized trials with serious flaws

Inpatient management of acute asthma exacerbations in children

Author Jonathan Steinfeld, MD Mark Dovey, MD

INTRODUCTION – More than 6 million children in the United States have asthma, which accounts for more than 200,000 hospitalizations each year [1,2] . Although exacerbations are common, most can be managed successfully at home. Children with severe exacerbations or those who fail to improve with outpatient therapy need to be admitted to the hospital.

Inpatient management of acute asthma exacerbation in children will be discussed here. Outpatient and intensive care unit (ICU) management are discussed separately. (See "Outpatient management of acute asthma exacerbations in children" and see "Intensive care unit management of acute severe asthma exacerbation in children").

OVERVIEW – Most children who require admission for asthma are initially treated in the emergency department (ED); some are admitted directly from clinicians' offices. Outpatient management of asthma exacerbation is discussed separately. (See "Outpatient management of acute asthma exacerbations in children").

Criteria for admission – Children who require beta 2-agonist therapy more often than every two to three hours, have not improved after administration of systemic glucocorticoids, or who require supplemental oxygen need to be admitted to the hospital. Other factors that may necessitate hospitalization include:

- A history of rapid progression of severity in past exacerbations
- Poor adherence with outpatient medication regimen
- Inadequate access to medical care
- Poor social support system at home

Management approach – Inpatient treatment is typically a continuation of therapies and monitoring that have been started in the ED (show figure 1) [3] . Before arrival to the inpatient unit, patients usually have received several albuterol treatments (with or without ipratropium bromide), systemic glucocorticoids, and, when necessary, supplemental oxygen.

Communication between the providers in the ED and those caring for the patient in the hospital is essential to ensure that treatments ordered in the ED are not missed or duplicated during the transfer of care.

Inpatient therapy consists of [4] :

- Inhaled beta 2-agonists, administered continuously or every two to four hours, depending upon the patient's degree of illness. (See "Short-acting beta 2-agonists" below).
- Systemic glucocorticoids. (See "Glucocorticoids" below).
- Supplemental oxygen as necessary to maintain oxygen saturation ≥ 92

percent. (See "Supplemental oxygen" below).

- Asthma education. (See "Discharge education" below).
- Initiation or adjustment of controller agents, based upon classification of severity and/or control (show table 1A-1B, show table 2A-2B, and show table 3A-3B). (See "Controller medications in the management of chronic asthma in children younger than 12 years").

Planning for discharge begins at the time of admission. The patient's and family's understanding of asthma, including signs and symptoms, triggers, medications, and self-monitoring should be assessed so that appropriate education can be provided [4] . For patients newly diagnosed with asthma, it is important to anticipate the need for medication equipment, such as a nebulizer or spacer, so that it can be delivered to the family and they can learn how to use it before the child is discharged. (See "Discharge medications" below).

STANDARD THERAPIES – Expert guidelines state that standard asthma treatment should include short-acting beta 2-agonists, systemic glucocorticoids, and supplemental oxygen [5] .

Short-acting beta 2-agonists – We recommend that children who are admitted to the hospital with acute asthma exacerbation receive therapy with inhaled short-acting beta 2-agonists (SABA, eg albuterol, salbutamol) [6] .

Administration – Inhaled beta 2-agonists, most commonly albuterol, can be administered continuously or intermittently (via nebulizer or metered dose-inhaler [MDI] with spacer) [7-13] . Children with moderate exacerbations usually require inhaled SABA every one to three hours. At our institution, children who require inhaled SABA more often than every three hours receive continuous administration. However, some hospitals only permit continuous administration in the ICU. Delivery systems for SABA are discussed separately. (See "Continuous therapy" below, see "Use of medication nebulizers in children", and see "Use of metered dose and dry powder inhalers in children"). All nebulized treatments should be given with oxygen (generally at a flow rate of 6 to 8 L/min) rather than with compressed air. (See "Oxygen delivery systems for infants and children").

Dose – The National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) has published doses for common medications used during asthma exacerbation (show table 4) [4] .

Weight-based dosing of inhaled medications may not be appropriate for young children because of the low deposition of medication in the lungs [3,8] .

Standard doses, such as 2.5 mg of nebulized albuterol for children who weigh less than 30 kg and 5 mg for children who weigh more than 30 kg, may be used [3] . Common MDI doses for albuterol in children range from four to eight puffs.

Frequency – The frequency of treatments depends upon the patient's asthma severity or asthma score as determined by the clinician.

Patients must be evaluated upon admission, every one to two hours while on continuous therapy, and before and after intermittent treatments to determine their response to therapy. This evaluation should include an assessment of:

- Respiratory rate
- Accessory muscle use
- Air exchange
- Wheezing
- Inspiratory to expiratory ratio
- Pulse oximetry

Patients with lack of response or worsening of these parameters need more frequent treatments. Patients who are stable but not significantly improved should continue on the same frequency of treatments. Patients with clear improvement of the above parameters should have the interval between their treatments increased. In addition to the regularly scheduled beta 2-agonist treatment, "as needed" treatments should be available for episodes of acute bronchospasm or worsening respiratory distress.

Some institutions have established multidisciplinary protocols (clinical pathways or carepaths) for increasing or decreasing the frequency of inhaled SABA treatments based on asthma scores or other methods of assessment performed largely by respiratory therapists and/or nurses [3,14,15] . The effect of such protocols has been evaluated in a systematic review [16] . The systematic review found that the use of clinical pathways appeared to be effective in reducing length of stay and hospital costs associated with pediatric asthma [4,16] . However, they were less effective in reducing readmission rates or affecting clinical outcomes such as increasing asthma education, and the use of controller medications, spacers, or peak flow meters [16] . In one such system [3] , the aerosol frequency is determined by the clinician for the first four hours. After that, the respiratory therapist or nurse evaluates the child's respiratory status before the scheduled treatment, using the following scoring system:

- Respiratory rate – 1 point for tachypnea (defined by RR >50 breaths per minute [BPM] in an infant, RR>40 BPM in a child, and RR>20 BPM in an adolescent).
- Accessory muscle use – 1 point for suprasternal, subcostal, or intercostal retractions; 2 points for neck or abdominal muscle use.
- Air exchange – 1 point for localized decrease in breath sounds; 2 points for multiple areas of decrease.
- Wheeze – 0 points for no wheezing or end-expiratory wheeze; 1 point for wheezing during all of expiration; 2 points for wheezing during all of

expiration and during inspiration.

- Inspiratory:Expiratory ratio – 0 points for $\leq 1:2$; 1 point for $\geq 1:3$.

- If the score is ≥ 2 , the treatment is given. The interval between treatments does not change and the patient is reassessed before the next scheduled treatment.

- If the score is < 2 , the treatment is not given, the clinical status is documented, and the child is reassessed one hour later. At reassessment, if the score is ≥ 2 , the treatment is given and the interval changed accordingly; if the score is < 2 , the child is reassessed one hour later.

- If the child requires "as needed" treatments between regularly scheduled treatments, the interval between treatments is changed accordingly (eg, if the as-needed treatment is administered two hours after the last treatment in a child receiving treatments every three hours, the interval is changed to every two hours).

Continuous therapy – We suggest that patients who have poor improvement after several albuterol treatments or who require treatments more frequently than every three hours be treated with continuous albuterol nebulization.

However, intermittent treatments every two hours may be better for younger patients who are unable to tolerate continuous therapy. Such patients must be monitored closely for worsening hypoxemia. (See "Monitoring" below).

Continuous nebulized albuterol has been studied extensively in adults and found to be as efficacious as intermittent nebulization [17,18] . Continuous nebulized albuterol also appears to be safe and effective in children [9-13] . Continuous nebulized albuterol is typically given at a dose of 0.5 mg/kg per hour for children and 10 to 15 mg per hour for adults (show table 4) [4] . (See "Use of medication nebulizers in children", section on Continuous nebulization). Children receiving continuous nebulized albuterol therapy who have increasing fatigue, increasing work of breathing, carbon dioxide retention, or worsening hypoxemia may need to be transferred to the ICU for closer monitoring and more aggressive treatment. (See "Failure to respond" below" and see "Intensive care unit management of acute severe asthma exacerbation in children").

Children receiving continuous nebulized albuterol may be switched to intermittent therapy every two to three hours when they have improving asthma parameters or score as outlined above.

- Adverse effects – Potential adverse effects of continuous nebulized SABA therapy include transient decreases in serum potassium, magnesium, and phosphate [4] . These decreases are rarely of clinical importance in children. However, we suggest measuring serum electrolytes daily in patients receiving continuous albuterol who have been taking diuretics regularly, in patients who have coexistent cardiovascular disease, and in patients with known predilection to electrolyte disturbances. (See "Laboratory" below and see "Causes of hypokalemia", section on Elevated beta-adrenergic activity).

The treatment of hypokalemia is discussed separately. (See "Clinical manifestations and treatment of hypokalemia").

Glucocorticoids

Systemic – Systemic glucocorticoids are an important component of the management of asthma exacerbations due to their ability to decrease airway inflammation and secretions [19] . We recommend systemic glucocorticoids for children with acute asthma exacerbation who require hospitalization.

In the rare cases in which glucocorticoids are contraindicated (eg, hypersensitivity reaction, varicella infection, herpes simplex keratitis), the severity of bronchospasm must be weighed against the reason for contraindication.

- **Dose and duration** – Glucocorticoids may be given as prednisone, prednisolone, or methylprednisolone. Dosing varies from institution to institution but is typically 1 mg/kg every 12 hours for a total of five days (with a maximum dose of 60 mg per day) [4] .

A longer course (eg, 7 to 10 days) may be indicated for patients who have a severe exacerbation that is slow to respond to treatment or patients who have had more than one exacerbation requiring oral glucocorticoids in the previous two months [4] . Greater than 10 days may be necessary for patients whose control regimen includes oral glucocorticoids.

We suggest that systemic glucocorticoid therapy be tapered in patients who require a course longer than 10 days [4] . Glucocorticoid therapy may be tapered in a number of ways; we suggest decreasing the dose by 50 percent every two to three days (ie, 2 mg/kg/day for days 1 to 10, 1 mg/kg/day for days 11 to 12, 0.5 mg/kg/day for days 13 to 14, and 0.25 mg/kg/day for days 15 to 16). A more gradual taper may be indicated for patients on chronic oral glucocorticoid therapy.

- **Route** – Oral administration is preferred to intravenous administration since it is less invasive and equally efficacious [4,20] . If the patient cannot tolerate oral glucocorticoids (eg, gastrointestinal impairment or repeated spitting of doses), glucocorticoids can be given intravenously.

Inhaled – Inhaled glucocorticoids are not as effective as systemic glucocorticoids for severe asthma exacerbations and should not be used as a substitute for systemic glucocorticoids [4,21,22] .

Simply doubling the dose of inhaled glucocorticoids does not appear to be effective in reducing the severity or preventing the progression of acute exacerbations [4,23-26] . However, several studies in adults suggest there may be some benefit from multiple high doses of inhaled glucocorticoids (eg, 6000 mcg of flunisolide or 9000 mcg of fluticasone over three hours) in patients with acute asthma exacerbation when administered in the ED [27,28] . The data in children are inconsistent, perhaps related to different dosing regimens or levels of severity [4,21,22,29] . Administration of multiple high doses of inhaled glucocorticoids may be a useful strategy for patients in whom systemic glucocorticoids are contraindicated (eg, past adverse reactions). However,

additional information regarding optimal dosing and indications are needed [4]

Supplemental oxygen – Patients with acute asthma have ventilation-perfusion (V/Q) mismatch, which may lead to hypoxemia. Beta 2-agonists may worsen this mismatch by causing increased blood flow in areas of the lung that are poorly ventilated. Oxyhemoglobin saturation may decrease by ≥ 5 percent in the first 30 minutes after an albuterol treatment [30]. In addition, chronic or intermittent hypoxia (oxygen saturation 90 to 94 percent) may be associated with long-term cognitive and behavioral effects [31].

Supplemental oxygen (humidified) should be provided by nasal cannula or face mask as needed to maintain an oxygen saturation of ≥ 92 percent [32]. All nebulized medications should be delivered with oxygen, generally at a flow rate of 6 to 8 L/min. (See "Oxygen delivery systems for infants and children"). Although the administration of supplemental oxygen to adult patients with chronic lung disease may worsen underlying hypercarbia, this is not a concern in children with uncomplicated asthma exacerbations. Children with underlying lung disease (eg, bronchopulmonary dysplasia, cystic fibrosis, obstructive sleep apnea) should be monitored closely for hypercarbia while receiving supplemental oxygen.

Monitoring and management – Patients receiving supplemental oxygen therapy should be monitored with continuous pulse oximetry [3].

Oxygen saturation should be noted at the time of each patient assessment by the nurse, respiratory therapist, or clinician. Small children should be placed on infant flow meters to allow accurate weaning below 1 L/min of flow.

Depending upon the oxygen saturation, we suggest the oxygen flow rate be adjusted as follows [3]:

- ≥ 94 percent – Decrease the flow rate by 1/4 L/minute for children who weigh < 15 kg and by 1/2 L/minute for children who weigh ≥ 15 kg
- ≤ 90 percent – Increase the flow rate to achieve a saturation of 91 to 94 percent
- 91 to 94 percent – Continue the same flow rate

Oxygen saturation should be rechecked 5 to 10 minutes after changes to the oxygen flow rate. Changes to the oxygen flow rate should be documented appropriately.

Once patients are no longer receiving supplemental oxygen therapy, oximetry should be monitored 5 to 10 minutes after discontinuation, just before the next SABA treatment, and while the child is sleeping for the first sleep period after discontinuation [3]. If the oxygen saturation remains ≥ 92 percent during these, pulse oximetry can be discontinued.

THERAPIES RESERVED FOR SPECIAL CIRCUMSTANCES

Systemic beta agonists – The addition of systemic to inhaled beta 2-agonists has been used with some success to treat severe asthma exacerbations [33]. However, there is no evidence to support the isolated use of intravenous beta 2-agonists [34]. Systemic beta 2-agonists typically are used in the ED or ICU

setting since they require a higher level of monitoring than is available on regular nursing units. (See "Failure to respond" below, see "Outpatient management of acute asthma exacerbations in children", and see "Intensive care unit management of acute severe asthma exacerbation in children").

Ipratropium bromide – Although the addition of inhaled ipratropium bromide to inhaled beta agonist therapy has proven effective in the emergency department setting, studies of its use during hospital admissions have not revealed added benefit [5,35] . Thus, ipratropium bromide is not recommended as standard therapy during hospitalizations for asthma exacerbations.

Theophylline – When added to standard therapy for acute asthma exacerbation in children, intravenous theophylline has little effect on clinical scores, spirometry, or length of stay [36-39] . In addition, it is associated with a high incidence of side effects [36] . The 2007 NAEPP guidelines do not recommend methylxanthines during acute asthma exacerbations [40] .

Leukotriene receptor antagonists – Leukotriene receptor antagonists (eg, montelukast, zafirlukast) have not been sufficiently studied in acute asthma exacerbations in children to make recommendations regarding their use during hospitalization.

In patients taking leukotriene receptor antagonists (LRTA) for long-term asthma control, LRTA need not be continued while receiving systemic glucocorticoids during hospitalization for acute asthma exacerbation. LRTA may be restarted at the time of discharge.

Antibiotics – Routine antibiotic administration has no benefit in acute asthma exacerbations [41] . However, antibiotics may be necessary to treat comorbid infections (eg, bacterial pneumonia, bacterial sinusitis) [40] . (See "Inpatient treatment of pneumonia in children" and see "Microbiology and treatment of acute bacterial sinusitis in children").

Magnesium sulfate – There is some evidence that magnesium sulfate, when used in addition to standard therapy in the ED, can safely improve spirometric indices during severe asthma exacerbations [42-46] . However, none of these studies involved hospitalized children. Many institutions restrict the use of magnesium sulfate for patients with asthma to the ED or ICU. We suggest that the use of magnesium sulfate be reserved for inpatients with severe asthma who are being transferred to the ICU. (See "Outpatient management of acute asthma exacerbations in children" and see "Intensive care unit management of acute severe asthma exacerbation in children").

Chest PT – Chest physical therapy is not recommended for inpatient treatment of asthma exacerbations. It is not beneficial and may subject the patient to unnecessary stress [40,47] . An exception may be made for children with asthma exacerbation complicated by atelectasis. (See "Atelectasis in children", section on Chest physiotherapy).

MONITORING – Clinical status and response to therapy must be monitored frequently during treatment for acute asthma exacerbation [40] . A variety of tools are used for this purpose in children, each of which has advantages and disadvantages [40,48-56] .

Clinical assessment – Vital signs and pulse oximetry should be assessed immediately upon arrival to the inpatient unit. These values should be compared with those obtained in the ED to determine whether the patient is improving or worsening.

Monitoring protocols vary from institution to institution. Patients typically are assessed every 15 minutes to every four hours, depending upon clinical status. Patients who are receiving continuous albuterol and supplemental oxygen should be placed on cardiopulmonary monitors and receive continuous monitoring of oxygen saturation. Such monitoring should be continued until the patient is tolerating interval treatments every three hours. The frequency of monitoring vital signs and oxyhemoglobin saturation can be decreased as the patient improves and inhalation treatments are spaced to every four hours. However, at minimum, vital signs and oxygen saturation should be monitored every four hours.

Asthma scores – Several scoring systems have been developed to standardize and facilitate assessment of asthma severity in children [51-56] . These scores also can be used to evaluate the response to treatment and guide changes in the frequency of bronchodilator administration. However, they must be used with caution in preschool-aged children [57] .

In the asthma assessment score published as part of the Cincinnati Children's Hospital Medical Center clinical practice guidelines [56] , the score is the sum of numeric ratings for five parameters: respiratory rate, accessory muscle use, air exchange, wheeze, and inspiratory:expiratory ratio. Bronchodilator is administered for a score of 2 or more. (See "Frequency" above).

Pulmonary function – The NAEPP guidelines suggest that monitoring of pulmonary function (eg, forced expiratory volume in one second [FEV1] or peak expiratory flow rate [PEFR]) during acute asthma exacerbations can help determine the severity of the exacerbation and guide therapeutic decisions, particularly for adults [40] . The guidelines suggest that FEV1 or PEFR be measured on admission, 15 to 20 minutes after bronchodilator therapy during the acute phase of hospitalization, and at least daily thereafter until discharge in patients older than 5 years [40] . For children, FEV1 and PEFR may be unobtainable and/or of limited value during an exacerbation [40,50] .

Spirometry – The NAEPP guidelines suggest that, if it is readily available, spirometry (specifically FEV1) is preferable to PEFR in the monitoring of response to therapy for acute asthma exacerbation [40] . Spirometry is better able to distinguish between poor effort, restrictive ventilatory disorder, and obstructive ventilatory disorders [40] . (See "Overview of pulmonary function testing in children", section on Spirometry).

Children younger than 5 years typically cannot perform spirometry, and older patients who are inexperienced with the testing may require several attempts before useful data can be obtained. In addition, many patients may not be able to cooperate with spirometry during the acute phase of their exacerbation. Other limitations that may preclude the use of monitoring of FEV1 during hospitalization for asthma exacerbation include expense and the need for specialized equipment and staff.

Peak flow – The NAEPP guidelines suggest that monitoring of pulmonary function during acute asthma exacerbations can help determine the severity of the exacerbation and guide therapeutic decisions [40] . Either PEFR or FEV1 can be used, but the NAEPP expert panel suggests that if spirometry is readily available, it is preferable to PEFR monitoring. (See "Peak expiratory flow rate monitoring in asthma").

Because measurement of PEFR is dependent on effort and technique, patients require education and frequent reviews of technique [40] . Additional limitations to PEFR monitoring include the lack of correlation with other asthma outcome measures (eg, treatment failure, symptom control), the variability in the published predicted PEFR reference values and in the reference values from brand to brand, the inaccuracy of peak flow diaries, and the possibility that many patients may not be able to perform PEFR measurement during an acute exacerbation [40,58] .

For a subset of patients, PEFR measurements may provide a means to obtain simple, quantitative, and reproducible assessments of the existence and severity of airflow obstruction [40] . The patient's personal best PEFR measurement is the most appropriate reference value for determining percent predicted PEFR.

Radiography – Chest radiographs are not routinely necessary for children who are admitted to the hospital with acute asthma exacerbations [56] . However, they may be warranted in patients with:

- Acute worsening of clinical status (to look for potential complications of asthma: atelectasis, pneumothorax, pneumomediastinum, and pneumonia). Signs of such complications include: fever $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$, focal examination findings (eg, rales or decreased aeration), and/or extreme tachypnea or tachycardia.
- Lack of response to asthma therapy (to look for other processes that can mimic asthma such as vascular ring, foreign body aspiration show table 5). (See "Wheezing illnesses other than asthma in children", see "Vascular rings", and see "Airway foreign bodies in children").

Laboratory – Routine laboratories are not necessary for children who are hospitalized for acute asthma exacerbation and receiving intermittent inhalation therapy. Children receiving continuous albuterol nebulization are at risk of transient hypokalemia, hypophosphatemia, and hypomagnesemia. These decreases are rarely of clinical importance in children. However, we suggest measuring serum electrolytes daily in patients receiving continuous albuterol who have been taking diuretics regularly, in patients who have coexistent cardiovascular disease, and in patients with a known predilection to electrolyte disturbances. (See "Causes of hypokalemia", section on Elevated beta-adrenergic activity).

Capillary or arterial blood gases may be used to aid in decision making for patients with tenuous respiratory status or acute worsening despite therapy. Patients in respiratory distress with normal or elevated PCO₂ are at risk for

imminent respiratory failure [40] . (See "Intensive care unit management of acute severe asthma exacerbation in children").

FAILURE TO RESPOND – Some patients fail to improve or worsen despite frequent or continuous administration of SABA and systemic glucocorticoids.

Signs of impending respiratory failure include:

- Poor air movement
- Worsening hypoxemia
- Fatigue
- Change in mental status
- Carbon dioxide retention

In such patients, capillary or arterial blood gases may be used to aid in decision making. Patients in respiratory distress with normal or elevated PCO₂ are at risk for imminent respiratory failure and should be transferred to the ICU [40] . (See "Intensive care unit management of acute severe asthma exacerbation in children").

Other possible reasons for worsening or failure to improve include the development of a complication (eg, atelectasis, pneumothorax, pneumomediastinum, pneumonia) or that the diagnosis of asthma is incorrect and the patient's symptoms are caused by another process (see table 5). Chest radiographs and/or consultation with a specialist can help to distinguish among these possibilities. (See "Radiography" above, see "Evaluation and diagnosis of chronic asthma in children younger than 12 years", section on Differential diagnosis, and see "Wheezing illnesses other than asthma in children").

CONSULTATION

Asthma specialist – Many children with asthma respond quickly to standard care; the inpatient management of such patients need not involve an asthma specialist (eg, pediatric pulmonologist, pediatric allergist). However, consultation with an asthma specialist may be warranted in the following circumstances [40] :

- The diagnosis is in question or the patient fails to improve. (See "Failure to respond" above).
- Life-threatening asthma exacerbation.
- Repeated hospital admission, history of ICU admission, frequent ED visits, or need for multiple or frequent drug therapies at home.
- Other conditions complicating asthma (eg, sinusitis, nasal polyps, chronic lung disease of prematurity, allergic bronchopulmonary aspergillosis, gastroesophageal reflux, obesity, food allergy, etc).
- Patients with asthma and other chronic disease (eg, cystic fibrosis,

restrictive lung disease, neuromuscular weakness).

- Patient requires extensive education about allergen avoidance, problems with adherence to therapy, or complications of therapy.
- Patient is receiving ongoing care by the asthma specialist.

Social services – Consultation with social services may be warranted when family resources are inadequate to ensure medication availability, adherence, and/or medical follow-up and to help families connect with asthma programs available in the community [56] . Social services also may be helpful when environmental triggers related to housing play a role in asthma exacerbation (eg, rodents, cockroaches, smoke exposure). (See "Indoor allergen avoidance in the treatment of asthma and allergic rhinitis").

DISCHARGE CRITERIA – The criteria for discharge vary from institution to institution. Patients can be discharged when:

- Their asthma symptoms and signs (and scores if utilized) are considered mild.
- They no longer require supplemental oxygen.
- They are receiving a treatment regimen that can be reasonably duplicated at home (eg, they are tolerating oral medications and the frequency of inhalation treatments can be managed by the caregiver). If possible, patients should be observed in the hospital for at least one interval while receiving the treatments that will be prescribed after discharge. If patients have been receiving nebulized medications they may be changed to MDI-spacer upon discharge provided they can demonstrate proper technique.
- If spirometry is readily available and the patient can perform it, FEV1 should be greater than 70 percent of expected.
- Access to medications and appropriate follow-up have to be confirmed.
- Asthma education is complete. (See "Discharge education" below).

Discharge medications – Hospitalization for asthma exacerbation signifies a break in control. The patient's preadmission medication regimen, asthma severity classification, and asthma control should be reviewed and controller medications adjusted as indicated (show table 1A-1B, show table 2A-2B, and show table 3A-3B).

Discharge medications should include a SABA, either via nebulizer or MDI with a spacer, and oral glucocorticoids.

- SABA should be continued roughly every four to six hours until the patient is seen in follow-up within three to five days. Frequency can then be decreased or returned to "as needed" depending on the rate of clinical improvement.

- Oral glucocorticoids are usually continued for a total of five days. Patients who have a severe exacerbation that is slow to respond to treatment, who require oral glucocorticoids chronically, or who have had more than one exacerbation requiring oral glucocorticoids in the previous two months may require a longer course followed by taper [40]. The duration of glucocorticoid therapy and taper for such patients depends upon their preadmission regimen. (See "Systemic" above).
- The need for daily controller therapy and preferred regimens are discussed separately. (See "Controller medications in the management of chronic asthma in children younger than 12 years").

Before the patient is discharged, it should be confirmed that he or she has all maintenance medications and the equipment necessary for their delivery (eg, spacer, mask, nebulizer, nebulizer tubing and mask, etc). One way of assuring this is to have the family fill the prescriptions before discharge; an advantage of this approach is that it permits the inpatient team to review the proper technique for medication administration. If the family is unable to fill the prescriptions before discharge, patient demonstrator devices may be used to review technique.

Discharge education – The inpatient hospitalization is an excellent time to provide education about asthma. Every interaction should be viewed as an opportunity to educate the patient and family.

The various aspects of asthma education can be provided by any member of the health care team. However, certain providers have areas of expertise.

- Nurses should discuss the importance of taking medications properly and consistently. (See "Controller medications in the management of chronic asthma in children younger than 12 years" and see "Quick-relief agents in the management of chronic asthma in children younger than 12 years").
- Respiratory therapists should demonstrate proper technique of medication administration throughout the hospitalization. (See "Use of medication nebulizers in children" and see "Use of metered dose and dry powder inhalers in children", section on Using a pMDI with a spacer or valved holding chamber).
- Clinicians should discuss all aspects of asthma care and teach patients how to monitor their asthma. Some institutions have dedicated asthma educators that assist with the education process. (See "An overview of asthma management", section on Patient education and see "What do patients need to know about their asthma?").

Asthma action plan – Patients should be given a written asthma action plan that includes [40,59] :

- A list of the daily medications and the time(s) of day they are to be taken.

- A list of the rescue medication(s) and a description of the symptoms for which they should be taken.
- The phone number they should call if they have questions.
- A list of triggers that may exacerbate their asthma. (See "Trigger control to enhance asthma management" and see "Indoor allergen avoidance in the treatment of asthma and allergic rhinitis").

The NAEPP provides sample asthma action plans for children aged 0 to 5 years (show figure 2), patients older than 5 years (show figure 3), and for use at school (show figure 4).

FOLLOW-UP – Patients discharged from the hospital should have follow-up in three to five days with their primary care provider [40] . At the follow-up visit the primary care provider can review the child's severity/control classification and alter controller therapy as indicated (show table 1A-1B, show table 2A-2B, and show table 3A-3B). (See "Controller medications in the management of chronic asthma in children younger than 12 years").

Long-term follow-up with an asthma specialist may be warranted for some patients. (See "Asthma specialist" above and see "An overview of asthma management", section on When to refer).

SUMMARY AND RECOMMENDATIONS

- Inpatient treatment typically is a continuation of therapies and monitoring that have been started in the emergency department. (See "Management approach" above).
- We recommend that children who are admitted to the hospital with acute asthma exacerbation receive therapy with short-acting beta 2-agonists (**Grade 1A**). (See "Short-acting beta 2-agonists" above).
- We recommend that children who are admitted to the hospital with acute asthma exacerbation be treated with systemic glucocorticoids (**Grade 1A**). (See "Glucocorticoids" above).
- Humidified oxygen should be provided as needed to maintain an oxygen saturation of ≥ 92 percent. (See "Supplemental oxygen" above).
- Clinical status and response to therapy must be monitored frequently during treatment for acute asthma exacerbation. Patients are typically assessed every 15 minutes to every four hours, depending upon the clinical status. (See "Monitoring" above).
- Chest radiographs are not routinely necessary for children who are admitted to the hospital with acute asthma exacerbations. However, they may be warranted in patients with acute worsening of clinical status or lack of response to asthma therapy. (See "Radiography" above).
- Failure to respond to standard asthma therapy may indicate impending

respiratory failure, development of a complication, or a disease process other than asthma. (See "Failure to respond" above).

GRAPHICS

Management of asthma exacerbations: emergency department and hospital-based care FEV₁: forced expiratory volume in 1 second; ICS: inhaled corticosteroid; MDI: metered dose inhaler; PCO₂: partial pressure carbon dioxide; PEF: peak expiratory flow; SABA: short-acting beta₂-agonist; SaO₂: oxygen saturation.

Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

Initiating Rx 0 to 4 yrs

Classifying asthma severity and initiating treatment in children 0-4 years of age
Classification of asthma severity (0-4 years of age)

Components of severity		Intermittent	Persistent Mild	Moderate	Severe
Impairment	Symptoms	≤2 days/week	>2 days/week but not daily	Daily	Throughout the day
	Nighttime awakenings	0	1-2x/month	3-4x/month	>1x/week
	Short-acting beta ₂ -agonist use for symptom control (not prevention of EIB)	2 days/week	>2 days/week but not daily	Daily	Several times per day
	Interference with normal activity	None	Minor limitation	Some limitation	Extremely limited
Risk	Exacerbations requiring oral systemic corticosteroids	0-1/year	2 exacerbations in 6 months requiring oral systemic corticosteroids, or 4 wheezing episodes/1 year lasting >1 day AND risk factors for persistent asthma		
		Consider severity and interval since last exacerbation Frequency and severity may fluctuate over time Exacerbations of any severity may occur in patients in any severity category.			
Recommended step for initiating treatment		Step 1	Step 2	Step 3 and consider short course of oral systemic corticosteroids	
		In 2-6 weeks, depending on severity, evaluate level of asthma control that is achieved. If no clear benefit is observed in 4-6 weeks, consider adjusting therapy or alternative diagnoses.			

Assessing severity and initiating therapy in children who are not currently taking long-term control medication. The stepwise approach is meant to assist, not replace, the clinical decisionmaking required to meet individual patient needs. Level of severity is determined by both impairment and risk. Assess impairment domain by patient's/caregiver's recall of previous 2-4 weeks. Symptom assessment for longer periods should reflect a global assessment such as inquiring whether the patient's asthma is better or worse since the last visit. Assign severity to the most severe category in which any feature occurs. At present, there are inadequate data to correspond frequencies of exacerbations with different levels of asthma severity. For treatment purposes, patients who had 2 exacerbations requiring oral systemic corticosteroids in the past 6 months, or 4 wheezing episodes in the past year, and who have risk factors for persistent asthma may be considered the same as patients who have persistent asthma, even in the absence of impairment levels consistent with persistent asthma.

EIB: exercise-induced bronchospasm

Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

Classifying asthma severity and initiating treatment in children 5-11 years of age

Components of severity		Classification of asthma severity (5-11 years of age)			
		Intermittent	Persistent Mild	Moderate	Severe
Impairment	Symptoms	2 days/week	>2 days/week but not daily	Daily	Throughout the day
	Nighttime awakenings	2x/month	3-4x/month	>1x/week but not nightly	Often 7x/week
	Short-acting beta ₂ -agonist use for symptom control (not prevention of EIB)	2 days/week	>2 days/week but not daily	Daily	Several times per day
	Interference with normal activity	None	Minor limitation	Some limitation	Extremely limited

Lung function	Normal			
	FEV_1 between 80-100 percent predicted $FEV_1 > 80$ percent predicted $FEV_1/FVC > 85$ percent	$FEV_1 = > 80$ percent predicted $FEV_1/FVC = > 80$ percent	$FEV_1 = 60-80$ percent predicted $FEV_1/FVC = 75-80$ percent	$FEV_1 < 60$ percent predicted $FEV_1/FVC < 75$ percent
Risk	Exacerbations requiring oral systemic corticosteroids	Consider severity and interval since last exacerbation Frequency and severity may fluctuate over time for patients in any severity category Relative annual risk of exacerbations may be related to FEV_1		
		Step 1	Step 2	Step 3, medium dose ICS option Step 3, medium dose ICS option, or step 4 And consider short course of oral systemic corticosteroids
Recommended step for initiating treatment		In 2-6 weeks, evaluate level of asthma control that is achieved, and adjust therapy accordingly.		

Assessing severity and initiating therapy in children who are not currently taking long-term control medication. The stepwise approach is meant to assist, not replace, the clinical decisionmaking required to meet individual patient needs. Level of severity is determined by both impairment and risk. Assess impairment domain by patient's/caregiver's recall of the previous 2-4 weeks and spirometry. Assign severity to the most severe category in which any feature occurs. At present, there are inadequate data to correspond frequencies of exacerbations with different levels of asthma severity. In general, more frequent and intense exacerbations (eg, requiring urgent, unscheduled care, hospitalization, or ICU admission) indicate greater underlying disease severity. For treatment purposes, patients who had 2 exacerbations requiring oral systemic corticosteroids in the past year may be considered the same as patients who have persistent asthma, even in the absence of impairment levels consistent with persistent asthma.

EIB: exercise-induced bronchospasm; FEV_1 : forced expiratory volume in 1 second; FVC: forced vital capacity; ICS: inhaled corticosteroids.

Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH

Publication no. 08-4051, 2007.

Stepwise asthma 0 to 4 yrs

Stepwise approach for managing asthma in children 0-4 years of age The stepwise approach is meant to assist, not replace, the clinical decisionmaking required to meet individual patient needs. If alternative treatment is used and response is inadequate, discontinue it and use the preferred treatment before stepping up. If clear benefit is not observed within 4-6 weeks and patient/family medication technique and adherence are satisfactory, consider adjusting therapy or alternative diagnosis. Studies on children 0-4 years of age are limited. Step 2 preferred therapy is based on Evidence A. All other recommendations are based on expert opinion and extrapolation from studies in older children.

Alphabetical order is used when more than one treatment option is listed within either preferred or alternative therapy.

ICS: inhaled corticosteroid; LABA: inhaled long-acting beta₂-agonist; SABA: inhaled short-acting beta₂-agonist.

Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

Stepwise approach for managing asthma in children 5-11 years of age The stepwise approach is meant to assist, not replace, the clinical decisionmaking required to meet individual patient needs. If alternative treatment is used and response is inadequate, discontinue it and use the preferred treatment before stepping up. Theophylline is a less desirable alternative due to the need to monitor serum concentration levels. Step 1 and step 2 medications are based on Evidence A. Step 3 ICS + adjunctive therapy and ICS are based on Evidence B for efficacy of each treatment and extrapolation from comparator trials in older children and adults-comparator trials are not available for this age group; steps 4-6 are based on expert opinion and extrapolation from studies in older children and adults. Immunotherapy for steps 2-4 is based on Evidence B for house-dust mites, animal danders, and pollens; evidence is weak or lacking for molds and cockroaches. Evidence is strongest for immunotherapy with single allergens. The role of allergy in asthma is greater in children than in adults. Clinicians who administer immunotherapy should be prepared and equipped to identify and treat anaphylaxis that may occur.

Alphabetical order is used when more than one treatment option is listed within either preferred or alternative therapy.

EIB: exercise-induced bronchospasm; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting inhaled beta₂-agonist; LTRA: leukotriene receptor antagonist; SABA: inhaled short-acting beta₂-agonist.

Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

Adjusting Rx 0 to 4 yrs

Assessing asthma control and adjusting therapy in children 0-4 years of age

Components of control		Classification of asthma control (0-4 years of age)		
		Well-controlled	Not-well controlled	Very poorly controlled
Symptoms		2 days/week	>2 days/week	Throughout the day
Nighttime awakenings		1x/month	>1x/month	>1x/week
Impairment Interference with normal activity		None	Some limitation	Extremely limited
Medication Short-acting beta ₂ -agonist use for symptom control (not prevention of EIB)		2 days/week	>2 days/week	Several times per day
Risk Exacerbations requiring oral systemic corticosteroids		0-1/year	2-3/year	>3/year
Treatment-related adverse effects		Medication side effects can vary in intensity from none to very troublesome and worrisome. The level of intensity does not correlate to specific levels of control but should be considered in the overall assessment of risk.		
Recommended action for treatment		Maintain current treatment. Regular followups every 1-6 months. Consider step down if well controlled for at least 3 months.	Step up (1 step) and Reevaluate in 2-6 weeks. If no clear benefit in 4-6 weeks, consider alternative diagnoses or adjusting therapy. For side effects, consider alternative treatment options.	Consider short course of oral systemic corticosteroids, Step up (1-2 steps), and Reevaluate in 2 weeks. If no clear benefit in 4-6 weeks, consider alternative diagnoses or adjusting therapy. For side effects, consider alternative treatment options.

The stepwise approach is meant to assist, not replace, the clinical decisionmaking required to meet individual patient needs. The level of control is based on the most severe impairment or risk category. Assess impairment domain by caregiver's recall of previous 2-4 weeks. Symptom assessment for longer periods should reflect a global assessment such as inquiring whether the patient's asthma is better or worse since the last visit. At present, there are inadequate data to correspond frequencies of exacerbations with different levels of asthma control. In general, more frequent and intense exacerbations (eg, requiring urgent, unscheduled care, hospitalization, or ICU admission)

indicate poorer disease control. For treatment purposes, patients who had 2 exacerbations requiring oral systemic corticosteroids in the past year may be considered the same as patients who have not-well-controlled asthma, even in the absence of impairment levels consistent with not-well-controlled asthma.

Before step up in therapy:

- Review adherence to medication, inhaler technique, and environmental control.
- If an alternative treatment option was used in a step, discontinue and use the preferred treatment for that step.

EIB: exercise-induced bronchospasm.

Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

Assessing asthma control and adjusting therapy in children 5-11 years of age

Components of control		Classification of asthma control (5-11 years of age)		
		Well-controlled	Not-well controlled	Very poorly controlled
Symptoms	Symptoms	≤ 2 days/week but not more than once on each day	>2 days/week or multiple times on 2 days/week	Throughout the day
	Nighttime awakenings	1x/month	2x/month	2x/week
	Interference with normal activity	None	Some limitation	Extremely limited
Impact of short-acting beta ₂ -agonist use for symptom control (not prevention of EIB)		2 days/week	>2 days/week	Several times per day
Lung function	FEV ₁ or peak flow	>80 percent predicted/personal best	60-80 percent predicted/personal best	<60 percent predicted/personal best
	FEV ₁ /FVC	>80 percent	75-80 percent	<75 percent
	Exacerbations requiring oral systemic corticosteroids	0-1/year	2/year (see footnote)	
Risk		Consider severity and interval since last exacerbation		
Risk	Reduction in lung growth	Evaluation requires long-term followup		
	Treatment-related adverse effects	Medication side effects can vary in intensity from none to very troublesome and worrisome. The level of intensity does not correlate to specific levels of control but should be considered in the overall assessment of risk.		
Recommended action for treatment		Maintain current step. Regular followup every 1-6 months.	Step up at least 1 step and Reevaluate in 2-6 weeks.	Consider short course of oral systemic corticosteroids,

Consider step down if well controlled for at least 3 months.	For side effects, consider alternative treatment options.	Step up 1-2 steps, and Reevaluate in 2 weeks. For side effects, consider alternative treatment options.

The stepwise approach is meant to assist, not replace, the clinical decisionmaking required to meet individual patient needs. The level of control is based on the most severe impairment or risk category. Assess impairment domain by patient's/caregiver's recall of previous 2-4 weeks and by spirometry/or peak flow measures. Symptom assessment for longer periods should reflect a global assessment such as inquiring whether the patient's asthma is better or worse since the last visit. At present, there are inadequate data to correspond frequencies of exacerbations with different levels of asthma control. In general, more frequent and intense exacerbations (eg, requiring urgent, unscheduled care, hospitalization, or ICU admission) indicate poorer disease control. For treatment purposes, patients who had 2 exacerbations requiring oral systemic corticosteroids in the past year may be considered the same as patients who have persistent asthma, even in the absence of impairment levels consistent with persistent asthma.

Before step up in therapy:

- Review adherence to medication, inhaler technique, environmental control, and comorbid conditions.
- If an alternative treatment option was used in a step, discontinue and use the preferred treatment for that step.

EIB: exercise-induced bronchospasm; FEV₁: forced expiratory volume in 1 second; FVC: forced vital capacity; ICU: intensive care unit.

Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

Dosages of drugs for asthma exacerbations

Med Dosages

ication	Child dose, <12 years	Adult dose, 12 years	Comments
Inhaled short-acting beta₂-agonists (SABA)			
Albuterol			
Nebulizer solution			
0.6	0.15 mg/kg (minimum dose	2.5-5 mg every 20	Only selective beta ₂ -agonists are recommended. For optimal delivery, dilute aerosols to minimum of 3 mL at gas flow of 6-8 L/min. Use large volume
3	2.5 mg) every 20 minutes for	minutes for 3 doses,	
3	mg/3 doses then 0.15-0.3 mg/kg	then 2.5-10 mg	
3	up to 10 mg every 1-4 hours	every 1-4 hours as	
	mL, as needed, or 0.5 mg/kg/hour	needed, or 10-15	

1.2 by continuous nebulization. 5 mg/ 3 mL, 2.5 mg/ 3 mL, 5.0 mg/ mL	mg/hour continuously.	nebulizers for continuous administration. May mix with ipratropium nebulizer solution.
Metered-dose inhaler (MDI)		
90 4-8 puffs every 20 minutes for mcg 3 doses, then every 1-4 hours /pu as needed. Use valved holding ff chamber (VHC); add mask in children <4 years.	4-8 puffs every 20 minutes up to 4 hours, then every 1- 4 hours as needed.	In mild-to-moderate exacerbations, MDI plus VHC is as effective as nebulized therapy with appropriate administration technique and coaching by trained personnel.
Bitolterol Nebulizer solution		
2 See albuterol dose; thought mg/ to be half as potent as mL albuterol on mg basis.	See albuterol dose.	Has not been studied in severe asthma exacerbations. Do not mix with other drugs.
MDI 370 mcg /pu See albuterol MDI dose. ff	See albuterol MDI dose.	Has not been studied in severe asthma exacerbations.
Levalbuterol (R-albuterol) Nebulizer solution		
0.6 3 mg/ 3 mL, 1.2 0.075 mg/kg (minimum dose 5 1.25 mg) every 20 minutes for mg/ 3 doses, then 0.075-0.15 0.5 mg/kg up to 5 mg every 1-4 mL, hours as needed.	1.25-2.5 mg every 20 minutes for 3 doses, then 1.25-5 mg every 1-4 hours as needed.	Levalbuterol administered in one-half the mg dose of albuterol provides comparable efficacy and safety. Has not been evaluated by continuous nebulization.
1.2 5 mg/ 3 mL		

MDI

45

mcg

/pu

ff

Pirbuterol

MDI

200

mcg

/pu

ff

Systemic (injected) beta₂-agonists

Epinephrine

1:1

000

(1

mg/

mL)

Terbutaline

0.01 mg/kg every 20 minutes

1 for 3 doses then every 2-6

mg/ hours as needed

mL (administered

subcutaneously).

Data from: US Department of Health and Human Services. Expert panel report

3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication No.

07-4051. August 2007. p.386.

Causes of wheezing in children

Chronic or recurrent

Structural abnormalities

Tracheo-bronchomalacia

Vascular compression/ rings

Tracheal stenosis/webs

Cystic lesions/masses

Tumors/lymphadenopathy

Cardiomegaly

Functional abnormalities

Asthma

Gastroesophageal reflux

Recurrent aspiration

Cystic fibrosis

Immunodeficiency

Primary ciliary dyskinesia

Bronchopulmonary dysplasia

Retained foreign body (trachea or esophagus)

Bronchiolitis obliterans

Acute

Asthma

Bronchiolitis

Bronchitis

Laryngotracheobronchitis	Pulmonary edema
Bacterial tracheitis	Vocal cord dysfunction
Foreign body aspiration	Interstitial lung disease
Esophageal foreign body	

Child asthma action plan Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

Asthma action plan Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

School action plan A

School asthma action plan Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

School action plan B

School asthma action plan (continued) Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

School asthma action plan (continued) Reproduced from: National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.

Grade 1A recommendation

A Grade 1A recommendation is a strong recommendation, and applies to most patients in most circumstances without reservation. Clinicians should follow a strong recommendation unless a clear and compelling rationale for an alternative approach is present.

Explanation:

A Grade 1 recommendation is a strong recommendation. It means that we believe that if you follow the recommendation, you will be doing more good than harm for most, if not all of your patients.

Grade A means that the best estimates of the critical benefits and risks come from consistent data from well-performed, randomized, controlled trials or overwhelming data of some other form (eg, well-executed observational studies with very large treatment effects). Further research is unlikely to have an impact on our confidence in the estimates of benefit and risk.

1. Strong recommendation: Benefits clearly outweigh the risks and burdens (or vice versa) for most, if not all, patients
2. Weak recommendation: Benefits and risks closely balanced and/or uncertain

A. High-quality evidence: Consistent evidence from randomized trials, or overwhelming evidence of some other form

B. Moderate-quality evidence: Evidence from randomized trials with important limitations, or very strong evidence of some other form

C. Low-quality evidence: Evidence from observational studies, unsystematic clinical observations, or from randomized trials with serious flaws

Immunotherapy in the treatment of asthma

Author

Thomas A E Platts-Mills, MD, PhD

INTRODUCTION – Immunotherapy (or desensitization) involves the injection of allergen extracts in an attempt to induce immunologic tolerance. The technique was introduced for the treatment of seasonal hay fever in 1911, and by 1925 successful treatment of asthma using immunotherapy was reported by several authors [1,2] ; the initial rationale was to immunize patients against the effects of "pollen toxin." Over the last 70 years, many different explanations for the effects of the treatment have been proposed, including an increase in IgG "blocking antibodies," the generation of suppressor T-cell clones, immune deviation from the TH2 to TH1 phenotype, and the production of some form of T-cell tolerance [3-7] .

The technique and suitability of immunotherapy in the treatment of asthma is presented here. Pharmacotherapy and allergen avoidance in asthmatic patients are discussed separately. (See "An overview of asthma management" and see "Trigger control to enhance asthma management").

The role of immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis and allergic conjunctivitis is discussed elsewhere. (See "Management of allergic rhinitis" and see "Allergic conjunctivitis").

INDICATIONS – The criteria for initiating immunotherapy in patients with asthma vary considerably in different centers, but less than 10 percent of all patients with asthma are receiving injections. In general, immunotherapy is not considered first line treatment.

Most patients with mild persistent or mild intermittent asthma can be controlled with a combination of medications and allergen avoidance. (See "Treatment of intermittent and chronic mild asthma in adolescents and adults"). The group of patients in whom immunotherapy can produce major improvements in control are those with persistent asthma which is not well controlled with inhaled drugs or requires treatment three times or more per day. In particular, allergic patients who have persistent or seasonal nasal symptoms as well as asthma appear to benefit most. (See "An overview of rhinitis").

Immunotherapy can be a significantly less expensive approach to treatment in patients who otherwise require both nasal and pulmonary metered dose inhalers. Patients with unstable or steroid-dependent asthma, particularly those who have had severe episodes requiring hospitalization or intubation in the previous six months, are considered at greater risk for severe reactions and therefore are generally not administered immunotherapy.

Immunotherapy should be considered if the following criteria are fulfilled:

- There is clear evidence of a relationship between symptoms and exposure to an unavoidable allergen to which the patient is sensitive [8]
- Symptoms occur all year or during a major portion of the year
- There is difficulty controlling symptoms with pharmacologic management either because the medication is ineffective, multiple medications are required, or the patient is not accepting of medication.

An essential requirement for immunotherapy is that patients receive regular injections. Therefore the emotional and personal stability of the patient is an important criterion for recommending treatment. Students, persons working two jobs, patients who are dependent upon others for transportation, and most individuals living in poverty are less likely to comply with treatment.

Repeatedly missing injections and having to make up doses makes it more difficult to achieve maintenance and is generally associated with less efficacy.

TECHNIQUE – Immunotherapy is not comparable to normal forms of immunization, in that patients are already immune and injections must be continued at regular intervals. Immunotherapy for allergic diseases is also different because the "immunization" is given to patients who have existing immediate hypersensitivity.

Evaluation of sensitization is an essential prerequisite for treatment. This can be achieved either by serum assays of IgE antibodies or by skin testing. Most specialists prefer skin testing for the following reasons:

- The response of the skin to the allergen extract provides not only evidence of sensitization but also some data on the probable response to future injections because the same source of allergen is generally used for skin testing and injections.
- Skin testing on the arms allows the patient to see specific responses and to learn about their relevance.
- Skin testing presents an opportunity to educate the patient about possible reactions to future injections and to reinforce the necessity of proper precautions.

The use of serum assays for IgE antibodies (radioallergosorbent test or RAST) is an alternative method for defining sensitization. These assays are reliable for common allergens such as dust mites, cat, dog, *Alternaria*, grass pollen, tree pollen, and ragweed pollen. These in vitro assays can provide some quantitative information about the level of sensitization of the patient, but the correlation between serum antibodies and subsequent reactions to immunotherapy injections is inexact because the extracts used for in vitro assays are not identical to those used for immunotherapy [9]. As an example, the *Cladosporium* extracts used for skin testing and immunotherapy are not antigenically the same as those used for in vitro assays [10]. (See "Overview of skin testing for allergic disease").

Standardization – Standardization of allergen extracts has been attempted since 1920, when standard dosage units were first proposed by Noon. In 1995, the United States Food and Drug Administration adopted the biological allergy unit (BAU), based upon skin reactivity of a group of patients who are (somewhat circularly) defined as allergic on the basis of their skin reactivity. This measurement system makes it difficult to compare the dose-response relationships of different allergens. Batch to batch standardization of extracts is carried out with RAST inhibition but is difficult to regulate precisely because it uses serum derived from different allergic patients.

In contrast, many countries other than the United States are adopting direct measurement of major allergen content as the most reliable technique for standardizing extracts [11]. Measurement of major allergen content offers the advantage that the potency of extracts used in successful trials can be compared and can form the basis of subsequent treatment plans. Analysis of multiple controlled trials suggests that a maintenance dose containing between 1 and 10 mcg of major allergen is associated with successful treatment. Currently, greater than 95 percent of immunotherapy in the United States is given with aqueous extracts of allergen. Many other forms of extract have been used in other parts of the world, including glutaraldehyde modified "allergoids," peptides which react with T cells, polyethylene glycol-treated allergens, and alum-precipitated allergen, but these preparations do not offer definite advantages over the aqueous forms [5,12].

Dose – Standard practice in the United States involves initiating immunotherapy with low dose dilutions of 1 BAU or 10 PNU (protein nitrogen units) (show table 1 and show table 2). The dosage is increased progressively at intervals of 3 to 14 days. There are several approaches to shortening the process, including inpatient rapid escalation protocols that are used in Europe but not the United States, or the use of more frequent injections. One approach is to give two injections per visit over one hour, once to twice per week. With this type of regime, one can begin to use full strength extract in approximately one month. The volume of full strength extract is then increased at approximately one-week intervals.

For perennial allergens such as dust mite, animal dander, and molds, most practitioners build up to maintenance dosage (eg, 0.55 mL for mite) administered every two weeks. Although there are seasonal variations in mite and mold exposure, the dosage generally is not adjusted seasonally [5,12,13]. On the other hand, most clinicians adjust the dosage of pollen extracts, with a dose escalation prior to pollen season, a modest reduction during the season, and a lower dose for the remainder of the year.

Duration – The length of treatment with immunotherapy is not well defined and depends to a large degree upon the response of an individual patient. Three years is considered a normal course of treatment, but it is important to recognize that this duration is not based upon controlled data. Some individuals experience such subjective improvement that they do not wish to risk stopping the treatment. It is not unusual for patients who have had severe rhinitis

symptoms, either with or without asthma, to continue treatment for 10 years or more.

The initial response to treatment requires 3 to 12 months, and all patients should be reevaluated for continuing treatment at 1 year. Deterioration of the patient's condition at any time should prompt adjustment of immunotherapy dosage and reevaluation of the continuation of treatment. In studies of the nasal response to immunotherapy, immunologic changes such as progressive decreases in serum IgE and in late skin test reactivity can continue over 2 years or more [14] .

Among patients who improve with immunotherapy, approximately one-third will experience a prolonged remission after stopping treatment, one-third will remain in remission for 6 to 12 months, and one-third will relapse more rapidly. At present, there is no method of reliably predicting which patients will remain in remission; neither skin tests nor serum IgG antibodies, local antibody production, or in vitro T-cell responses have been demonstrated to predict outcomes after the cessation of treatment [15,16] .

SAFETY – Administering injections of proteins to an allergic patient always carries the risk of inducing an adverse reaction. While minor reactions are common, severe reactions to immunotherapy are rare; fatalities occur in less than one per million injections [17,18] . Most severe reactions involve classical anaphylaxis with hives, laryngeal edema, and/or a fall in blood pressure. (See "Rapid recognition and treatment of anaphylaxis"). However, patients with asthma may undergo a rapid exacerbation of airflow obstruction, which is extremely unusual among individuals who do not have asthma. Analysis of these reactions strongly suggests that patients with brittle, unstable, or steroid-dependent asthma are at increased risk of severe reactions [17] . Such patients should generally be excluded from receiving immunotherapy.

The primary precautions to reduce the risk of anaphylaxis include gradual escalation of dosage, appropriate selection of patients, education about warning symptoms, and ensuring that all personnel in the clinic are aware of worrisome symptoms and appropriate treatment. It is essential that patients wait at least 20 minutes following an injection. In addition, all staff need to be aware that any new symptom in the period following an injection should be grounds for closer and more prolonged observation. All clinics that give allergen injections should be equipped with epinephrine, parenteral glucocorticoids, aminophylline, intravenous fluids, and equipment for intubation, nebulizer administration, and intravenous access.

Patients with asthma are no more likely to experience anaphylactic reactions than other patients, but anaphylaxis in an asthmatic may be more difficult to manage. Asthmatics should undergo measurement of peak flow rates prior to injections, and injections should be withheld if there is clinical or peak flow evidence of an exacerbation. Following immunotherapy, patients with asthma should undergo a longer period of observation after injections (30 minutes). Immunotherapy can cause both acute and delayed exacerbation of allergic disease, including asthma, rhinitis, and atopic dermatitis. Thus, patients should be encouraged to report any deterioration in these conditions after

immunotherapy is begun. There is a slightly increased risk of reactions as the dose is increased; for this reason, immunotherapy is generally not started nor the dose increased during pregnancy. However, immunotherapy at maintenance doses is generally continued in women who become pregnant. EFFICACY – Patients with asthma often report marked improvement of both their nasal and chest symptoms on immunotherapy. However, controlled trials have not been consistently positive, and two large trials have given differing results.

- In a study on seasonal asthma among 77 ragweed allergic patients, immunotherapy with aqueous ragweed extract was given for 2 years [19]. Rates of medication usage and mean peak expiratory flow rates improved over the first year of treatment. The effect was less in the second year, but this appeared to be primarily related to patients dropping out of the study.
- In a randomized study of 121 allergic children with asthma, patients received immunotherapy with up to 7 allergens or placebo [20]. The results over 18 months showed no significant effect on asthma. However, there were several major problems with the study design: (1) the patients in both placebo and control groups were given extensive education on avoidance as well as encouragement about compliance with inhaled medicines; (2) the allergen mixture combined mold extracts with other antigens, which has been shown to decrease potency; and (3) sensitization to animal dander was not treated. In this study, both groups of patients did very well, which reduced the chances of a significant result.

A number of studies have demonstrated improvement of asthma symptoms in patients treated with immunotherapy [12,21-23]. The strongest data relate to immunotherapy with dust mite allergens, and successful trials have also been reported with immunotherapy using cockroach, cat, dog, and mold antigens [5,12,13,24-28].

A 1995 meta-analysis incorporating 20 randomized, placebo-controlled trials involving a total of 426 patients found an odds ratio of symptomatic improvement with immunotherapy of 3.2 (95% CI 2.2-4.9) and an odds ratio of medication reduction with dust mite immunotherapy of 4.2 (95% CI 2.2-7.9) [24]. As with all conclusions from meta-analysis, the results must be interpreted cautiously because of the potential role of publication bias (ie, nonpublication of negative trials). This meta-analysis was revised in 2003 by the same authors, including evaluation of 20 new studies [29]. The results showed highly significant effects favoring immunotherapy in symptoms, non-specific bronchial hyperreactivity, and risk of symptom deterioration. Other forms of immunotherapy – In Europe most immunotherapy is carried out with alum precipitated extracts, allergoids, or by the sublingual route. The revised meta-analysis mentioned above included successful studies with both injected and sublingual immunotherapy [30,31]. Sublingual immunotherapy

appears to be effective, although the doses used in various studies have differed greatly and approximately one third of randomized, double-blind, placebo-controlled trials failed to show efficacy [32]. Currently, there are no FDA approved allergoids for use in subcutaneous immunotherapy, or extracts for sublingual immunotherapy available to patient in the United States.

RECOMMENDATIONS – The precise role of immunotherapy in asthma remains somewhat controversial. It appears most useful in patients with seasonal asthma and in patients with asthma and concomitant allergic rhinitis, and may also be useful in improving symptom control and decreasing medication use in some patients with allergic asthma without rhinitis. The choice of patients, selection and administration of extracts, and monitoring of treatment responses are specialized activities that should be performed by individuals with training in allergy and clinical immunology. With sensible precautions, immunotherapy is safe and can provide an important element in the management of allergic patients whose treatment is otherwise problematic.

Partial list of allergens used for immunotherapy (IT) for asthma

	Purchased strength*	Maximum concentration for IT
Dust mite (<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> and <i>D. farinae</i>)	10,000 AU or 30,000 AU	500 AU/mL
Cat	10,000 BAU	1,000 BAU/mL
Dog	20,000 PNU	5,000 PNU/mL
<i>Alternaria</i>	1/10 w/v	1/10 w/v
Grass mix	100,000 BAU	20,000 BAU/mL
Ragweed	20,000 PNU	20,000 PNU/mL

* Prick skin test carried out with full strength extract except for mite and grass, which are diluted 2-fold to 5-fold.

Units defined by the Center for Biologics Evaluation and Research of the FDA:
AU = allergy units; BAU = biological allergy units.

Traditional units: w/v = weight to volume; PNU = protein nitrogen units.

Immunotherapy protocol for cat allergen (volumes in mL)

Vial #1:*	1 BAU 0.05; 0.15; 0.25; 0.35; 0.45; 0.55; q 3-7 days
Vial #2:	10 BAU 0.05; 0.15; 0.25; 0.35; 0.45; 0.55; q 3-7 days
Vial #3:	100 BAU 0.05; 0.15; 0.25; 0.35; 0.45; 0.55; q 3-7 days
Vial #4	1000 BAU 0.05; 0.15; 0.25; 0.35; q 7-14 days

Maintenance dose 0.35 q 14 days

* Extracts are commonly mixed, and some patients have more than one vial.

□ Subcutaneous injections using a 26 gauge needle and 1.0 mL syringe. If patients react with swelling of 8 mm then dose is repeated; a swelling of 15

mm requires a reduction in dose; if repeated reactions occur, doses may need to be increased by 0.05 mL increments.

Maintenance doses are co-dependent on the ability of the patient to tolerate dosage and may vary from 0.25-0.55 mL.

Alternative and experimental agents for the treatment of asthma Author Richard J Martin, MD

INTRODUCTION – The standard treatment of patients with asthma is based upon trigger avoidance, combined with bronchodilator and antiinflammatory therapy. Beta agonists, corticosteroids, leukotriene modifiers, and, to a lesser extent, methylxanthines, cromoglycates, and anticholinergics all have a role in the conventional treatment of asthma. However, some patients are difficult to treat solely with conventional therapy. For these patients, consideration may be given to the administration of nonstandard therapeutic regimens in order to ameliorate the acute or chronic manifestations of the disease.

Alternative and experimental therapies for the treatment of acute and chronic asthma will be reviewed here. The standard treatment regimens for asthma are discussed separately. (See "An overview of asthma management" and see "Treatment of acute exacerbations of asthma in adults").

ACUTE ASTHMA – Nonstandard therapies for the patient with an acute asthma exacerbation include the administration of helium-oxygen gas mixtures, intravenous leukotriene modifiers, use of empiric antibiotics, anesthesia, and nebulized furosemide. The specific recommendation of these therapies is difficult, however, since adequate controlled studies evaluating the effectiveness of these modalities in specific asthmatic populations have not yet been performed. Two of these therapies are being used with greater frequency than the others, and are discussed elsewhere. (See "Treatment of acute exacerbations of asthma in adults").

Empiric antibiotics – Clinical practice guidelines recommend against empiric antibiotic therapy for the treatment of an asthma exacerbation because most respiratory infections that trigger an exacerbation of asthma are viral rather than bacterial [1] . In a meta-analysis of two randomized, controlled trials (97 patients, 115 exacerbations), empiric antibiotics did not confer any benefit compared to placebo when administered to patients with asthma exacerbation [2] .

Anesthesia – The use of anesthetic agents for patients with status asthmaticus has been described since the 1930s. Experience is greatest with halothane for this indication, but isoflurane, enflurane, and sevoflurane have shown effectiveness in case reports or animal models [3-6] . Idiosyncratic reactions to these anesthetics have been described, and a given patient may respond better to one than to another. The mechanism by which bronchodilation is produced remains unclear; a direct relaxant effect on airway smooth muscle, and attenuation of cholinergic tone, have both been proposed [7,8] .

The dose of inhalational anesthetic is titrated to the clinical response (eg, improvement in airway resistance) and avoidance of intolerable side effects. Hypotension is often the limiting factor in the administration of these agents, and myocardial depression and increased ventricular irritability have been observed with halothane, particularly when used in the presence of acidosis, beta-agonists, and theophylline.

The use of inhalational anesthetics for treatment of status asthmaticus is limited by its expense, the need for a full-time anesthesiologist at the bedside, adaptation of equipment for long-term provision of anesthetics, and the abrupt return of bronchoconstriction upon discontinuation. There is also the issue of scavenging anesthetic gases released into the immediate environment in order to avoid second-hand inhalation of aerosolized anesthetic gases by health care personnel or other patients.

There have been several case reports in which children and adults with status asthmatics have been successfully treated with intravenous ketamine [9-11] . An intravenous dose range of 1.0-2.5 mg/kg/hr has generally been used, and beneficial results were seen within 30 minutes to several hours. Since this form of therapy can be easily administered in the ICU, it is preferable to general anesthesia.

Nebulized furosemide – Nebulized furosemide has been studied both as prophylactic treatment for patients with exercise-induced bronchoconstriction, and as therapy for acute asthma. Small early studies reported that nebulized furosemide in combination with albuterol was safe, well tolerated, and resulted in significantly improved peak expiratory flow rates compared with albuterol alone [12] .

However, subsequent larger trials have not noted a significant clinical benefit when nebulized furosemide was used in conjunction with albuterol or compared to placebo [13-15] . Thus, the therapeutic value of this intervention, if any, appears to be small.

CHRONIC ASTHMA – Various therapeutic agents have been used in an attempt to ameliorate the many adverse effects of chronic oral corticosteroid therapy in the patient whose asthma is difficult to treat. Attempted alternative therapies in this setting include nebulized lidocaine and heparin, methotrexate, gold, cyclosporine, colchicine, hydroxychloroquine, intravenous immunoglobulin, dapsone, troleandomycin, and anti-tumor necrosis factor alpha (TNF α) agents [16] . Also, multiple non-pharmacologic agents have been used in chronic asthma, despite limited evidence of efficacy.

Despite this large number of possible therapeutic agents, the ability to recommend a specific alternative therapies is hampered by the lack of well-controlled trials, the small numbers of patients evaluated in existing studies, and the substantial costs and/or side effects associated with some of these therapies. As a result, it is difficult to determine with certainty if one alternative therapy is superior to another, or to presently available therapy.

Nebulized lidocaine – A small number of studies have shown nebulized lidocaine to be beneficial in asthma management, although the drug is

associated with seizures and fatalities in overdose and is not currently being developed commercially for use in asthma.

A randomized trial evaluated the efficacy of nebulized lidocaine (4 percent solution, 100 mg four times daily) compared to placebo in 50 patients with mild-to-moderate asthma [17]. All subjects were receiving inhaled glucocorticoid therapy at baseline, and additionally received nebulized lidocaine or placebo. Treatment took place over two months, during which subjects were instructed to reduce their inhaled glucocorticoid medication by one-half at weekly intervals, and discontinue it at week four. Patients receiving lidocaine showed improvements in symptom scores, nighttime awakenings, bronchodilator use, FEV1, and eosinophil counts. Patients inhaling placebo showed decrements in these measurements of asthma severity.

An earlier uncontrolled trial showed benefit in patients with severe, glucocorticoid-dependent asthma [18]. Lidocaine has also been shown to inhibit exercise-induced bronchospasm [19]. Anti-inflammatory effects of lidocaine have been postulated [20], although the role of this mechanism in asthma patients has not been demonstrated.

Nebulized heparin – In vitro studies have shown that heparin decreases inflammation, smooth muscle proliferation, eosinophil recruitment, and fibrosis [21-23]. The effect of nebulized heparin on airway inflammation and hyperresponsiveness has been evaluated in patients with asthma and allergic rhinitis [24-26]. One placebo controlled study in patients with atopic asthma examined the effect upon the LAR and the baseline FEV1 of multiple doses of nebulized heparin (1,000 units/kg per dose) given at 90 and 30 minutes pre-allergen and at 2, 4, and 6 hours post-allergen [24]. In this study, nebulized heparin was found to significantly reduce the LAR ($p = 0.005$). In addition, although no statistically significant difference was found between the acute effects of heparin and placebo upon baseline FEV1, a beneficial trend with heparin was observed ($p = 0.08$). Whether heparin is clinically beneficial in the management of chronic asthma is the subject of ongoing investigation.

Immune modulatory therapy – Numerous agents with antiinflammatory properties have been studied in an effort to eliminate or decrease the inflammation that underlies chronic asthma. These agents include methotrexate, gold, cyclosporine, colchicine, hydroxychloroquine, intravenous immunoglobulin (IVIG), dapsone, macrolide antibiotics, etanercept, and infliximab.

Methotrexate – Low dose methotrexate (MTX) (5 to 50 mg per week) is an established and approved form of therapy for certain inflammatory diseases, including psoriasis and both psoriatic and rheumatoid arthritis. MTX, however, is associated with a frequent incidence of side effects, seen in up to one third of patients [27]. (See "Major side effects of methotrexate" and see "Methotrexate-induced lung injury").

Several mechanisms have been proposed to explain the effect of MTX in asthmatic patients, including an increased sensitivity of lymphocytes to the inhibitory effects of corticosteroids, as well as a reduction in serum immunoglobulins [28,29]. As observed with a number of other alternative

therapies, studies evaluating the effectiveness of MTX in patients with asthma have reported varying efficacy [30-36] . Thus, it is difficult to determine the true effectiveness of this agent.

A meta-analysis selecting 12 randomized, double-blind, placebo controlled trials in which low dose MTX was given to corticosteroid-dependent asthmatics has been reported [37] . The use of MTX was associated with a 6 percent improvement in FEV1 and a 3.3 mg/day reduction in oral steroid use. A second systematic review also noted a 3 to 4 mg reduction in daily steroid dose; however, no significant improvement in spirometry was observed [36] . Gastrointestinal complaints and transient elevations in liver enzymes were more common in patients randomized to MTX, and 3 patients with MTX developed potentially life-threatening complications, including pneumonitis in 2 patients, and severe liver dysfunction in 1 patient.

Although the overall risk of significant side effects with MTX appears to be small, its use has also been reported to result in an increased risk of *Pneumocystis pneumonia*, which can cause death [33,38,39] . Therefore, MTX may offer no significant overall clinical benefit over aggressive conventional therapy combined with close follow-up.

Gold – The precise mechanism of action by which gold exerts an anti-inflammatory effect is unknown, but it has been reported to inhibit neutrophil and lymphocyte activity, antibody secretion, and IgE-induced release of histamine. Japanese investigators have the largest clinical experience with gold therapy in patients with asthma, using open trial design [40-43] . The following is a synthesis of the results of these trials:

- In 20 to almost 50 percent of patients the response to treatment may be delayed; for example, up to five months of therapy may elapse prior to any observed therapeutic effect.
- In oral steroid-dependent asthmatics, gold appears to be more effective in patients receiving between 10 and 19 mg of prednisone per day [44] .
- Adverse reactions, which are less frequent with oral than parenteral forms, limit the usefulness of gold in asthma. Side effects include mucocutaneous reactions, exfoliative dermatitis, renal toxicity, hematologic abnormalities (including aplastic anemia), and interstitial pneumonitis. (See "Major side effects of gold" and see "Gold-induced pulmonary disease").

A meta-analysis from the Cochrane database evaluated 311 stable patients with steroid-dependent asthma who were studied before and after treatment with gold; there was a small but significant decrease in their required steroid dose [45] . There were insufficient data to study effects on lung function or other clinical outcomes. Gold was associated with an increased risk of proteinuria and dermatologic reactions, although this trend was not significant.

Cyclosporine – Cyclosporine may have a steroid-sparing effect in approximately 50 percent of patients with asthma [46-50] . Cyclosporine probably works by altering lymphokine (IL-2, IL-4, IL-5) production by T-lymphocytes, and IL-1

production by monocytes and macrophages. Cyclosporine may also induce apoptosis of CD4+ T-lymphocytes, which are crucial to the late asthmatic response [51] .

Three placebo controlled trials, using parallel or crossover design, have been systematically reviewed [52] . Overall, cyclosporine treatment resulted in a 0.5 to 1 mg reduction in the required daily steroid dose, with a modest improvement in spirometry noted in one study [48] .

For this indication, typical doses of cyclosporine range from 3 to 5 mg/kg per day, with serum concentrations between 120 and 150 µg/mL. These doses and levels are lower than those normally seen among patients taking cyclosporine following organ transplantation.

Side effects of cyclosporine are minimized with low dose therapy. However, they still can occur, and include hypertension, renal and liver impairment, hypertrichosis, paresthesias, tremor, and headache. As a result, the benefit/risk ratio with the use of cyclosporine does not appear large enough to replace the use of oral steroids. Aerosolized cyclosporine, designed to limit systemic absorption and side effects, is under active investigation [53] . (See "Pharmacology and side effects of cyclosporine and tacrolimus").

Colchicine – Colchicine is an antiinflammatory agent primarily used for the control of gouty arthritis and familial Mediterranean fever. Although low dose oral colchicine (0.6 mg bid) is inexpensive and has few significant side effects, studies examining the effectiveness of colchicine in asthmatics have also revealed mixed results [54,55] .

A prospective multicenter study evaluated the ability of colchicine to be substituted for inhaled corticosteroids in moderate asthma [55] . Patients were stabilized on triamcinolone acetonide (400 µg twice daily) and then enrolled in a two-week run-in period, during which all 71 patients took both colchicine (0.6 mg twice daily) and triamcinolone. The patients were then randomized to colchicine or placebo with discontinuation of the inhaled steroid. After corticosteroid withdrawal, 60 percent of colchicine-treated and 56 percent of placebo-treated subjects were considered treatment failures. There were no significant differences between the placebo and colchicine groups with regard to "survival" curves, FEV1, peak flow, symptoms, rescue albuterol use, or quality of life scores.

Hydroxychloroquine – This antimalarial agent is effective in a number of connective tissue diseases, including rheumatoid arthritis and lupus erythematosus. The only serious adverse effect appears to be the development of a dose-dependent retinopathy, which can culminate in blindness. As observed with other agent agents, trials report conflicting results concerning the efficacy of this agent among patients with asthma [56-58] . Administered doses ranged from 300 to 400 mg per day. The daily dose may be adjusted for body weight to keep it below 6.5 mg/kg (show figure 1).

IVIG – High-dose intravenous immune globulin (IVIG) is used as replacement therapy in certain immune deficiency disorders and as an immunomodulator in various immune-mediated disorders. (See "General principles of the use of intravenous immune globulin").

Due to its general antiinflammatory actions, IVIG has also been investigated as a possible therapeutic agent in patients with asthma. Although there have been limited controlled trials with high-dose (2 g/kg per month) IVIG in asthma, one preliminary open labeled study of eight pediatric patients reported that such therapy may be beneficial among oral steroid-dependent patients [59]. In this study, treatment with IVIG resulted in an approximately 3-fold decrease in steroid requirements and in steroid bursts over a period of six months. The treatment was associated with minimal side effects, but was very expensive. A second open labeled study by the same group treated 11 adolescents and adults with 2 g/kg of IVIG every 4 weeks for a total of 7 infusions, and reported an 82 percent mean reduction in oral steroid dosage [60]. Improvement in lung function and symptom scores was obtained, although methacholine responsiveness was not affected.

In another uncontrolled study of two corticosteroid-dependent asthmatic patients, IVIG (2 g/kg per month) for two months produced an improvement in clinical status [61]. Of interest, one patient underwent bronchoscopy with airway biopsy, and immunohistological analysis showed a decrease in the "controller" cells in asthma, ie, CD4+ T lymphocytes, as well as the T lymphocyte activation marker CD25+.

A prospective, double-blind, placebo controlled trial was performed in children with severe bronchial asthma, and incorporated a two month stabilization period, three month treatment period of IVIG (1 g/kg) or placebo, and one additional month of follow-up [62]. The IVIG or placebo was given as two initial doses one day apart then two additional doses at four-week intervals. There were no statistical differences between groups in symptom scores, bronchial hyperreactivity, or peak flow variability. Although the incidence of upper respiratory tract infections was also similar between groups, the IVIG group appeared to have less protracted infections.

Another double-blind, placebo controlled trial of 28 patients showed mixed results [63]. Significant reduction in steroid dose was observed with both IVIG and placebo, which reinforces the necessity of placebo controlled studies. Only patients requiring >2000 mg of oral steroids in the year prior to the study had a significant reduction of steroid dose with IVIG therapy.

One open label, uncontrolled study of high dose IVIG over 6 months investigated potential mechanisms of action for IVIG [64]. IVIG acted synergistically with dexamethasone in suppressing lymphocyte activation and significantly improved steroid binding affinity, although no difference in efficacy was observed among steroid sensitive and steroid insensitive asthmatics. (See "Glucocorticoid-resistant asthma").

Dapsone — Dapsone has both well-known antimicrobial activity (eg, in leprosy) and antiinflammatory effects, and it has therefore been evaluated as a possible therapeutic agent for chronic asthma. One open trial of 10 patients with asthma, for example, found that twice a day treatment with 100 mg of dapsone had significant steroid-sparing effects [65]. In this study, the average cumulative monthly prednisone dose decreased from 428 to 82 mg; despite this decrease in steroid use, pulmonary function and asthmatic symptoms remained

unchanged. Nine of the ten patients, however, developed significant anemia, with an average fall in hemoglobin of 3.6 gm/dL. A subsequent systematic review concluded that, given the absence of a randomized controlled trial, there was no reliable evidence to support the use of dapsone in the management of chronic severe asthma [66] .

Macrolide antibiotics – Troleandomycin is a macrolide antibiotic that has been used as a steroid-sparing agent in chronic, severe asthma. Its mechanism of action is primarily related to reduced hepatic steroid metabolism rather than specific antiinflammatory or antibacterial properties. However, a meta-analysis of 112 patients in three studies failed to show a significant reduction in the required dose of oral steroids in patients treated with troleandomycin [67] . There was no improvement in lung function when pooled data from two of these studies were analyzed.

A broader systematic review of macrolide therapy for chronic asthma, including studies of roxithromycin and clarithromycin as well as troleandomycin, found insufficient data on which to base a meta-analysis [68] .

Anti-TNF α agents – Anti-TNF α agents include infliximab and etanercept. Infliximab is a monoclonal antibody that binds and neutralizes tumor necrosis factor alpha (TNF α). Etanercept is a soluble TNF α receptor fusion protein that binds TNF α and has a longer half life than the native soluble receptor. Anti-TNF α agents are effective in several chronic inflammatory diseases. Therefore, their effects on patients with asthma has been studied.

In a double-blind trial, 38 patients with symptomatic moderate asthma were randomly assigned to receive an infusion of infliximab (5 mg/kg) or placebo at baseline, week two, and week six [69] . Infliximab did not affect the primary endpoint, change in morning peak expiratory flow (PEF) at days 50 through 56 compared to baseline. However, exacerbations were less common in the infliximab group.

In a randomized, open-label study, etanercept was administered for 12 weeks to 10 patients with refractory asthma, 10 patients with mild-to-moderate asthma, and 10 patients without asthma [70] . Most patients experienced statistically significant improvements in symptom scores and quality of life, although none could reduce or discontinue other therapies.

Nonpharmacologic interventions – Several nonpharmacologic approaches to asthma management have been proposed, including acupuncture, massage, breathing exercises, herbal medications, and dietary alterations. Evidence in support of these therapies is limited by the small number and size of well-designed trials, and the lack of clinically significant differences between intervention and placebo groups in most reports. A meta-analysis of 15 trials, many of which are discussed in detail below, found insufficient evidence to recommend any of these interventions as a useful addition to standard asthma management [71] . A subsequent systemic review reached the same conclusion [72] .

Acupuncture – There have been multiple reports of acupuncture as a therapy for asthma. Most studies were uncontrolled, but with positive outcomes [73,74] . In contrast, a prospective sham-controlled crossover study of acupuncture

therapy in 20 patients with moderate persistent asthma found that acupuncture was not associated with any improvement in pulmonary function, airway hyperreactivity, or symptoms [75] . A subsequent controlled study again demonstrated no benefit in asthma control with acupuncture [76] . Sixty-six subjects with mild to moderate asthma were randomly assigned to real or sham acupuncture, or no acupuncture at all. Various asthma outcomes were similar in all groups.

A meta-analysis of 11 randomized, placebo controlled trials conducted between 1970 and 2000 found acupuncture was not associated with significant clinical improvements in asthmatic control; however, the range of trial designs, missing information, and small sample sizes underscored the need for larger, better-designed trials to definitively address the question [77] .

Chiropractic manipulation — One of the few controlled trials using chiropractic techniques was reported in 80 children who received either active spinal manipulation or a simulated technique [78] . All children were receiving standard medical treatment and had mild to moderate asthma. Outcomes were analyzed at 2 and 4 months of therapy, and there were no significant differences noted between groups in morning peak flow rates, symptoms of asthma, use of beta-agonists, quality of life measurements, spirometric measurements, or airway responsiveness. (See "Spinal manipulation in the treatment of musculoskeletal pain").

Massage therapy — One study that evaluated the effect of parents giving massage therapy to their children for 20 minutes each night before bed yielded interesting results [79] . Children 4 to 8 years of age had better results than those between 9 to 14 years. The younger group showed an immediate decrease in behavioral anxiety and control levels after massage, and their attitude toward asthma and pulmonary function testing improved over the month of the study. The older group reported lower anxiety and better attitude toward their asthma, but the FEF was the only spirometric parameter that improved.

Breathing exercises — Breathing techniques designed to prolong exhalation and decrease minute ventilation have been studied as nonpharmacologic therapies for asthma [80-83] . Pranayama, or yoga breathing exercises, emphasize deep respiration with slow exhalation [80-82,84-86] . Similarly, Buteyko breathing exercises were developed based on the theory that a reduction in minute ventilation might improve asthmatic control [81,83,87] . Most studies of these approaches have been limited by small sample size or retrospective analysis. One randomized controlled trial compared use of an expiratory flow-limiting device (designed to simulate Pranayama breathing) with training in Buteyko breathing in 90 asthmatic adults [81] . A control group used a sham device identical to the flow-limiting device, and patients were followed for six months. Neither intervention resulted in decreased bronchial hyperresponsiveness, assessed by methacholine challenge, or improvements in lung function, based on FEV1. However, patients who used Buteyko breathing reported fewer symptoms and a decrease in the use of inhaled bronchodilators.

Biofeedback – Clinicians, psychologists, social workers, and other mainstream health professionals use biofeedback techniques to treat a range of disorders. Most systematic reviews assessing studies of biofeedback and asthma severity have not detected a significant effect [88-90] . However, a subsequently published controlled trial of 94 asthmatic patients found that those trained in heart rate variability biofeedback, with or without breathing modifications, experienced decreased medication usage, fewer symptoms and improved pulmonary function when compared to a control group [91] . If confirmed in larger trials, this approach may be particularly useful in children. (See "Overview of complementary and alternative medicine in pediatrics").

Herbal medicines – It has been estimated that approximately 10 percent of British adult asthmatics have employed herbal therapy as a treatment for their disease [92] . Assessment of the efficacy of herbal medicines is limited by the poor methodologic quality of many studies and the fact that most of the commercially available products are not of standardized quality [93,94] . A 2000 systematic review of 17 studies on the effect of a wide range of herbal supplements on asthma has been published [93] . Although some studies suggested improvements in clinical end points, including FEV1, pooled data did not suggest that these interventions were significant.

Despite this, a well-designed double blind randomized placebo controlled study found that ASHMI, which is a combination of three Chinese herbs, was nearly equivalent to 20 mg per day of oral prednisone in minimizing symptoms and medication use among adult asthmatics [95] . This agent appears to selectively suppress Th2 cytokines.

At present, no herbal product can be recommended for the treatment of asthma. (See "Overview of herbal medicine").

Dietary alterations – It is very difficult to study the impact of dietary changes upon the course of asthma and most studies show no effect [96,97] .

- **Antioxidants** – Patients with severe asthma appear to have decreased plasma levels of both dietary and nondietary antioxidants, providing the rationale of antioxidant supplementation in these individuals [98] . One study using ozone-induced challenge in asthma suggested a small, but significant effect of 400 IU of vitamin E/500 mg vitamin C on sulfur dioxide inhalation challenge following ozone exposure; however, other studies of vitamin E supplementation alone have failed to show a therapeutic effect [99,100] . The clinical relevance of these findings needs to be clarified in larger studies [101] . (See "Vitamin supplementation in disease prevention").
- **Omega-3 fatty acids** – Diets rich in antiinflammatory omega-3 fatty acids have been proposed to be beneficial in the treatment of asthma. A systemic review of the literature was unable to find any evidence of benefit, although this was largely attributable to inconsistency in study design and measures of respiratory outcomes [102] .

Subsequent to this analysis, one study demonstrated positive effects of omega-3 fatty acids (fish oil supplements) in patients with exercise-induced asthma (EIA). This double blind, crossover study randomly assigned 16 subjects to treatment with 3 weeks of supplements (containing 3.2 g of eicosapentaenoic acid and 2.0 g of docohexaenoic acid) or placebo [103]. The group on fish oil supplements had reduced leukotriene, PGD₂, IL-1 beta, and TNF alpha in induced sputa. Pulmonary function improved and bronchodilator use was reduced. This suggests that a diet enriched with omega-3 fatty acids may be helpful in asthmatics with EIA, a finding that warrants further study.

- Low calorie diets – There are very limited numbers of well-performed studies examining low calorie diets in the treatment of asthma [104]. One study from Finland reported that obese patients with asthma randomized to a supervised weight reduction program manifested small but significant improvements in lung function and health status [105]. It is not known if low calorie diets would benefit non-obese people with asthma.
- Elimination diets – While a rare patient has food allergies, radical alteration of diet or the use of emetic or purgative drugs has no role in asthma treatment at this time [106].

Novel experimental therapies – Bronchial thermoplasty (BT) is an experimental treatment in which controlled radiofrequency ablation of airway smooth muscle tissue is performed bronchoscopically [107-109]. In one study, this treatment reduced the frequency of mild exacerbations in patients with moderate to severe persistent asthma, although there was no effect on the rate of severe exacerbations [109]. BT is one of several investigational therapies designed to reduce the increased mass of smooth muscle in the asthmatic airway, with the goal of attenuating bronchoconstriction and airway hyperresponsiveness [110].

RECOMMENDATIONS – Unfortunately, data from well-controlled trials are limited regarding use of alternative forms of therapy in both acute and chronic settings. As a result, it is difficult to compare these agents with currently available forms of therapy, and it is difficult to make specific recommendations regarding their use. However, the following approach may be of value:

Therapies for acute exacerbations

- In the acute situation, if the patient is not responding and facing intubation with mechanical ventilation, helium-oxygen mixture can be rapidly tried and evaluated. This step should not delay intubation when it is needed.
- With the patient on the ventilator and high pressures being needed, again not responding to standard medications, general anesthesia can be tried with the purpose of preventing barotrauma from mechanical ventilation. Alternatively, intravenous ketamine may be given.

Therapies for chronic asthma

- In the chronic situation, the "first alternative therapy" should be frequent patient visits, even at weekly intervals. This will improve compliance, and evaluation of inhaler technique can be done with corrections as needed. These steps usually obviate the need for "alternative agents."
- However, if needed in the chronic situation and if financially feasible, IVIG can be considered in a given patient. The potentially severe adverse reactions of other alternate therapies (except for colchicine) make IVIG a more attractive alternative medication for trial.
- Evidence supporting the use of alternative and complementary medical approaches to improve asthma management are limited. Most studies suggest that such an effect, if present, is small. The risks and benefits of such an approach should be considered on a case-by-case basis.

Suggested dosing for patients with ideal body weight or actual body weight (whichever is the lesser) ≤ 61 kg

57-61 kg 200 mg one day per week (eg, Sunday), and 400 mg daily for the other 6 days of the week.

53-56 kg 200 mg two days per week (eg, Saturday, Sunday), and 400 mg daily for the other 5 days of the week.

49-52 kg 200 mg three days per week (eg, Monday, Wednesday, Friday), and 400 mg daily for the other 4 days of the week.

44-48 kg 400 mg three days per week (eg, Monday, Wednesday, Friday), and 200 mg daily for the other 4 days of the week.

40-43 kg 400 mg two days per week (eg, Saturday, Sunday), and 200 mg daily for the other 5 days of the week.

36-39 kg 400 mg one day per week (eg, Sunday), and 200 mg daily for the other 6 days of the week.

31-35 kg 200 mg daily.

Observe caution in patients with hepatic or renal disease, in whom a reduction in dosage may be necessary. Reproduced with permission from: Workshop Repor. Canadian Consensus Conference on Hydroxychloroquine. J of Rheum 2000; 27:2919. Copyright © 2000 Journal of Rheumatology.

TRAITEMENT DE L'ASTHME : FORMES AIGUES ET PREVENTION

ASPECTS PRAGMATIQUES

- La participation active de l'asthmatique et de sa famille à la gestion de la maladie et du traitement est une part essentielle de cette prise en charge. -
- L'éducation de l'asthmatique est donc la première étape de la démarche thérapeutique. Elle seule permet d'utiliser de façon efficace les médicaments qui vont supprimer ou prévenir la survenue des crises.
- Le traitement de l'asthme comprend deux éléments :
 - le traitement de la crise d'asthme ;
 - le traitement préventif de la survenue des crises : il s'agit alors de la prise en charge d'une maladie chronique pour laquelle la stratégie thérapeutique est élaborée en fonction de la sévérité de la maladie.

Les médicaments de l'asthme

- L'obstruction bronchique : les bronchodilatateurs ;
- l'inflammation des voies aériennes: les anti-inflammatoires (les glucocorticoïdes et les antileukotriènes).

Les bronchodilatateurs

→ **Les bêta 2 mimétiques** : Ils permettent le relâchement du muscle lisse bronchique (par stimulation des récepteurs bêta 2). Ils n'ont pas d'effet anti-inflammatoire, mais ils augmentent la clearance mucociliaire.

Les bêta 2 mimétiques sont les plus utilisés dans le traitement de la crise d'asthme. Ils existent sous diverses formes permettant l'administration :

- par voie *locale*.
 - aérosol doseur pressurisé (spray)
 - solutions pour nébulisation
 - poudre pour inhalation.
- par voie *orale*:
 - comprimés à libération normale ou retardée
 - sirop à usage pédiatrique.
- par voie *injectable*
 - pour injection sous-cutanée
 - pour injection intraveineuse.

L'effet par inhalation ou par injection est très rapide (quelques minutes), il reste maximal pendant environ une heure. La durée d'action est de l'ordre de quatre à six heures.

Les formes orales présentent moins d'intérêt dans la crise, car l'effet est trop tardif et les effets secondaires plus importants qu'avec les formes inhalées. La forme intraveineuse est exclusivement réservée aux formes sévères, prises en charge en milieu hospitalier, avec surveillance cardio-vasculaire. Les bêta 2 mimétiques s'administrent alors en injection intraveineuse à débit continu.

Les contre-indications absolues des bêta 2 mimétiques sont rares: troubles du rythme cardiaque non contrôlés, insuffisance cardiaque décompensée.

→ La théophylline

C'est le plus ancien médicament de l'asthme. Bronchodilatateur, moins efficace que les bêta 2 mimétiques, il agit également en augmentant la clairance mucociliaire et en améliorant la contraction des muscles striés (diaphragme). L'utilisation de la théophylline est quasiment abandonnée étant donné le risque de toxicité: en effet, les concentrations toxiques sont proches des concentrations thérapeutiques. Le métabolisme de la théophylline varie selon les sujets, leur âge (plus rapide chez les enfants), certains médicaments associés (macrolides en particulier). Le traitement est difficile à ajuster si on ne peut réaliser des dosages de la concentration plasmatique. On sera alerté par la survenue d'effets secondaires, dépendants de la dose: nausées, vomissements, tremblements, tachycardie. Un surdosage peut aboutir à des convulsions et des troubles du rythme cardiaque.

La voie d'administration est essentiellement orale :

- sous forme de sirop, d'utilisation simple chez le petit enfant ;
- de comprimés, en particulier les formes à libération prolongée intéressantes dans le traitement de long cours.

L'utilisation de la forme injectable est devenue rare et reste réservée à l'usage hospitalier.

→ les anticholinergiques :

Les anti-inflammatoires

Ils limitent l'inflammation bronchique et ont une action préventive.

→ Les corticoïdes

Ils sont un des traitements majeurs de l'asthme. La voie d'administration peut être:

- *locale*: corticothérapie inhalée, dont l'efficacité peut être améliorée par l'utilisation d'une "chambre d'inhalation " ;
- *orale*: en cure courte en traitement d'attaque (moins de 15 jours), ou en traitement de long cours (prise matinale de préférence) ;
- *intraveineuse*: réservée au traitement d'urgence.

Les effets secondaires des formes orales et IV sont nombreux, dépendant de la posologie et de la durée du traitement. Aussi, leur utilisation par voie intraveineuse ou orale ne doit s'envisager qu'après échec des traitements par bêta 2 mimétiques bien conduits.

→ **les antileukotriènes** : il s'agit essentiellement du montelukast, utilisé dans la prévention des crises, surtout après l'âge de 4 ans.

→ **Les « antiallergiques »**

Ils ne sont actifs que dans le cadre d'un traitement préventif.

- *Le kétotifène (Zaditen®)*

Il a une action antihistaminique et antidégranulante. Actif essentiellement chez l'enfant, il s'administre par voie orale (2 prises par jour). Il n'a pas d'effet secondaire.

- *Le cromoglycate de sodium (Lomudal®)*

Antidégranulant, c'est un anti-inflammatoire (inhibition de la libération de médiateurs à l'origine de la réaction inflammatoire). La voie d'administration est locale, en spray (2 bouffées 2 à 4 fois par jour). Il n'a pas d'effet secondaire.

→ **les combinaisons beta-2mimétiques et corticoïdes sont également disponibles.**

La technique de l'inhalation

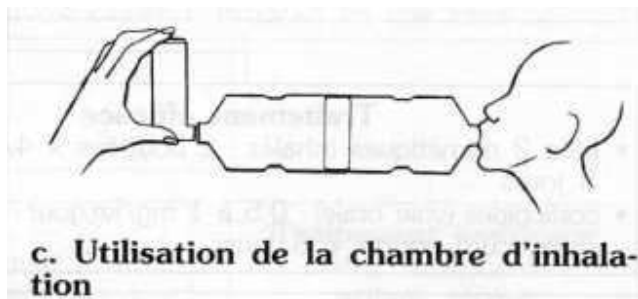
1 - inspiration profonde

=> déclenchement du spray

2 - apnée de quelques secondes

La chambre d'inhalation

L'enfant ne sait pas coordonner le déclenchement de l'aérosol et l'inspiration profonde suivie d'une apnée. On interpose entre la bouche de l'enfant et l'aérosol une chambre d'inhalation commercialisée (Nébuhaler®) ou fabriquée simplement.



Utilisation de la chambre d'inhalation

L'enfant place sa bouche à une extrémité de la chambre, on ajuste l'aérosol doseur à l'autre extrémité. Après avoir pulvérisé trois doses de l'aérosol dans la chambre, on laisse l'enfant respirer une dizaine de fois, dans la chambre, le

nez pincé. Cette technique peut être utilisée chez l'enfant à partir de deux ans.

On peut l'utiliser pour l'administration des bêta 2 mimétiques et des corticoïdes inhalés.

Chez le nourrisson

Le jeune enfant est peu coopérant: l'administration des thérapeutiques inhalées est peu efficace, voire impossible. Les schémas thérapeutiques sont différents et utilisent plus volontiers les formes orales.

4. La crise d'asthme grave

La prise en charge en milieu hospitalier repose sur les mêmes médicaments, avec des posologies et des modes d'administration différents.

a. Les bêta 2 mimétiques sont administrés

- en aérosol doseur (spray) sur chambre d'inhalation, d'efficacité équivalente aux
- nébulisations avec de l'oxygène ou de l'air d'une solution de salbutamol à 0,5%;
- répétées toutes les vingt minutes pendant une heure puis une fois par heure, puis toutes les quatre heures quand l'état du patient s'améliore ;
- en cas d'échec, on utilise la voie souscutanée ;
- en dernier recours, on utilise la voie intraveineuse à débit continu dont les risques cardio-vasculaires imposent une surveillance stricte.

b. Les corticoïdes sont administrés

- par voie intraveineuse à forte dose pendant vingt-quatre heures (par exemple méthylprednisolone 60 mg en bolus toutes les six heures chez l'adulte, 2 mg/kg toutes les six heures chez l'enfant);
- puis le relais est pris par la forme orale: 0,5 à 1 mg/kg/jour, les doses sont progressivement diminuées en une semaine.

c. La théophylline orale est poursuivie chez les patients qui étaient traités avant la crise par théophylline. L'utilisation de la forme injectable est devenue exceptionnelle, les risques de toxicité sont importants.

d. Une antibiothérapie est prescrite s'il existe des signes d'infection des voies respiratoires. Les antibiotiques sont plus facilement prescrits chez les enfants (attention au risque d'allergie).

Crises d'asthme : score de WOOD (Wood DW, et al. Am J Dis Child 1972 ;123 :227- 8)

	0	1	2
Wheezing	aucun	Modéré	marqué
Tirage	aucun	Modéré	sévère
Entrée d'air	normale	Diminuée	très diminuée
Cyanose (ou PaO ₂ <70) (*)	absente	à l'air ambiant	sous FiO ₂ 40%
Conscience	normale	altérée ou agitation	coma

(*) La mesure de la PaO₂ pourrait être remplacée par la mesure de la saturation : Sat°<90%

- Crise sévère = score supérieur à 4
- Insuffisance respiratoire aigue = score supérieur à 7
et PaCO₂>65 ou PaO₂<100 sous FiO₂ 100%

Modérée
Aérosol

Moyenne
Aérosol

Etat de Mal Asthm
→ hospitalisation

→Hospitalisation après 2 aérosols en fonction de la réponse au traitement à 15-20 min d'intervalle et du facteur de gravité

→ soins intensifs si score > 5 ; envisager intubation si > 7 ou désaturation importante.

Population à haut risque :

Hospitalisation répétée, Corticoïdes oraux, Abus des aérosols, Non ou mauvaise compliance au traitement, Problèmes Sociaux, Crise brutale, E.F.R. pathologiques en intercritique, Episodes syncopaux.

Traitement de la crise**Aérosols (avec O₂)**

- Salbutamol (Ventolin°) 0,5% max/3h, soit 0,03-0,05 ml/kg/dose (surv) (1ml = 20 gttes)

→en pratique : 10 - 15 kg : 0,5ml Ventolin 1,5ml LP

> 15 kg : 1ml Ventolin 1 ml ..LP

OU Fenoterol (Bérotec°) 0,5% à 20 min d'intervalle 0,01-0,03 ml/kg/dose (1ml=20 gttes), soit

→ en pratique : 2 à 6 gouttes/10kg 2ml LP

Ipratropium (Atrovent°) 0,025% max/3h 1 ml Atrovent avec 1 ml LP

On peut utiliser le Lomudal pendant la phase aigüe comme solvant pour les β₂ mimétiques et les anticholinergiques et/ou pour son effet antiinflammatoire direct et, à fortiori, si l'enfant prenait déjà du Lomudal dans son traitement de fond. (+ asthme

nocturne ou d'effort Lomudal :1 à 2ml/aérosol 4x/j

Si hospitalisation :

→ O2-Humidification-Réhydratation (mise en perfusion)-Kiné

→ Corticoïdes IV ou PO (selon l'état de l'enfant)

Solumédrol IV 2mg/kg (1 dose puis en 3x/jour)
Médrol PO

Décadron IV 0,4mg/kg (1 dose puis en 3x/jour)
Oradexan PO

Solucortef IV 40mg/kg (en 4 à 8x/jour)
Hydrocortisone PO

→ Théophylline IV (Aminophylline-Euphyllin°)

6mg/kg en 20 min (si pas de Théophylline avant)
puis 1mg/kg/h en IV continu

CI:insuffisances cardiaque et hépatique ;comitialité (relatif)

NB : 1 ampoule = 240 mg d'aminophylline

(= 10ml)= 196 mg de théophylline ; multiplier la dose de théophylline par 1,25 pour obtenir la dose d'aminophylline à injecter.

Taux thérapeutique :10 à 20 µg/ml

→ Antibiothérapie IV : Amoxyclav, Cefuroxime, Biclar

→ β2 mimétiques en IV continue (Ventolin°)

5µg/kg/5 min puis 0,2 à 2µg/kg/min

NB : 1 ampoule =5000µg/5ml

1 ampoule de 5 ml + 495 ml de G5% → 10µg/ml

1/2 ampoule = 2,5ml + 97,5 ml de G% → 25µg/ml

-Dilution (0,3ml x poids en kg)= x ml Ventolin + y ml de G5% = 25ml de solution

→ 1m/h = 0,2µg/kg/min

→ Intubation-Ventilation assistée, avec contrôle de l'angoisse et de la douleur.

→ **Traitement de fond**

- Le traitement essentiel, une fois la crise passée, est le traitement de fond. C'est le plus difficile à instituer.
- Il nécessite une enquête précise et comporte plusieurs étapes.

→ **Contrôle de l'environnement**

- éviction des allergènes quand cela est possible (acariens, animaux, ...),
- salubrité des appartements (humidité, ...)
- suppression du tabagisme parental +++,
- retrait des crèches au moins pendant la période automno-hivernale (pas toujours possible),
- environnement extérieur (pollution dans les grandes villes), problème de santé publique.

→ **Mise en route d'un traitement d'adaptation.**

- Associé aux mesures de contrôle de l'environnement, il permet à l'enfant de s'adapter à son environnement et d'abaisser son seuil d'hyperréactivité bronchique non spécifique.
- Ce sont les médicaments : antihistaminiques, anti-H1 et les cromones.
- Ils sont utilisés seuls ou en association avec les autres médicaments de l'asthme et sont bien tolérés.
- Ils sont plus efficaces chez le nourrisson et le petit enfant, avec parfois quelques accès facilement jugulés.
- Souvent insuffisant quand prescrit seul chez l'enfant d'âge scolaire.

→ **Institution d'un traitement symptomatique.**

Bronchodilatateur et/ou d'une hyposensibilisation en cas de facteur allergique dument diagnostiqué.

Le traitement bronchodilatateur :

Beta-2 stimulants:

ce traitement est indiqué quand malgré les traitements précédents bien suivis, fréquentes (plus d'une par mois).

A ce prix, ce traitement est efficace. Il est bien toléré dans une prescription sur de longues périodes.

Hyposensibilisation :

oui si les critères sont respectés :

- après l'âge de 7 ans,
- diagnostic étiologique précis isolant au maximum 2 allergènes responsables,
- intolérance à l'environnement allergisant malgré le traitement dit d'adaptation,
- acceptation par l'enfant (et la famille) d'un tel traitement comportant des injections multiples sur 2 ou 3 ans (voire plus) ; la forme sublinguale est possible.
- bonne tolérance locale et générale des injections.

Introduction d'une corticothérapie au long cours dans les formes les plus

graves.

Ce traitement repose actuellement sur la prescription de corticoïdes sous forme inhalée, sans effet systémique et **sans effet biologique néfaste** sur l'axe hypothalamo-surrénalien (formes isolées : Flixotide, Qvar, Pulmicort ; formes combinées : Symbicort, Inuvair).

La composante inflammatoire apparaissant importante, les corticoïdes inhalés sont prescrits précocément en traitement de fond.

Traitement des autres facteurs de risque associés.

- compensation d'un déficit immunitaire partiel,
- traitement d'un reflux gastro-oesophagien,
- réadaptation à l'effort,
- kinésithérapie avec technique de drainage et éducation respiratoire,
- cures climatiques en altitude.

Le traitement préventif

Les objectifs actuels sont :

- la prévention primaire de l'asthme de l'enfant.
- la prévention des formes graves.

Prévention primaire.

Elle s'adresse au tout petit à risque avec :

- antécédents familiaux atopiques,
- antécédents personnels allergiques (eczéma),
- antécédents personnels respiratoires : bronchiolite.

Elle consiste en :

- un traitement de l'environnement,
- une lutte contre le tabagisme passif.

L'intérêt est de mettre rapidement en place un contrôle de l'environnement plus ou moins associé à un traitement d'adaptation (anti-H1).

Prévention des formes graves.

Chez tout enfant :

- traitement précoce (avec diagnostic précoce),
- mise en route rapide d'un traitement de fond individualisé,
- surveillance assidue : clinique fonctionnelle (peak flow, EFR),

Le traitement bronchodilatateur par bêta 2 mimétiques inhalés est le traitement de première intention de la crise d'asthme: son but est de lever l'obstruction bronchique. L'association de corticoïdes n'est systématique qu'en l'absence d'amélioration rapide et durable.

L'absence de réponse au traitement conduit à l'utilisation de posologies plus élevées et de formes d'administration différentes (formes orales ou injectables). Malgré le traitement précoce et bien conduit d'une crise d'asthme,

il existe des formes graves. Leur prise en charge nécessite une structure hospitalière où les soins seront poursuivis sous surveillance cardio-respiratoire.

Le traitement de fond doit être expliqué au malade: indications des traitements, manipulation des sprays, importance de la poursuite du traitement. Le patient sera ainsi capable de prévenir ou de limiter la survenue des crises sévères.

La surveillance de long cours est essentielle, en particulier chez les enfants, afin d'évaluer le profil évolutif de la maladie, d'adapter la prise en charge thérapeutique et de préserver le devenir respiratoire.

Education de l'enfant et de sa famille dans le problème de la prise en charge d'une maladie nécessitant un traitement de « longue haleine » (sans jeu de mots).

Wheezing illnesses other than asthma in children**Author** Khoulood Fakhoury, MD

INTRODUCTION – Wheezing is a common presenting symptom of respiratory disease in children. Epidemiological studies conducted worldwide have shown that 10 to 15 percent of infants wheeze during their first year of life, and as many as 25 percent of children younger than 5 years of age present to their clinicians with wheezing respiratory illnesses [1-3] .

Most infants and young children with recurrent wheezing are likely to have asthma; however, a wide variety of congenital and acquired conditions can cause narrowing of the extrathoracic or intrathoracic airways, and may present with wheezing (show table 1). An overview of the causes of nonasthmatic wheezing in children is presented here.

A diagnostic approach to wheezing, and an overview of the diagnosis and management of asthma are presented separately. The emergent evaluation of children with acute respiratory distress is also discussed separately. (See "Approach to wheezing in children" and see "Evaluation and diagnosis of chronic asthma in children younger than 12 years" and see "An overview of asthma management" and see "Emergent evaluation of acute respiratory distress in children").

DEFINITION AND PHYSIOLOGY OF WHEEZING – A wheeze is a continuous musical sound heard during chest auscultation that lasts longer than 250 msec . It is produced by the oscillation of opposing walls of an airway narrowed almost to the point of closure . It can be high-pitched or low-pitched, consist of single or multiple notes, and occur during inspiration or expiration. Wheezes can originate from airways of any size, from the large extrathoracic upper airway to the intrathoracic small airways. In addition to narrowing or compression of the airway, wheezing requires sufficient airflow to generate airway oscillation and produce sound. Wheezing caused by a large or central airway obstruction has a constant acoustical character throughout the lung but varies in loudness depending on the distance from the site of obstruction. It is referred to as monophonic (or homophonous) wheezing. In the setting of small airway obstruction, the degree of narrowing varies from place to place within the lung. As a result, the generated sounds also vary in quality and acoustical character; they are described as polyphonic (or heterophonous) wheezes .

Some experts distinguish between wheezes and rhonchi based on the dominant frequency of the sound; wheezes have a dominant frequency greater than 400 Hz, whereas rhonchi are of lower frequency . However, the clinical significance of this distinction, if any, is not well-defined.

Stridor refers to a monophonic wheeze that is loudest over the central airways. Stridor may be heard during inspiration, expiration, or throughout the respiratory cycle, depending on the location of obstruction. In general, inspiratory stridor is prominent in the setting of extrathoracic obstruction, whereas expiratory stridor suggests intrathoracic obstruction. Wheezing can be divided clinically according to the acuity of its onset and the mechanism of airway narrowing. In general, acute wheezing suggests infection or mechanical obstruction, whereas chronic or recurrent wheezes may be caused by congenital abnormalities, cardiac disease, aspiration syndromes, impaired immunologic defenses, or underlying pulmonary disease.

ACUTE WHEEZING – The acute onset of wheezing in a child most often is caused by infection or foreign body aspiration.

Infection – The interrelationship of viral infection, wheezing, and the development of asthma in children is complex and changes according to the patient's age, the presence of atopy, and environmental factors (show table 2).

In infants younger than two years of age, the most common cause of acute wheezing is viral bronchiolitis, which can be caused by a variety of viruses, the most common of which is respiratory syncytial virus (RSV). Infection caused by other paromyxoviruses, including parainfluenza virus and metapneumovirus, also can result in wheezing.

The affected patient typically presents with a history of runny nose, cough, and intermittent fever. These changes are followed by wheezing, which commonly is associated with tachypnea and shortness of breath. Physical examination usually reveals nasal congestion, tachypnea, increased work of breathing, and polyphonic wheezes throughout the lungs. Hypovolemia and dehydration may result from increased insensible losses caused by tachypnea and fever, in combination with decreased oral intake.

Chest radiographs can be normal. However, some reveal hyperinflation with peribronchial thickening and/or parenchymal disease with infiltrates or atelectasis.

Rapid antigen detection, ELISA-based assays for RSV and influenza are available and do not require the time or technical expertise necessary for viral cultures. Although many patients with bronchiolitis do not respond to bronchodilator therapy, there is a subset that will benefit and show improvement, and a therapeutic trial should be considered.

Other less common infections can be associated with acute wheezing. They include bacterial tracheitis, acute laryngotracheobronchitis, epiglottitis, acute bronchitis, *Mycoplasma pneumoniae*, and peritonsillar, retropharyngeal, or lung abscesses.

Foreign body aspiration – Foreign body aspiration (FBA) should be suspected in any patient who presents with wheezing of sudden onset, even in the absence of a clear history of a choking episode. A detailed history regarding the circumstances surrounding the onset of wheezing is crucial when FBA is suspected. Foreign body aspiration is more common in young children. In one report, 85 percent of cases occurred in children younger than three years of age. It is seen less commonly in infants under six months of age, presumably because these infants are less likely to have easy access to foreign bodies.

Physical examination can provide clues to the diagnosis of FBA. Foreign body aspiration should be suspected in any child with a unilateral wheeze or unequal breath sounds. In children, unlike adults, the foreign body can lodge in any bronchus, without predilection to the right side. Occasionally, the foreign body might trigger a generalized irritant response, and diffuse polyphonic wheezes may be present.

Chest radiographs that demonstrate localized hyperinflation or atelectasis are highly suggestive of FBA. Inspiratory and expiratory chest radiographs can help identify air trapping. However, absence of these findings does not exclude the diagnosis, and as many as 30 percent of patients have normal radiographs. In general, patients with FBA do not respond to bronchodilator therapy.

Esophageal foreign body can present with acute wheezing secondary to compression of the airways. A history of feeding and swallowing difficulties and the presence of dysphagia are important clues to the diagnosis.

CHRONIC OR RECURRENT WHEEZING – The differential diagnosis of wheezing that is chronic or episodic is broad and includes structural abnormalities of the tracheobronchial tree or other thoracic structures. Nonstructural causes of chronic wheezing include aspiration syndromes, bronchopulmonary dysplasia, vocal cord dysfunction, and abnormal immunological defense mechanisms.

Structural causes

Anomalies of the tracheobronchial tree – Primary or congenital tracheomalacia and bronchomalacia are fairly common lesions that can present with noisy breathing early in life. Marked congestion occurs in the setting of a viral infection, and parents commonly describe the child as "being born with a cold". Wheezing can present at birth, but more commonly becomes apparent in the first two to three months after birth. The wheezing usually is monophonic and becomes more pronounced with activity or in the setting of upper respiratory tract infections. The spectrum of findings can vary from a thriving child with noisy breathing to a child with severe respiratory distress. In rare cases, apnea or dying spells can occur in neonates with complete airway obstruction. As many as 25 percent of children with primary bronchomalacia have a concomitant diagnosis of reactive airway disease.

The evaluation of a patient with a suspected primary tracheobronchial anomaly should begin with plain chest radiographs. These are often nondiagnostic, but will reveal some causes of wheezing, particularly mediastinal masses and cardiomegaly. Fluoroscopy of the airways may

identify dynamic collapse that is more pronounced during expiration. A barium swallow study should be considered if vascular rings or foregut anomalies are suspected.

Computed tomography of the chest can detect narrowing or compression of the central airways. However, bronchoscopy usually is required to make a definitive diagnosis. This is generally accomplished with a flexible bronchoscope under sedation with maintenance of spontaneous breathing [5]. Malacia can be identified by the presence of exaggerated collapse of the airways during expiration. Bronchoscopy also can be used to diagnose intraluminal obstruction or stenosis, or the presence of external compression, either by a pulsatile vessel or a non-pulsatile structure.

Cardiovascular disease – A range of cardiovascular diseases can present with wheezing. These include the following:

- Cardiac conditions that result in pulmonary artery dilation and/or left atrial enlargement, including large left to right shunts, can compress large airways and cause wheezing. In addition to compression of the mainstem bronchi by markedly enlarged central pulmonary arteries, compression of intrapulmonary bronchi by abnormally branching pulmonary arteries has been reported in patients with absent pulmonic valves.
- Left ventricular failure or pulmonary venous outflow obstruction can result in distension of the pulmonary vascular bed, bronchiolar wall edema, increased airway resistance, and wheezing. In some infants with obstructed venous return, cardiac findings including cardiomegaly and murmurs may be absent; therefore, a high index of suspicion is required to make the diagnosis.
- Vascular rings or slings can cause obstruction of large airways and may result in wheezing or stridor. The most common form of vascular ring is the double aortic arch, followed by a right aortic arch. Pulmonary artery (PA) slings also can result in vascular compression of the airways. This occurs when the left pulmonary artery arises from the trunk of the right PA, passes over the right main stem bronchus, and then crosses between the trachea and the esophagus before it enters the left hilum, resulting in compression of the trachea and the right bronchus. In addition to wheezing, hyperinflation or atelectasis of the right lung may be noted.

Symptoms of vascular compression commonly appear early in life. Stridor is the most common symptom in these patients, but wheezing, respiratory distress, recurrent respiratory infections, or reflex apnea also may be the presenting symptom.

Physical examination findings include loud, harsh wheezes during inspiration and expiration, hyperextension of the neck may improve patency of the airways, and symptoms may be reproduced or exaggerated with neck flexion.

The diagnostic evaluation of a child with a suspected vascular ring or sling begins with a plain chest radiograph, which generally is abnormal if such a condition is present. A normal chest radiograph is strong evidence against this diagnosis. The common radiologic findings in patients with vascular airway compression are summarized. Traditionally, the next step in the diagnostic work-up is barium swallow study, followed by echocardiography or cardiac catheterization and angiography. However, since the development of magnetic resonance imaging (MRI) technology, which provides excellent visualization of vascular structures and the large airways, most centers use MRI as the next diagnostic test after plain radiography, decreasing the need for catheterization and angiography.

Bronchoscopy generally is not indicated for patients with suspected vascular malformations. This procedure can induce airway edema, and may exacerbate fixed airway obstruction and precipitate respiratory failure.

When a vascular ring is identified, cardiac evaluation should be pursued to rule out concomitant intracardiac abnormalities. In one series of 204 children with vascular anomalies, cardiac abnormalities including ventricular septal defect, pulmonary atresia, and tetralogy of Fallot were found in 6 percent of patients.

Mediastinal masses – Mediastinal masses, including tumors, thymic lesions, bronchogenic cysts, angiomatous lesions, and enlarged lymph nodes, can cause compression of the trachea or bronchi, resulting in chronic cough and persistent wheeze. The onset of symptoms can be sudden or gradual, and cervical or supraclavicular lymphadenopathy are important associated findings. The anatomical location of the mass within the mediastinum provides some clues to the underlying diagnosis. Plain chest radiographs demonstrate mediastinal masses in most cases. However, in patients with bronchogenic cysts, they might not be seen on plain film or may result in localized hyperinflation that resembles congenital lobar emphysema. Computed tomography, magnetic resonance imaging, ultrasound, barium swallow, and bronchoscopy all may ultimately play a role in the evaluation of mediastinal masses; the relative value of these studies depends on the suspected underlying diagnosis, and is discussed separately.

Functional causes

Aspiration syndromes – Aspiration syndromes are important and often unrecognized causes of recurrent wheezing in young children. In many cases, these patients are misdiagnosed with difficult-to-control asthma. Aspiration syndromes are associated with a variety of anatomical and functional disorders. These disorders can be divided into four general categories [23] :

- Foreign body aspiration, which is discussed above, generally presents with the abrupt onset of wheezing. However, if the diagnosis is not recognized initially and the foreign body is retained, patients may present with chronic cough, wheezing, or postobstructive pneumonia.
- Gastroesophageal reflux (GER) is a common cause of wheezing in children. GER seldom involves aspiration of large amounts of gastric contents; however, chronic microaspiration can cause significant mucosal edema and inflammation, and may result in chronic cough and wheezing. Infants who take a bottle to bed are at increased risk of both wheezing and asthma during the first five years of life, probably because of recurrent microaspiration. Children with GER do not always report symptoms of reflux such as heartburn or vomiting but may present with more subtle findings, including nocturnal symptoms, hoarseness, or recurrent croup.
- Swallowing disorders related to neurologic or muscular dysfunction of the pharynx and/or larynx can result in weakness and impaired swallowing, incomplete closure of the glottis, depressed cough reflex, and recurrent episodes of aspiration. The first step in making the diagnosis is to observe the child during feeding for difficulty with sucking or swallowing, fatigue, loss of interest, tachypnea, or apnea.

The classic finding of coughing with feeding may be absent because of depression of the cough reflex caused by repeated stimulation of the receptors in the larynx and trachea. Barium swallow under fluoroscopy in the presence of a speech pathologist, using barium mixtures of different consistencies, can be helpful for both diagnostic and therapeutic purposes.

- Fistulas between the tracheobronchial tree and other anatomical structures can cause wheezing; tracheoesophageal fistula is the most common of these conditions. Some infants with H-type fistulas are not diagnosed in the immediate postnatal period. These infants can present with chronic cough and recurrent pneumonia as well as wheezing. Symptoms such as coughing and choking are increased with feeding. Chest radiographs may show chronic or recurrent infiltrates, and barium studies may be diagnostic. However, bronchoscopy and/or esophagoscopy usually are needed to confirm this diagnosis.

Host defense abnormalities – Recurrent infections of the lower respiratory tract can present with intermittent episodes of wheezing. If unrecognized or inadequately treated, these conditions can result in bronchiectasis, permanent tissue destruction, and chronic pulmonary disease. Immune deficiency syndromes, especially those involving IgG and/or IgA deficiency, are among the most common abnormalities that can cause recurrent bacterial respiratory infections. Both the upper and the lower respiratory tract can be involved and may result in recurrent otitis, pharyngitis, or pneumonia. Complement deficiency, T-cell abnormalities, and

defects in leukocyte phagocytic and chemotactic activity can result in recurrent upper and lower respiratory tract infection, but are less common.

Primary ciliary dyskinesia is a rare disease that can present with chronic cough and wheezing in children. This diagnosis should be considered in patients who present with recurrent severe upper respiratory infections, suppurative otitis (draining ears), and chronic sinusitis.

Cystic fibrosis – Cystic fibrosis (CF) is the most common autosomal recessive disease among Caucasian populations, with a frequency of one in 2000 to 3000 live births. The usual presenting symptoms and signs include persistent pulmonary infection, pancreatic insufficiency, and elevated sweat chloride levels. However, many patients demonstrate mild or atypical symptoms, including wheezing, and clinicians should remain alert to the possibility of CF even when only a few of the usual features are present.

The diagnosis of CF is based upon compatible clinical findings with biochemical or genetic confirmation. The sweat chloride test should be performed to exclude cystic fibrosis in children with respiratory complaints in association with diarrhea, edema, and/or failure to thrive.

There should be a low threshold to perform this test, since identifying a patient with cystic fibrosis has major implications for the patient, the family, and future reproductive decisions.

Bronchopulmonary dysplasia – Bronchopulmonary dysplasia (BPD), also known as neonatal chronic lung disease, is an important cause of respiratory illness in preterm newborns. It occurs infrequently in infants with gestational age greater than 30 weeks or birth weight more than 1250 g [29]. The etiology of BPD is multifactorial, and most (but not all) patients have a history of neonatal respiratory distress syndrome. Inflammation caused by mechanical ventilation, oxygen toxicity, or infection appears to play a central role in pathogenesis.

The physical examination is variable, although infants usually are tachypneic. They may have mild to severe retractions, depending upon the extent of pulmonary edema and/or atelectasis, and scattered rales may be audible. Intermittent expiratory wheezing can be present in infants with increased airway reactivity. Exacerbation of wheezing may occur in the setting of viral infection, physical exertion, GER, or fluid overload. Tracheomalacia and bronchomalacia are common bronchoscopic findings in children with BPD.

The diagnosis of BPD usually is based upon a history of prematurity and an oxygen requirement beyond 28 days of age or 36 weeks age. Chest radiographs may be diffusely hazy, reflecting inflammation and/or pulmonary edema. Lung volumes are normal or low, and there may be areas of atelectasis that alternate with areas of gas trapping. Hyperinflation on chest radiograph is a finding of severe disease. Streaky densities or cystic areas may be prominent and correspond to fibrotic changes. The management of BPD is discussed separately.

Paradoxical vocal cord motion – In the normal larynx, the true vocal cords abduct on inspiration and expiration and adduct during phonation, swallowing, coughing, or Valsalva maneuver. In contrast, paradoxical vocal cord motion (PVCM) is an inappropriate adduction of the true vocal cords on inspiration with abduction on expiration. The functional airway obstruction that arises from vocal cord adduction during inspiration results in marked inspiratory stridor.

PVCM appears to be psychogenic in nature and has been referred to as Munchausen stridor, psychogenic stridor, factitious asthma, and pseudoasthma. Many of these patients have a history of prior psychiatric illness, including depression, personality disorders, post-traumatic stress disorder, or a history of sexual abuse. PVCM has been reported in children, predominantly female adolescents. In these patients, incorrect diagnosis had led to excessive use of medications, including systemic steroids, repeated emergency department visits, frequent hospitalizations, intubation, and even tracheotomy.

PVCM can be associated with underlying asthma. In one study of hospitalized adult patients with PVCM, more than 50 percent were found to have asthma in addition.

The clinical presentation can range from mild asthma or croup-like symptoms to total upper airway occlusion. It has been noted that the stridor resolves completely when the patient is asleep or, in some cases, when the patient is unaware of being observed.

Pulmonary function tests often are normal. Flow-volume curves may be consistent with extrathoracic airway obstruction, with flattening of the inspiratory loop. Arterial blood gases reveal a normal alveolar-arterial oxygen difference.

Visualization of the cords using a flexible fiberoptic laryngoscope confirms the diagnosis by revealing adduction of the cords throughout the respiratory cycle. The glottic aperture can be obliterated except for a posterior diamond-shaped passage or "posterior chink".

Bronchiolitis obliterans – Bronchiolitis obliterans (BO) is a rare disease caused by epithelial injury to the lower respiratory tract that results in obstruction and obliteration of the distal airways. BO may occur after chemical, infectious, or immunological injury, but can be idiopathic. Pathogens including influenza, measles, adenovirus, and mycoplasma have been identified in association with BO. BO is a prominent manifestation of chronic lung transplant rejection and can occur in children following transplantation.

Patients usually present with tachypnea, dyspnea, persistent cough, and wheezing that is unresponsive to bronchodilator therapy. Physical examination commonly will reveal diffuse wheezing and crackles. Chest radiograph always is abnormal. Findings initially are non-specific but usually show diffuse interstitial infiltrates and atelectasis. Serial pulmonary function testing reveals progressive airway obstruction without a substantial response to bronchodilators. Lung biopsy usually is needed to confirm the diagnosis.

Interstitial lung disease – Interstitial lung disease (ILD), also known as interstitial pneumonitis, is a group of rare disorders that involve the lung parenchyma and interfere with gas exchange. Affected children will commonly present with progressive dyspnea, tachypnea with exercise intolerance, or (less commonly) with cyanosis. Wheezing is reported by about 50 percent of children with ILD, and found on physical examination in about 20 percent. The presence of crackles is common in most forms of ILD. Clubbing is a late manifestation that suggests advanced fibrosis of the lungs. Pulmonary function testing will typically show a restrictive pattern, with reduced gas diffusion (DLCO).

Overview of pulmonary function testing in children

Authors Dennis M Rosen, MD Andrew A Colin, MD

INTRODUCTION – Pulmonary function testing (PFT) in infants and children has taken on an increasingly important role in the evaluation of the child with known or suspected respiratory disease. As the incidence of childhood asthma continues to rise, there is a growing need for pulmonary function testing, which is recommended by the National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) in the assessment and long-term monitoring of patients with asthma [1] . The development of compact and affordable instruments, which enables PFT to be performed in the primary care setting, has helped to satisfy the growing demand for PFT in children.

A basic approach to PFT for the primary care provider will be presented here. The goal is to encourage pediatricians to obtain PFT to enrich their understanding of the pathophysiology of their patients' respiratory conditions, thereby improving management.

Conventional measurements that are frequently performed in the evaluation of routine pediatric respiratory conditions will be discussed. These include:

- Measurements for obstructive defects (those related to resistance to flow)
- Measurements for restrictive defects (those related to decrease in functional lung volume)
- Measurements of diffusion defects (those that impair diffusion of gas through the alveolar-capillary membrane)
- Measurement of respiratory muscle function

Measurements of flow and volume are most useful in the office setting.

Spirometry, which provides both these measures, will be highlighted because it requires neither sophisticated technology nor expensive equipment, is easily interpreted, and is reliable when performed correctly. In addition, a brief discussion of the technique, clinical applications for, and limitations of more sophisticated measurements of lung volume, diffusion capacity, and respiratory muscle function will be provided so that referrals for such testing can be made appropriately.

Readers interested in a comprehensive review of pulmonary function testing in children are referred elsewhere [2] . Interpretation of arterial blood gas analyses, exercise testing, and measurements of control of breathing are discussed separately. (See "Oxygenation and mechanisms of hypoxemia", see "Overview of aerobic exercise testing in children and adolescents" and see "Control of ventilation").

SPIROMETRY

Overview – Spirometry is the measurement of flow and volume generated by a forced and sustained expiration from a full lung volume to residual volume (show figure 1). Spirometry also includes the measurement of flow and volume

with inspiration; however, inspiratory parameters are less commonly measured, and will not be discussed here. Production of a reliable, sustained expiration requires coaching from the clinician and coordination on the part of the subject. Thus, it is usually not obtainable from children younger than 6 years. Spirometry is most useful for evaluation of obstructive diseases, such as asthma, cystic fibrosis (CF), bronchiolitis obliterans, and the late complications of bronchopulmonary dysplasia.

The discussion of spirometry that follows focuses on the measured parameters, interpretation, and clinical applications most relevant to the primary care provider. The methodology and interpretation of spirometry in children are discussed in greater detail in guidelines published by the American Thoracic Society (ATS) [3] .

The ATS statement on the standardization of spirometry, as well as other ATS guidelines, can be accessed through the ATS web site at www.thoracic.org/sections/publications/statements/index.html.

Measured parameters – The important parameters derived from spirometry include indices of flow:

- Forced expiratory volume in one second (FEV1)
- Flow between 25 and 75 percent of the vital capacity (FEF25-75), also known as the maximal midexpiratory flow rate (MMEFR)
- Peak expiratory flow rate (PEFR)

and indices of volume:

- Forced vital capacity (FVC)
- Slow vital capacity (SVC), performed with a submaximal expiratory effort

The measured values for these parameters are compared to normative data, and reported as the percent of predicted value for subjects of similar age, height, gender, and race. In addition, for the purpose of monitoring children with chronic conditions, the measured values may be compared to those obtained at previous visit [1] .

Interpretation – The interpretation of spirometry depends upon which parameters are affected (show table 1). As a general rule, obstructive disorders affect indices of flow and restrictive disorders affect indices of volume.

However, depending upon the severity of the disorder, only some of the flow or volume indices may be affected.

FEV1, FEF25-75 and PEFR are decreased in obstructive disorders. FEF25-75 is considered to represent flow in smaller airways. It is less effort-dependent than the other parameters, and is a particularly useful measurement of milder obstruction. It can be reduced when the patient is symptom free and/or has a normal lung examination, and in the presence of normal FEV1 and PEFR [4] .

FVC and SVC typically are decreased in restrictive disorders, whereas in obstructive defects FVC may be low, but SVC (performed with submaximal expiratory effort) is typically normal.

In addition to affecting volume, restrictive disorders can also spuriously lower parameters of flow. Thus, when decreased flow is detected in conjunction with low FVC and SVC, a restrictive disorder should be considered and additional measurements of lung volume should be undertaken. (See "Lung volume measurement" below).

The ratio of FEV1/FVC relates the individual's flow measurement to his or her lung volume and can be useful in differentiating restrictive from obstructive defects. An FEV1/FVC ratio >85 percent suggests that the observed decrease in flow is due to volume reduction, rather than obstructed flow and requires direct lung volume assessment for confirmation.

Flow-volume curve – The flow-volume curve is a graphic representation of individual forced expiratory maneuvers. It is included in most spirometry reports; only the expiratory limb is typically displayed (show figure 2). Obstructive defects are portrayed by scooping of the descending limb of the curve (show figure 3), a change that can be easily detected by the experienced observer.

The graphic display of the flow volume curve also provides the best measure of quality control by permitting assessment of the reproducibility of repeated maneuvers. Reliable measurements should have at least three flow-volume curves that can be closely superimposed.

Examination of the inspiratory flow-volume curve is helpful when flow obstruction derives from the extra-thoracic airways, most commonly in the larynx or upper trachea. These measurements are less commonly used in children, and not always included in the flow-volume curves reported by standard spirometers. Flow-volume patterns in upper airway obstruction are discussed in detail separately. (See "Flow-volume loops").

Use in asthma – Spirometry can be used to establish a diagnosis of asthma by demonstrating reversible airflow obstruction. This is particularly helpful in children with isolated symptoms (eg, persistent cough, exercise intolerance), or atypical presentations. In such patients, spirometry may also guide the clinician to an alternative diagnosis (eg, restrictive lung disease). (See "Evaluation and diagnosis of chronic asthma in children younger than 12 years").

The utility of spirometry in the diagnosis of asthma can be enhanced by performing spirometry before and after a bronchial challenge. Once a diagnosis of an obstructive disorder has been made, the reversibility of the obstruction can be assessed by measuring FEV1 before and after inhalation of a bronchodilating agent (eg, albuterol). As a general rule, individuals without bronchial hyperreactivity have a <5 percent increase in FEV1 after inhalation of a bronchodilating agent [5] . A post-bronchodilator increase in FEV1 of >12 percent constitutes a reversible obstructive lung defect and supports a diagnosis of asthma. (See "Bronchial challenge tests" below).

Although the benefit of routine PFT in children with uncomplicated asthma has not been firmly established in the literature [6] , it is recommended by the

NAEPP [1] . In addition, in the authors' opinion, such simple monitoring can be useful to evaluate response to long-term therapy and changes in the degree of obstruction over time [7] .

Peak expiratory flow rate (PEFR) – The PEFR measurement, often referred to as the peak flow (PF) measurement, unlike full spirometry, requires only a short expiratory blast without the subject having to sustain a prolonged expiratory effort, and is therefore feasible for younger children (eg, 4 to 6 years of age). Typically, the highest of three forced expirations is reported. The low cost, low tech, portability, and ease of use of inexpensive versions of the Wright Peak Flow Meter have made this device commonplace in the primary care setting and the home.

PF meters should not be regarded as "the poor man's spirometer" [4,8,9] . Although they are attractive for all of the reasons mentioned above, they have important limitations. The measurements obtained by PF meters are highly effort dependent and can be manipulated [10] , a factor that is especially important when evaluating the results of younger children. In addition, intrapersonal variability can be substantial, and is particularly affected by circadian rhythms. Finally, because mini-PF meters are not precise tools, wide variation of recorded PEFR can be observed between devices, even of the same brand. Thus, measurements performed by devices other than those customarily used by the patient should be interpreted with caution.

Peak flow meters should have a limited role in establishing the diagnosis of asthma in the office. However, they are useful in gauging the severity of asthma exacerbations, both by comparing PEFR measurements to normative data (show table 2) and, more importantly, to preestablished baseline ("personal best") values. Such PEFR measurements are commonly used to assist in determining levels of interventions according to predetermined asthma management plans. The optional use of PEFR has also been incorporated into the NAEPP guidelines for asthma management [1] . The use of PEFR monitoring in asthma is discussed in detail separately. (See "Evaluation and diagnosis of chronic asthma in children younger than 12 years" and see "Peak expiratory flow rate monitoring in asthma").

Low-cost electronic hand-held spirometers that measure FEV1 and PEFR are now available for use in the home setting [11-14] . The addition of FEV1, a more reliable spirometric parameter, to PEFR improves individual monitoring without increasing cost.

Bronchial challenge tests – Bronchial challenge tests are designed to provoke an asthmatic response in children suspected of having bronchial hyperreactivity. Methacholine, exercise, and/or cold air may be used as the challenge agent.

Bronchial challenge testing should be performed only in specialized centers [1,15] . Because it requires excellent reproducibility, it should be performed by experienced personnel. In addition, because it has the potential to induce severe bronchospasm, bronchial challenge testing requires the presence of staff who are experienced in managing acute airway obstruction [1,15] .

- Methacholine challenge – Methacholine challenge (MCh) is the most

commonly used bronchial challenge test. The subject is exposed to stepwise increases in inhaled methacholine concentrations; spirometric measurements (typically FEV1) are obtained at baseline and following each administration. The outcome of this test is the concentration of methacholine required to provoke a 20 percent decline in FEV1 (provocative concentration causing a 20 percent fall in FEV1, PC20).

An interesting but not generally available variation on this test for subjects who are unable to perform spirometry is the auscultation of lung sounds by means of sophisticated detection devices [16] . In this test, the methacholine concentration at which wheezing is noted is defined as PCwheeze [17] . Compared to other challenge agents, MCh is the most quantitative. This permits assessment of response to therapy by demonstrating a decrease in bronchial reactivity (eg, an increased PC20) on repeated testing after therapy is initiated.

- Exercise challenge – The exercise challenge (ECh) is another widely used bronchial challenge method. The subject is exercised to a level of 85 percent maximal heart rate or maximal O2 consumption (VO2) for six to eight minutes. Following the exercise, spirometry is measured repeatedly at short intervals over a 20-minute period. The challenge is considered positive if a drop of >10 percent in FEV1 is registered within the 20-minute interval.

ECh is clearly useful in detecting exercise-induced asthma. It also may help to identify other conditions that are exacerbated by strenuous physical exertion such as vocal cord dysfunction (VCD) and gastroesophageal reflux disease (GERD). (See "Clinical manifestations and diagnosis of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents").

- Cold air challenge – The cold air challenge (CACH) is a less commonly used bronchial challenge method. In this test, the subject hyperventilates with cold dry air while eucapnic conditions are maintained. A positive test result is defined as a drop in FEV1 exceeding 10 percent from the baseline value within eight minutes after the hyperventilation.

Use in cystic fibrosis – FEV1 is the key outcome measure in CF. It is routinely used to monitor the rate of progression of the lung disease, the need for interventions such as the administration of antibiotics or new drugs, and the effectiveness of such interventions.

Recommendations – Primary care providers should consider the use of office spirometry in the evaluation and management of their patients with asthma. Spirometry may be particularly helpful in children with isolated symptoms (eg, persistent cough, exercise intolerance), or atypical presentations. The diagnosis of asthma can be established by demonstrating reversible airflow obstruction by measuring FEV1 before and after inhalation of a bronchodilating agent. If deemed necessary, bronchial challenge testing should be performed only in specialized centers. Hand-held peak flow meters, which measure only

PEFR, should have a limited role in establishing the diagnosis of asthma in the office. (See "Evaluation and diagnosis of chronic asthma in children younger than 12 years").

Spirometry is also helpful in monitoring the response to long-term therapy and changes in the degree of obstruction over time. FEF₂₅₋₇₅ is the most sensitive parameter to follow in this regard, since it may be reduced in patients who are without symptoms and have normal FEV₁ and PEFR [4] .

PEFR, as measured by a peak flow meter, may also be used to gauge the severity of asthma exacerbations, provided that caretakers and providers understand the limitations of peak flow meters (ie, that the measurements are effort dependent and can be manipulated, substantial intrapersonal variability, and variability between devices). (See "Peak expiratory flow rate monitoring in asthma").

LUNG VOLUME MEASUREMENT – Lung volume measurement is typically undertaken in specialized centers. The measurement of lung volumes is important in clinical conditions in which a restrictive lung defect and/or air trapping may be present. It is also important when addressing possible diffusion capacity defects. The partitioning of lung volumes is depicted in the figure (show figure 1). (See "Diffusion capacity measurement" below).

Methods – There are two conventional methods of measuring lung volumes in children: whole body plethysmography; and gas dilution, usually with helium, and less frequently by nitrogen washout. Both methods measure the functional residual capacity (FRC), the residual air in the lung at the end of exhalation during tidal breathing (show figure 1). This value is unobtainable by spirometry.

Plethysmography – Plethysmography involves placing the child inside a whole body plethysmograph or "body box," a sealed structure similar in appearance to a telephone booth. This is typically done with the child alone, although the measurements can be performed with the child seated on the lap of a parent. The plethysmograph is tightly sealed and the child is asked to breathe normally at tidal volume (TV) through a mouthpiece.

The TV is measured, and the mouthpiece is briefly occluded by a shutter at end-expiration (FRC). With the child panting against the closed shutter, pressure oscillations are simultaneously measured at the mouthpiece and within the plethysmograph. This maneuver results in alternating compression and decompression of the intrathoracic gas which is measured at the mouth and within the box. By employing Boyle's law, which states that the product of pressure and volume remains constant in a closed system ($P_1V_1 = P_2V_2$), the FRC is calculated.

A vital capacity (VC) maneuver is then performed, allowing the calculation of both the inspiratory reserve volume (IRV) and the expiratory reserve volume (ERV); the ERV is subtracted from the previously determined FRC and the RV is obtained. The total lung capacity (TLC) is calculated by adding the RV to the VC. The different components of the TLC are illustrated in the figure (show figure 1).

Plethysmography requires cooperation on the part of the subject, and is therefore difficult to obtain in young children. Reliance on complex maneuvers such as panting against a closed shutter is the major limitation. In addition, some children find enclosure within the plethysmograph frightening.

Compared to gas dilution (discussed below), which measures only those areas of the lungs in direct communication with the measurement apparatus, plethysmography measures the total thoracic gas volume (TGV), including areas not communicating with the central airways (eg, cysts, areas distal to airway obstruction). Thus, plethysmography is preferred in obstructive conditions, when air trapping may occur [15] .

Gas dilution – The gas dilution methods of lung volume determination are based upon the assessment of helium or nitrogen concentrations, and can be done either as a single breath measurement or, more commonly, with multiple breaths. The helium dilution method is more commonly used.

- In the multiple breath helium dilution method, the subject inhales a gas mixture containing a known concentration of helium (an inert gas) in a known volume; the subject continues to inhale and exhale into a closed circuit (rebreathing) until equilibrium is obtained. FRC is derived from the proportionate change of the helium concentration before and after equilibrium is reached.
- Multiple breath nitrogen washout is performed via an open circuit measurement by having the child breathe 100 percent O₂ for several minutes until the nitrogen content of the exhalate is less than 1 percent, at which point virtually all the nitrogen in the lung has been exhaled into the spirometer. FRC can be calculated by dividing the total volume of nitrogen obtained by the difference in concentrations obtained.

Compared to plethysmography, gas dilution methods require less cooperation from the child. Gas dilution also can be performed by applying a sealed mask to the face of a lightly sedated infant. As mentioned above, because gas dilution measures only those areas of the lungs in direct communication with the measurement apparatus, it may underestimate lung volume in obstructive conditions in which air trapping occurs (eg, CF).

Clinical application and interpretation

Restrictive disease – Restrictive lung defects are defined by reduction in functional lung volumes and can only be confirmed by such measurements. In these conditions the TLC and VC are reduced to below 80 percent of that predicted by age, height and gender.

The most common pathologic conditions in which lung volume determination is useful include:

- Intrinsic lung diseases such as interstitial pneumonias
- Chest wall pathologies (eg, scoliosis)
- Neuromuscular diseases (eg, Duchenne muscular dystrophy)

In restrictive defects caused by intrinsic pulmonary disease, such as interstitial pneumonia, the RV is often reduced as well, resulting in a normal RV/TLC ratio. In restrictive lung defects caused by neuromuscular weakness, the RV remains normal and the RV/TLC ratio is increased (show table 1). In chest wall pathology, the effects depend upon the individual patient's chest wall dynamics.

Obstructive disease – While lung volume measurements are not needed to define obstructive defects, such defects can lead to air trapping with an increased TLC, a normal or decreased VC, and an increased RV with an increased RV/TLC ratio. The latter changes can be the earliest parameters detected in early airway pathologies such as CF.

DIFFUSION CAPACITY MEASUREMENT – Diffusion capacity is typically measured in specialized centers. Diffusion capacity is measured in conditions in which impairment of gas diffusion through the alveolar-capillary membrane is suspected (eg, exercise intolerance, unexplained dyspnea or hypoxemia, interstitial lung disease, pulmonary fibrosis).

Technique – The patient inhales a mixture of gas containing known concentrations of an inert tracer gas (usually helium) and of carbon monoxide (CO), which diffuses across the alveolar-capillary membrane and is taken up by the red blood cells. The subject inhales a volume greater than 90 percent of VC, breathholds for 9 to 11 seconds and then exhales into a measuring device.

- The difference between the inhaled and exhaled concentrations of the CO represents the uptake of the gas, and is termed the diffusion capacity of the lung for CO (DLCO). The DLCO is corrected for the subject's hemoglobin levels, since the rate of CO uptake is affected by the hemoglobin concentration across the alveolar-capillary barrier.
- The difference in concentration of the tracer gas allows for calculation of the alveolar volume (VA).
- The DLCO/VA ratio allows for correction of the DLCO for small lung volumes, such as in the case of a person with a single lung following pneumonectomy. It does not allow correction for inhalation of volumes less than 90 percent of VC, an important quality condition for the test.

It is important to keep in mind that DLCO is a technically difficult measurement, and that inadequate performance of the required maneuvers renders the test uninterpretable.

Clinical application – Diffusion capacity testing is not frequently performed in children; the technical complexity of its performance limits it to the older child. DLCO is most often measured in cases of exercise intolerance, unexplained dyspnea, or hypoxemia.

Interpretation – The DLCO and DLCO/VA are reduced in intrinsic lung disease such as the interstitial lung diseases and idiopathic pulmonary fibrosis as well as in pulmonary fibrosis secondary to cytotoxic or radiation therapy. Less frequently, pulmonary edema, and pulmonary vascular diseases can also cause

a reduction in the DLCO. The DLCO is increased above the normal range in pulmonary hemorrhage.

RESPIRATORY MUSCLE PRESSURE MEASUREMENTS – Respiratory muscle pressure measurements are typically measured in specialized centers. These measurements are intended to evaluate the global strength of the respiratory muscles: the inspiratory muscles (maximal inspiratory pressure, P_Imax or MIP) and expiratory muscles (maximal expiratory pressure, P_Emax or MEP). The tests are simple to perform and consist of a forceful inhalation and exhalation into tubing connected to a pressure manometer. The values obtained are compared to normative data for subjects of similar height, age, and gender.

Clinical application – These tests are useful in determining whether decreases in expiratory flows or lung volumes are caused by weakness of the respiratory muscles. They are particularly valuable to assess progression of muscle weakness in children with systemic neuromuscular disorders such as Duchenne muscular dystrophy [18] . (See "Clinical features and diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophy").

EVALUATION OF PULMONARY FUNCTION IN EARLY CHILDHOOD – As described above, spirometry is usually difficult to obtain in children younger than 6 years of age. However, in one study, technically acceptable and reproducible spirometry was performed by experienced pediatric pulmonary function technicians in more than 80 percent of 307 children between the ages of 3 and 6 years [19] . Technical standards and reference data differ from those used for older children and adults; age-specific standards must be used [20] . The advent of interactive software for incentive spirometry may facilitate performance of spirometry in preschool children [21] .

Because of the difficulties in obtaining reliable forced expiratory maneuvers in many young children, alternative measurements that require less patient cooperation have been developed. Of these, respiratory system resistance (R_{rs}) is the most commonly evaluated, and can be assessed by whole body plethysmography, the interrupter technique [20] , or the forced oscillation technique [20,22,23] . None of these measurements is widely available. The uses and limitations of current techniques are reviewed in a statement by the American Thoracic Society

(www.thoracic.org/sections/publications/statements/index.html) [20] .

EVALUATION OF PULMONARY FUNCTION IN INFANCY – Respiratory morbidity is frequent in children younger than 2 years, making evaluation of pulmonary function all the more important in these children. Significant advances in the assessment of spirometry and plethysmography in this age group have been made since the 1990s [24] . These techniques, however, are beyond the scope of this review since the need for sedation, expensive equipment, and a high level of training, limits them to a few specialty centers.

Lung volumes and capacities These are boundaries of lung volume within which tidal volume can vary. A lung capacity is a combination of more than one lung volume. TLC for example, is the combination of FRC plus IC (or the combination of RV, ERV, VT and IRV). The TLC, FRC, and RV provide the most useful information about the physiology of the lung. However, TLC and RV are effort-dependent, so an evaluation of strength and/or effort is needed. In contrast, the FRC is effort-independent.

Guide for pulmonary function interpretation

Parameter	Pattern Restrictive	Obstructive	Combined
Lung volumes			
Total lung capacity (TLC)		Normal or	
Vital capacity		Normal or	
Residual volume (RV)	Normal or	Normal or	Normal or
RV/TLC ratio	Normal or		
Maximal expiratory flow rates			
FEV1			
FEV1:FVC	Normal		□
FEF 25%-75%			
Peak expiratory flow			
Flow-volume curve	Volume	Flows	Flows and volume
Bronchodilator response	None	Flows	Normal or flows
Gas exchange			
DLCO	Normal or	Normal or	Normal, , or

FEV1: forced expiratory volume in 1 second; FVC: forced vital capacity; FEF 25%-75%: forced expiratory flow rate between 25 percent and 75 percent of the exhaled vital capacity; DLCO: carbon monoxide-diffusing capacity.

Adapted with permission from: Fraire, JA, Keens, TG. Pulmonary function tests in children: Guidelines for interpretation. J Respir Dis Pediatricians 2003; 5:211. Copyright © 2003 Cliggott Publishing Group.

Normal flow-volume curve The normal expiratory portion of the flow-volume curve is characterized by a rapid rise to the peak flow rate, followed by a nearly linear fall in flow as the patient exhales toward residual volume.

Obstructive defect The flow-volume curve in a child with an obstructive defect (red) demonstrates scooping of the descending portion of the expiratory limb compared to predicted (blue). The forced expiratory flow rate is reduced over the middle 50 percent of the forced vital capacity.

Predicted average peak expiratory flow rates for normal children

Height (inches)	PEFR (L/min)	Height (inches)	PEFR (L/min)
43	147	56	320
44	160	57	334
45	173	58	347
46	187	59	360
47	200	60	373
48	214	61	387

49	227	62	400
50	240	63	413
51	254	64	427
52	267	65	440
53	280	66	454
54	293	67	467
55	307		

Flow-volume loops

Author

Loutfi Sami Aboussouan, MD

James K Stoller, MS, MD

INTRODUCTION — Spirometry, which includes measurement of forced expiratory volume in one second (FEV1) and forced vital capacity (FVC), is the most readily available and most useful pulmonary function test. The flow-volume loop (also called a spirogram) is a plot of inspiratory and expiratory flow (on the Y-axis) against volume (on the X-axis) during the performance of maximally forced inspiratory and expiratory maneuvers.

The normal expiratory portion of the flow-volume curve is characterized by a rapid rise to the peak flow rate, followed by a nearly linear fall in flow as the patient exhales toward residual volume (show figure 1). The inspiratory curve, in contrast, is a relatively symmetrical, saddle-shaped curve. The flow rate at the midpoint of exhalation (between total lung capacity and residual volume) is normally approximately equivalent to the flow rate at the midpoint of inspiration.

Changes in the contour of the loop can aid in the diagnosis and localization of airway obstruction [1]. Characteristic flow-volume loop patterns are also often found in certain forms of restrictive disease, although flow-volume studies are not considered primary diagnostic aids in the evaluation of these disorders.

An overview of flow-volume loops will be presented here. A general review of pulmonary function testing, including the indications for spirometry, is provided separately. (See "Overview of pulmonary function testing in adults").

OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE — A frequently recognized abnormality in the flow-volume loop is the concave upward or "scooped-out," or "coved" pattern encountered in asthma or chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (show figure 1). Maximal expiratory flow rates during the latter two-thirds of an expiratory maneuver are largely effort independent (ie, flow cannot be accelerated by increased expiratory effort), and vary directly with the elastic recoil of the lung and inversely with the airway resistance upstream of the equal pressure point.

Two changes are present in emphysema that will reduce flow rate during this phase of respiration: the elastic recoil of the lung is decreased due to loss of lung parenchyma; and airway resistance is increased due to secretions, bronchospasm, or loss of small airways.

The concave upward appearance of the flow-volume loop in obstructive lung disease probably results from the following two factors:

- Compression of the major central airway with a precipitous decline in flows. This process is often referred to as negative effort-dependence and results in premature airway closure. This may be more prominent in patients with emphysema, and is due to loss of airway support from the tethering effect of the surrounding parenchyma.
- A disproportionate decrease in flow later in expiration. Specifically, the heterogeneity of lung disease results in the more rapid and earlier emptying of areas with higher elastic recoil or lower airway resistance, compared to the slower emptying of more diseased areas.

UPPER AIRWAY OBSTRUCTION – The utility of flow-volume loops for detection of obstructing lesions of the upper airway (defined as that portion of the airway extending from the mouth to the lower trachea) was first reported by Miller and Hyatt, who described three distinct patterns: variable extrathoracic obstruction; variable intrathoracic obstruction; and fixed obstruction (show figure 2) [2] . The upper airway is divided into intra- and extrathoracic components by the thoracic inlet, which projects one to three cm above the suprasternal notch on the anterior chest at the level of the first thoracic vertebra.

Variable extrathoracic obstruction – This flow-volume loop pattern is also known as dynamic or non-fixed extrathoracic obstruction. The pattern consists of a truncation of the envelope of the maximal inspiratory curve (show figure 2, middle panel). During thoracic expansion with inspiration, the combination of atmospheric extraluminal pressure and negative (subatmospheric) intraluminal pressure results in decreased luminal size of the extrathoracic portion of the upper airway, thus accentuating the effect of any obstructive lesion in this region (show figure 3).

Turbulent flow and a Venturi effect also contribute to the drop in intratracheal pressure, producing further narrowing and flow limitation. In addition, the ratio of expiratory to inspiratory flow at 50 percent vital capacity – FEF(50 percent)/FIF(50 percent) – is elevated, with an average value of 2.2 (normal ratio: 1) (show figure 2) [3] . Diseases that exhibit this pattern include laryngomalacia and tracheomalacia of the extrathoracic trachea, as well as structural or functional vocal cord abnormalities. (See "Paradoxical vocal cord motion").

Variable intrathoracic obstruction – This pattern, also known as dynamic or non-fixed intrathoracic obstruction, demonstrates truncation of the envelope of the maximal expiratory curve, resulting from expiratory flow limitation (show figure 2, right panel). The pleural pressure surrounding the intrathoracic trachea is negative relative to the intratracheal pressure during inspiration, thereby producing no restraint to inspiratory airflow. In contrast, flow limitation is encountered during forced expiration, when the pleural pressure

becomes positive relative to airway pressure, and the effect of any obstructive lesion in this region is accentuated (show figure 4).

Once again, turbulent flow and a Venturi effect may result in further drop in airway pressure, leading to airway narrowing and flow limitation. The FEF(50 percent)/FIF(50 percent) ratio is reduced, with an average value of 0.32 (show figure 2) [3] . This pattern may occur with tracheomalacia of the intrathoracic airway, bronchogenic cysts, or with tracheal lesions, which are often malignant [3,4] .

Fixed upper airway obstruction – Firm tracheal lesions may limit the modulating effect of transmural pressures on airway luminal diameter. In this pattern, flow is limited during both inspiration and expiration, with flattening of both limbs of the flow-volume loop. An FEF(50 percent)/FIF(50 percent) ratio close to 1.0 (average 0.9) has been observed as a characteristic of fixed upper airway obstruction (show figure 2, left panel) [3] . Dynamic narrowing of airway segments adjacent to the obstructive lesion may skew this ratio depending upon its location. One report, for example, evaluated patients with rigid thoracic lesions [5] :

- A ratio greater than 1.3 was noted in three of six patients with rigid extrathoracic lesions. Cinefluoroscopy suggested that the greater inspiratory limitation resulted from dynamic compression of the normal extrathoracic trachea between the stenotic segment and the thoracic inlet (ie, caudad to the stenosis).
- A ratio below 0.5 was seen in one patient with rigid intrathoracic lesion. Cinefluoroscopy confirmed that the greater expiratory limitation was secondary to dynamic narrowing of the normal intrathoracic trachea between the stenotic segment and the thoracic inlet (ie, cephalad to the stenosis).

A ratio of 1.0 would be expected for fixed lesions at the thoracic inlet or with a noncompliant trachea [5] . Examples of fixed upper airway obstruction include tracheal stenosis (as from prolonged intubation) or a goiter compressing the trachea.

Extra-luminal airway obstruction – One study described the flow-volume loops of patients with bulky mediastinal intrathoracic adenopathy due to Hodgkin's lymphoma [6] . None of these patients had evidence of extrathoracic airway involvement on computed tomographic studies. Fourteen of 25 patients (56 percent) had abnormal flow-volume loops consisting of flattening of both limbs of the flow-volume loop (7 patients), or of the inspiratory loop only (7 patients). While the former pattern is consistent with a fixed airway obstruction, the latter is unexpected in intrathoracic disease. Moreover, the FEF (50 percent)/FIF (50 percent) was unexpectedly elevated in all, including those with a fixed pattern of obstruction. The authors proposed that the bulky mediastinal adenopathy resulted in external splinting of the airway which may have prevented the usual dynamic changes outlined in figure 4, and limited

both narrowing of the intrathoracic airway in expiration and widening of the airway in inspiration (show figure 4) [6] .

Variable obstruction at the thoracic inlet – This form of upper airway obstruction may result in a double hump (also called twin hump) of the expiratory curve as the narrowing moves from an intrathoracic to a relative extrathoracic location toward the end of expiration (show figure 5) [3,7] .

Interestingly, repeated flow-volume loops may show first an intrathoracic and then an extrathoracic location, as the lesion moves within the chest with neck flexion and outside the thoracic inlet with neck extension (show figure 6) [7] .

Examples of such lesions include low posttracheostomy scars or strictures that may be located at or above the suprasternal notch [3,7] . A similar double hump pattern in the contour of the expiratory curve has been described in a patient with vocal cord dysfunction characterized by initial adduction and subsequent abduction of the vocal cords in mid-expiration [8] .

Mainstem bronchial obstruction – Several abnormalities in the expiratory flow-volume loop have been described in patients with unilateral mainstem bronchial obstruction. Total functional obstruction of a mainstem bronchus results in an apparent restrictive ventilatory pattern of the expiratory curve, reflecting the loss of function of the affected side (show figure 7) [9] .

On the other hand, a partially occluded bronchus may result in a mixed obstructive and restrictive pattern (show figure 8). This would presumably result from initial normal emptying of the unaffected side, followed by slow emptying of the affected side. The net effect is an increasing upward concavity at lower lung volumes, as occurs with asthma or emphysema [9] . However, these patterns may be masked in patients with underlying emphysema [10] .

Other patterns that may be seen with differential emptying include:

- An end-inspiratory tail (show figure 9) [11,12] .
- A biphasic spirogram, with an initial normal curvature of the expiratory loop and a "straight line" appearance at end-expiration (show figure 9) [11] .
- A flattening or plateau of the initial portion of the expiratory flow curve [13] .

Obstructive sleep apnea – The upper airway dysfunction of obstructive sleep apnea has been proposed to have the following two flow-volume loop features:

- An FEF(50 percent)/FIF(50 percent) ratio greater than 1.0.
- Inspiratory or expiratory flow oscillations (a "saw-tooth" appearance) (show figure 10) [14,15] .

However, subsequent studies have established that the FEF(50 percent)/FIF(50 percent) criterion has a low sensitivity of 12 percent and a specificity of 86 percent for the diagnosis of obstructive sleep apnea [16] . Similarly, the sensitivity and specificity of the "saw-tooth" sign for the diagnosis of obstructive sleep apnea were 11 percent and 94 percent, respectively [17] .

Several caveats apply to the use of flow oscillations in the diagnosis of obstructive sleep apnea, despite the 94 percent specificity.

- Flow oscillations have also been described in 31 percent of snorers without sleep apnea [17] and in 10 percent of normal patients [18] .
- The "saw-tooth" sign can also occur in neuromuscular diseases [19] , Parkinson's disease [20] , laryngeal dyskinesia [21] , pedunculated tumors of the upper airway [22] , tracheobronchomalacia [23] , and upper airway burns [18] . The low sensitivity of a "saw-tooth" pattern for obstructive sleep apnea [17] and for most other conditions makes this pattern a poor screening test.
- Identifying the "saw-tooth" pattern is subjective [16] ; furthermore, it can occasionally occur as an artifact of the resonance frequency of the recording equipment [16,24] .

Summary – The flow-volume loop is an insensitive test for upper airway obstruction. Data from Miller and Hyatt suggest that lesions must narrow the tracheal lumen to less than eight mm (a reduction of the tracheal area by at least 80 percent) before abnormalities can be detected (show figure 11) [2] . Another report found that exertional dyspnea and a precipitous decline in peak expiratory flow rates occur with tracheal diameters under eight mm [25] . The flow-volume loop therefore indicates the functional (rather than anatomic) severity of the obstruction [26] . Despite this limitation, the test is simple and readily available, so that a flow-volume loop is useful whenever an upper airway lesion is suspected [27] . However, its poor sensitivity suggests that further evaluation (such as bronchoscopy or laryngoscopy) is warranted when clinical suspicion is high despite a preserved flow-volume loop. (See "Overview of the management of central airway obstruction").

1. **RESTRICTIVE DISEASE** – The flow-volume loop has a recognizable pattern in those restrictive lung or chest wall diseases that are associated with increased elastic recoil of the respiratory system. The characteristic pattern, which is seen most frequently with interstitial lung disease, is a decrease in vital capacity, with supernormal expiratory flows when corrected for lung volume. The resulting shape of the flow-volume curve is a tall, "witch's hat" appearance with a steep descending limb (show figure 1).

GRAPHICS

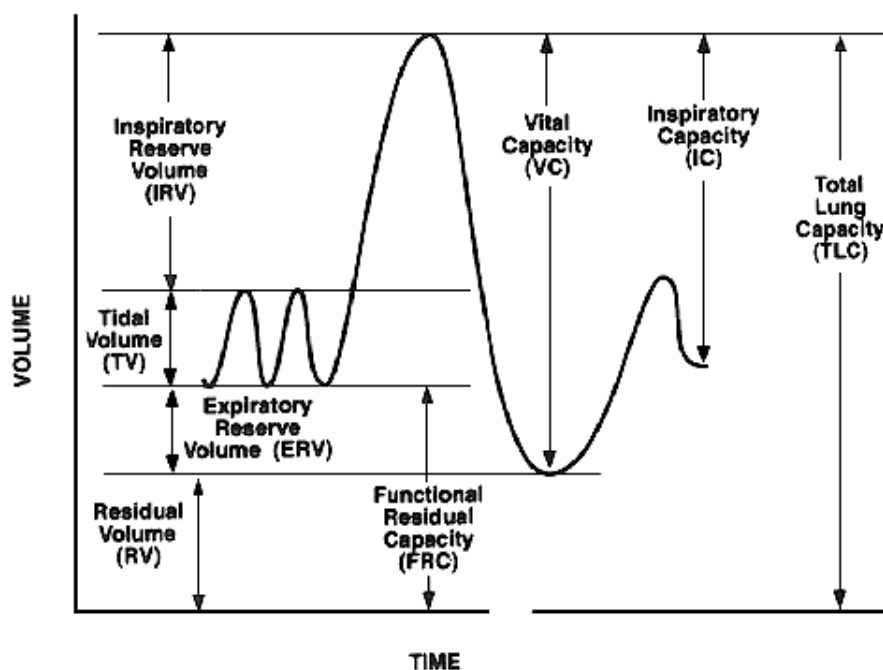
Flow-volume curves in obstructive and restrictive lung disease Sample flow-volume curves during a maximal forced expiration in normals and in obstructive and restrictive lung disease. The normal expiratory portion of the flow volume curve is characterized by a rapid rise to the peak flow rate, followed by a nearly linear fall in flow as the patient exhales toward residual volume. With obstructive disease, maximal expiration begins and ends at higher lung volumes

and lower flow rates than normal. With restrictive disease, the lung volumes and flow rates are reduced but the flow in relation to lung volume is actually higher than normal.

Flow-volume loops in upper airway obstruction Left panel shows fixed upper airway obstruction with flow limitation and flattening of both the inspiratory and expiratory limbs of the flow-volume loop. Middle panel shows dynamic (or variable, nonfixed) extrathoracic obstruction with flow limitation and flattening of the inspiratory limb of the loop. Right panel shows dynamic (or variable, nonfixed) intrathoracic obstruction with flow limitation and flattening of the expiratory limb of the loop. TLC is total lung capacity and RV is residual volume. Adapted from Stoller, JK, *Cleve Clin J Med* 1992; 59:75.

Effect of dynamic extrathoracic airway obstruction Effects of forced expiration and inspiration in dynamic extrathoracic airway obstruction. Left, during forced expiration, intratracheal pressure (P_{tr}) exceeds the pressure around the airway (P_{atm}), lessening the obstruction. Right, during forced inspiration, when intratracheal pressure falls below the atmospheric pressure, the obstruction worsens resulting in flow limitation. Redrawn from Kryger, M, Bode, F, Antic, R, et al, *Am J Med* 1976; 61:85.

Effects of dynamic intrathoracic airway obstruction Left panel, during forced expiration, the intrathoracic intratracheal pressure (P_{tr}) is less than the pressure in the pleural pressure (P_{pl}), worsening the obstruction. Right, during forced inspiration, intratracheal pressure exceeds the pleural pressure, lessening the degree of obstruction. Redrawn from Kryger, M, Bode, F, Antic, R, et al, *Am J Med* 1976; 61:85.



Variable obstruction at the thoracic inlet Flow volume loop in variable obstruction at the thoracic inlet showing a double hump in the the expiratory curve as the narrowing moves from an intrathoracic to a relative extrathoracic location toward the end of expiration

Effect of neck movement with variable thoracic inlet obstruction Flow-volume loops in variable thoracic inlet obstruction with the neck flexed (top) and with the neck extended (bottom). The loops show an intrathoracic and then an extrathoracic location, as the lesion moves within the chest with neck flexion and outside the thoracic inlet with neck extension.

Functional mainstem bronchial obstruction Maximal expiratory and inspiratory flow-volume loops before (inner green loop) and after (outer blue loop) surgery in a patient with mainstem bronchial obstruction. The diameter of the orifice at the site of maximal obstruction both before and after treatment is shown in relation to the corresponding flow-volume loop. Note the relatively parallel rightward shift of the descending limb of the maximal expiratory flow-volume curve after treatment.

Partially occluded right mainstem bronchus Maximal expiratory and inspiratory flow-volume loops before (green, 6mm) and after (blue, 9mm) laser treatment in a patient with a right mainstem bronchial obstruction in addition to complete obstruction of the left mainstem bronchus. The diameter of the orifice at the site of maximal obstruction of the mainstem bronchus both before and after treatment is shown in relation to the corresponding flow-volume loop. Note the relatively parallel rightward shift of the descending limb of the maximal expiratory flow-volume curve after treatment.

Flow volume loop in mainstem bronchial obstruction Maximum flow-volume curves of patient before insertion of a stent in a narrowed left main bronchus. Both an end-inspiratory tail and a biphasic spirogram are seen.

Obstructive sleep apnea Flow-volume loop in obstructive sleep apnea showing a saw-tooth pattern.

Importance of degree of upper airway obstruction Volume (as liters from total lung capacity) is plotted against inspiratory and expiratory flows. Blue line (C) is the control effort; the numbers refer to the orifice diameters. Lesions must narrow the tracheal lumen to less than eight mm before abnormalities can be detected. Redrawn from Miller, RD, Hyatt, RE, Mayo Clin Proc 1969; 44:145.

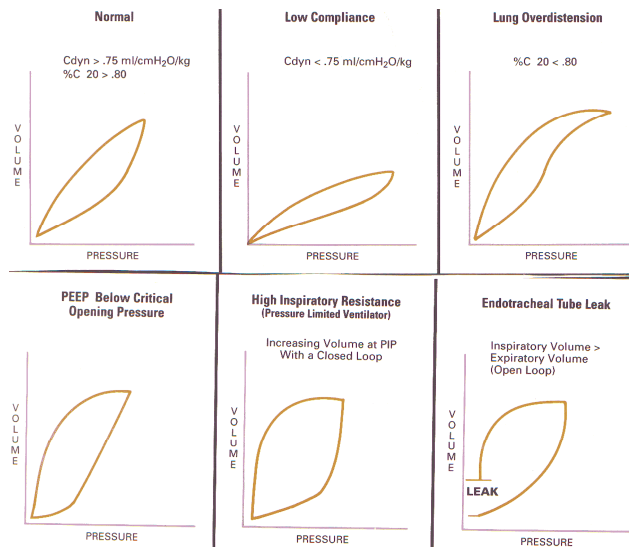
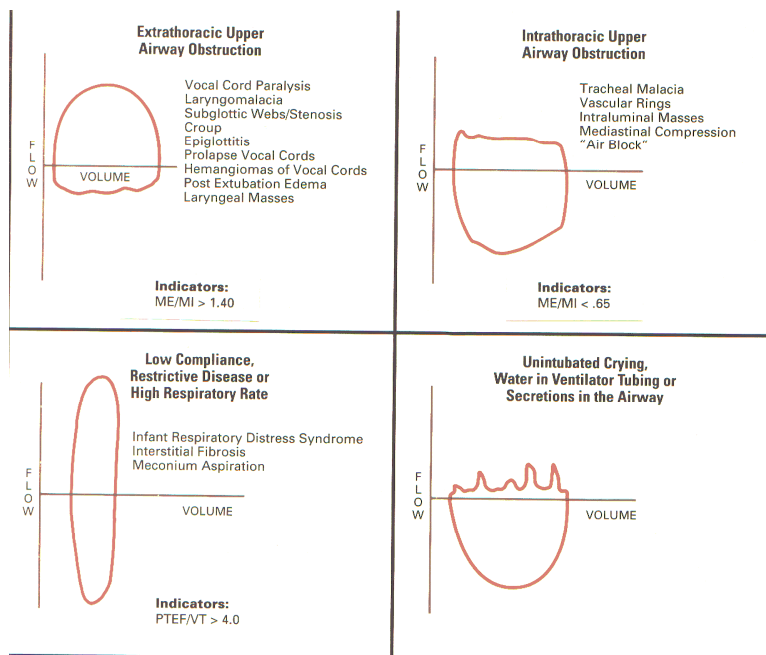


Figure différentes courbes dans les fonctions respiratoires



Exercise-induced bronchoconstriction

Author Paul M O'Byrne, MB

INTRODUCTION – The term "exercise-induced asthma" is often used to describe episodic bronchoconstriction following exercise in asthmatic patients. This wording is potentially misleading, since exercise is not an independent risk factor for asthma, but rather a trigger of bronchoconstriction in patients with underlying asthma [1] . In fact, there is some speculation that decreased physical activity is a risk factor for asthma, and that exercise may be helpful in preventing the onset of asthma in children [2] . Thus, the term exercise-induced bronchoconstriction (EIB) is a more accurate reflection of the underlying pathophysiology, and is generally preferred.

EPIDEMIOLOGY – The estimated prevalence of EIB varies from 7 to more than 20 percent in the general population [3-5] . In comparison, up to 80 percent of patients with symptomatic asthma have some degree of EIB [6] . The magnitude of EIB is most strongly correlated with the underlying degree of airway hyperresponsiveness [7] . Thus, in many patients with mild, episodic asthma and minimally increased airway responsiveness, even strenuous exercise does not cause clinically significant bronchoconstriction.

PATHOGENESIS – Minute ventilation rises with exercise. EIB probably results from changes in airway physiology triggered by the large volume of relatively cool, dry air inhaled during vigorous activity [8,9] . This is supported by the finding that EIB is attenuated when the inspired gas is more fully humidified and closer to body temperature [10,11] . The effect of large-volume dry air inhalation on airway surface osmolality may be the primary stimulus responsible for bronchoconstriction [12] . Other relevant observations regarding EIB include:

- Levels of bronchoconstrictive and inflammatory mediators are increased, particularly leukotrienes LTC₄ and LTD₄ [13] , histamine [14] , and interleukin (IL)-8 [15] . (See "Agents affecting the 5-lipoxygenase pathway in the treatment of asthma").
- Peripheral TH2-type lymphocytes are activated, with an increase in T cells expressing CD25 (IL-2R), and B cells expressing CD 23 [16] . These changes favor production of IgE and activation of eosinophils. (See "Anti-IgE therapy").
- Eosinophil influx and activation, measured using eosinophilic cationic protein levels, sputum eosinophils, or peripheral eosinophil counts, have been noted in some [17,18] , but not all [11,19] , studies of experimental EIB.
- In contrast, exhaled nitric oxide (eNO) levels, which generally reflect airway inflammation, do not appear to correlate well with the development or severity of EIB [20-22] . (See "Exhaled nitric oxide analysis").

CLINICAL MANIFESTATIONS – EIB occasionally occurs during exercise itself. However, bronchodilation is much more common during exercise and lasts for one to three minutes after exercise [23] . In patients with EIB, the initial bronchodilation is followed by bronchoconstriction, which begins by three minutes, generally peaks within 10 to 15 minutes, and resolves by 60 minutes (show figure 1).

In most patients with EIB, bronchoconstriction is followed by a refractory period, during which repeated exertion causes less bronchoconstriction [24] . This refractory period is generally less than four hours. Inhibitory prostaglandins (particularly prostaglandin E2) released during the refractory period probably protect against repeated episodes of EIB (show figure 2) [25] . Acute bronchoconstriction was previously believed to be followed by late phase bronchoconstriction in some patients [26] . Findings in subsequent studies have been variable [27,28] ; however, it does appear that the risk and severity of late phase bronchoconstriction due to EIB is decreased when compared to allergen-induced asthma [29,30] .

DIAGNOSIS – Laboratory testing for EIB conventionally involves six to eight minutes of ergometer or treadmill exercise, sufficient to raise the heart rate to 85 percent of the predicted maximum. Spirometry is checked prior to exercise, and every ten to fifteen minutes thereafter. A test is generally considered positive if the FEV1 falls by 20 percent or more (≥ 15 percent in children). (See "Bronchoprovocation testing", section on exercise challenge).

Differential diagnosis – Other causes of exercise-induced dyspnea (EID) must be considered, particularly in patients who have no other manifestations of asthma and derive no benefit from pretreatment with bronchodilators. Central airway obstruction, vocal cord dysfunction, laryngotracheomalacia, parenchymal pulmonary disease, gastroesophageal reflux, and heart failure should also be considered in adults who present with atypical exercise-induced dyspnea.

The differential diagnosis is similar among children. In one retrospective review, treadmill exercise testing was performed in 142 children referred to a pediatric allergy and pulmonology clinic with EID who had no other signs of asthma or in whom treatment with beta-2-agonists had failed [31] . Symptoms of EID were reproduced in 82 percent. Among these 117 children, only 11 (9 percent) had EIB (defined by reproduction of symptoms and ≥ 15 percent decrease in FEV1 from baseline). Other diagnoses included normal physiologic exercise limitation (63 percent), restrictive abnormalities (13 percent), vocal cord dysfunction (11 percent); laryngomalacia (2 percent), and hyperventilation and supraventricular tachycardia, each in one patient.

MANAGEMENT – The combination of general measures and pharmacologic intervention can prevent EIB in almost all asthmatics. A major goal is to ensure that exercise is not avoided by patients with EIB. Asthmatics should exercise as much as desired, and should be encouraged by the fact that athletes have won Olympic medals and played professional sports, in spite of symptomatic asthma.

General measures — Improved understanding of the pathophysiology of EIB has resulted in general recommendations that can help reduce its severity. These measures are based upon observed relationships between the severity of bronchoconstriction and the following factors:

- The magnitude of minute ventilation
- The temperature and humidity of the inspired air

Improving a patient's cardiovascular fitness reduces the minute ventilation required for a given level of exercise, thereby decreasing the stimulus for bronchoconstriction. Similarly, bronchoconstriction is lessened when the inspired gas is warmer and more humid. Patients should be instructed to breathe through a loosely fitting scarf or mask when exercising in cold, dry conditions [32,33] . Finally, ensuring that patients know when and how to use a metered dose inhaler or Spinhaler correctly can greatly enhance the efficacy of pharmacologic measures.

Pharmacologic therapy — Treatment of EIB has been studied primarily in patients with both EIB and underlying asthma. Therapeutic options for patients with EIB as the only manifestation of airway hyperresponsiveness are less well researched. In general, If EIB occurs frequently in patients with poorly controlled asthma, the most important strategy is to improve overall asthma control. Inhaled glucocorticoids and leukotriene-modifying agents are often useful in this regard. Prophylactic treatment of EIB prior to exercise, using inhaled beta-2 agonists and/or cromolyn sodium, should be considered in all patients with EIB, even if EIB is the sole manifestation of airway hyperreactivity.

Beta-agonists — All patients with significant EIB should also be instructed to use prophylactic treatment five to 10 minutes before exercise, usually with two puffs of a short-acting inhaled beta-2 agonist (eg, albuterol) [34] . Patients with more severe asthma may require higher prophylactic doses of inhaled beta-2 agonists. Equipotent doses of formoterol, salmeterol, and terbutaline appear to be equally effective in providing short-term control of EIB [35] . Children often present a difficult clinical situation by exercising vigorously and intermittently throughout the day without pretreating themselves prior to exercise. In this setting, long-acting inhaled beta-2 agonists (such as salmeterol and formoterol) provide protection against EIB for most of the day [36,37] . However, both long-acting inhaled beta-2 agonists and regular use of short-acting inhaled beta-2 agonists provide less effective protection against EIB than does prophylactic use of beta-2 agonists [38-40] . (See "Beta agonists in asthma: Controversy regarding chronic use".)

Cromoglycates — An alternative approach is prophylactic use of inhaled cromolyn sodium (2 mg by Spinhaler or two to four puffs from a metered dose inhaler) taken 15 to 20 minutes before exercise [41] . In exceptional situations, as with very high performance athletes or patients exercising in extreme conditions (eg, very cold, dry air), the combination of four puffs of an inhaled beta-2 agonist and four puffs of cromoglycate is significantly more effective

than either drug used alone [42] . The effect of cromolyn given in 2 mg or 10 mg doses is similar [43] . Nedocromil sodium is as effective as cromolyn sodium in protecting against EIB, but offers no clear advantage [41,44,45] . (See "The use of chromones (cromoglycates) in the treatment of asthma"). (Show table 1).

Inhaled glucocorticoids – The most effective method of stabilizing the underlying pathology of asthma involves use of inhaled glucocorticoids (corticosteroids). (See "Major side effects of inhaled glucocorticoids"). Although inhaled glucocorticoids will not improve EIB in the short term, they do improve airway hyperresponsiveness and, over weeks to months, decrease the magnitude of bronchoconstriction that occurs with a given workload [46,47] . Some studies have noted that inhaled glucocorticoids do not decrease EIB in a dose-related manner [48,49] . In contrast, a decrease in methacholine sensitivity (as determined by methacholine challenge) is generally well-correlated with the inhaled glucocorticoid dose. These findings suggest both a mechanism for EIB distinct from methacholine, and considerable variability in response to inhaled glucocorticoid therapy.

For these reasons, a therapeutic trial of inhaled glucocorticoids is a reasonable approach in patients with EIB. Furthermore, if objective measurement of a patient's response to therapy is required, an exercise test, rather than the more widely available methacholine challenge, should be considered.

Leukotriene-modifying agents – Antileukotrienes provide an attractive therapeutic alternative in the setting of chronic asthma complicated by EIB (show table 2). Urinary leukotrienes increase after exercise in patients with EIB, and treatment with montelukast attenuates this response, in addition to improving clinical control [13,50] . Protection from EIB is apparent by two hours after a single dose of montelukast, and post-exercise recovery is accelerated [51,52] . The long half-life of this agent allows once-daily dosing with durable protection from EIB for up to 12 hours [50,53] .

Leukotriene-modifying agents appear superior to inhaled long-acting beta-2 agonists when treating asthmatics with EIB. In one blinded multicenter trial, asthmatics with EIB were randomly assigned to either montelukast or salmeterol for eight weeks [54] . Therapy was protective within three days for both groups; however, tolerance to salmeterol developed, and by eight weeks, the bronchoprotective effect of montelukast was significantly better (show figure 3).

As mentioned above, children with EIB can pose a therapeutic challenge, because they tend to exercise intermittently throughout the day and often neglect to premedicate with an inhaled beta agonist. Antileukotrienes are an effective option in this setting.

Dietary modification – Diets rich in antiinflammatory omega-3 fatty acids have not been conclusively demonstrated to be helpful in the general population of patients with asthma [55] . However, in the subset of patients with EIB, there have been more promising results. In a randomized, double blind, crossover study of 16 patients treated for three weeks with either fish oil supplements (containing omega-3 fatty acids) or placebo, the group on fish oil had reduced

leukotriene, PGD₂, IL-1 beta, and TNF alpha in induced sputa. Pulmonary function improved and bronchodilator use was reduced. This suggests that, in asthmatics with EIA, a diet enriched with omega-3 fatty acids may be helpful [56] .

Other therapies — Other types of asthma therapy are not very effective in protecting against EIB. As an example, oral beta-2 agonists and methylxanthines are marginally effective or ineffective in almost all patients [57,58] .

Several new drugs have been tested as possible prophylactic agents against EIB. Inhaled medications, including furosemide [59] , prostaglandin E₂ [60] , indomethacin [61] and heparin [62] , may protect against EIB. However, long-term clinical use of these compounds has not been directly compared with the prophylactic use of inhaled beta-2 agonists. For this reason, their role in clinical practice is unclear.

Breakthrough symptoms — If patients forget to take prophylactic therapy for EIB or if they experience breakthrough symptoms despite treatment, bronchoconstriction should be treated with two to four puffs of an inhaled beta-2 agonist. Cromolyn sodium is not effective in this situation.

INFORMATION FOR PATIENTS — Educational materials on this topic are available for patients. (See "Patient information: Exercise-induced asthma"). We encourage you to print or e-mail this topic, or to refer patients to our public web site www.uptodate.com/patients, which includes this and other topics.

RECOMMENDATIONS — Therapy of EIB varies somewhat with the clinical setting. The first priority in patients with uncontrolled asthma is treatment of the underlying disease. If asthma is controlled or EIB is the only manifestation of airway hyperresponsiveness, EIB should be treated prophylactically with inhaled beta-2 agonists or cromoglycates. Patients with persistent exercise-induced symptoms should be treated with inhaled glucocorticoids. Leukotriene-modifying agents can be used in patients who refuse, or fail to respond to, inhaled steroid treatment.

In children, who often exercise repeatedly throughout the day, repeated use of inhaled beta-2 agonists can result in tolerance to their protective effects. Leukotriene antagonists or inhaled glucocorticoids may be better choices in this setting, as tolerance does not occur with regular use, and side effects are minimal.

Exercise-induced bronchoconstriction The time course of exercise-induced bronchoconstriction in an asthmatic patient in whom the FEV₁ fell by more than 20 percent after cycling.

Refractoriness to repeated exercise-induced bronchoconstriction Exercise-induced bronchoconstriction (as measured by a fall in FEV₁) is attenuated when a second exercise challenge is performed one hour after an initial challenge.

Usual doses of chromones in asthma

Medication	Dosage form	Age 0-4	Age 5-11	Age 12 through adult
Cromolyn sodium (Intal®)	MDI 1 mg/puff Nebulizer: 20 mg/ampule	(Not studied) >2 years 1 ampule via nebulizer 3-4 times a day	2 puffs 4 times daily 1 ampule 3-4 times daily	2-4 puffs 4 times daily 1 ampule 3-4 times daily
Nedocromil (Tilade®)	MDI 1.75 mg/puff	(Not studied)	2 puffs 2-4 times daily with spacer	2-4 puffs 2-4 times daily with spacer

Usual doses of agents affecting 5-lipoxygenase pathway

Medication	Dosage form	Age 0-4	Age 5-11	Age 12 through adult
Montelukast (Singulair®)	Granules: 4 mg/packet Tablet: 10 mg Chewable tablets: 4 mg, 5 mg	4 mg granules or chewable tablet once daily in evening	5 mg chewable tablet once daily in evening	10 mg tablet once daily in evening
Zafirlukast (Accolate®)	Tablets: 10 mg, 20 mg	(Not studied)	10 mg twice daily	20 mg twice daily
Zileuton (Zyflo®)	Tablet: 600 mg Extended release tablet: 600 mg	(Not studied)	(Not studied)	600 mg four times daily
(Zyflo CR)		(Not studied)	(Not studied)	1200 mg twice daily

The FEV1 after exercise in patients who received montelukast (A) and salmeterol (B) The mean response curves are shown for percentage change in FEV1 from prechallenge FEV1 at baseline (closed circles), days 1 to 3 (closed squares), week 4 (open squares), and week 8 (open circles) after study treatment. Data from Edelman, et al. Ann Intern Med, 2000; 132:100.

Inflammation bronchique dans l'asthme : son approche par l'expectoration induite**I/ INTRODUCTION**

Il est admis aujourd'hui que l'inflammation bronchique représente une part importante de la physiopathologie de la maladie asthmatique.

Cette inflammation fut découverte au début du siècle grâce à la pratique d'autopsies. Ce concept a été remis au premier plan dans les années 1980-1990 grâce à l'utilisation de l'endoscopie bronchique souple permettant la réalisation de lavages broncho-alvéolaires et de biopsies bronchiques.

Mais si l'endoscopie rigide était une méthode invasive, l'endoscopie souple, bien que mieux supportée, reste un examen impossible à proposer dans le suivi régulier du patient asthmatique.

Il fallait donc mettre au point un examen simple, élégant, reproductible permettant le suivi de cette inflammation et l'ajustement de son traitement. On savait déjà utiliser l'expectoration comme moyen diagnostique de certaines pathologies respiratoires comme la tuberculose et d'autres maladies infectieuses bactériennes du poumon.

Dans l'asthme, où l'expectoration fait partie du tableau clinique de la maladie (cf. Laennec, XVIIIème siècle), son analyse dans l'étude de l'inflammation éosinophilique remonte aux années 1979 et 1980.

A l'époque, une équipe française étudie la présence de polynucléaires éosinophiles dans les sécrétions bronchiques d'enfants atteints d'asthme, de bronchites "asthmatiformes" ainsi que d'affections bronchiques récidivantes. Ils démontrent que la présence de polynucléaires éosinophiles dans les expectorations de ces enfants peut aider au diagnostic d'asthme lorsque celui-ci est difficile et ils concluent à la nécessité d'inclure, dans le bilan des affections bronchiques récidivantes de l'enfant, l'analyse cytologique des crachats (2).

Gibson en 1989 compare les différentes caractéristiques cellulaires de l'asthme et de la bronchite chronique. Il a ainsi pu montrer que le comptage cellulaire dans l'expectoration est reproductible, que l'inflammation dans l'asthme est caractérisée par une hyperéosinophilie et par la présence de nombreuses cellules métachromatiques et que, en définitive, l'analyse de l'expectoration représente un excellent moyen d'étude cellulaire de l'inflammation bronchique (3).

Or nous avons pu montrer dans une étude préliminaire que seulement 22% des patients asthmatiques expectorent spontanément (Tarodo, DEA, 1996). Il fallait donc trouver un moyen permettant de provoquer l'expectoration de façon à pouvoir l'analyser au laboratoire, sans que les résultats puissent être faussés par cette induction.

Le sérum salé hypertonique (SSH) comme inducteur de l'expectoration a déjà été utilisé dans des pathologies telle que le cancer bronchique et la pneumocystose.

Dans l'asthme, il faut attendre 1992 pour voir la première description d'une méthode d'induction de l'expectoration par le SSH. I. Pin obtient un taux de réussite, c'est à dire l'obtention d'une expectoration de qualité, de 76%, taux que nous approchons dans notre étude préliminaire (74,3%).

Il existe donc un moyen simple, non invasif, permettant l'obtention de matériel biologique susceptible de permettre l'étude de l'inflammation bronchique chez l'asthmatique.

Une multitude de travaux a été publiée dans la littérature depuis 1992 concernant sa méthodologie et les moyens de l'améliorer, mais aussi concernant les résultats obtenus en matière d'inflammation bronchique chez l'asthmatique.

Nous nous proposons donc d'exposer ici l'évolution méthodologique qu'a connu cette technique en cinq ans d'existence. Nous verrons ensuite la place qu'elle peut prendre dans l'acquisition des connaissances en matière d'asthme et de corticothérapie. Nous verrons comment elle se situe par rapport à la fibroscopie bronchique et terminerons par une revue des principaux résultats obtenus par les différents auteurs internationaux concernant l'analyse des taux de la protéine cationique dérivée de éosinophiles ou ECP par cette méthode.

III/ MÉTHODOLOGIE

AI INDUCTION de l'expectoration:

1° _ Introduction:

Comme nous l'avons vu dans l'introduction, l'induction est devenue indispensable grâce à la conjonction de deux éléments:

lorsque nous avons pris conscience, par l'analyse de crachats obtenus spontanément, que l'expectoration était un support biologique susceptible d'apporter de nouvelles connaissances en matière d'inflammation bronchique. devant le piètre pourcentage de patients asthmatiques capables d'une expectoration spontanée.

Il faut remonter en 1958 pour voir apparaître l'utilisation de l'induction comme méthode d'obtention d'une expectoration en pneumologie.

Depuis cette date d'autres auteurs ont utilisé cette même méthode comme nous l'avons déjà vu dans l'introduction.

Pour tous, cette technique repose sur l'inhalation d'une solution de sérum salé hypertonique (SSH) à 3, 5, 10 ou 15%, produite par un appareil pour aérosol ultrasonique, pendant 10 à 20 minutes selon les études.

Chez l'asthmatique, de nombreux protocoles ont vu le jour depuis 1992, mais il s'agit pour la plupart, de variantes de deux méthodes, l'une décrite par I. Pin en 1992 (protocole Hamilton) et l'autre décrite par J.V. Fahy en 1993 (protocole San Francisco).

2° _ Protocole Hamilton:

Il se décompose selon les étapes suivantes:
prise de 200mg de salbutamol spray-doseur.

nébulisation du SSH à concentration croissante (3, 4 et 5%) par palier de 10 minutes chacun pour une durée totale de 30 minutes.

tentative d'expectoration toutes les 5 minutes après rinçage soigneux de la bouche à l'eau.

surveillance du VEMS toutes les 5 minutes durant la nébulisation.

3° _ Protocole San Francisco:

Les différentes étapes en sont les suivantes:

prise de 180mg de salbutamol spray-doseur.

nébulisation du SSH à la concentration de 3% pendant 20 minutes.

tentative d'expectoration toutes les 5 minutes après rinçage soigneux de la bouche à l'eau.

surveillance du VEMS toutes les 5 minutes durant la nébulisation.

Le tableau I reprend, en les résumant, ces deux méthodes ainsi que leurs nombreuses variantes.

Depuis 1992, l'évolution de la méthode a surtout portée sur l'augmentation des doses de Salbutamol donné en guise de prémédication et sur les moyens de surveillance de la procédure qui font appel, de plus en plus, au débit expiratoire de pointe (DEP).

4° _ Mécanismes de l'induction:

Les mécanismes potentiels de l'induction de l'expectoration sont encore mal connus.

La toux provoquée par l'inhalation d'eau distillée et par la même de SSH comme l'a montré Sheppard et Eschenbacher semble jouer un rôle important.

Tout aussi important semble être, pour Fahy, la stimulation par le SSH de la sécrétion de mucus par l'épithélium des voies aériennes.

Les facteurs de cette stimulation peuvent être énumérés ainsi:

accélération de la clairance muco-ciliaire favorisée par la présence d'une solution hyperosmolaire dans les voies aériennes responsable d'un appel d'eau.

augmentation de la perméabilité bronchovasculaire responsable d'un passage endoluminal bronchique de protéines plasmatiques.

sécrétion accrue de mucine par hyperréactivité des cellules sécrétoires respiratoires au SSH.

dégranulation des mastocytes en réponse à l'augmentation de l'osmolarité du liquide périciliaire.

5° _ Facteurs influençant l'induction:

En 1995, Popov et col. publient une étude capitale de méthodologie concernant l'influence de l'induction de l'expectoration par les facteurs suivants: le type d'appareil utilisé pour la nébulisation du SSH, la concentration du SSH et la prise ou non d'un bétamimétique avant toute inhalation.

Les conclusions de cette étude sont sans appel:

l'obtention d'échantillons de bonne qualité pour l'étude ultérieure de l'inflammation bronchique passe par l'utilisation d'un appareil ultrasonique pour trois raisons:

1. l'obtention de lames de cytocentrifugation lisibles atteint 60% avec les appareils ultrasoniques contre 9% seulement avec les nébuliseurs mécaniques,

2. le poids des échantillons obtenus par ultrasons est plus de dix fois supérieur à celui obtenu avec les nébuliseurs mécaniques,

3. enfin, on obtient un nombre total de cellules dix fois plus important avec un appareil ultrasonique.

L'utilisation du sérum salé isotonique ne permet pas l'obtention d'échantillons de suffisamment bonne qualité, notamment pour l'obtention de lames de cyto centrifugation permettant un comptage correct, ce qui revient à dire que l'utilisation du SSH est indispensable.

quelque soit la concentration du SSH (3, 4 ou 5%) et son mode d'utilisation (3% protocole San Francisco ou 3, 4 puis 5% protocole Hamilton), il n'y a pas de différence sur le succès de l'induction essentiellement défini par l'obtention de lames de cyto centrifugation lisibles.

L'utilisation d'un β_2 -agoniste de courte durée d'action avant la nébulisation du SSH, en permettant une meilleure tolérance de celui-ci, facilite l'induction, par comparaison à l'utilisation d'un placebo.

BI COLLECTION de l'échantillon:

L'ultime étape de l'induction est représentée par le recueil de l'échantillon qui doit être le plus strict possible pour éviter un des fléaux de l'induction de l'expectoration qu'est la contamination salivaire.

Cette étape conditionne la qualité de l'échantillon et donc son analyse ultérieure. I. Pin l'avait parfaitement compris lors de sa publication princeps en 1992 puisque déjà elle avait élaboré un score de qualité de l'échantillon incluant comme critère majeur la contamination salivaire représentée par la présence des cellules épithéliales buccales.

Certes, comme nous l'avons suggéré plus haut, l'utilisation d'appareils ultrasoniques au dépend des appareils mécaniques et celle du sérum salé hypertonique au dépend du sérum physiologique participent à l'amélioration de la qualité des échantillons.

Mais le plus important reste, semble-t-il, de limiter la contamination salivaire par l'amélioration des techniques de recueil de l'échantillon.

Jusqu'à présent, lors de ce recueil, les patients devaient se rincer consciencieusement la bouche et la gorge avec de l'eau avant de tenter d'expectorer. Les échantillons étaient alors, pour certaines équipes seulement, examinés à l'oeil nu ou au microscope optique, et ceux qui étaient retenus comme étant de bonne qualité, étaient analysés tels quels (18) Les critères majeurs permettant la sélection était déjà le degré de contamination salivaire et la présence de bouchons muqueux. Les autres équipes n'avaient aucun critère de qualité immédiat mais conscient du fait qu'il fallait tenir compte de cette contamination, réalisait une sélection à posteriori, au vu du comptage cellulaire, en éliminant les échantillons trop contaminés ou en procédant à une correction de ce comptage par élimination mathématique des cellules buccales.

Il y a là un biais méthodologique énorme dans la mesure ou si un prélèvement n'est pas jugé de bonne qualité lors de son émission, car trop contaminé par les

cellules épithéliales buccales, il ne peut devenir adéquat après une simple opération mathématique une fois l'analyse cytologique réalisée.

C'est ainsi que les auteurs ont plutôt orienté leurs recherches sur les techniques de séparation salivaire de manière à limiter cette contamination à la phase initiale, immédiatement après l'émission de l'échantillon.

Selon Pizzichini, on obtient alors un meilleur comptage cellulaire, une meilleure viabilité cellulaire et l'obtention de lames de cyto centrifugation de meilleure qualité.

Cette séparation semble pouvoir se faire de deux façons:

sélection des bouchons muqueux après dépôt de l'échantillon dans une boîte de Pétri,

décomposition de l'expectoration en deux étapes, l'une concernant la salive et survenant immédiatement avant celle concernant l'échantillon proprement dit. Celui-ci est alors adéquat lorsque le pourcentage de cellules épithéliales buccales est $< 80\%$.

Enfin, quant aux rares équipes qui continuent à analyser les échantillons obtenus de façon directe, sans séparation salivaire, il semble que la filtration cellulaire sur filtre nylon permette de réduire suffisamment la contamination salivaire pour pouvoir obtenir des résultats satisfaisants. Mais aucune étude n'a, pour l'instant, comparé la qualité des lames de cyto centrifugation avec et sans filtration.

La palme de la qualité de l'échantillon semble revenir à Pizzichini qui est le seul à utiliser la séparation des bouchons muqueux de la salive et la filtration sur nylon. Il a également élaboré un score de qualité arbitraire ayant comme critères:

débris cellulaires: aucun (3); modérés (2); excessifs (1),

intégrité cellulaire: préservée (3); dommage cellulaire isolé (2); dommage cellulaire important (1),

impression générale: bonne (3); acceptable (2); mauvaise (1).

Ce score reste imprécis, et ne témoigne que de la rigueur avec laquelle la collection de l'échantillon doit être faite. Le terme fléau utilisé plus haut pour désigner la contamination salivaire ne semble donc pas trop fort.

CI ANALYSE de l'échantillon:

1° - Homogénéisation de l'expectoration:

Quel que soit le prélèvement obtenu, cette étape est primordiale car elle va permettre la séparation des cellules du mucus contenu dans l'expectorât.

Plus cette séparation sera grande, plus le comptage cellulaire total et différentiel sera précis.

Cette séparation peut être de deux types: mécanique ou chimique.

La séparation mécanique consiste simplement à centrifuger l'échantillon à grande vitesse, pendant un temps relativement long (10 minutes), jusqu'à obtenir un bon résultat. Elle nécessite souvent l'application de forces très importantes ($4000 \times G$) responsables de dommages cellulaires non négligeables.

La séparation chimique est beaucoup plus utilisée actuellement car les dommages cellulaires qu'elle engendre sont bien moindres. Elle fait appel à des substances enzymatiques qui ont la propriété de fluidifier le mucus par une action sur les ponts disulfures. Plusieurs substances sont utilisées: deoxyribonuclease (DNase), dithiothréitol (DTT), N-acetyl-L-cystéine, 4-Na-EDTA, trypsine. Une étude récente dirigée par Tockman a pu montrer la supériorité du DTT par rapport aux autres substances citées plus haut ainsi que sur la séparation mécanique. Il a en effet démontré que l'utilisation de DTT à 0,5 mM permettait une étude cellulaire de l'expectoration de bonne qualité tout en préservant une viabilité correcte. Plus récemment encore, Efthimiadis a démontré que le DTT, utilisé à une concentration de 0,05%, permettait une dispersion cellulaire supérieure à celle obtenue par le PBS seul avec néanmoins l'inconvénient d'altérer la viabilité cellulaire mais sans pour autant modifier ni le comptage cellulaire différentiel ni le dosage de certains médiateurs de l'inflammation tels que IL5, IL8 et fibrinogène. Il retrouve par contre des taux significativement plus élevés d'ECP dans le groupe DTT qu'il explique par une meilleure action de ce dernier sur la libération de l'ECP piégé dans le mucus. La majorité des équipes termine l'homogénéisation par un passage de l'échantillon au bain marie à 37°C pendant 15 minutes environ puis centrifuge le prélèvement à 1500 tours/min. pendant 10 minutes à 4°C. Le surnageant est alors prélevé et placé au congélateur à -80°C pour analyses ultérieures.

2° - Analyse cytologique:

Le culot cellulaire obtenu après centrifugation est mis en suspension dans une solution de PBS. Quelques microlitres sont alors prélevés pour le comptage cellulaire total réalisé grâce à un hémocytomètre. La viabilité cellulaire peut être évaluée par coloration au bleu trypan.

Le reste de la solution est utilisé pour la réalisation de lames de cytocentrifugation. Ces lames ainsi obtenues sont fixées et colorées en fonction des études réalisées.

Comme nous l'avons déjà évoqué plus haut, dans le chapitre collection de l'échantillon, certaines équipes utilisent la filtration sur nylon qui a l'avantage de réduire considérablement la contamination salivaire pour une analyse cellulaire plus fine. Le plus souvent, ceux qui l'utilisent ne prennent aucune précaution particulière lors de la collecte de l'échantillon. Seul Pizzichini associe à la sélection des bouchons muqueux la filtration cellulaire. Il la réalise immédiatement après la phase d'homogénéisation. Cette pratique semble réduire la contamination par les débris cellulaires et les cellules buccales mais ne semble pas influencer le comptage cellulaire différentiel. Là encore, aucune étude n'a été publiée jusqu'à présent, comparant l'intensité de la contamination salivaire et la qualité de l'échantillon avec et sans filtration.

La figure 1 reprend les étapes successives de la méthode de manière synthétique, sans prétendre à un quelconque caractère consensuel.

DI TOLÉRANCE DE L'INDUCTION:

Ce qui fait l'attrait de l'analyse de l'expectoration induite dans l'asthme est sa relative innocuité. On peut ainsi espérer pouvoir comprendre les mécanismes

de l'inflammation de l'asthme grâce à l'obtention de matériel endobronchique quelque soit l'état de stabilité et de sévérité de la maladie.

Il faut néanmoins rester prudent lorsque l'on utilise le terme d'innocuité. En effet, le SSH est utilisé au même titre que le CARBACHOL ou la METHACHOLINE dans certains tests de provocation bronchique (26)(27)(28)(29).

La surveillance de la fonction respiratoire pendant toute la durée du test est donc indispensable. Jusqu'en 1996, la plupart des auteurs utilisaient le VEMS comme moyen de surveillance, associé ou non à la clinique. C'est ainsi que I. Pin publie en 1992 les recommandations suivantes:

si le VEMS chute de plus de 10% par rapport à la valeur obtenue après la prémédication par le Salbutamol, la concentration du SSH n'est pas augmentée comme il est prévu qu'elle le soit dans le protocole Hamilton, l'épreuve est arrêtée si:

le VEMS chute de plus de 20% par rapport à la valeur obtenue après la prémédication par le Salbutamol,

des symptômes apparaissent tels que toux, dyspnée et sibilants.

La surveillance du VEMS a lieu toutes les cinq minutes chez la plupart des auteurs.

Depuis 1996 on assiste à l'apparition du suivi du débit expiratoire de pointe comme outil de surveillance. Twaddell l'utilise chez des enfants de la manière suivante:

si le DEP initial atteint 40% de la valeur prédite, l'induction est possible,

si le DEP initial est en dessous de cette valeur des 40% de la valeur prédite, un aérosol de Salbutamol est administré et l'induction ne débute que si le DEP repasse au dessus de cette barre des 40%,

si le DEP reste inférieur à ce seuil, l'induction ne peut avoir lieu et une expectoration spontanée est tentée,

Pendant l'induction,

le DEP est surveillé après chaque période d'inhalation, toutes les 4 minutes, l'administration d'un nouvel aérosol de Salbutamol est réalisé si le DEP chute de plus de 10% par rapport à la valeur initiale, ou si le patient en réclame le besoin, l'induction est arrêtée lorsque le DEP chute au delà de la valeur de 40% des valeurs prédites.

Pour Fahy, le DEP est utilisé, chez l'adulte comme méthode de dépistage d'une éventuelle mal tolérance. Il l'utilise toutes les 4 minutes durant la nébulisation et s'il chute en dessous des 80% de la valeur initiale, il se sert alors du VEMS comme outil de surveillance avec des critères proches de ceux utilisés par I. Pin.

Enfin, Louis utilise le DEP de la manière suivante, sans jamais avoir recours au VEMS:

mesure toutes les cinq minutes pendant la nébulisation,

si le DEP reste supérieur à 65% par rapport à la valeur initiale, l'induction est poursuivie,

sinon le patient reçoit 200 microgramme de Salbutamol et si, 15 minutes après, le DEP est supérieur à 70% de la valeur initiale, l'induction reprend,

si, par contre, le DEP reste inférieur à 70% de la valeur initiale ou s'il chute de plus de 45% par rapport à la valeur initiale ou si la valeur absolue devient inférieure à 250 l/min., l'induction est stoppée et le patient reçoit 400 microgrammes de Salbutamol spray-doseur.

La précision de ces critères de surveillance témoigne de la prudence avec laquelle les différents auteurs utilisent cette méthode. En contre partie, elle s'avère être un facteur limitant, notamment pour les patients les plus sévères qui ne remplissent pas ces critères.

Quoi qu'il en soit, les résultats recueillis dans la littérature et mentionnés ci-après prouvent cette relative innocuité que l'on évoquait au début de ce chapitre:

pour I. Pin, la chute moyenne du VEMS est de 5,3% avec une interruption précoce de l'épreuve dans un cas sur 17 seulement.

pour Fahy, cette chute est de 7,4% sans qu'aucun patient n'interrompe l'épreuve.

Pour Maestrelli, la chute maximale du VEMS durant la nébulisation est de 6%.

Pour Twaddell, chez des enfants en pleine exacerbation d'asthme, la chute moyenne du DEP est de 5,3% alors qu'elle est de 3,4% à distance de l'épisode aigu.

lorsque Bacci étudie la tolérance de la méthode en comparant l'utilisation du SSH versus celle du sérum salé isotonique (SSI), il démontre que la chute moyenne du VEMS dans le groupe SSH (29,4%) est significativement plus importante que dans le groupe SSI (12%). Si le SSI permettait d'obtenir une qualité d'échantillons égale à ce que l'on obtient avec le SSH, il serait préférable de n'utiliser que lui. Or, comme nous l'avons vu plus haut, cela n'est pas le cas (33).

pour Keatings, tous les sujets tolèrent parfaitement l'épreuve avec une chute maximale du VEMS de 300ml, et une parfaite récupération de la fonction respiratoire après inhalation de Salbutamol chez tous les patients. A noter ici que tous les patients étudiés étaient en parfaite stabilité de la maladie au moment de l'épreuve.

Iredale étudie pour sa part la tolérance de la méthode chez l'asthmatique selon deux critères, la chute du VEMS et l'acceptabilité subjective ressentie par le patient, qu'il tente de chiffrer à l'aide d'une échelle analogique allant de 0: pas du tout déplaisant à 100mm: extrêmement déplaisant.

Les périodes d'inhalation du SSH à 4,5% sont croissantes (0,5, 1, 2, 4, 8 et 16 minutes) de telle sorte qu'il réalise un véritable test de provocation bronchique. La chute moyenne du VEMS est de 24,5%. Il ne retrouve aucune corrélation entre la chute du VEMS et le VEMS initial. Il note également un retour quasi parfait de la fonction respiratoire après inhalation de Salbutamol.

Enfin, il ne retrouve aucune relation entre l'acceptabilité de la méthode et la durée de celle-ci, le volume cumulé de SSH inhalé et la chute du VEMS.

Cette étude doit donc nous inciter à la plus grande prudence car aucun critère ne permet de prédire une évolution défavorable de la fonction respiratoire tout au long de l'inhalation du SSH, qu'il s'agisse de critères fonctionnels

respiratoires ou de critères subjectifs comme les symptômes supportés par le malade lui-même.

Enfin, Pizzichini étudie la tolérance de la méthode chez des patients en exacerbation. Il ne retrouve aucune corrélation entre la chute du VEMS et le VEMS initial, la durée de l'inhalation, le pourcentage d'eosinophiles, le taux d'ECP ou de fibrinogène dans le surnageant. Il démontre, par contre, une relation entre la consommation de bronchodilatateurs le jour précédent l'induction et la chute du VEMS. Il s'agit là de la seule étude étudiant la tolérance de la méthode chez des patients asthmatiques adultes en exacerbation avec un VEMS moyen initial aussi bas (48%).

Les études décrites ci-dessus ont toutes porté sur des populations d'asthmatiques non sévères.

Fahy a récemment publié une étude comparant la tolérance de la méthode et le VEMS initial. Il démontre que la chute du VEMS pendant l'induction est corrélée au VEMS initial mesuré avant la prémédication par salbutamol habituelle dans cette méthode. En effet, le VEMS initial moyen des sujets qui présentent une chute de leur VEMS de plus de 20% pendant l'induction est de 61,5% des valeurs prédites alors que pour tous les autres, le VEMS initial moyen est supérieur à 80% des valeurs prédites. Il exclut néanmoins de l'étude les patients ayant un VEMS après prémédication inférieur à 60% des valeurs prédites.

Bien que l'étude de Fahy est portée sur un groupe d'asthmatiques sévères (VEMS initial à 61,5% des valeurs prédites), aucune étude n'a été publiée sur l'utilisation de l'expectoration induite dans une population d'asthmatiques corticodépendants. Avant de pouvoir l'utiliser dans le suivi en routine de ces patients, il nous a paru important d'étudier leur tolérance vis à vis de cette technique. Nous avons donc mené une étude ayant pour but de comparer la tolérance de l'induction de l'expectoration par le SSH chez des patients atteints d'un asthme peu sévère et chez des patients porteurs d'un asthme corticodépendant. Nous avons également étudié le comportement de nos deux populations vis à vis de cette induction selon l'état de contrôle de la maladie.

Les critères de tolérance ont été les suivants:

clinique: un score clinique, arbitrairement choisi a été mis en place, faisant intervenir la toux (absence 0, faible 1, moyenne 2, sévère 3), la dyspnée (absence 0, faible 1, moyenne 2, sévère 3) et les sibilants (absence 0, présence 1).

paraclinique: le VEMS selon les critères de l'IP.

Les résultats sont les suivants:

comme Iredale et contrairement à Fahy, nous n'avons retrouvé aucune corrélation entre la chute du VEMS et le VEMS initial quelque soit la population étudiée. Le suivi précis de cette chute du VEMS montre qu'elle se fait de manière toujours progressive et surtout qu'elle reste toujours réversible après inhalation de bronchodilatateur. Toujours pour ces mêmes populations, nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre la chute du VEMS et le score clinique. Nous avons démontré que la chute du VEMS pendant l'induction était plus importante dans le groupe corticodépendant que dans le groupe peu sévère.

Enfin nous n'avons pu montrer de corrélation entre la chute du VEMS ou le score clinique et le contrôle de la maladie défini par les critères du GINA. Dans notre population de corticodépendants, nous avons volontairement exclu les patients dont le VEMS initial était inférieur à 1 litre car une étude préliminaire nous avait montré la grande fréquence d'incidents survenant lors de l'induction dans cette sous-population. Nous avons donc conclu qu'il était possible d'utiliser cette méthode chez l'asthmatique corticodépendant, sous couvert d'une surveillance rigoureuse, clinique mais surtout paraclinique tout au long de l'épreuve (VEMS), la clinique étant souvent prise en défaut.

E/ REPRODUCTIBILITÉ DE LA MÉTHODE

La reproductibilité d'une méthode est une question capitale en matière d'analyse biologique, mais également dans toutes les disciplines scientifiques. Dans le domaine qui nous intéresse, cette reproductibilité est indispensable pour espérer mettre en place un programme de suivi régulier des patients et pour pouvoir comparer différents traitements étudiés.

En matière d'expectoration induite, elle est assujettie à la qualité du recueil de l'échantillon. L'étude de la littérature le montre bien en indiquant une amélioration croissante des scores de reproductibilité au fur et à mesure de l'acquisition des progrès fait dans le domaine de la collection des expectorats (séparation des recueils salivaires et des bouchons muqueux, filtration des échantillons). Gibson, en 1989, l'avait déjà évoqué puisque, pour lui, la reproductibilité de l'analyse cytologique de l'expectoration passait avant tout par la sélection des bouchons muqueux (3).

Jusqu'en 1995, les résultats concernant la reproductibilité de la méthode sont aléatoires. C'est ainsi par exemple qu'I. Pin, utilisant les frottis cellulaires comme support du comptage total, retrouve une reproductibilité médiocre sur deux prélèvements réalisés le même jour chez la même personne. L'année suivante, Fahy retrouve une reproductibilité satisfaisante grâce, dit-il, à l'utilisation de la cytocentrifugation, mais, là aussi, il s'agit de prélèvements réalisés le même jour. Par contre la reproductibilité du comptage cellulaire différentiel reste mauvaise, probablement en rapport avec l'absence de prise en compte de la qualité du recueil. La même année, Iredale trouve lui une bonne reproductibilité inter-observateurs du comptage différentiel alors qu'il utilise la sélection des bouchons muqueux, mais des résultats moyens concernant le comptage cellulaire total.

Il faut attendre 1996 pour voir apparaître la première étude spécifique sur la reproductibilité de la méthode. Elle est publiée par In't Veen qui utilise le seuil de 80% de cellules squameuses comme critère de qualité de l'échantillon. Au delà de 80% de cellules squameuses, les prélèvements sont refusés. Aucune méthode spécifique permettant de minimiser la contamination salivaire n'est utilisée ici. Il étudie cette reproductibilité au sein de deux groupes de patients, l'un constitué d'asthmatiques peu sévères et l'autre associant des asthmatiques modérés et sévères. Il réalise pour chaque patient deux prélèvements, avec un

intervalle médian entre chaque prélèvement de 4 jours. La reproductibilité statistique est supportée par le coefficient de corrélation intraclasse (r) Les résultats de cette étude sont les suivants:

il existe une bonne reproductibilité en ce qui concerne les polynucléaires éosinophiles dans le groupe peu sévère ($r=0,79$), dans le groupe modéré à sévère, la reproductibilité est bonne pour les neutrophiles ($r=0,61$), les éosinophiles ($r=0,84$) et les lymphocytes ($r=0,68$), en ce qui concerne les marqueurs de l'inflammation, on note, dans le groupe peu sévère, de bons résultats pour l'albumine ($r=0,72$), le fibrinogène ($r=0,77$) et l'ECP ($r=0,69$).

dans le groupe modéré à sévère, les résultats sont parfaits pour l'albumine ($r=0,92$), le fibrinogène ($r=0,94$), l'IL8 ($r=0,87$) et l'ECP ($r=0,92$).

Pour l'auteur, ces résultats sont bons, lui permettant de conclure en une reproductibilité satisfaisante de la méthode permettant un suivi de l'inflammation bronchique chez l'asthmatique. Il souligne simplement les meilleurs résultats obtenus dans le groupe modéré à sévère et tente de les expliquer par les traitements anti-inflammatoires des patients de ce groupe qui minoreraient les fluctuations de l'inflammation bronchique et par la plus grande familiarité de ces patients à l'expectoration spontanée engendrant une contamination oropharyngée moindre en facilitant l'expectoration induite. La même année, Pizzichini publie une étude similaire permettant de conclure à la bonne reproductibilité de la méthode chez des asthmatiques en état stable, avec séparation des bouchons muqueux lors du recueil de l'échantillon. Le coefficient intraclasse est en effet $> 0,7$ pour les éosinophiles, les neutrophiles et les macrophages. Il est par contre mauvais pour le comptage cellulaire total ($r=0,35$) et pour les lymphocytes ($r=0,25$). En ce qui concerne les marqueurs de l'inflammation, les résultats sont excellents pour l'ECP (eosinophil cationic protein) ($r=0,85$), la MBP (major basic protein) ($r=0,80$), l'EDN (eosinophil-derived neurotoxin) ($r=0,86$), l'albumine ($r=0,94$), le fibrinogène ($r=0,86$). Il en déduit que cette méthode d'examen des expectorats approche les conditions optimales et que son utilisation dans l'amélioration des connaissances de l'inflammation bronchique et de ses traitements sera un atout capital dans l'avenir.

Quant aux lymphocytes dans l'asthme, une étude récente prouve que leur comptage, sur deux prélèvements réalisés à quelques jours d'intervalle, paraît parfaitement reproductible, qu'ils sont plus nombreux que chez des sujets témoins non fumeur, et qu'en plus il existe une corrélation entre les lymphocytes B et les éosinophiles dans des prélèvements réalisés chez des asthmatiques en état stable. Cette corrélation pourrait être expliquée par une réponse similaire de ces cellules aux cytokines libérées par les lymphocytes TH2 tel que l'IL4.

III/ EXPECTORATION INDUITE ET CORTICOTHÉRAPIE

Au vu des chapitres précédents, il semble que l'expectoration induite s'avère être une méthode de plus en plus fiable et reproductible, parfaitement tolérée, susceptible d'être utilisée en recherche clinique et fondamentale, dans

l'espoir de comprendre encore davantage les bases de l'inflammation bronchique chez l'asthmatique. De plus cette méthode semble pouvoir permettre d'étudier les différents traitements proposés dans l'asthme et plus particulièrement les glucocorticoides.

Plusieurs auteurs se sont penchés sur la question depuis 1993, mais les travaux publiés jusqu'à présent ne font que confirmer ce qui était déjà connu grâce à l'analyse du lavage broncho-alvéolaire ou ne font qu'apprécier la faisabilité d'une telle évaluation.

Virchow, en 1993, compare les taux d'ECP dans l'expectoration de sujets asthmatiques et bronchiteux chroniques, retrouvant ainsi des taux supérieurs dans le groupe asthme. Il démontre également l'existence d'une corrélation entre ces taux et le degré de l'obstruction bronchique chez l'asthmatique mais pas chez le BPCO.

Après traitement par 20 mg/j de méthylprednisolone pendant 7 jours, il observe une décroissance des taux d'ECP dans l'expectoration des patients asthmatiques. Cette décroissance n'est pas notée chez le seul patient BPCO étudié.

Il conclut en la supériorité des taux d'ECP dans l'expectoration des sujets asthmatiques et plus encore en la valeur prédictive d'une réversibilité de l'obstruction bronchique post-corticothérapie chez les patients ayant des taux élevés d'ECP dans leur expectoration avant traitement.

Un an plus tard, Clamann étudie les effets de la prednisone sur l'inflammation bronchique chez l'asthmatique en comparant les comptages cellulaires totaux et différentiels, ainsi que les taux d'ECP, d'albumine et de MLG (mucin-like glycoprotein) dans l'expectoration de 24 sujets asthmatiques. Il s'agit d'une étude randomisée, utilisant la prednisone à la dose de 0,5 mg/Kg/jour pendant 6 jours versus placebo.

Le groupe prednisone voit son pourcentage d'éosinophiles et son taux d'ECP diminuer significativement par rapport au groupe placebo. Le groupe prednisone améliore son DEP de manière significative avec une corrélation parfaite avec le pourcentage d'éosinophiles. Par contre, il n'y a pas de différence pour les concentrations d'albumine et de MLG dans les deux groupes. Cette étude montre que l'expectoration induite est une méthode simple et non invasive d'étude de l'effet des thérapeutiques de l'asthme sur l'inflammation éosinophilique.

Schoonbrood, l'année suivante, tente d'apporter un début d'explication à cette différence en analysant les protéines rencontrées dans l'expectoration de patients asthmatiques et BPCO.

Il démontre que la fuite des protéines plasmatiques vers la lumière bronchique est plus importante chez l'asthmatique que chez le BPCO (albumine, IgG, alpha2macroglobuline), comparé aux protéines sécrétées localement par les cellules épithéliales bronchiques qui sont moins importantes dans le groupe asthme que dans le groupe BPCO (lactoferrine, IgA).

De plus, il retrouve une réduction du taux des protéines plasmatiques dans l'expectoration par rapport aux protéines sécrétées localement chez des patients atteints d'une obstruction bronchique (asthme et BPCO) après

traitement par corticothérapie inhalée à la dose de 800 mg de bécloéthasone pendant 4 semaines. Le mécanisme de cet effet n'est pas encore connu mais il semble qu'il s'agisse d'un effet inhibiteur sur les processus inflammatoires cellulaires plutôt que d'une action directe sur la micro circulation bronchique comme le montre une étude récente sur la fuite protéique plasmatique induite par l'histamine au niveau de la muqueuse nasale et non influencée par les stéroïdes.

Enfin il trouve un taux de Tryptase plus important dans le groupe asthme que dans le groupe BPCO. Il confirme ainsi le rôle important que jouent les mastocytes dans l'inflammation bronchique chez l'asthmatique en s'appuyant sur une étude de Ollerenshaw et col. qui avaient montré sur des biopsies bronchiques, une infiltration plus importante de mastocytes dans les voies aériennes des asthmatiques comparés aux bronchiteux chroniques (45)(46). Un an plus tard, Clamann étudie les effets de la prednisone sur l'inflammation bronchique chez l'asthmatique en comparant les comptages cellulaires totaux et différentiels, ainsi que les taux d'ECP, d'albumine et de MLG dans l'expectoration de 24 sujets asthmatiques. Il s'agit d'une étude randomisée, utilisant la prednisone à la dose de 0,5 mg/Kg/jour pendant 6 jours versus placebo.

Le groupe prednisone voit son pourcentage d'éosinophiles et son taux d'ECP diminuer significativement par rapport au groupe placebo. Le groupe prednisone améliore son DEP de manière significative avec une corrélation parfaite avec le pourcentage d'éosinophiles. Par contre, il n'y a pas de différence pour les concentrations d'albumine et de MLG dans les deux groupes. Cette étude montre que l'expectoration induite est une méthode simple et non invasive d'étude de l'effet des thérapeutiques de l'asthme sur l'inflammation éosinophile.

Gauvreau met en application ce concept en se proposant d'étudier comment un traitement par glucocorticoïdes inhalés à la dose de 400 mg/j pendant 7 jours modifie la réponse inflammatoire éosinophilique dans l'expectoration survenant après un test de provocation allergénique chez des patients asthmatiques sensibilisés. Cette étude est une étude randomisée, un groupe de patients étant traité par budesonide, l'autre prenant un placebo. Il démontre que ce type de traitement permet, non seulement d'atténuer l'hyperréactivité bronchique non spécifique et la bronchoconstriction immédiate et retardée, mais aussi limite la migration éosinophilique et l'activation de ces cellules habituellement présentes après un tel test. Il suggère donc que l'effet inhibiteur des glucocorticoïdes inhalés sur la bronchoconstriction survenant après un test de provocation allergénique chez l'asthmatique est due à l'inhibition de la migration éosinophilique et à une moindre activation de ces cellules.

Enfin, plus récemment, Keatings publie en 1997 une étude sur l'effet des glucocorticoïdes inhalés ou per os chez l'asthmatique et le BPCO sur différents indices d'inflammation bronchique que sont les polynucléaires éosinophiles, le TNF (tumor necrosis factor) alpha, l'ECP (eosinophil cationic protein), l'EPO

(eosinophil-derived enzyme eosinophil peroxidase), la MPO (myeloperoxidase) et la HNL (human neutrophil lipocalin) analysés dans l'expectoration.

On sait grâce à Ronchi que le profil cellulaire dans l'expectoration d'asthmatiques et de patients porteur d'une BPCO n'est pas le même. En effet il existe une prédominance de polynucléaires neutrophiles dans l'expectoration des sujets BPCO et une majorité de polynucléaires éosinophiles dans celle des asthmatiques.

Keatings montre que dans le groupe BPCO, les corticoïdes inhalés n'entraînent aucune modification des indices de l'inflammation mesurés dans l'expectoration par rapport au placebo, les patients étant traités pendant 15 jours à la dose de 1600 mg par jour de Budesonide.

Il démontre également l'absence de modification de ces paramètres, toujours dans le groupe BPCO, après 15 jours de traitement par prednisolone à 30 mg par jour.

Chez l'asthmatique, il ne retrouve pas de différence significative en ce qui concerne les taux de base d'ECP et de EPO par rapport au groupe BPCO. Par contre, les taux de base de MPO et de HNL sont significativement moins important que chez le bronchiteux chronique.

Toujours dans l'asthme, il retrouve une différence significative sur les taux des indices de l'inflammation éosinophilique après 15 jours de traitement par prednisolone à 30 mg par jour par rapport aux taux initiaux (éosinophiles, ECP, EPO).

Il confirme donc, dans cette étude, que les mécanismes de l'inflammation chez l'asthmatique sont différents de ceux observés chez le BPCO car ils semblent médiés par deux lignées cellulaires différentes.

Il en conclut que l'étude de cette inflammation, par l'analyse de l'expectoration induite, dans les pathologies obstructives chroniques des voies aériennes peut parfois aider au diagnostic différentiel souvent difficile entre asthme et BPCO. Il faut mettre un bémol à cette affirmation dans la mesure où certains patients porteurs d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive ont des éosinophiles sanguins et tissulaires parfois activés qui pourraient être des marqueurs prédictifs de réponse aux cortico-stéroïdes dans cette pathologie.

IV/ COMPARAISON ENTRE EXPECTORATION INDUITE ET LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE

La validation d'une nouvelle technique d'étude en pathologie humaine passe obligatoirement par sa comparaison avec une méthode connue, dite de référence.

Il est donc naturel de trouver dans la littérature internationale plusieurs études comparant les résultats obtenus par l'expectoration avec ceux obtenus par le lavage broncho-alvéolaire.

C'est ainsi que Fahy publie en 1995 une étude comparant les marqueurs de l'inflammation obtenus par l'analyse de l'expectoration induite, du lavage bronchique (LB; 50 ml instillation) et du lavage broncho-alvéolaire (LBA; 4x60 ml instillation) chez 10 sujets sains et 10 asthmatiques. Le temps séparant l'expectoration induite de la fibroscopie était de une semaine.

Quelques soient les sujets, il trouve des quantités de cellules non squameuses ainsi que des taux d'ECP, d'albumine et de MLG plus importants dans l'expectoration que dans le LB ou le LBA. Le pourcentage d'éosinophiles semble être mieux corrélé aux taux d'ECP dans l'expectoration et le LB que dans le LBA.

Lorsqu'il compare les asthmatiques aux sujets sains, il montre qu'il existe un pourcentage d'éosinophiles plus important dans l'expectoration, le LB et le LBA chez l'asthmatique, un taux d'ECP plus important dans le LB et le LBA chez l'asthmatique. Dans l'expectoration, le taux d'ECP tend à être plus important chez l'asthmatique sans qu'il puisse le prouver statistiquement ($p=0,09$), peut-être à cause de la nature peu sévère de l'asthme des patients étudiés.

En conclusion, l'expectoration semble être plus concentrée en cellules et marqueurs de l'inflammation que ne le sont le LB et le LBA, et plus particulièrement chez l'asthmatique où ces marqueurs sont préférentiellement retrouvés dans les sécrétions bronchiques par rapport aux sécrétions alvéolaires. Cette caractéristique constitue un avantage lorsque les concentrations des composés chimiques à doser sont faibles, notamment chez les asthmatiques peu sévères. Qualitativement, il ne trouve pas de différence entre expectoration, LB et LBA.

Maestrelli, la même année, compare le profil cellulaire de patients asthmatiques et bronchiteux chroniques dans l'expectoration, le LBA et la muqueuse bronchique obtenue par biopsie.

Chez l'asthmatique et le bronchiteux en état stable, le nombre de neutrophiles est plus important dans l'expectoration que dans le LBA, l'inverse étant vrai pour les macrophages et les lymphocytes. Le nombre d'éosinophiles retrouvé dans le LBA des sujets asthmatiques et des bronchiteux en exacerbation semble corrélé au nombre d'éosinophiles retrouvé dans la muqueuse bronchique et l'expectoration.

En conclusion, même s'il existe des différences concernant la distribution des cellules inflammatoires dans l'expectoration, le LBA et la muqueuse bronchique, probablement expliquées par le territoire étudié qui diffère selon la technique utilisée (alvéolaire pour le LBA, bronchique proximal pour la biopsie et bronchique distal pour l'expectoration), il existe une bonne concordance entre ces trois techniques pour le comptage éosinophile suggérant que l'expectoration induite peut être une bonne méthode d'analyse cellulaire de l'inflammation éosinophilique.

Cette étude reste critiquable dans la mesure où elle compare des prélèvements biologiques de nature très différente. En effet, si l'expectoration et le LBA permettent le recueil de cellules et de médiateurs provenant de la lumière bronchique, reflétant de l'activation cellulaire passée et de mort cellulaire, les biopsies, quant à elles, permettent le recueil de tissu bronchique, lieu de recrutement et d'activation cellulaire.

En 1997, Grootendorst publie une étude allant dans le même sens que les études précédentes, à savoir qu'il confirme la relation entre le comptage éosinophile dans l'expectoration induite et dans le LBA. Il suggère que

l'expectoration induite peut être utilisée pour suivre l'inflammation bronchique éosinophile chez l'asthmatique.

La même année, Keatings en comparant le profil cellulaire dans les bronches de l'asthmatique par les trois méthodes que sont l'expectoration induite, le lavage bronchique et le LBA, trouve des résultats différents de ceux déjà publiés.

Son étude est basée sur l'analyse cellulaire bronchique de 16 asthmatiques peu sévères, subissant à 12 jours d'intervalle, une expectoration induite et une fibroscopie bronchique avec LB et LBA.

Il retrouve dans l'expectoration induite un pourcentage plus important de neutrophiles et d'éosinophiles que dans le LBA. La proportion de cellules obtenue par l'expectoration induite est corrélée avec celle obtenue par LB mais non corrélée avec celle obtenue par LBA.

A contrario, l'expectoration induite est pauvre en lymphocytes et en macrophage par rapport au LB et au LBA, sans aucune corrélation.

Il conclut en suggérant que le matériel obtenu par expectoration induite provient des bronches proximales comme celui obtenu par LB, et que par conséquent l'expectoration induite semble être une excellente technique de détection de l'inflammation bronchique chez l'asthmatique.

Il semble, en fait que cette vision des choses soit quelque peu simpliste dans la mesure où Kraft et col. ont publié une étude analysant les marqueurs inflammatoires dans des biopsies trans-bronchiques de patients asthmatiques, révélant la présence de stigmates d'inflammation éosinophilique dans ces territoires distaux.

V/ L'ECP DANS L'EXPECTORATION INDUITE

La protéine cationique dérivée de l'éosinophile (ECP) est une protéine présente dans les granules des éosinophiles, libérée lors de l'activation de ces derniers, responsable de dommage dose-dépendant sur l'épithélium trachéal de cochon-d'Inde in vitro. On retrouve des taux élevés d'ECP dans le sérum de patients porteurs d'un asthme allergique avec une bonne corrélation avec la chute du VEMS suivant une épreuve d'hyperréactivité bronchique (58). Les taux d'ECP sont également corrélés à la sévérité de l'asthme (1). Dans le LBA, les taux d'ECP de patients asthmatiques décroissent avec les traitements par les glucocorticoïdes. L'ECP serait donc un excellent marqueur de l'activité inflammatoire éosinophilique dans l'asthme, témoignant de son caractère délétère et permettant d'appréhender son intensité et son évolution sous traitement. Il était donc logique de penser pouvoir associer ce marqueur à une technique non-invasive d'exploration de l'inflammation bronchique qu'est l'expectoration induite.

La méthode utilisée pour le dosage de l'ECP est une méthode de radio-immunologie décrite en 1977 par Venge et al.. Elle est d'ailleurs toujours utilisée aujourd'hui.

De nombreux auteurs depuis 1992 s'y sont essayés. Le premier fut Virchow qui démontra le rôle de marqueur de la dégranulation éosinophile que pouvait jouer l'ECP dans l'expectoration avec une bonne corrélation avec l'obstruction

bronchique. Il ne retrouva pas de corrélation entre le pourcentage d'eosinophiles dans l'expectoration et le taux d'ECP. Il démontra également la supériorité de l'ECP mesurée dans l'expectoration par rapport à l'ECP du sérum pour apprécier la fonction respiratoire chez l'asthmatique.

Un an plus tard, le même auteur tente de comparer les taux d'ECP mesurés dans l'expectoration d'asthmatiques et de BPCO. Il montre que l'obstruction bronchique chez l'asthmatique est associée avec des taux élevés d'ECP dans l'expectoration se qui n'est pas le cas chez le BPCO. Ces taux élevés d'ECP chez l'asthmatique décroissent après traitement par corticostéroïdes se qui ne semble pas être le cas chez le BPCO et se qui peut vouloir dire que des taux initiaux élevés d'ECP dans l'expectoration peuvent être un facteur prédictif de réponse au traitement cortisonique et pourquoi pas un indice diagnostique. Il faut attendre 1993 pour voir Fahy comparer les taux d'ECP obtenus dans l'expectoration de sujets asthmatiques par rapport à ceux obtenus chez les sujets sains. Il démontre la faisabilité d'une telle mesure dans ces deux populations et retrouve des chiffres beaucoup plus élevés chez l'asthmatique (142,6 ng/ml versus 26,1 ng/ml ($p < 0,006$)). Il insiste également sur le fait que ces résultats sont similaires à ceux obtenus par l'analyse du LBA.

En 1994, il réalise une étude où cette fois-ci le dosage, chez l'asthmatique, de l'ECP dans l'expectoration survient après un test de provocation bronchique par la métacholine. Il montre alors que le pourcentage de cellules inflammatoires (eosinophiles et neutrophiles) ainsi que les taux des marqueurs de l'inflammation bronchique que sont l'ECP et l'histamine augmentent de manière significative après provocation, et ce de manière similaire à ce que l'on peut observer lorsque l'on étudie les même paramètres dans le LBA après un même test de provocation bronchique. Il conclut à nouveau au caractère utile et sûr de l'expectoration induite dans l'analyse de l'inflammation bronchique dans l'asthme allergique.

La reproductibilité de la mesure de l'ECP dans l'expectoration induite a été étudiée par in't Veen en 1996 et semble parfaite puisque si l'on compare les résultats obtenus chez 12 asthmatiques peu sévères et chez 9 asthmatiques modérés à sévères, à 2 jours d'intervalle, on obtient un coefficient de corrélation intraclasse de 0,82. Bien que l'intervalle entre les deux prélèvements soit un peu court, l'auteur conclut à la validité de la méthode pour monitorer dans le temps l'inflammation bronchique chez l'asthmatique. Pizzichini, en 1996, confirme ces résultats en retrouvant un coefficient de corrélation intraclasse de 0,85 entre deux mesures de l'ECP faite à 6 jours d'intervalle chez 19 asthmatiques en état stable. Il retrouve, contrairement à Virchow initialement, une corrélation entre les taux d'ECP et le pourcentage d'eosinophiles dans l'asthme.

La variation du taux d'ECP lors d'exacerbation de la maladie asthmatique semble se faire vers l'ascension comme le montre une étude de Konno et al. de 1996, réalisée chez 12 asthmatiques symptomatiques et 8 asthmatiques asymptomatiques et dont les résultats sont respectivement 16,5 et 9 microg./ml. Pizzichini en 1997 retrouve des résultats identiques en montrant une élévation des taux d'ECP dans l'expectoration de sujets asthmatiques en

pleine exacerbation. De plus, il suit le taux d'ECP de ces patients, grâce à l'expectoration induite, pendant 3 semaines après leur présentation initiale. Il démontre que le taux d'ECP mesuré dans l'expectoration, après traitement, décroît moins vite que l'ECP du sérum. De plus, l'ECP dans l'expectoration reste élevé bien après la disparition de la symptomatologie. Il conclut en la supériorité de l'expectoration dans l'évaluation de l'efficacité thérapeutique par rapport à la clinique et au sérum.

Le même auteur publie très récemment une étude ayant pour but de comparer, dans l'appréciation de l'inflammation bronchique chez l'asthmatique, le pourcentage d'éosinophiles et l'ECP dans le sang et l'expectoration. Pour cela, il étudie 19 patients asthmatiques qu'il compare à 20 sujets témoins. Il retrouve une proportion plus importante d'éosinophiles dans le sang et l'expectoration chez l'asthmatique, des taux d'ECP plus élevés uniquement dans l'expectoration chez l'asthmatique. Il démontre la supériorité des résultats dans l'expectoration par rapport à ceux du sang en retrouvant de meilleures corrélations avec des marqueurs cliniques et physiologiques d'activité et de sévérité de l'asthme (score clinique, VEMS, rapport de Tiffenau, hyperréactivité bronchique). C'est ainsi que l'ECP dans l'expectoration est corrélé au pourcentage d'éosinophiles dans l'expectoration et inversement corrélé au score clinique et au rapport de Tiffenau. L'ECP dans le sérum n'est corrélé qu'au pourcentage d'éosinophiles du sang. Il conclut en la supériorité de l'expectoration, concernant notamment le pourcentage d'éosinophiles mais avec une tendance pour l'ECP, dans l'appréciation de l'inflammation bronchique chez l'asthmatique par rapport au pourcentage d'éosinophiles et au taux d'ECP du sérum.

Une étude très proche sur le plan méthodologique, réalisée chez l'enfant amène à des conclusions similaires quant à la supériorité de l'ECP dans l'expectoration par rapport au sérum pour apprécier l'inflammation bronchique chez l'asthmatique et surtout son évolution sous traitement.

VI/ CONCLUSION

Même si l'expectoration induite est une technique toute récente d'exploration de l'inflammation bronchique chez l'asthmatique, il n'en reste pas moins que d'énormes avancées ont été réalisées depuis 1992, tant sur le plan méthodologique qu'en matière de recherche clinique et fondamentale dans l'asthme.

Il est actuellement reconnu que cette méthode s'avère parfaitement bien tolérée, susceptible d'être utilisée chez tous les asthmatiques quelque soit leur état de sévérité et d'activité de la maladie à une seule exception près, à savoir un VEMS initial < 1 litre.

L'activation éosinophilique présente dans l'asthme est parfaitement mise en évidence par l'analyse cellulaire et biochimique de l'expectoration. Cette analyse permet même d'apporter des arguments biologiques au tableau clinique lors d'exacerbation de l'asthme. L'évolution de cette activité sous l'effet de traitement glucocorticoïdes peut être objectivé par un support biologique grâce à cette nouvelle méthode. Enfin, certains auteurs en font une méthode d'aide au diagnostic parfois difficile entre asthme et BPCO.

Chronic childhood asthma: Definition; epidemiology; pathophysiology

Author Gregory Sawicki, MD, MPH Mark Dovey, MD

DEFINITION – Asthma is a chronic, inflammatory lung disease characterized by [1] :

- Symptoms of cough, wheezing, dyspnea, and chest tightness that occur in paroxysms and are usually related to specific triggering events
- Airway narrowing that is partially or completely reversible
- Increased airways responsiveness to a variety of stimuli

This topic will provide an overview of the epidemiology and pathophysiology of chronic childhood asthma. The evaluation and treatment of chronic childhood asthma is discussed separately. (See "Evaluation and diagnosis of chronic asthma in children younger than 12 years", see "Quick-relief agents in the management of chronic asthma in children younger than 12 years" and see "Controller medications in the management of chronic asthma in children younger than 12 years").

EPIDEMIOLOGY – Asthma is the most common chronic disease in childhood in first world countries. Recurrent asthma-like symptoms were reported in approximately 32 percent of preschool children in the United States and Europe [2] . Epidemiologic data estimate that over six million children in the United States are diagnosed with asthma [3] .

Data from the CDC-based National Center for Health Statistics show an increase in asthma prevalence from 1980 to 1996 of greater than 50 percent (show figure 1) [4] . The largest increase was seen in persons younger than 18 years (show table 1) [5-10] . The CDC's 2003 National Health Interview Survey yielded a lifetime asthma prevalence of 12.5 percent and current asthma prevalence of 8.5 percent among children ≤ 18 years [11] . Asthma attack rates in the previous 12 months and current asthma prevalence appear to have stabilized between 1996 and 2004 [12] .

Several hypotheses have been proposed to explain the increased frequency of asthma in all age groups, including:

- Improved hygiene resulting in less exposure to infectious pathogens and an imbalance in the normal immune response [13] .
- Increased indoor air pollution brought on by energy efficient building construction and recycled air, increased nitrogen dioxide and other irritant gases, cigarette smoke, and/or increased allergens (especially cockroaches, cats, dust mites, molds)
- Increased incidence of early-onset respiratory viral infections [14]
- Enhanced host susceptibility (eg, more premature infants surviving with chronic lung disease)

- Congenitally small lungs due to maternal cigarette smoking [15]
- Increased awareness and recognition of asthma by patients and physicians

Risk factors – A number of epidemiologic factors are associated with an increased risk of developing asthma. These risk factors are discussed in detail separately (See "Risk factors for asthma"), and include:

Locale – Urban dwellers are more likely than rural inhabitants to have asthma (7.1 versus 5.7 percent) [16] . Asthma is more prevalent in the southern United States than the Midwest (11.8 versus 8.3 percent) [17] .

Race/ethnicity – Differences in the prevalence of asthma have been noted across various racial and ethnic groups, including African-Americans (13.4 percent), Native Americans (12.3 percent), Mexican-Americans (2.7 percent), and American whites (9.7 percent) [17-19] .

Socioeconomic status – Poor and disadvantaged children are more severely affected than affluent children [20] . These differences are most pronounced in urban settings.

Social costs – The vast economic and social toll which asthma cumulatively exacts is illustrated by the following data:

- Two-thirds of the children with this disease suffer noticeable disability.
- Ten million school days are missed each year due to the disease.
- Childhood asthma is a major cause of parental work absenteeism [21] .
- An estimated \$1.6 billion/yr (excluding medication costs) is spent to care for children with asthma [16-20,22-27] .

NATURAL HISTORY – The natural history of childhood asthma is discussed separately. (See "Natural history of asthma" section on Infants and children).

PATHOLOGY – The symptoms of asthma are due to airflow obstruction resulting from the cumulative effects of smooth muscle constriction around airways, airway wall edema, intraluminal mucus accumulation, inflammatory cell infiltration of the submucosa, and basement membrane thickening (show figure 2).

Patients with fatal asthma exhibit pronounced pathologic changes in the segmental and subsegmental bronchi, with involvement of the small airways down to, but usually sparing, the respiratory bronchioles [28] . These abnormalities include:

- Thickening of the basement membrane due to type IV collagen deposition
- Desquamation of the epithelial lining with loss of ciliated cells and partial regeneration by goblet and squamous cells
- Mucosal edema

- Airway smooth muscle thickening, with hyperplasia and hypertrophy of myocytes
- Luminal plugging with inflammatory cells (eosinophils, lymphocytes, mast cells, neutrophils), sloughed epithelial cells, tenacious mucus, and plasma proteins
- Submucosal infiltration by inflammatory cells, with deposition of submucosal connective tissue

Similar but less extensive changes can be seen in the airways of asthmatics with less severe disease (show histology 1) [29-32] .

Many of these pathologic changes are reflected in the sputum. As examples, Charcot-Leyden crystals (eosinophil remnants), Curschmann's spirals (airway lumen casts of exudate), and Creola bodies (clumps of sloughed epithelial cells) can be found in the sputum of asthmatics [33] . However, sputum analysis is rarely useful in children because most children swallow their sputum.

PHYSIOLOGY – The physiologic consequences of asthma follow a reduction in airway luminal diameter. The three defining components of asthmatic airflow obstruction are reversible bronchoconstriction, airway inflammation, and increased airways hyperresponsiveness to a variety of stimuli [1] . The cascade of events leading to clinically recognizable asthma is complicated and not yet fully understood.

Reversible airflow obstruction and lung volumes – The physiologic hallmark of asthma is reduced expiratory airflow. Spirometry is the preferred method for the diagnosis of obstruction. Airflow obstruction is defined as FEV1 of less than 80 percent predicted and a reduced FEV1/FVC ratio of less than 65 percent. Significant reversibility after administration of a short-acting bronchodilator is typically seen in asthma and is indicated by an increase in FEV1 of ≥ 12 percent from baseline. Peak flow meters, though more widely available, are effort- and technique-dependent. Therefore, they can be used in monitoring for signs of obstruction, but are unreliable for diagnostic purposes. (See "Evaluation and diagnosis of chronic asthma in children younger than 12 years").

Lung volumes, particularly the residual volume and total lung capacity, may also decrease significantly post-bronchodilator due to the reduction of gas trapping distal to narrowed airways (show figure 3). This phenomenon is called "volume shifting" and may occur in the absence of improvement in measured flow rates that are uncorrected for volume. However, when post-bronchodilator flow rates are corrected for lung volume, they are significantly better. Relief of air trapping may explain the subjective improvement reported by some patients after bronchodilator administration despite an absence of spirometric improvement [34,35] .

Airway hyperresponsiveness – Airway hyperresponsiveness is a hallmark of asthma and one measure of its severity. Airway responsiveness is defined as the degree to which airways narrow in response to a nonspecific stimulus such as methacholine, cold air, or histamine [36] . Asthmatic airways are hyperresponsive, such that less methacholine is needed to induce airflow

obstruction (show figure 4). (See "Bronchoprovocation testing"). Environmental triggers that increase airway responsiveness include viral upper respiratory infections [14] , allergens, and air pollutants.

The degree of increased airway responsiveness correlates with asthma severity in children [37] . (See "Trigger control to enhance asthma management").

Nonspecific airways hyperresponsiveness (by criteria used for adults and older children) occurs in normal infants and lessens with age as the airways grow and increase in size [38,39] . Induced bronchoconstriction in babies is reproducible, reversible, and inhibited by pretreatment with beta agonists [40] .

Airway inflammation – Chronic airway inflammation is now recognized as an important component of disease in even the most mildly symptomatic patients. The recognition that chronic inflammatory changes begin at the onset of asthma symptoms has resulted in increasing use of anti-inflammatory therapy. In fact, the mainstays of treatment for all forms of persistent asthma are the inhaled glucocorticoids (also called inhaled corticosteroids). (See "Controller medications in the management of chronic asthma in children younger than 12 years").

Inflammatory cells such as neutrophils, eosinophils, lymphocytes, and mast cells are abundant in asthmatic lungs. Multiple cytokines, including leukotrienes, have been found in bronchoalveolar lavage fluid of asthmatics. IgE antibodies are also linked to progression of lung disease [41] . Research into the chronic inflammation of asthma is ongoing. The results hold promise in identifying new therapeutic targets for the disease.

Estimated prevalence of asthma, by persons who reported an asthma attack during the preceding 12 months, persons who reported having asthma during the preceding 12 months, and persons who reported current asthma - United States, 1980-2004 National Surveillance for Asthma-United States, 1980-2004. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report 2007; 56:1.

Estimated average annual prevalence percents for self-reported current asthma, by age, sex, race, ethnicity and poverty level - National Health Interview Survey, United States, 2001-2003

Characteristic	Total	Age, years									
		<18	18-44	45-64	65-84	85-104	105-124	125-144	145-164	165-184	185-204
Sex											
Male	6.2	9.6	4.9	6.8	11.1	6.3	8.9	6.4	4.7	4.5	4.6
Female	8.1	7.4	8.4	5.0	7.8	8.9	10.0	9.4	8.0	8.7	6.8
Race*											
White	6.9	7.7	6.7	4.4	8.8	7.5	9.2	8.0	6.3	6.6	5.8
Male	5.8	8.6	4.8	5.2	10.1	6.1	8.5	6.6	4.5	4.5	4.6
Female	8.0	6.8	8.4	3.6	7.5	8.9	9.8	9.4	8.1	8.7	6.7
Black	9.2	12.5	7.6	12.4	12.8	9.0	11.2	9.7	7.2	7.4	6.1
Male	8.2	14.0	5.2	12.8	15.4	7.3	10.5	6.9	5.2	4.6	3.8
Female	10.0	11.0	9.5	12.0	10.2	10.4	12.0	11.8	8.8	9.7	7.6

Other races NTA	6.8	8.9	5.7	7.1	9.5	6.6	9.4	5.5	5.8	5.4	6.7
Male	6.9	11.2	4.7	9.1	12.1	6.2	10.0	-	5.1	4.1	6.4
Female	6.7	6.5	6.7	5.0	6.9	7.0	8.7	6.2	6.6	6.7	7.0
Ethnicity											
Hispanic or Latino	5.4	7.0	4.6	5.2	7.7	4.9	7.3	4.2	4.0	4.8	5.2
Male	4.8	7.6	3.2	5.7	8.4	3.9	7.2	3.0	2.8	3.1	4.5
Female	6.1	6.3	6.0	4.7	6.9	5.9	7.4	5.4	5.4	6.5	5.7
Puerto Rican	14.5	18.7	12.4	10.7	21.5	14.4	21.0	13.2	11.6	12.1	13.0
Male	12.4	18.7	8.8	10.2	23.1	10.1	16.1	11.5	5.7	9.3	-
Female	16.6	18.7	15.7	11.2	19.8	18.9	26.6	14.9	17.2	14.6	15.8
Mexican	3.9	4.8	3.3	3.8	5.4	3.3	4.6	2.9	2.9	3.5	3.9
Male	3.4	5.4	2.2	4.3	5.8	2.8	4.5	2.7	2.0	2.2	3.0
Female	4.4	4.2	4.5	3.3	4.9	3.9	4.8	3.2	3.9	4.8	4.7
Not Hispanic or Latino	7.4	8.9	7.0	6.1	9.9	8.1	9.9	8.7	6.8	6.8	5.9
Male	6.4	10.1	5.1	7.0	11.7	6.7	9.3	7.2	5.1	4.6	4.6
Female	8.4	7.6	8.7	5.0	8.0	9.4	10.5	10.2	8.5	8.9	6.9
Ratio of family income to poverty threshold											
0-.99	10.3	11.1	9.8	10.2	11.1	9.5	11.6	9.5	7.8	11.2	8.8
1.00-2.49	7.9	8.5	7.6	6.9	9.1	7.9	9.0	8.2	7.1	7.9	7.1
2.50-4.49	6.8	7.7	6.5	3.9	9.2	7.4	8.9	8.0	6.4	6.3	5.2
≥4.50	6.4	8.0	6.0	3.8	9.5	6.9	9.1	7.4	5.9	6.1	4.3
Total	7.2	8.5	6.7	5.9	9.5	7.6	9.5	8.0	6.4	6.6	5.9

* Race categorized according to the 1997 revision of Statistical Policy Directive No. 15, Race and Ethnic Standards for Federal Statistics and Administrative Reporting. Race categories "white" and "black" are comprised of persons who indicated only a single race group. "Other races NTA (not tabulated above)" includes Asian, American Indian and Alaskan Native, Native Hawaiian and Other Pacific Islander, persons reporting more than one race, and persons reporting their race as something other than those listed here or above.

□ The estimate is unreliable because the relative standard error of the estimate is 30-50 percent. For missing estimates, the relative standard error of the estimate exceeded 50 percent and the estimate was suppressed. All other relative standard errors are <30 percent.

□ The 1997 revision of Statistical Policy Directive No. 15, Race and Ethnic Standards for Federal Statistics and Administrative Reporting changed the ethnicity category name from "Hispanic" to "Hispanic or Latino," but the definition of persons in that category remained the same. "Puerto Rican" and "Mexican" are a subset of "Hispanic or Latino"; Mexican includes responses of Mexican and Mexican American.

□ Missing income responses were not imputed or included.

National Surveillance for Asthma-United States, 1980-2004. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report 2007; 56:1.

Airway morphology of asthma Airway wall inflammation, epithelial damage, and alterations in the mucus-secreting apparatus and the basement membrane are prominent features of airway pathology in asthma. Adapted from Wenzel,

S. The role of inflammation in asthma. National Asthma Education and Prevention Program Monograph, 1993.

Histology of asthma Endobronchial biopsy taken from a six-year-old girl with severe, steroid-dependent asthma. The airway epithelium is heaped up in places, alternating with areas of squamous metaplasia. There is marked thickness of the basement membrane, and the underlying smooth muscle is hyperplastic with some fibrosis. There is little submucosal inflammation evident in this biopsy. Courtesy of Susan Brugman, MD and Leland Fan, MD. Volume shifting Pulmonary function study of a 14 year old female with steroid-dependent asthma. Flows improve dramatically post-bronchodilator. In addition, there is a substantial improvement in the trapped gas as evidenced by the significant decrease in residual volume post-bronchodilator. Normal and abnormal airway responsiveness The degree of airway constriction to an inhaled agonist (usually methacholine) defines airway responsiveness. Normal individuals can tolerate high doses of agonist before their airways constrict, whereas asthmatics demonstrate "hyperresponsive" airways by comparison. Certain stimuli (eg, viral infections, allergens, air pollutants) can increase airways responsiveness, while certain drugs (eg, corticosteroids, cromolyn sodium) and allergen avoidance can decrease it. Reproduced with permission from: Larsen, GL, N Engl J Med 1992; 326:1540. Copyright © 1992 Massachusetts Medical Society.

Pathologie pédiatrique

Hépto-digestive

Quelques thèmes abordés

- sémiologie, techniques et investigations.

Comme la croissance dépend notamment des apports et des pertes (= la nutrition), une mention sur la croissance et l'alimentation sera faite dans ces notes. Par ailleurs, la mucoviscidose est abordée dans les notes de pathologie cardio-respiratoire.

- diarrhées aiguës, déshydratations, malabsorptions
- le retard staturo-pondéral
- le reflux gastro-oesophagien
- les côliques du nourrisson
- constipation, encoprésie et anorexie
- hépatites
- maladies congénitales
- maladies inflammatoires du tube digestif

Approche de la croissance et de l'alimentation

Ces notes sont mise à disposition dans l'esprit d'une meilleure compréhension de la fonction digestive et de son intégration dans la pathologie et physiologie corporelle.

Les parties abordées dans ces notes ne feront en aucun cas redondance avec les matières abordées par les autres enseignants (qu'il soient pédiatres , internistes ou chirurgiens).

Dans le même esprit, on reprend ici l'évolution des paramètres biologiques.

La croissance

Rappel de la Physiologie de la croissance

1 Définition

La croissance est l'augmentation des dimensions du corps. Ce phénomène, caractéristique de l'enfance, est lié à l'interaction entre des facteurs génétiques et du milieu. Elle est un des domaines médicaux les plus spécifiquement pédiatriques.

2 Buts de l'étude de la croissance

La biométrie, mesure de la croissance, permet la mesure de l'état de santé d'un individu mais également d'une population.

Pour l'individu elle permet, soit chez l'enfant bien portant de repérer une anomalie puis d'en rechercher la cause, soit de surveiller une amélioration de l'état de santé lorsqu'une pathologie aura touché la croissance.

Pour la population elle constitue une mesure directe de l'état de santé d'une population et complète les mesures indirectes que sont l'étude de la mortalité et de la morbidité.

3 Les moyens de l'étude de la croissance

3.1 quantitatifs

= Croissance proprement dite : Poids, Taille, Périmètre crânien (PC)

Ce sont des mesures chiffrées en grammes ou en centimètres qui nécessitent l'utilisation de courbes de référence :

3.1.1 Courbes standard : elles sont établies sur une population de référence (idéalement celle dont fait partie le sujet étudié) :

- *études longitudinales* ou la croissance des mêmes sujets référence est étudiée de la naissance à l'âge adulte,
- *études transversales* : les mesures sont faites sur des échantillons de différents sujets de chaque tranche d'âge.

- **l'état nutritionnel** sur :

- l'état de la peau et des phanères,
 - l'épaisseur du panicule adipeux sur plusieurs zones cutanées,
 - le développement des masses musculaires (périmètre brachial),
 - l'état des os (déformations) et la statique vertébrale.
- **La maturation dentaire** est étudiée à partir des âges d'éruption des premières et deuxièmes dentitions.

A titre indicatif, car les variantes sont nombreuses :

	Maxillaire supérieur	Maxillaire inférieur
<i>première dentition</i>		
- incisives médianes	6 - 9 mois	5 - 8 mois
- incisives latérales	7 - 10 mois	8 - 11 mois
- canines	16 - 24 mois	16 - 24 mois
- premières prémolaires	10 - 18 mois	10 - 18 mois
- deuxièmes prémolaires	20 - 30 mois	20 - 30 mois
<i>deuxième dentition</i>		
- incisives médianes	7 - 9 ans	6 - 7 ans
- incisives latérales	8 - 9 ans	7 - 8 ans
- canines	10 - 12 ans	9 - 11 ans
- premières prémolaires	8 - 9 ans	8 - 9 ans
- deuxièmes prémolaires	10 - 12 ans	11 - 13 ans
- premières molaires (dents de 6 ans)	6 - 7 ans	6 - 7 ans
- deuxièmes molaires (dents de 12 ans)	12 - 13 ans	12 - 13 ans
- troisièmes molaires (dents de sagesse)	17 - 25 ans	17 - 25 ans

- **La maturation osseuse** est basée sur l'étude de l'apparition progressive du centre d'ossification des cartilages épiphysaires ou des os courts. Il existe une variation normale autour de l'âge moyen d'apparition (ou de l'aspect moyen à un âge donné). Par convention on étudie le squelette gauche. Dans certaines situations très particulières, ceci peut être réalisé des 2 côtés.

- *Jusqu'à 6 mois environ*, on utilise une méthode de cotation d'une radiographie du membre inférieur (gauche) de profil qui consiste à repérer et coter différents points d'ossification des cartilages; on se reporte ensuite à des tables de "notes" totales donnant l'âge osseux (méthode d'ACHESON).
- *De 6 mois à la fin de la puberté* on utilise la radiographie du poignet et de la main gauches en comparant, globalement et os par os, l'aspect du cliché à des radiographies caractéristiques des différents âges (dans chacun des deux sexes) qui sont répertoriées dans un **atlas de Greulich et Pyle**.

On détermine ainsi "**l'âge osseux**" (**AO**), c'est-à-dire l'âge noté pour la radiographie se rapprochant le plus de celle du sujet étudié.

- **La maturation sexuelle** est étudiée à partir des caractères sexuels secondaires par comparaison avec des aspects répertoriés selon les **stades de Tanner**.

TABLEAU I
Stades du développement pubertaire
Filles (Classification de Tanner)

Stade	Âge osseux (moyen-ans)	Développement mammaire	Pilosité pubienne
1	< 10,75	Pas de tissu glandulaire	Pas de pilosité
2	10,75	Tissu glandulaire palpable	Quelques poils fins le long des grandes lèvres.
3	11,75	Augmentation de la taille des seins ; profil arrondi de l'aréole et du mamelon.	Poils publiens plus pigmentés.
4	12,8	Augmentation de la taille des seins ; le mamelon est surélevé par rapport au sein.	Poils plus durs, recouvrant le mont de vénus.
5	14,8	Augmentation de la taille des seins ; profil arrondi de l'aréole et du mamelon.	Poils de type adulte, s'étendant vers les cuisses.

TABLEAU II
Stades du Développement Pubertaire
Garçons (classification de Tanner)

Stade	Âge osseux (moyen-ans)	Testicules (longueur moyenne)	Pilosité pubienne
1	< 10,00	< 2,5 cm	Pas de pilosité
2	11,75	Augmentation (> 2,5 cm) des testicules ; amincissement du scrotum.	Quelques poils sur le scrotum
3	12,8	3,0 à 3,5 cm ; épaissement du pénis	Poils plus pigmentés, contournés sur le pubis.
4	14,5	3,5 à 4 cm.	Poils plus durs sur le pubis.
5	16,2	> 4 cm ; taille adulte du pénis.	Pilosité de type adulte, s'étendant vers les cuisses et

			la paroi abdominale.

On fait également intervenir des mensurations :

- volume testiculaire (orchidomètre), ou longueur et largeur,
- longueur de la verge,
- diamètre et projection antérieure du sein.
- mensurations utérines et ovariennes par échographie pelvienne.

4 Résultats de l'étude de la croissance

Elle permet de repérer les différents facteurs impliqués dans la croissance et d'étudier l'évolution de la croissance à l'échelon de l'individu et à celui des populations.

4.1 Facteurs impliqués dans la croissance

4.1.1 Facteurs extrinsèques

- **Alimentation** : des apports caloriques et vitaminiques suffisants, de même qu'une ration protidique correcte, sont nécessaires à une croissance normale. Ceci est démontré dans les cas de restriction alimentaire à l'échelon individuel (anorexie mentale) ou à l'échelon de populations (malnutrition endémique des pays du "tiers-monde"). De même, on a pu repérer des différences significatives entre des enfants de même ethnie alimentés dans des conditions différentes (adoptions).

- **Facteurs socio-économiques** : le développement staturo-pondéral est statistiquement lié aux conditions socio-économiques : les enfants uniques, habitant une grande ville, issus des milieux aisés, sont en moyenne, plus grands et plus lourds que les enfants de familles nombreuses, habitant la campagne, issus de milieux défavorisés. Dans les pays défavorisés ces facteurs s'additionnent aux facteurs alimentaires et à la plus grande morbidité.

- **Facteurs psycho-affectifs** : Ils interviennent dans les cas de carences graves où l'effet délétère de ces mauvaises conditions semble être médié par une insuffisance de sécrétion de l'hormone de croissance. (nanisme psycho-social).

4.1.2 Facteurs intrinsèques

- **Hormone de croissance (HGH ou STH)**

Sécrétée par l'anté-hypophyse sous l'action de deux facteurs hypothalamiques : le GRF ou GHRH (growth hormone releasing factor) - stimulant- et la somatostatine ou SRIF - inhibitrice-. Elle agit principalement au niveau du cartilage de conjugaison. Cette action se fait directement et par l'intermédiaire de la somatomédine C (ou IGF1) qui peut être sécrétée par le foie puis déversée dans la circulation générale ou sécrétée in situ. C'est une hormone anabolisante.

Sa sécrétion est augmentée physiologiquement par le stress, le sommeil et l'exercice musculaire et lors d'explorations pharmacologiques par l'hypoglycémie insulinique, l'arginine, la L. dopa. Elle est diminuée par les corticoïdes ou les oestrogènes à forte concentration et lors de l'hypothyroïdie.

- Hormone thyroïdienne

Elle est nécessaire pendant toute la croissance dès la naissance. La thyroxine active les métabolismes et accélère la maturation osseuse et cérébrale. Elle a une action coordonnée avec les autres hormones, en particulier l'HGH.

L'hypothyroïdie congénitale est décelable dès les premiers jours par le dosage de TSH devenu systématique depuis 1979 en France (sang recueilli sur papier buvard au 3^e jour pour les dosages de TSH et de phénylalanine). L'insuffisance thyroïdienne peut bloquer la croissance à n'importe quel moment de son évolution.

- Androgènes

Chez le garçon ils entraînent, à la puberté, une accélération notable de la vitesse de croissance, mais leur action en accélérant la soudure des épiphyses est surtout de mobiliser rapidement le potentiel de croissance (en leur absence -hypogonadismes- la taille définitive, atteinte tardivement, est sensiblement identique).

- Autres hormones

Les oestrogènes et les glucocorticoïdes ont, semble-t-il, une action biphasique stimulant la croissance à faible concentration, la ralentissant à des taux élevés. Cette action se fait directement et par interaction avec les autres hormones, HGH en particulier.

L'insuline augmente l'action de l'HGH sur l'anabolisme protéique et a peut-être une action propre sur la croissance staturo-pondérale.

Toutes ces hormones interagissent les unes avec les autres et ont des actions synergiques ou antagonistes. Comme pour toute hormone, leur action dépend en outre de protéines de transport, de récepteurs cellulaires et de l'action de facteurs cellulaires intermédiaires.

4.1.3 Facteurs génétiques

- **Ethniques** : les différences de tailles moyennes entre les ethnies ne dépendent pas seulement du milieu mais également des prédispositions génétiques .

- **Familiaux** : la taille des parents a une influence évidente sur celle de l'enfant, cette notion est abordée en pratique par le calcul de la "taille-cible"

$$\frac{(\text{taille du père} + \text{taille de la mère} + 13)}{2}$$

$$(+ = G \quad / \quad - = F)$$

Une taille-cible faible ne doit pas empêcher l'analyse des autres facteurs.

- **Individuels** : un individu sain peut être plus petit que ne le laisserait supposer les tailles familiales : petite taille "constitutionnelle".

4.2 Evolution de la croissance

4.2.1 Echelon de l'individu

La croissance d'un enfant subit des variations normales qui peuvent être schématisées comme suit :

- Variations dans le temps

Les différents facteurs qui interviennent dans la croissance n'ont pas la même prépondérance à chaque période. L'aspect dynamique de cette croissance varie également avec l'âge. Certains auteurs ont rapproché ces deux informations en un concept schématisé par les courbes "I.C.P." (Infancy-Childhood-Puberty) qui permet d'envisager prioritairement les différents facteurs à mettre en cause en cas de ralentissement.

- de 0 à 2 ans (Infancy) la croissance est très rapide (25 cm dans la première année, 12 cm dans la 2^e année), elle dépend surtout de l'alimentation et de l'hormone de croissance,
- de 2 ans à la puberté (Childhood), la vitesse de croissance devient régulière d'environ 5 cm et 2 kg en moyenne par an, elle dépend alors de façon plus prépondérante de l'HGH que de l'alimentation.
- à la puberté (Puberty) la croissance s'accélère à nouveau avant de s'achever vers 16 ans chez la fille, 18 ans chez le garçon. Pendant cette période les facteurs déterminants sont, dans l'ordre : les stéroïdes sexuels (surtout les androgènes), l'hormone de croissance et l'alimentation.

- Variations selon le sexe

La croissance est moins importante dans le sexe féminin (12 à 15 cm de moins) mais la maturité est atteinte plus rapidement que dans le sexe masculin (en moyenne 2 ans de décalage). L'accélération pubertaire de la croissance y est plus brève et de moindre amplitude que chez le garçon.

- Variations entre les appareils

Les différents appareils n'évoluent pas de façon parallèle :

- le cerveau atteint, à 3 ans, 80% de ses dimensions adultes,
- le système lymphoïde atteint son maximum de développement vers 6-8 ans (âge de l'hypertrophie amygdalienne, de l'appendicite,...)
- l'appareil génital ne complète son développement pour acquérir la capacité à la reproduction, qu'à la puberté.

- Variations des proportions du corps

Les rapports entre les différents segments du corps varient avec l'âge. La tête du fœtus est grosse par rapport au reste du corps ; chez le nourrisson on constate le développement du tronc puis chez l'enfant plus grand (6 à 12 ans) ce sont les membres qui s'accroissent. Ce rapport établi sera à nouveau modifié par la puberté avec tout d'abord un accroissement des membres (donnant l'aspect macroskèle caractéristique de l'adolescence) puis, en fin de puberté, du tronc pour aboutir aux proportions définitives de l'adulte (mesuré en pratique par le rapport segment supérieur sur segment inférieur).

De la même façon, la proportion entre masse grasse et masse maigre évolue au cours de la croissance (approchée par l'indice de corpulence ou "Body Mass

Index" -BMI), premier pic vers 9-12 mois puis minimum vers 6-7 ans, deuxième pic à la puberté.

4.2.2 Echelon de la population

La croissance des individus s'est modifiée à partir de la fin du siècle dernier. Cette modification est attribuée à l'utilisation plus complète du potentiel génétique permise par l'amélioration substantielle des conditions de vie dans les pays développés.

Conclusion

L'analyse simple de la croissance, comportant des mesures précises et leur report sur des courbes adaptées doit être le premier temps indispensable de tout examen pédiatrique et peut permettre d'apporter des renseignements diagnostiques et pronostiques déterminants pour les conclusions de cet examen.

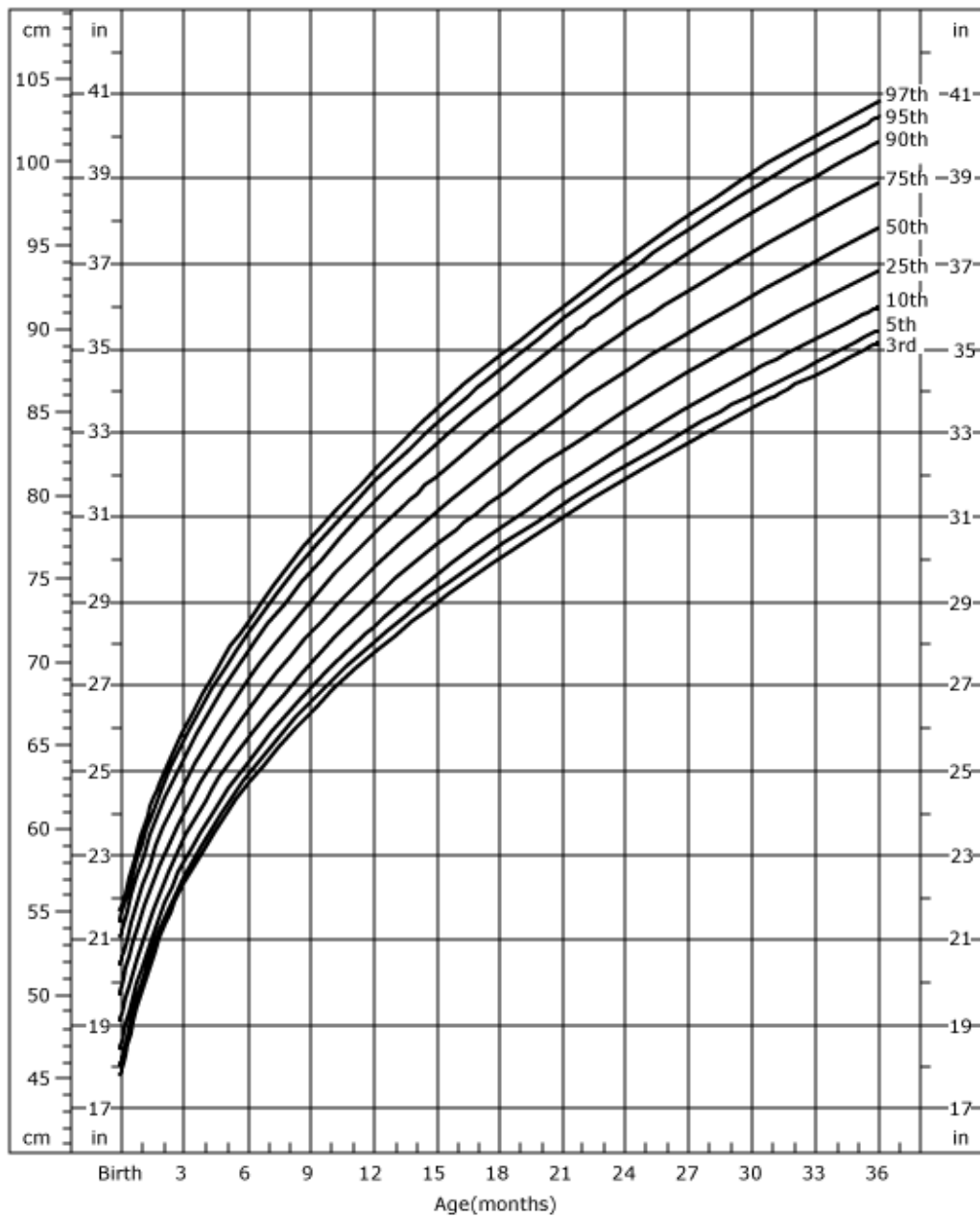


Figure croissance en taille de 0 à 36 mois

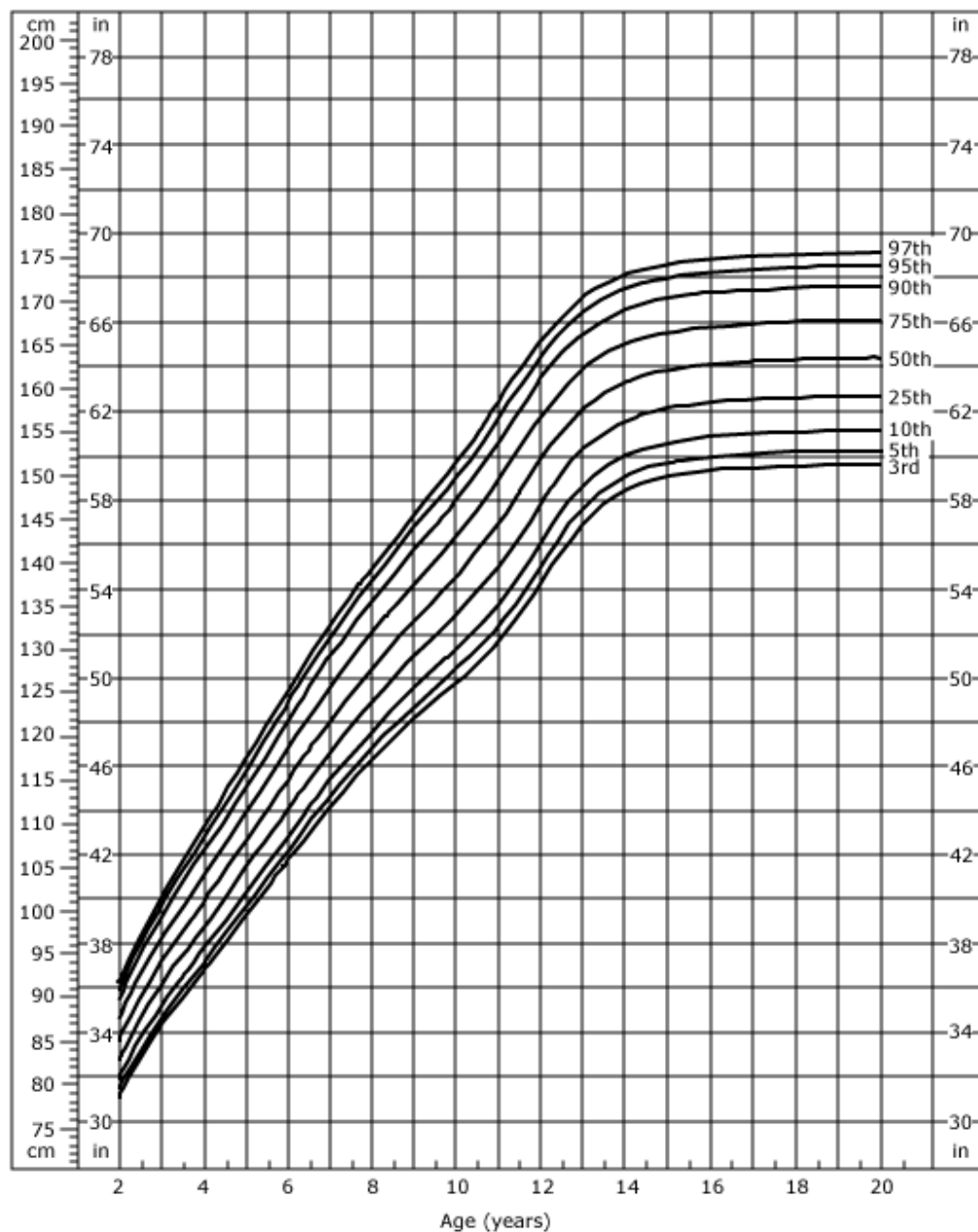


Figure croissance en taille des filles de 2 à 20 ans

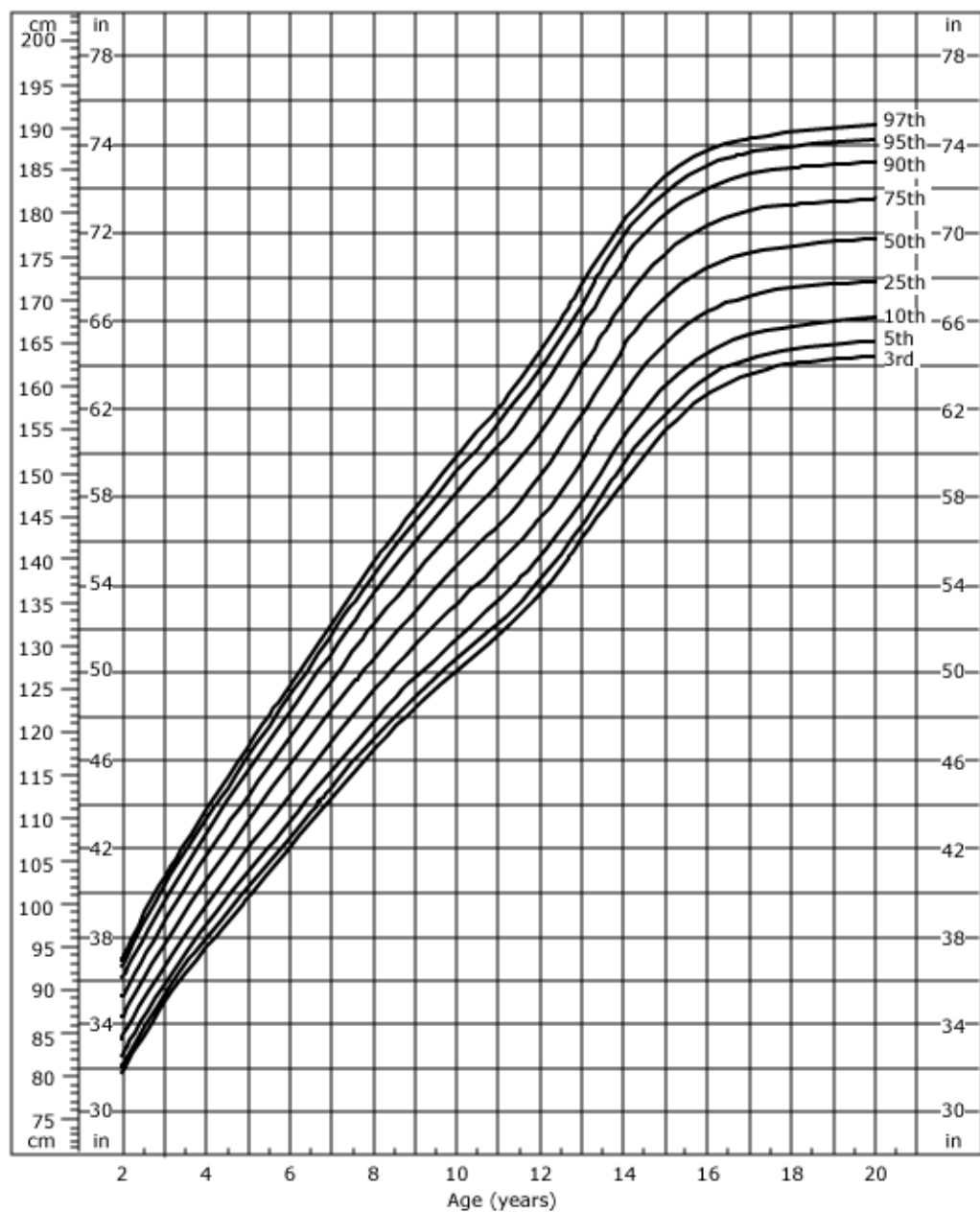


Figure croissance en taille des garçons de 2 à 20 ans

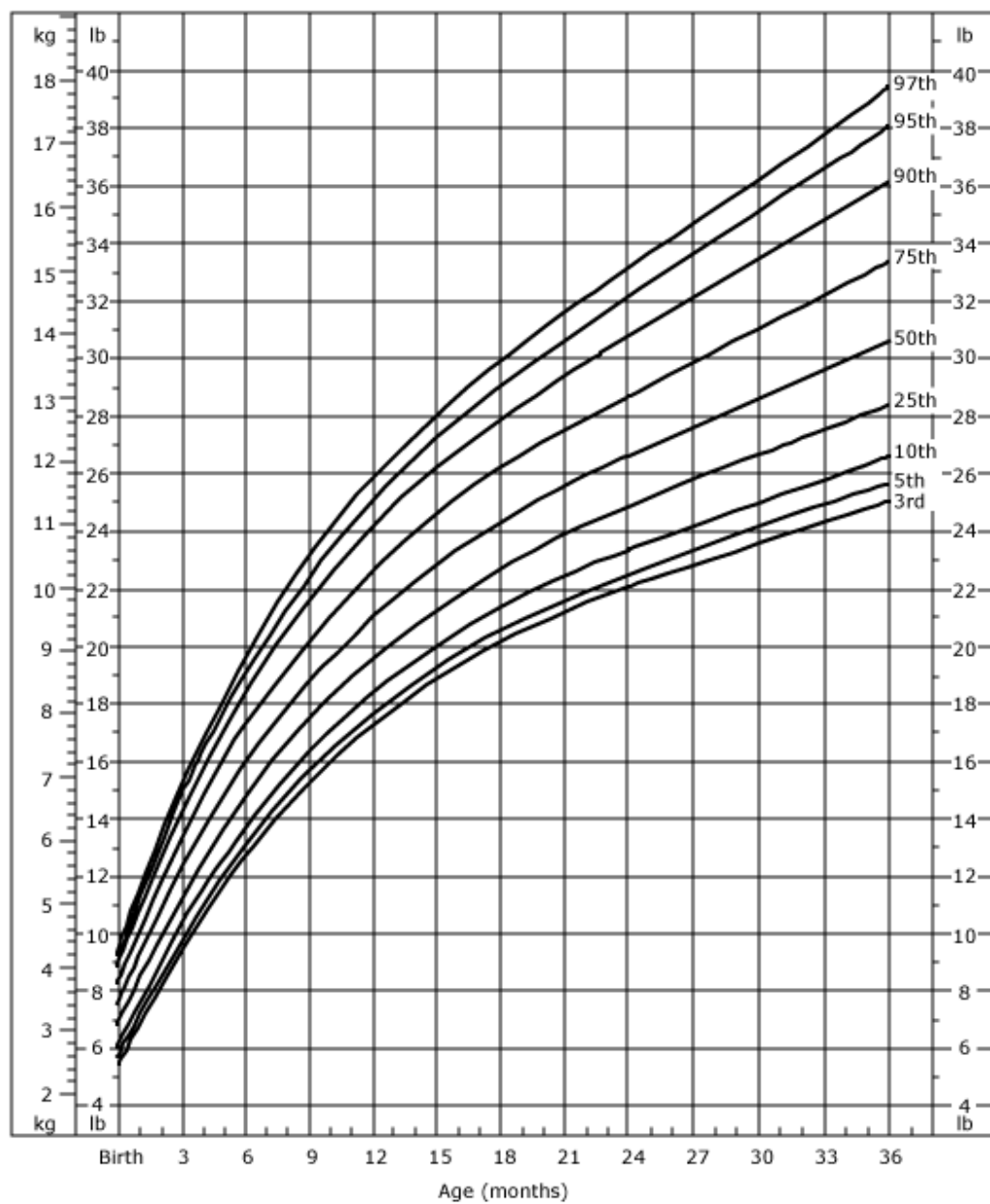


Figure croissance en poids des filles de 0 à 36 mois

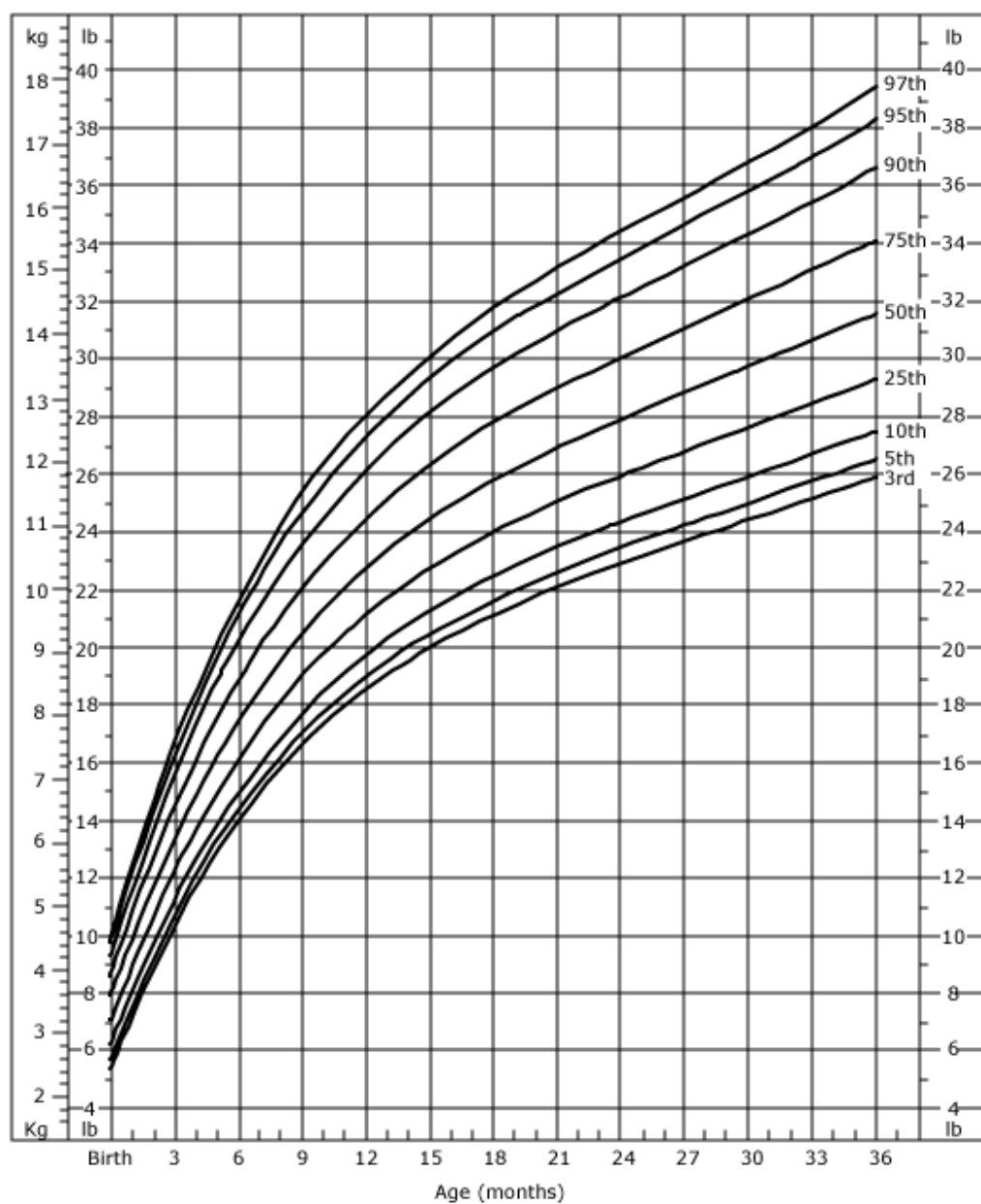


Figure croissance en poids des garçons de 0 à 36 mois

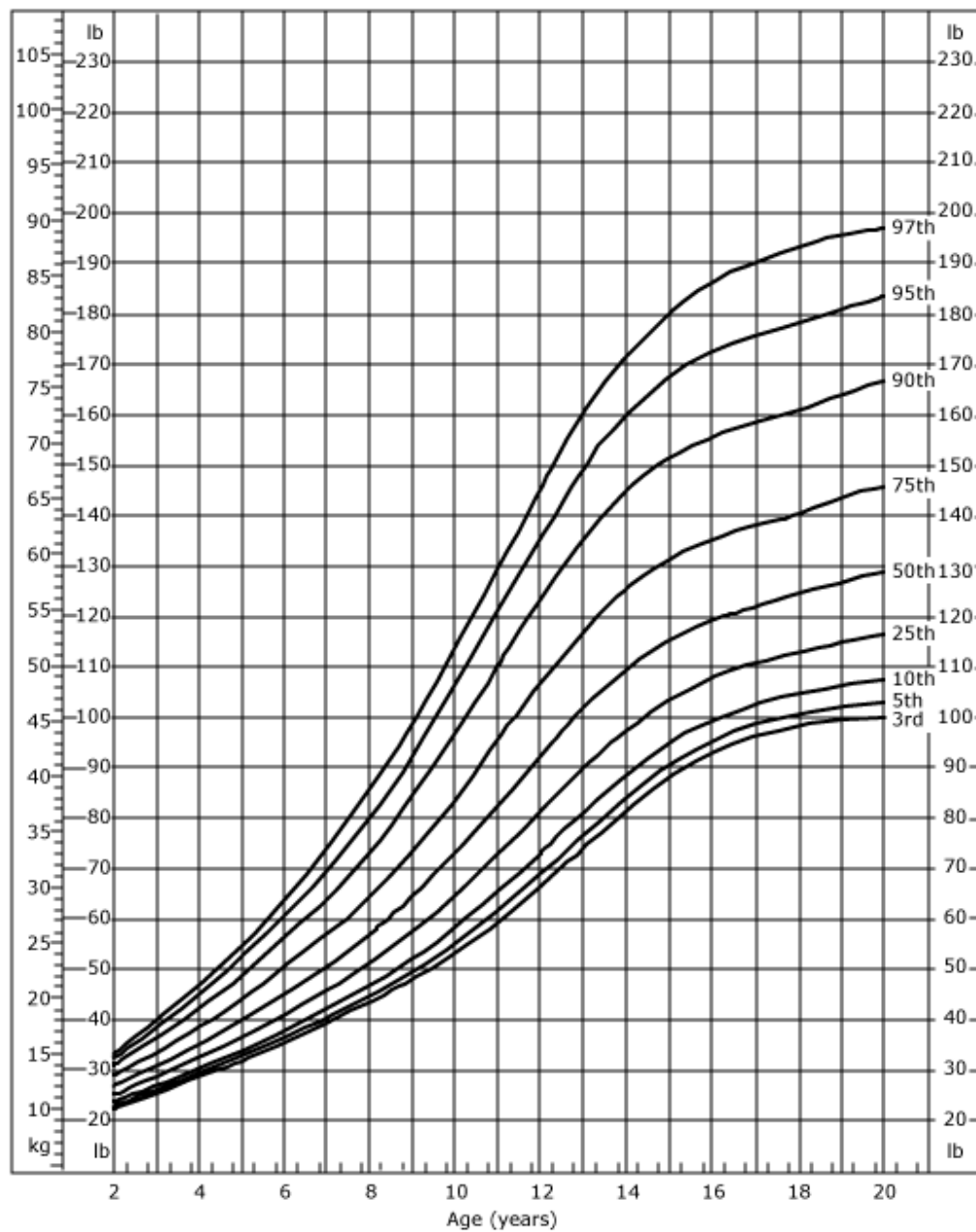


Figure croissance en poids des filles de 2 à 20 ans

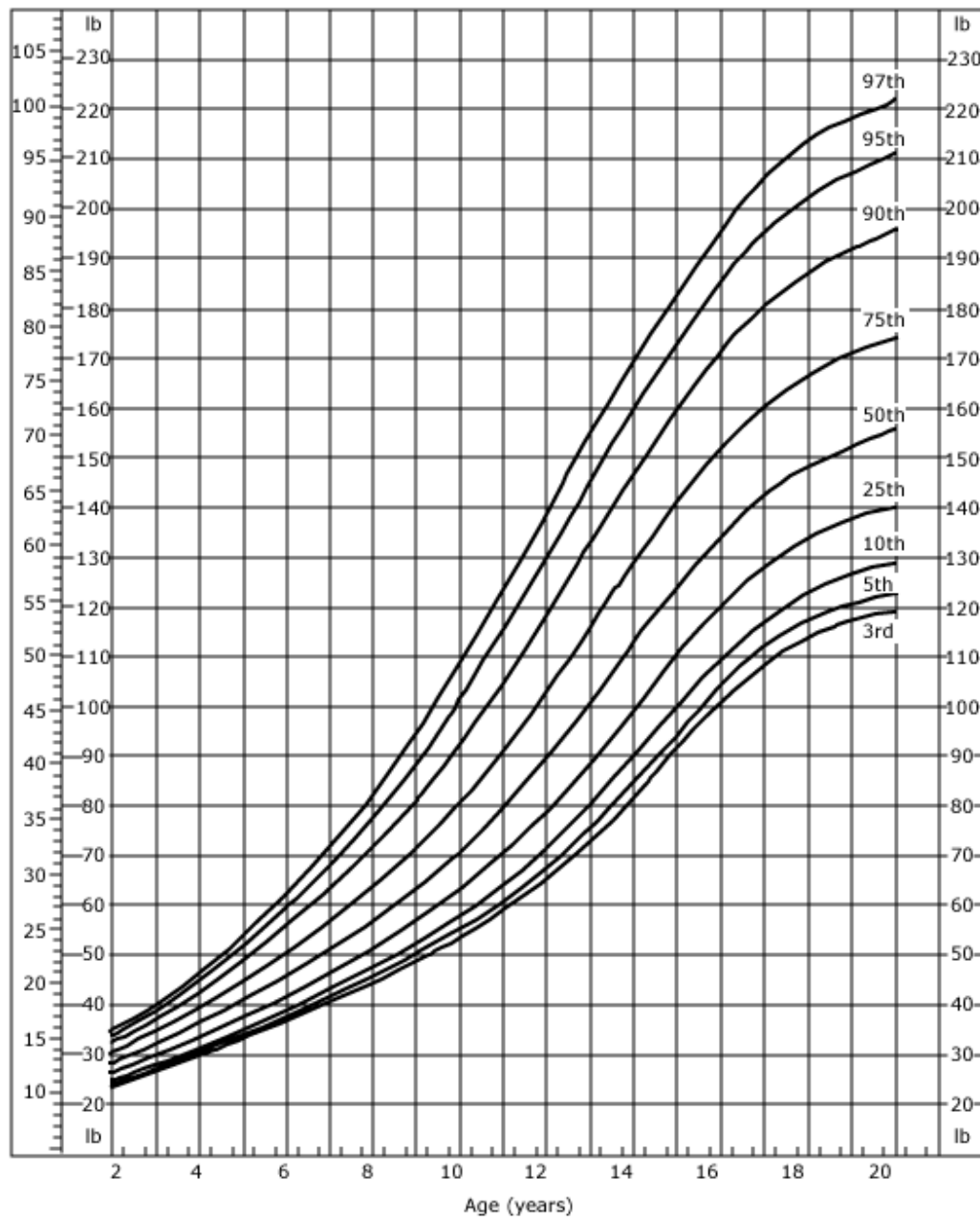
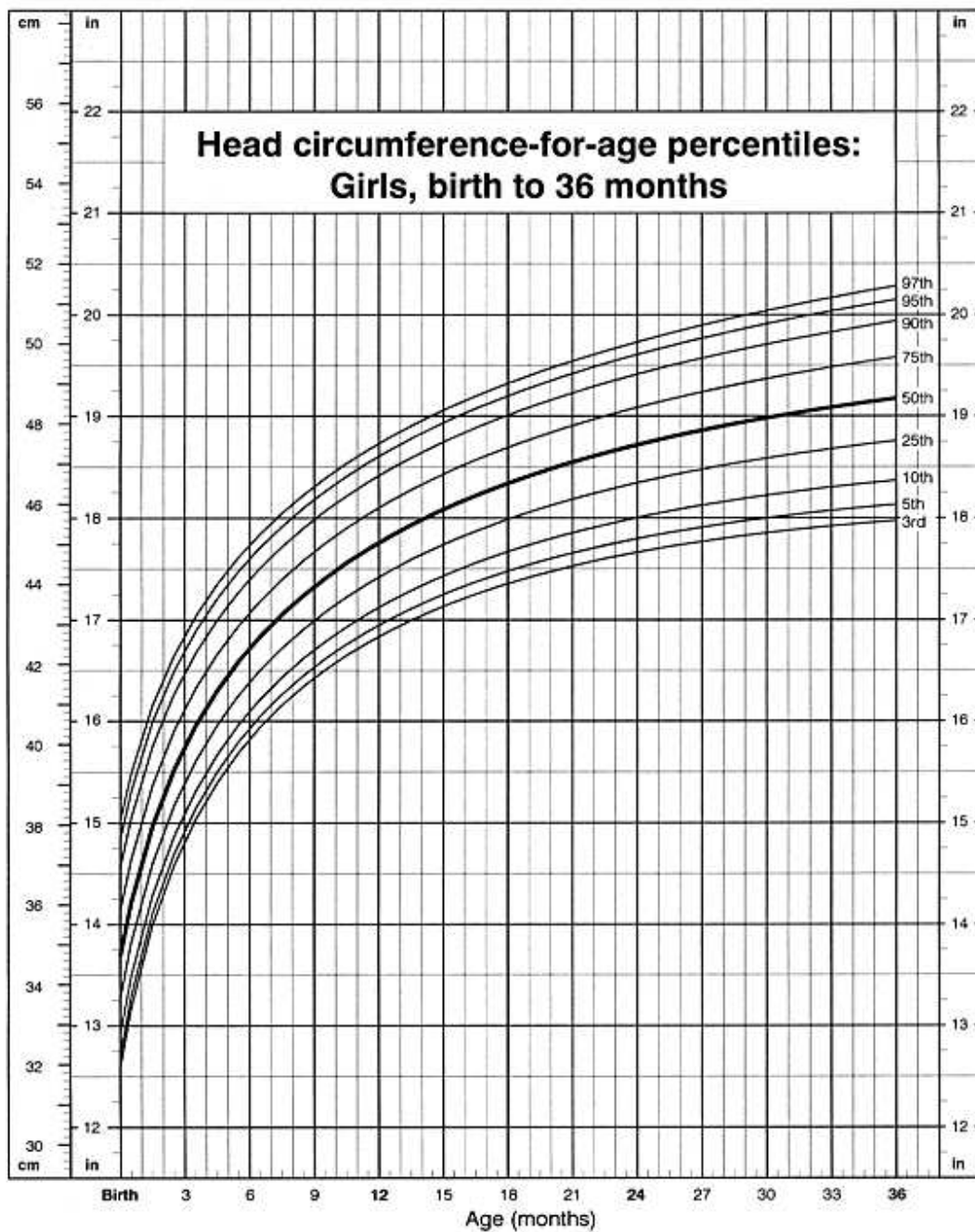


Figure croissance en poids des garçons de 2 à 20 ans

CDC Growth Charts: United States



SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).



Figure croissance du PC des filles de 0 à 36 mois

CDC Growth Charts: United States

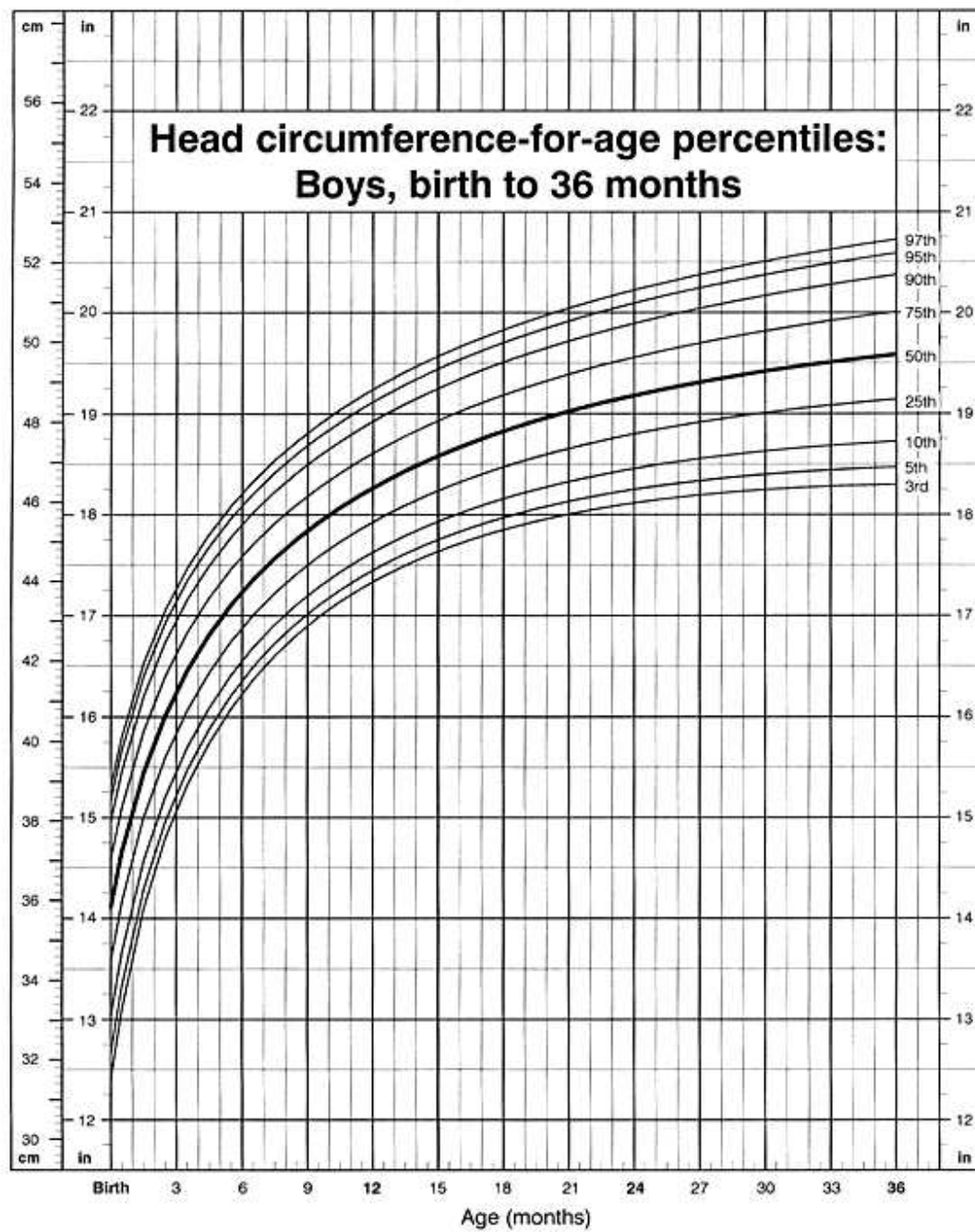
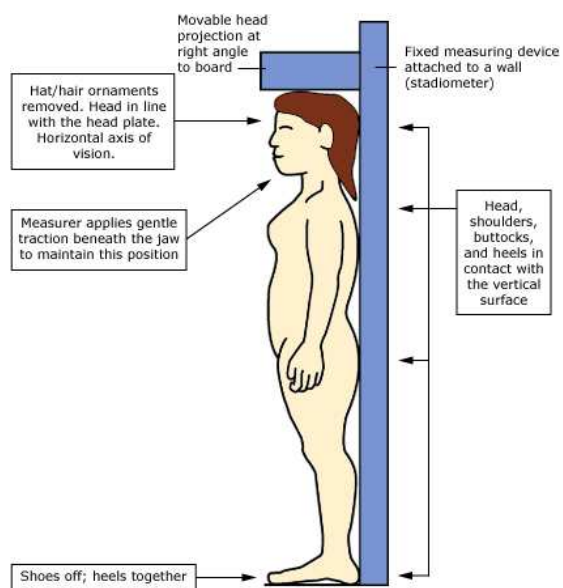


Figure croissance du PC chez les garçons de 0 à 36 mois



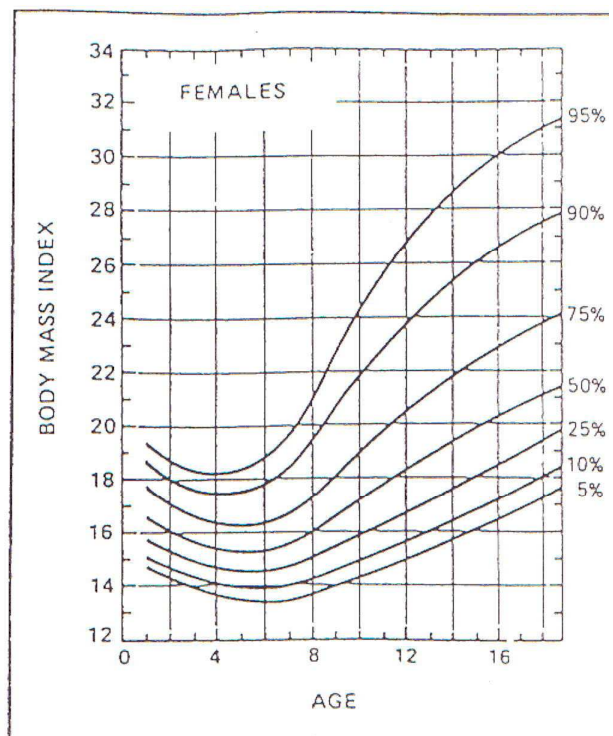
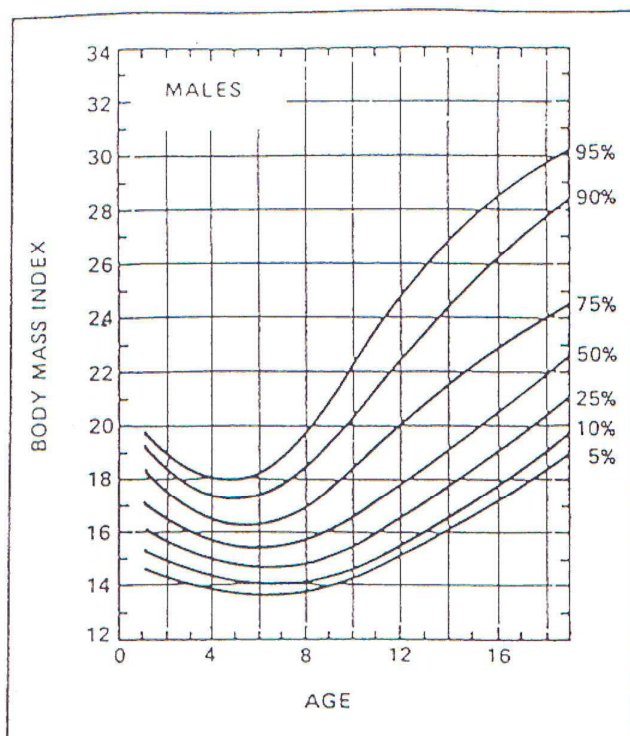
Mesure de la taille en position couchée: de la naissance à 3 ans



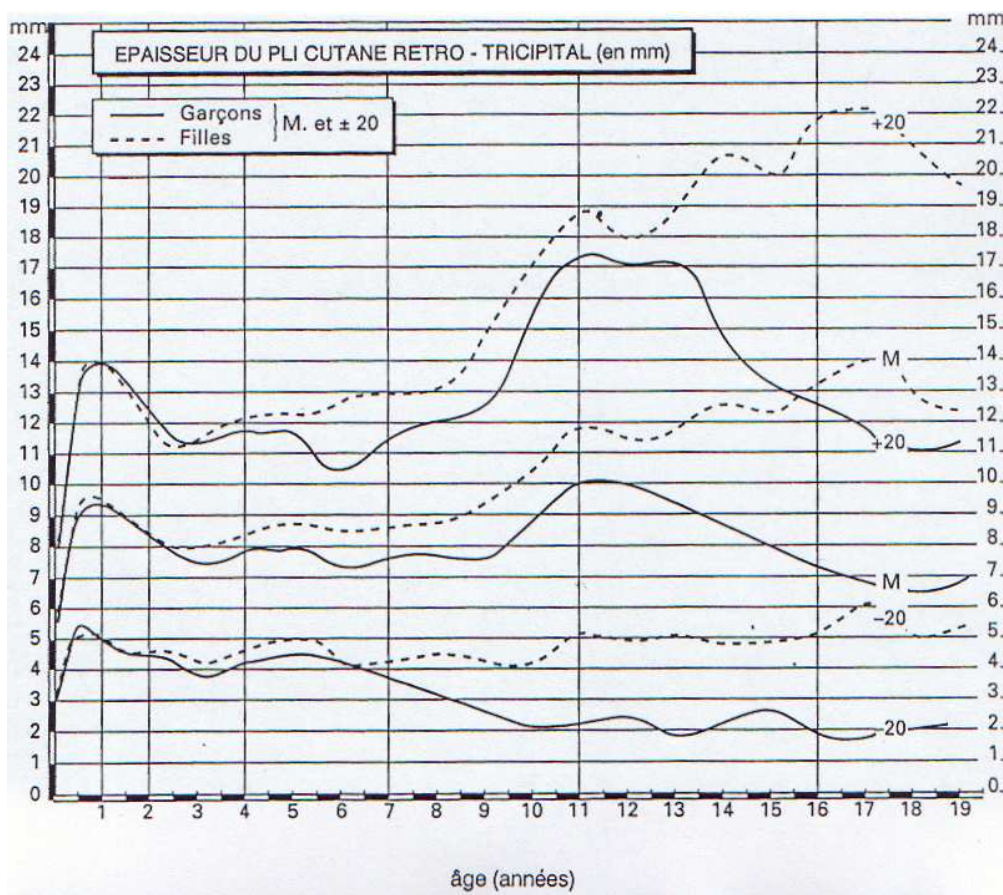
Mesure de la taille en position debout



Mesure du PC



Le BMI ou indice de Quetelet



Le plis cutané tricipital

The pediatric physical examination: the abdomen

Appearance —

Visualization of a child's abdomen for contour, symmetry, pulsations, peristalsis, peripheral vascular irregularities, and skin markings is performed best in good light with the patient supine and the examiner positioned at the patient's right side. Although often seen after a patient has eaten, abdominal distention noted at other times may indicate abnormal gas-filled loops of bowel, a ruptured viscus, fecal retention, mass lesion, or ascites. A scaphoid abdomen can occur in a patient with upper gastrointestinal obstruction or as a result of starvation. Peristaltic waves may be seen on occasion, but vascular pulsations generally are not visualized. The presence of hyperpigmented or hypopigmented skin lesions can be normal. Usually, vascular lesions other than hemangiomas are not present.

Abdominal wall protrusions are common. Umbilical hernias frequently are present in the infant, toddler, and younger child, particularly in black children. Most umbilical hernias are uncomplicated, require no surgery, and resolve spontaneously. Diastasis recti and small epigastric hernias, if not readily visible, can be elicited by having the patient raise his or her head off the examining table while lying supine or by having the child tense the abdominal muscles; these hernias do not require surgical correction.

Auscultation —

Abdominal auscultation often is difficult and unrewarding in the active, uncooperative child, but may be of significant benefit in the child experiencing abdominal discomfort. Active bowel sounds often are heard in patients with gastroenteritis and usually are decreased or absent in patients with appendicitis or intestinal obstruction. Stenosis involving the aorta or iliac, femoral, or renal arteries may give rise to an audible abdominal bruit. Some examiners have employed an auscultatory technique to determine the inferior margin(s) of the liver and/or spleen by listening with a stethoscope over the patient's abdomen while gently scratching the abdominal skin surface with a blunt instrument. Starting in the ipsilateral lower abdominal quadrant of the organ being examined and advancing superiorly, the examiner is able to identify the lower border of the liver or spleen when a change in sound from tympany to dullness is heard.

Percussion —

Percussion helps detect mass lesions and organ size and often can identify local areas of pain. Solid or fluid-filled structures, such as a urine filled bladder, produce a dull sound to percussion; gas-filled loops of bowel produce tympany. Percussion can be used to help make the diagnosis when a distended abdomen is thought to be the result of ascites. The patient should be supine, and percussion should begin peripherally. At first dullness will be noted. As percussion advances centrally, the air-filled loops of intestine, forced to the

midline by ascitic fluid, will emit a tympanitic sound. When the patient turns to one side or the other, the locations of tympany and dullness shift as the fluid moves into dependent areas. A fluid wave can be produced when the examiner strikes one flank area with the tips of the fingers of one hand and detects gentle pressure with the other hand on the opposite flank. This finding is better demonstrated by employing the aid of an assistant who at the same time has placed the ulnar surfaces of both fully extended hands pointing toward one another along the midline of the abdomen.

The overall accuracy of the physical examination for the detection of clinically nonobvious ascites was only 58 percent in one series. The most useful physical finding was flank dullness; if this were not evident (in the hands of an experienced examiner), the probability of ascites being present was less than 10 percent.

Palpation —

Palpation is extremely beneficial for determining liver, kidney, and spleen size and for detecting abdominal masses. An examiner's warm hands and initial gentle, soft touch may go a long way in gaining the cooperation of the patient for deeper, more thorough palpation. The often-ticklish younger child may require a calm, reassuring touch, and no initial hand movement by the examiner. After a few moments, these children are instructed to take a deep breath and then exhale slowly while the examiner applies firm steady pressure to the abdomen. A fairly complete examination can be achieved by repeating the procedure in all four quadrants.

The softer and less tense the abdominal musculature, the more easily organs and mass lesions can be felt. For the obese child, a two-hand technique with the fingers of one hand applying pressure on top of the fingers of the other hand may be required. When peritonitis is suspected, rebound tenderness may be elicited by pressing firmly and slowly on the abdomen and then quickly releasing pressure. Subsequent wincing by the patient or other audible or visual sign of pain confirms the examiner's impression.

Abdominal organs are relatively easy to palpate in children because in general, the abdominal wall is thin. The examiner should stand on the patient's right side when attempting to feel the liver, placing the fingers of the right hand over the right middle to lower quadrant in a somewhat oblique position.

Palpation should progress in a superior direction until the lower edge of the liver is detected. Alternatively, with the left hand under the right flank applying minimal pressure, the examiner can place gentle, cephalad-directed pressure on the liver until the edge of the liver is felt with the right hand. A similar maneuver in the left upper quadrant and posterior flank helps determine the inferior margin of the spleen.

The kidneys can be palpated in much the same way as the liver and spleen. Renal tenderness is determined easily in a cooperative child with pyelonephritis through percussion of the flank areas. A firm striking blow with the ulnar surface of the closed fist to the flank area will elicit discomfort in the patient with renal infection.

Several positive physical findings may help make the diagnosis of appendicitis. Patients may complain of pain in the periumbilical area early in the inflammatory process, making the examiner less suspicious of appendiceal involvement. Over time, the pain tends to localize to the right lower quadrant, and light palpation may elicit tenderness and guarding. Deeper palpation and quick release of pressure may create rebound tenderness. In advanced cases of appendicitis, significant abdominal muscular rigidity can develop, making palpation difficult.

Other physical findings and observations may help solidify the diagnosis of appendicitis. These patients often have difficulty climbing onto the examination table. Once on the table, they remain supine, reluctant to make any movement. Internal rotation of the right thigh at the hip, while the knee and hip are flexed, will stretch the obturator muscle and if the appendix is inflamed will elicit pain. Psoas muscle irritation from an inflamed appendix can be demonstrated by having the supine patient raise the right thigh while an examiner applies firm hand pressure just proximal to the knee. Digital examination of the anterior rectal wall may elicit pain. Although these findings are compatible with appendicitis, other pathologic conditions—psoas muscle abscess, ovarian cyst, pelvic inflammatory disease, and passage of urinary tract stones (particularly in older children)—should be considered in the differential diagnosis.

L' Alimentation de l'enfant

1 Besoins alimentaires

Un besoin nutritionnel ou alimentaire se définit comme la quantité minimale d'un nutriment qui doit être régulièrement absorbée pour assurer une nutrition normale chez un individu en bonne santé.

Le terme sous-entend chez l'enfant plusieurs grands principes de nutrition :

- La nécessité d'apporter une alimentation équilibrée et adaptée à la maturité des fonctions digestives et rénales de l'enfant (en particulier du nouveau-né et du nourrisson).
- Le respect de l'aspect quantitatif et qualitatif.
- Le but d'un développement optimal et non maximal.
- Les besoins alimentaires couvrent :

- l'apport énergétique minimal (métabolisme de base),
- le remplacement des matériaux usagés,
- l'apport énergétique destiné à l'activité physique,
- l'apport calorico-protidique destiné au développement (croissance et maturation) spécifique à l'enfant.

De nombreux experts ont établi des "apports recommandés" en tenant compte autant des variations individuelles de chaque enfant que de l'insuffisance de nos connaissances sur certains points. La plupart des recommandations actuelles incluent donc une marge de sécurité pouvant atteindre 50 %. La consommation d'une quantité de nutriment respectant " à la lettre " les besoins nutritionnels élimine tout risque de carence ; le risque est très élevé en de ça de 70% des apports quotidiens recommandés. Il faut enfin noter que ces apports recommandés tiennent souvent compte de traditions alimentaires et qu'ils ne constituent pas un dogme absolu, applicable à l'échelon individuel.

1.1 Les besoins caloriques

Les besoins sont exprimés en " grandes " calories (Kcal ou Cal) ou en Joules, en fonction du poids et de l'âge : 1 cal = 4,18 joules.

1.1.1 Aspects quantitatifs

1.1.1.1 Les besoins énergétiques (AET Apports énergétiques totaux)

Ils sont d'autant plus grands que l'enfant est jeune et/ou en croissance rapide (3 premières années, puberté) :

- Prématuré : 130 Cal/kg/j	- 0 à 3 mois : 120 Cal/kg/j
- 3 à 9 mois : 110 Cal/kg/j	- 2è enfance : 70 à 80 Cal/kg/j

- Puberté : 50 à 55 Cal/kg/j

- Adulte : 40 Cal/kg/j

On peut utiliser les formules de Hallyday en fonction du poids de l'enfant :

- pour les 10 premiers kilogrammes : 100 Cal/kg

- pour les 10 suivants : 50 Cal/kg

- pour le reste du poids : 25 Cal/kg.

Exemple : 10 ans - 32 kilos : $(100 \times 10) + (50 \times 10) + (25 \times 12) = 1.800 \text{ Cal.}$

Il y a un risque de surévaluation pour l'obèse et de sous évaluation chez l'hypotrophique dans le calcul de la ration en fonction du poids.

A 1 an (10 kg), les besoins sont à peu près à la moitié des besoins de la mère (1000 Cal).

A 15 ans, lors de la puberté (55 kg), les besoins sont de 1,5 fois ceux de l'adulte (3000 Cal).

1.1.1.2 Destinée de l'apport calorique

L'énergie est utilisée à (en ordre décroissant) :

1. le métabolisme de base

2. le renouvellement et la synthèse de tissus nouveaux (croissance)

3. les pertes énergétiques diverses (thermorégulation)

4. l'activité musculaire (surtout après 6 mois)

L'apport calorique destiné à couvrir le métabolisme de base et les pertes énergétiques est peu " compressible " ; en cas de carence calorique, c'est bien évidemment la part destinée à l'activité physique qui est réduite puis très rapidement la part destinée à assurer la croissance. Plus la croissance est rapide et plus elle sera altérée par un déficit énergétique.

Besoins liés à la croissance :

- Pendant sa première année un nourrisson grandit de 25 cm (sa taille s'accroît donc de 50%) et il prend 6 Kg (son poids triple pratiquement).

- Pendant les phases de croissance rapide (3 premières années, puberté), les besoins énergétiques destinés à la croissance sont élevés. On estime qu'il faut environ 5 Cal pour un gain de poids d'1 g.

- de 0 à 3 mois l'enfant prend 30 g/j (soit un besoin de 150 Cal)
- de 3 à 6 mois l'enfant prend 20 g/j (soit un besoin de 100 Cal)
- de 6 à 12 mois l'enfant prend 12,5 g/j (soit un besoin de 60 Cal)
- de 1 à 3 ans, le gain de poids journalier n'est que de 6 g (soit un besoin de 30 Cal).

Pendant la croissance la composition corporelle change avec diminution de l'eau totale, augmentation de la masse maigre et de la masse grasse qui atteint son maximum à 6 mois de vie (21% du poids corporel). Au cours des premiers mois le gain de poids est constitué de 3,3 g/Kg/J de lipides (41% du gain) et de 1 g/Kg/j de protéines (14% du gain).

Il faut par ailleurs souligner l'importance prépondérante de la croissance cérébrale qui représente à elle seule 50% des dépenses énergétiques de croissance au cours des 6 premiers mois de vie.

1.1.2 Aspects qualitatifs

Les calories sont apportées dans l'alimentation par les glucides (4 Cal/g), les protides (4 Cal/g), les lipides (9 Cal/g).

- Après diversification, l'équilibre recommandé est le suivant :

- 12 à 15% des calories protidiques,
- 30 à 35% des calories lipidiques,
- 50 à 65% des calories glucidiques.

Ces trois groupes ne sont pas interchangeables.

- Avant la diversification, le lait maternel assure une croissance optimale alors que sa composition est toute différente ; il apporte :

- 10% des calories protidiques,
- 30 à 50% des calories lipidiques.

Dans l'équilibre entre les 3 grandes catégories de nutriments, il faut tenir compte :

- de l'action dynamique spécifique représentant la fraction de l'apport énergétique alimentaire obligatoirement dispersée en chaleur. Elevée pour les protides, elle est faible pour les glucides. Ainsi pour disposer de 100 Cal, il faut :

- 106 Cal glucidiques,
- 114 Cal lipidiques,
- 140 Cal protidiques.

- des différences métaboliques pour une mise en " réserve " ; ainsi pour stocker 100 Cal sous forme de graisses de réserve, il faut :

- 101 Cal lipidiques
- 120 Cal glucidiques (15% de perte)
- 145 Cal protidiques (31% de perte)

Les régimes déséquilibrés majorent les risques de malnutrition.

1.2 Les besoins en eau

1.2.1 L'importance des besoins en eau s'explique par trois arguments :

1.2.1.1 L'eau est le **principal constituant** du corps avec une répartition différente chez l'enfant de l'adulte. Dans l'organisme, l'eau est répartie en deux secteurs :

- liquide intracellulaire (LIC)
- liquide extracellulaire (LEC), subdivisé en liquide intravasculaire et liquide interstitiel.

La répartition de ces secteurs est très différente chez l'adulte et chez l'enfant :

	Adultes	Nourrissons	Nouveau-nés	Prématurés
LIC	50%	35%	25%	20%
LEC	20%	40%	50%	60%
TOTAL	70%	75%	75%	80%

1.2.1.2 L'excrétion urinaire de l'eau est la voie d'élimination de déchets métaboliques solubles, d'autant que le pouvoir de concentration osmolaire est faible pendant les premiers mois de vie ($< 400 \text{ mosmol/l}$).

1.2.1.3 L'évaporation hydrique sur la peau et les muqueuses est un facteur important de perte d'eau. Le rapport surface corporelle / poids est plus élevé chez l'enfant, expliquant l'importance de la déperdition hydrique.

Les besoins hydriques du nourrisson sont proportionnellement beaucoup plus élevés que ceux de l'adulte :

Age	Poids	Eau (ml/Kg)
- 3 jours	3,0 Kg	80-100
- 10 jours	3,2 Kg	125-150
- 3 mois	5,5 Kg	130-160
- 6 mois	7,5 Kg	120-150
- 9 mois	8,7 Kg	110-140
- 1 an	9,5 Kg	100-120

1.2.2 L'équilibre de la balance hydrique

Normalement, il existe un équilibre entre :

1.2.2.1 les apports :

- eau ingérée, eau de constitution des aliments, eau provenant du métabolisme (1 g de protéides et 1 g de glucides = 0,5 ml d'eau ; 1 g de lipide = 1 ml)

1.2.2.2 les éliminations qui se font par :

- **les urines** : 65% des éliminations ($1000 \text{ ml/m}^2/\text{j}$).

La filtration glomérulaire et la ré-absorption tubulaire peuvent être perturbées (tubulopathie, troubles endocriniens).

- **les matières fécales** : 5 à 10%.

On doit cependant rappeler dans les éliminations les fausses éliminations

constituées par la sécrétion des sucs digestifs normalement ré-absorbés, sauf en cas de diarrhée et de vomissements. Proportionnellement, la quantité de sucs digestifs est beaucoup plus élevée chez l'enfant que chez l'adulte.

- **la perspiration cutanée insensible, la transpiration et la respiration** : 25 à 30%.

Ces chiffres varient en fonction de la chaleur ambiante (augmentation des besoins de 30 ml/kg/j par degré au dessus de 30°), du degré hygrométrique (problème des incubateurs), de la vitesse de circulation de l'air et enfin de la température du corps.

La balance hydrique, rapport entre les entrées et les sorties d'une part et le stock d'eau de l'organisme d'autre part, est considérablement plus élevée chez le nourrisson que chez l'adulte :

- 2 litres pour 14 litres chez un adulte de 70 kg (1/7)
- 0,7 litre pour 1,4 litre chez un nourrisson de 7 kg (1/2).

1.3 Les besoins en azote

Les protéines sont la seule source d'azote de l'organisme. Il n'existe pas de protéines de réserve et en cas de carence d'apport, la synthèse protéique se fera au dépens de protéines de structure et en premier lieu de la masse musculaire.

Les protéines ont des rôles biologiques aussi divers qu'indispensables :

- Croissance et développement de l'organisme (os, muscles, peau, phanères)
- Protéines de défense (immunoglobulines)
- Protéines de transport (albumine, hémoglobine, etc.)
- Protéines enzymatiques et hormonales.

Toutes les protéines alimentaires n'ont pas la même valeur nutritionnelle, aussi est-il artificiel de distinguer les besoins quantitatifs et qualitatifs, ce que nous ferons cependant pour faciliter l'exposé.

1.3.1 Aspect quantitatif

La mesure quantitative du besoin azoté se fait par la technique des bilans : quantité ingérée moins quantité rejetée (rejetée dans les urines : azote métabolisé ; dans les selles : protéines non métabolisées + petite quantité sécrétée par le tube digestif).

Tout bilan chez le nourrisson nécessite l'immobilisation sur un lit métabolique, manoeuvre qui, en elle-même, peut modifier le métabolisme. Le bilan dépend par ailleurs de multiples facteurs : taux de protides du régime, qualité des protéines (teneur en acides aminés), ration calorique, équilibre protides / autres nutriments, facteurs psychologiques (immobilisation, visite de la famille, etc). Ceci explique la grande variabilité des recommandations.

Apports protéiques : marges de variation acceptables

Groupes d'Age	g/kg/24 h	g/24 h
1 - 3 mois	2-2,2	-
3 - 6 mois	1,8-2	-
6 - 9 mois	1,5 - 1,8	-
9 - 12 mois	1,4 - 1,7	-
1 - 3 ans	1,2	15 à 45
4 - 6 ans	1,1	20 à 60
7 - 9 ans	1	30 à 70
Garçons :		
10 - 12 ans	-	45 à 85
13 - 15 ans	-	60 à 95
16 - 19 ans	-	60 à 110
Filles :		
10 - 12 ans	-	45 à 75
13 - 15 ans	-	50 à 85
16 - 19 ans	-	50 à 85

1.3.2 L'aspect qualitatif

La valeur des protéines apportées par un aliment varie beaucoup en fonction des acides aminés qui la composent (AA essentiels) et de sa digestibilité.

1.3.2.1 Les Acides Aminés Essentiels :

Parmi les 23 acides aminés 8 sont dits essentiels (isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane et valine) car l'organisme ne peut en faire la synthèse. On y ajoute chez l'enfant l'histidine, essentielle pour la croissance, mais également les acides aminés dits semi-essentiels (tyrosine, cystéine, taurine) dont les voies de synthèse sont "immatures".

La valeur biologique d'une protéine est fonction de la présence de ces acides aminés indispensables et de l'équilibre de leurs taux respectifs.

La valeur d'une protéine est donnée en comparant sa composition en acides aminés à celle d'une protéine de référence : l'oeuf. En pratique, lorsque l'on compare différents régimes, on utilise plus volontiers le lait que l'oeuf et il serait plus logique pour l'homme et le nourrisson, d'avoir la protéine du lait de femme comme protéine de référence.

Les protéines d'origine animale (oeuf, viandes, poissons, lait) ont une composition satisfaisante en acides aminés. Ce sont des protéines nobles, mais elles se conservent mal et sont chères. Les protéines d'origine végétale, sont déficientes en plusieurs acides aminés essentiels : les céréales principalement en lysine, les légumineuses en méthionine. Deux légumineuses font exception : le soja et le tournesol.

On connaît la composition en acides aminés des différentes protéines et on en

détermine ainsi l'indice protéique. L'acide aminé dont le taux est le plus bas par rapport au taux de la protéine de référence est dit facteur limitant.

On peut ainsi établir différents coefficients :

- taux d'AA essentiels par rapport à 1 g d'azote d'une protéine,
- taux d' AA essentiels par rapport au poids des acides aminés totaux,

Il faut en effet également tenir compte des AA non essentiels. Dans les phases de croissance rapide, la capacité de synthèse des AA non essentiels telle la glutamine peut devenir un facteur limitant de la protéosynthèse.

Un rapport précis AA essentiels / AA totaux doit donc être respecté : 0,4 de 0 à 6 mois, 0,33 à 2 ans.

Estimation des besoins en acides aminés

ACIDES AMINES (mg/j)	DE 4 A 6 MOIS	DE 10 A 12 ANS
Histidine	33	?
Isoleucine	83	28
Leucine	135	42
Lysine	99	44
AA Soufrés totaux (Méthionine, Cystine)	49	22
AA Aromatiques totaux (Phénylalanine, tyrosine)	141	22
Thréonine	68	28
Tryptophane	21	4
Valine	92	25

Remarques :

1. Il est souhaitable que la moitié des protéines de l'alimentation soient des protéines animales : ceci est largement réalisé dans les pays industrialisés, mais malheureusement pas dans les pays du tiers-monde.
2. On peut, par des mélanges de protéines de valeur biologique modeste, mais contenant des acides aminés en proportion différente, obtenir un produit bien meilleur : c'est la "supplémentation". Par exemple, en mélangeant une protéine de valeur biologique 50 à une protéine de valeur biologique 60, on peut obtenir un mélange de valeur biologique 80, en diminuant les facteurs limitants de chaque protéine.
3. On doit insister sur les besoins en lysine, particulièrement importants dans les périodes de croissance et sur le déficit en cet acide aminé dans les céréales qui sont cependant la base de la plupart des farines utilisées dans l'alimentation de l'enfant.
4. Les notions de besoins en acides aminés prennent une importance très grande dans les troubles du métabolisme de certains acides aminés (exemple :

la phénylcétonurie) qui nécessitent des régimes restrictifs en certains acides aminés.

1.3.2.2 Digestibilité des protéines

Une protéine se juge également par sa digestibilité, la vitesse de libération des acides aminés au cours de la digestion, la vitesse d'absorption des acides aminés. La digestibilité dépend de la composition globale de l'aliment telle que la teneur en fibres ou en phénols des végétaux. Le mode de préparation culinaire (cuisson) modifie également la digestibilité des protéines.

Ces différents facteurs permettent d'établir la valeur d'utilisation nette ou le coefficient d'utilisation digestive : CUD ($N \text{ retenu} / N \text{ ingéré}$).

Le tableau suivant résume ces qualités nutritionnelles des protéines alimentaires :

Valeur nutritionnelle des protéines (en %)

Protéine	Digestibilité	Valeur Biologique	Acide Aminé Limitant
- Œuf	99,1	98,7	-
- "Petit lait"	99,8	91,4	-
- Muscle de bœuf	92	87,5	-
- Caséine	93,1	83,9	Méthionine
- Farine de Soja	79,4	74,1	Méthionine
- Farine d'Arachide	90,9	50,8	Lysine - Méthionine
- Gluten de Blé	98,5	48,5	Lysine - Thréonine
- Zéïne (maïs)	48,3	26,7	Lysine - tryptophane

1.4 Besoins en glucide

Les glucides ont essentiellement un rôle d'apport calorique: ils représentent 50 à 60% de l'apport énergétique total (AET).

Classification des glucides alimentaires :

SUCRES LIBRES		
Monosaccharides		
Glucose		
Fructose		
Oligosaccharides		
Saccharose	Glucides assimilables	Glucides digestibles
Lactose		
Maltose		
POLYSACCHARIDES		
De réserve		
Dextrine	-----	
Amidon		
-----	--	

Gommes	Glucides non assimilables	-----
Mucilages		
Algues		
De structure		
Pectines	ou	---
Hémicelluloses		
Fibres brutes		
Celluloses		
Lignines		

1.4.1 Les oses simples

Le glucose pur ou venant de l'hydrolyse intestinale du saccharose, du lactose ou de glucides plus complexes est le sucre type mais il ne peut être utilisé à une dose supérieure à 5%.

Le fructose est présent dans les fruits et le miel ou issu de l'hydrolyse du saccharose.

Le xylose est un pentose constituant majeur des polysaccharides de parois cellulaires des plantes (voir " fibres "). Il n'est pas présent à l'état de monosaccharide dans l'alimentation.

1.4.2 Les disaccharides

Le lactose (glucose + galactose) est le sucre du lait maternel. Le galactose entre dans la constitution des cérébrosides, donc de la substance cérébrale. En raison d'un faible pouvoir édulcorant, il ne risque pas de développer l'appétance pour le goût sucré de l'enfant.

Le saccharose (glucose + fructose) extrait du suc de betterave ou de canne à sucre, également présent dans certains fruits est bien toléré mais il est à l'inverse très sucrant et très cariogène, son apport doit rester inférieur à 10% des apports énergétiques totaux.

Le maltose (glucose + glucose) est issu de l'hydrolyse des polymers de glucose après action des amylases.

1.4.3 Les polymères de glucose ou polysaccharides

Ce sont des polymères de haut poids moléculaire, de structure complexe, sans saveur sucrée, et de digestibilité variable.

- La dextrine-maltose est bien absorbée. Elle est moins sucrante que le saccharose et accoutume moins l'enfant à une alimentation sucrée. Elle est très souvent ajoutée au lait dans de nombreuses préparations pour nourrissons et de suite à sucrage mixte.

- L'amidon est le principal glucide de réserve du monde végétal : tubercules (pomme de terre), racines (manioc), graines (riz, maïs). Il est formé de deux types de polysaccharides (l'amylose et l'amylopectine). La capacité de digestion de l'enfant pour ces glucides plus complexes est faible au début de la vie (rôle de l'amylase pancréatique), mais se développe rapidement.

1.4.4 Les fibres alimentaires

Elles proviennent des plantes où elles forment un complexe de polymères.

La cellulose, est retrouvée dans la peau des fruits, l'enveloppe des graines, les feuilles et tiges des plantes comestibles. Les pectines et l'hémicellulose forment une matrice entourant la cellulose dans la paroi cellulaire.

Les fibres alimentaires non digestibles et non assimilables jouent un rôle biologique important, en particulier du fait de leur pouvoir de rétention d'eau. On note par exemple une rétention d'eau de 4 x son poids pour le son de blé, 8 x pour le chou, 13 x pour la pomme. Ces propriétés sont utilisées pour le traitement diététique de la constipation.

Les fibres non assimilables favorisent la croissance bactérienne (fibres fermentescibles). Sous l'influence de la flore intestinale, elles peuvent être en partie digestibles (de 20 à 80% pour la cellulose, à 50% pour le son de blé, à 90% pour les pectines, les lignines sont totalement non digestibles).

1.5 Besoins en lipides

1.5.1 Composition des lipides

1.5.1.1 Les lipides simples :

- Il s'agit en premier lieu des **triglycérides** représentant plus de 95% des graisses alimentaires. Ils sont constitués d'une molécule de glycérol et de 3 acides gras.

- **Les acides gras (AG)** sont constitués d'une chaîne d'atomes de carbone saturée ou non.

Ils sont représentés par :

- Le nombre d'atomes de carbone : C18
- Le nombre de doubles liaisons : 3
- La position de la première double liaison par rapport à l'extrémité méthyle : n-3

- **Les acides gras polyinsaturés à longue chaînes (AGPLC)**, font plus de 18 atomes de carbone, comportent plusieurs doubles liaisons et sont

issus après des réactions de désaturation et d'élongation des **2 acides gras essentiels (AGE)** en C18 des séries n-3 et n-6 ne pouvant être synthétisés par l'organisme et devant être apportés par l'alimentation : Acide linoléique (C18:2 n-6), acide alpha-linolénique (C18:3 n-3). Les autres AGPLC les plus importants sont l'acide arachidonique (C20:4 n-6), l'EPA (C20:5 n-3) et le DHA (C22:6n-3).

- On peut également citer les esters partiels moins répandus : mono et diglycérides.

1.5.1.2 Les lipides composés :

Ils contiennent une partie non lipidique dans leur structure :

- Phospholipides (acide phosphorique) ; ex : lécithine d'oeuf
- Glycolipides (composé glucidique)
- Lipoprotéines (composé protéique) : molécules de transport.

En général, ce sont des molécules à haute fonction biologique : constituants des membranes cellulaires, d'organites intracellulaires (mitochondries).

1.5.1.3 Les lipides dérivés :

Il s'agit des stérols (et stéroïdes à action hormonale). Ce sont des alcools complexes dont le cholestérol est le plus important d'origine animale. Constituant normal des membranes cellulaires, il est également le précurseur de la synthèse de l'acide cholique et des acides biliaires d'une part et des hormones stéroïdiennes (surrénaliennes et sexuelles) d'autre part.

1.5.2 Le rôle des lipides, les besoins

1.5.2.1 Apport énergétique,

grâce à leur densité calorique élevée (9 Cal/g) : ils doivent représenter 30% de l'AET.

1.5.2.2 Rôle qualitatif structural et fonctionnel :

Les AGPLC sont des constituants majeurs des membranes cellulaires. Le DHA est ainsi retrouvé à des taux élevés dans la rétine et le cerveau.

Les AGPLC sont également précurseurs des éicosanoïdes, prostaglandines, thromboxanes, leucotriènes.

De nombreuses études chez l'animal et chez l'enfant (prématuré en particulier) ont souligné le rôle majeur des AGE essentiels dans le développement cérébral et rétinien et " affiné " les recommandations dans l'apport des AGE précurseurs mais également discuté la nécessité d'une supplémentation en DHA.

On a ainsi énoncé des recommandations d'apport :

- Acide linoléique (C18:2 n-6): 2,5 à 10% de l'AET (un apport supérieur risque de bloquer la Delta 6 désaturase, freinant la synthèse des AGPLC). La législation impose chez le nouveau-né à terme un apport de 300 à 600 mg/Kg/J soit 2,5 à 5,5 % de l'AET.

- Acide alpha linoléique (C18:3 n-3): 0,2 à 0,5 % de l'AET. (70 à 150 mg/Kg/J)
- Rapport Linoléique/Linolénique de 5 à 15
- AGPLC n-3: 0,5% des AG totaux
- AGPLC n-6: 1% des AG totaux.

Au vu de la teneur en DHA du lait maternel et d'une certaine immaturité enzymatique, la supplémentation en DHA (30 à 75 mg/Kg/J) semble particulièrement justifiée chez le nouveau-né et le prématuré en cas d'allaitement artificiel. Les huiles de poisson qui ont pu être proposées pour leur richesse en DHA sont également riches en EPA dont l'apport excessif peut freiner la synthèse des autres AGPLC. Une attention toute particulière doit donc être apportée dans l'équilibre entre les différents AG en cas de supplémentation de l'alimentation.

1.5.2.3 Véhicule des vitamines liposolubles

Les lipides sont les transporteurs indispensables à l'absorption des vitamines liposolubles (A,D,E,K) (Cf Vitamines)

1.6 Minéraux, macro-éléments

1.6.1 Sodium

Fonction des pertes rénales et extrarénales (cutanées et digestives) et des quantités de Na⁺ incorporées dans la synthèse des nouveaux tissus, les besoins peuvent être évalués de 1 à 2 mEq/Kg/J de la naissance à 3 ans.

1.6.2 Potassium

Les apports (1 à 2 mEq/Kg/J) doivent couvrir les pertes (fécales, urinaires, cutanées) et les besoins de croissance.

1.6.3 Calcium

Les besoins dépendent de la rétention calcique osseuse lors de la croissance, du coefficient d'utilisation digestive, de l'imprégnation vitaminique D.

Le squelette contient la quasi-totalité du calcium de l'organisme.

L'accroissement de la masse calcique osseuse est évaluée à 150 mg/J pendant la première année , 90 mg/J pendant la deuxième. Une partie du calcium est mobilisable et doit, en particulier, assurer un rôle biologique dans l'homéostasie sous forme de calcium ionisé (cofacteur enzymatique, rôle dans l'excitabilité neuromusculaire).

Les besoins quotidiens sont de :

- 400 mg avant 6 mois
- 600 mg de 6 à 12 mois.

Le rapport Ca/P doit être de 1,2 à 1,5 pour assurer l'équilibre nécessaire à l'ossification :

- 800 mg de 1 à 9 ans

-1000 mg de 10 à 12 ans

-1200 mg pendant la puberté

1.6.4 Phosphore

Egalement essentiel à la croissance osseuse, les besoins en phosphore sont liés en raison de leur liens métaboliques aux besoins en calcium. Le rapport Ca/P doit être impérativement supérieur à 1 avant un an puis les apports peuvent être identiques.

1.6.5 Magnésium

Mal connus chez l'enfant les besoins semblent convenablement couverts par l'alimentation (50 mg/24h chez le nourrisson, 100 à 200 mg / 24 h chez l'enfant).

1.7 Besoins en vitamines

Les besoins vitaminiques n'ont été pendant longtemps considérés que sous l'angle des maladies de carence : rachitisme, encore rencontré, scorbut, bérubéri, etc..., maladies qui ne se voient plus dans notre pays. Il existe cependant, particulièrement chez l'enfant, des situations d'hypovitaminoses latentes, méconnues, qui sont peut-être fréquentes. Une alimentation déséquilibrée, à base d'aliments industriels, peut en effet facilement réaliser un apport vitaminique insuffisant. Les apports recommandés, mal appréciés, permettent cependant, s'ils sont respectés, d'éviter probablement ces situations de carence.

Apports vitaminiques recommandés chez l'enfant.

Vitamines /24 h	Nourrissons	Enfants de plus de 1 An
Vitamine A (µg)	300 - 450	450 - 700
Vitamine D (UI)	1000	400
Vitamine E (mg)	3 - 5	6 - 7
Vitamine K (µg)	5 -10	15 - 30
Vitamine B1 (mg)	0,3 - 0,5	0,7 - 1
Vitamine B2 (mg)	0,4 - 0,5	0,8 - 1,2
Vitamine B5 (mg)	2 - 5	3 - 5
Vitamine B6 (mg)	0,3 - 0,6	1 - 2
Vitamine B12 (µg)	0,3 - 0,5	0,7- 1,4
Vitamine C (mg)	30 -50	40 - 50
Acide Folique (µg)	20 - 100	50 - 100
Biotine (µg)	10 - 15	20 -30
Niacine (mg)	5 - 6	9 - 13

Valeurs conseillées permettant d'éviter un état de carence et un risque de toxicité. La variabilité des besoins traduit les variations en fonction de la situation métabolique de chaque enfant, et surtout le caractère encore incomplet des connaissances sur ce sujet.

Les aliments lactés diététiques 1er et 2è âge sont supplémentés à raison de 400 à 450 UI/l environ. Cette supplémentation est un peu faible et une couverture des besoins nécessite l'adjonction médicamenteuse de 400 à 800 UI/j.

1.8 Les oligo-éléments

Il y a 21 métaux lourds dans les tissus, un certain nombre étant reconnus comme essentiels. Il est cependant difficile de donner des recommandations d'apport. En pratique une alimentation équilibrée couvre bien les besoins et, en l'état actuel des connaissances, ce sont essentiellement les apports en fer et en fluor qui demandent une attention particulière.

Les besoins en fer sont plus importants au cours de la première année, particulièrement entre 6 et 12 mois, qu'à n'importe quel autre moment de la vie. Ils sont estimés à 10-15 mg/j.

Des apports suffisants en fluor devraient être assurés à tous les nourrissons dès les premières semaines de vie jusqu'à l'âge adulte, de l'ordre de 0,1 à 1 mg/j durant la première année, de 0,5 à 1,5 mg/j les deux années suivantes, de 1,5 à 2,5 mg jusqu'à 16 ans. Les eaux de boisson étant habituellement peu fluorées en France, une supplémentation médicamenteuse est nécessaire lorsque la concentration en fluor de l'eau de boisson est inférieure à 0,3 mg/L.

Apports recommandés (valeurs moyennes habituellement conseillées).

Oligoéléments (/ 24 h)	Nourrisson (1 mois à 1 an)	Enfants de plus de 1 an
Zinc (mg)	5	10
Cuivre (mg)	0,4-0,7	0,7-2
Chrome (ug)	50	100
Manganèse (mg)	0,4-0,8	1
Fer (mg)	6-10	10
Fluor (mg)	0,25	0,5-2
Sélénium (ug)	10-15	20-30
Molybdène (ug)	40-60	100-200
Iode (ug)	40-50	70-120
Cobalt (ug)	50-100	150-200

2 Le lait maternel

2.1 Rappel physiologique

La maturation mammaire (développement des canaux galactophores) se produit au cours de la grossesse sous l'action conjointe des oestrogènes et de la progestérone qui développe les acinis. Ces hormones sont d'origine ovarienne

et surtout placentaire chez la femme enceinte.

La sécrétion lactée est elle-même sous la dépendance de la prolactine, sécrétée par l'hypophyse antérieure dès le deuxième trimestre de la grossesse (une très légère sécrétion lactée est possible au 5ème mois de grossesse), mais dont l'action est inhibée par les hormones placentaires. L'accouchement et la disparition du placenta lèvent cette inhibition permettant à la prolactine d'agir rapidement sur la glande déjà préparée : c'est la montée laiteuse.

La sécrétion lactée est favorisée par l'augmentation des glucocorticoïdes libres type Cortisol, liée en partie à la sécrétion accrue d'ACTH qui accompagne l'accouchement. Par contre, la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires est bloquée par l'action de la prolactine, ce qui explique l'aménorrhée physiologique, transitoire de la lactation.

L'éjaculation du lait et l'entretien de la sécrétion dépendent d'un mécanisme neuro-hormonal induit par la succion du mamelon. Ces excitations mécaniques déclenchent, par l'intermédiaire du diencephale, une sécrétion de prolactine et d'ocytocine. L'ocytocine produite dans le lobe postérieur de l'hypophyse entraîne la contraction des cellules myoépithéliales qui entourent les acinis et l'éjaculation du lait.

Enfin, le diencephale et par lui le cortex cérébral joue un rôle dans la sécrétion lactée, expliquant en particulier l'influence des émotions sur la sécrétion.

On retiendra de ce rappel physiologique que :

- la sécrétion lactée se prépare pendant la grossesse ; c'est donc à ce moment qu'il convient de conseiller ce mode d'allaitement à la future mère et de noter l'état des seins et des mamelons ;
- la mère doit avoir le désir de nourrir son enfant et un climat favorable doit être maintenu en évitant anxiété, émotions, soucis, douleurs (action diencephalique) ;
- la succion joue un rôle important dans le déclenchement et le maintien de la sécrétion lactée.

Le **colostrum** constitue la première sécrétion: Il s'agit d'un liquide jaune, de densité élevée (1040 -1060), riche en protéines (23g/L) et contenant une quantité importante d'acides aminés libres (20%). Il est, de plus, riche en sels minéraux (magnésium, calcium) et en immunoglobulines, surtout IgA. Il contient des macrophages, contribuant à la défense contre l'infection. Il favorise l'évacuation du méconium. . La sécrétion est facilitée par la mise au sein de l'enfant qui, s'il n'a reçu aucune alimentation, a soif et tête avec énergie. La quantité au début faible (20 à 40 ml seulement) va augmenter rapidement.

Le **lait de transition** succède au colostrum pendant une période intermédiaire de quelques jours qui aboutit au **lait mature** en 2 à 3 semaines.

Ce chapitre s'attache à décrire les qualités nutritionnelles du lait maternel par la description de la **COMPOSITION DU LAIT MATURE**

Une analyse comparative, même grossière, des laits des différents mammifères met en évidence les différences de composition liées aux différences de besoins de croissance et souligne la parfaite **adaptation du lait à l'espèce**.

De façon schématique, la teneur en protéines est d'autant plus élevée que la croissance est rapide; la teneur en lactose est d'autant plus élevée que la croissance cérébrale post-natale est importante; la teneur en graisses est d'autant plus élevée que les besoins énergétiques (notamment de thermo-régulation) sont importants.

Ces points sont illustrés dans le tableau suivant :

Lapin Homme	Temps de doublement du poids de naissance 5 jours 5 mois	Teneur en Protéines du lait maternel 13 g/100ml 1,2 g/100ml
Lapin Homme	Poids du cerveau 10 g 1 250 g	Teneur en lactose 1,8 g/100ml 6,8 g/100ml
Baleine Homme		Teneur en lipides 45 g/100ml 3,5 g/100ml

Pour souligner ses qualités, d'autant que les "habitudes alimentaires" l'ont au cours des décennies passées mis en concurrence avec le lait de vache, il est habituel de comparer point par point le lait de femme à la composition du lait de vache. Ceci permet d'expliquer les avantages de l'allaitement maternel et de comprendre les modifications apportées pour la conception des aliments lactés infantiles, même si l'objectif de la reconstitution industrielle du lait de femme tient de la gageure.

Tableau de Composition comparée lait de femme - lait de vache
(composition par décilitre)

	LAIT DE FEMME	LAIT DE VACHE
Protides totaux (en grammes)	0,8 à 1,2	3 à 3,5
<i>a) Protéines</i>	1,2	3,5
- caséine	40%	80%
- lactosérum (protéines solubles)	60%	20%
. lactalbumine	35%	7%
. Bêta - lactoglobuline	0	8%
. lactotransferrine	15%	0,2%
. immunoglobuline	10%	2%
<i>b) Azote non protéique</i>	0,05	0,03

Glucides (en grammes)	7	5
a) lactose	6	5
b) oligosaccharides	1	traces
Lipides (en grammes)	3 à 4	3 à 4
AG saturés / AG non saturés	50%/50%	75 % / 25 %
Sodium (en milligrammes)	10 - 20	50 - 60
Chlore	45	110
Phosphore	14-15	90
Calcium	27-32	120
Rapport C/P	2	1,3
Magnésium	3,5	12
Total minéraux	200	700
Fer (en microgrammes)	30 à 70	10
Zinc	50 à 400	200 à 500
Cuivre	25 à 70	2 à 15
Iode	3 à 50	
Vitamines		
. A (UI)	200	45
. D (UI)	20 à 40	25
. E (mg)	0,35	0,1
. C (mg)	4	10
Charge osmotique (mOsm/L)		
Déchets solubles d'élimination urinaire	90	280
Calories	60 - 80	57 - 85

2.2 Les protéines

2.2.1 Les caséines

On note une faible proportion de caséines dans le lait de femme, en particulier au cours des premiers jours, pour atteindre le rapport classique de 40% dans le lait mature.

La caséine beta est la plus importante ; sa dégradation libère des peptides à activité biologique (activité opioïde ou anti-infectieuse). La caséine K, plus récemment décrite, est une glycoprotéine contenant 50% de glucides. La digestion de la caséine pourrait libérer une fraction glycopeptidique stimulant la croissance des bifidobactéries.

Quoique moins riches en phosphore que dans le lait de vache, ces phosphoprotéines (complexe de caséinate de calcium et de phosphate de calcium) permettent d'apporter à l'enfant calcium et phosphore dans un rapport optimal facilitant leur absorption.

La précipitation intragastrique des protéines du lait de femme entraîne une coagulation fine permettant une vidange gastrique de 60 à 90'. A l'inverse, la

précipitation du lait de vache du fait de sa richesse en caséines aboutit à une coagulation en gros blocs avec une vidange gastrique de 3 heures.

2.2.2 Les protéines solubles (du lactosérum)

- L'**alpha lactalbumine**, protéine de 14000 daltons, possède une structure en partie analogue au lysozyme mais également à la lactalbumine bovine.
- La **lactotransferrine** (25 % des protéines du lactosérum) a la propriété de fixer le fer à l'état trivalent et son avidité pour le fer est trois fois plus importante que celle de la sidérophiline. La glande mammaire a ainsi la capacité de capter le fer sérique et de le transporter jusque dans le duodénum du nouveau-né où il est absorbé et repris par la ferritine. Cette globuline, en s'emparant du fer nécessaire au développement de certaines bactéries, aurait ainsi un effet protecteur anti-infectieux.
- Le lait maternel contient par ailleurs un taux élevé d'immunoglobulines et de lysozyme (cf chapitre sur les facteurs de défense).
- Rappelons qu'il est dépourvu de **bêta lactoglobuline**.

2.2.3 L'équilibre en acides aminés (A.A.) du lait maternel est mieux adapté : peu de méthionine, plus de cystine. Le lait de femme est riche en taurine (8 mg/100ml) et en cystéine, A.A semi essentiels. Le rapport AA essentiels sur AA non essentiels est de 0,75.

2.2.4 L'azote non protéique

Il représente 20% de l'azote total du lait humain.

Il s'agit :

- d'**acides aminés libres** avec fort taux de taurine et d'acide glutamique.
- de l'azote contenu dans les **oligo-saccharides** (N-Acetylglucosamine).
- **des nucléotides**, molécules composées d'une base purique ou pyrimidique, d'un pentose et d'un (ou plusieurs) groupement phosphate. Précurseurs de la synthèse des acides nucléiques, on conçoit leur rôle biologique fondamental. Ils auraient par ailleurs de multiples autres effets ayant motivé la supplémentation des formules lactées aux U.S.A. et tout récemment en France. On leur a attribué :

- des effets immunologiques : maturation des lymphocytes, production d'interleukine 2, activité NK.
- une meilleure biodisponibilité du fer.
- un effet favorable sur la croissance du bacille bifide.
- un effet stimulant de la croissance et de la maturation du tube digestif.
- une augmentation des taux circulants des HDL.

Leurs taux dans le lait maternel sont les suivants :

- Cytidine MP : 1 à 17 mg/L
- Uridine MP : 0,1 à 10,5 mg/L
- Adénosine MP : 0,1 à 5,4 mg/L
- Guanosine MP : 0,1 à 3 mg/L
- Inosine MP : 0 à 3 mg/L

2.3 Les glucides

Le lait de femme est plus riche en glucides que le lait de vache (6 à 7 g/L contre 4,5 à 5g/L), mais surtout, il s'agit de **lactose** beta, jouant un rôle important dans l'absorption du calcium et dans la formation des **cérébrosides** dont on conçoit l'importance au début de la vie quand la croissance du cerveau est particulièrement rapide. Une partie du lactose du lait de femme n'est pas hydrolysée et absorbée, sa transformation en acide lactique dans le colon entraîne une baisse du pH, favorise le développement de la flore acidophile riche en bacilles bifides.

Les glucides du lait de femme sont également constitués de 15 à 20% d'**oligosaccharides** constituant le "gynolactose". Il s'agit de monosaccharides (galactose, glucose, fucose, N-Acetyl-glucosamine, N-Acetyl-galactosamine, acide neuraminique) incorporés dans des oligosaccharides dont la quantité et la variété sont très spécifiques au lait humain.

2.4 Les lipides

Si les taux sont proches dans le lait de femme et le lait de vache, la différence tient essentiellement dans l'aspect qualitatif et en particulier la richesse en acides gras polyinsaturés.

2.4.1 Quantité globale

Le taux moyen est de 3,5 g/100ml ; il est surtout très fluctuant au cours même de la tétée, d'une période à l'autre de la journée, en fonction de l'alimentation de la mère et bien sur d'une femme à une autre.

2.4.2 Composition

Le lait maternel est constitué de triglycérides (à 80%), de diglycérides, d'acides gras (AG) libres, de cholestérol et de phospholipides.

Les triglycérides sont composés d'une molécule de glycérol et de trois AG. La disposition des différents AG sur les trois sites de liaison du glycérol sont variables d'une espèce à une autre. Dans le lait de femme, on note une forte proportion d'acide palmitique (C16:0) et d'acide myristique en position C2, alors que les positions C1 et C3 sont surtout occupées par les AG insaturés. La disposition différente dans le lait de vache, où l'acide palmitique occupe les positions C1 et C2, peut expliquer la moins bonne digestibilité et justifie la supplémentation des aliments lactés en graisses d'origine végétale et TCM. Le lait maternel est toutefois essentiellement constitué d'AG à longue chaîne : 98% de C12 à C22.

2.4.3 AG insaturés

Les monoinsaturés :

- Acide palmitoléique (C16:1n-9) (0,5%)
- Acide oléique (C18:1 n-9) (25 à 30%)

Les polyinsaturés à longue chaîne (AGPLC ou PUFA pour les anglophones) : Ils appartiennent à 2 " séries " et sont synthétisés par une suite de réactions enzymatiques d'élongation et de désaturation :

- Série n-6

- **Acide linoléique** (C18:2 n-6) (10-15%)
- Acide di-homo-gamma linolénique (C20:3 n-6) (0,3%)
- Acide arachidonique (C20:4 n-6) (0,4%)
- Acide docosatetraénoïque (C22:4 n-6) (0,1%)

- Série n-3

- **Acide alpha linolénique** (C18:3 n-3) (0,5-0,8%)
- Acide éicosapentaénoïque (C20:5 n-3) (0,12%) (**EPA**)
- Acide docosapentaénoïque (C22:5 n-3) (0,5%)
- Acide docosahexaénoïque (C22:6 n-3) (0,4%) (**DHA**)

Les AG polyinsaturés jouent de multiples rôles biologiques : précurseurs d'éicosanoïdes (prostaglandines), constituants membranaires (retrouvés à un taux élevé dans le cerveau et la rétine). Si la nature "essentielle" de l'acide linoléique est connue de longue date (parfois appelé vitamine F) et a fait l'objet d'une réglementation depuis plus de 20 ans, les connaissances sur les autres AG polyinsaturés à longue chaîne sont plus récentes.

Les étapes de désaturation des AG semblent moins fonctionnelles chez le nouveau-né surtout prématuré, en particulier pour la synthèse de DHA (série n-3) et d'acide arachidonique (série n-6). La présence de ces AGPLC dans le lait maternel revêt une importance toute particulière à l'origine de nombreux travaux et d'essai de supplémentation. Les AG de supplémentation sont cependant pour la plupart issus d'huiles de poisson, riches en EPA dont l'apport en trop forte proportion pourrait freiner la synthèse d'acide arachidonique par blocage de la delta 5 désaturase. Un équilibre très soigneux est indispensable à respecter dans cette supplémentation et doit suivre les apports recommandés: 4 à 10% de l'AET pour l'acide linoléique, un rapport acide linoléique/acide alpha linolénique de 5 à 15, des AGPLC n-3 à 0,5% et n-6 à 1% des AG totaux.

2.5 Les sels minéraux

Le taux est beaucoup plus faible dans le lait de femme (200 mg/100ml) que dans le lait de vache (700 mg/100ml).

La charge de chlorure de **sodium**, plus élevée dans le lait de vache (27 mEq/l, contre 9 mEq/l) dépasse les possibilités d'élimination du rein du petit enfant, non encore mature.

Les taux de **calcium** et de **phosphore** plus élevés dans le lait de vache sont dus à sa richesse en caséines comportant plus de calcium, de phosphore et de magnésium. Le rapport calcium/phosphore est cependant très différent : 2,2 dans le lait humain contre 1,3 dans le lait de vache. 60 % du calcium du lait maternel est absorbé, contre 20 % seulement du calcium du lait de vache. La meilleure absorption du calcium contenu dans le lait maternel est due à ce rapport optimal, à la richesse en lactose et à la bonne digestibilité des

graisses. La malabsorption des graisses favorise la perte fécale de calcium par constitution de savons. La constitution de ses graisses et l'activité lipasique intrinsèque du lait maternel sont donc des éléments importants de l'absorption du calcium. L'enrichissement corporel en calcium au cours des 4 premiers mois est évalué à 25-28 mg/J.

Pour le phosphore, l'absorption est de 90% et la rétention quotidienne de 12-13 mg/J.

2.6 Les oligo-éléments

Leur rôle biologique, quoiqu'encore imprécis par beaucoup d'aspects, est essentiel dans la constitution du squelette. Leur concentration est en règle générale plus élevée dans le colostrum que dans le lait mature et leur absorption meilleure que dans le lait de vache.

2.6.1 Le fer : 30 à 70 ug/100ml

Le fer contenu dans le lait de femme est intimement lié à la lactoferrine à 30-40%. On note toutefois que la lactoferrine n'est saturée qu'à 1 à 10% et que son rôle biologique réel reste obscur.

Un tiers du fer est fixé au globules graisseux (xanthine oxydase pouvant fixer 8 atomes de fer) ; une plus faible proportion est fixée aux caséines et au citrate. Il existe des variations de la richesse en fer : en fonction du terme, de la nature colostrale ou mature du lait, du moment de la tétée. Par contre il semble que le statut en fer de la mère n'intervienne que peu dans la richesse en fer de son lait.

Quoiqu'il en soit, la biodisponibilité est élevée : 50 à 75 % du fer sont absorbés.

2.6.2 Le zinc : 50 à 400 ug/100ml

Le zinc est contenu dans le lactosérum (albumine, citrate) (45-58%), les globules graisseux (12-38%), les caséines (phosphosérines) (8-14%). Sa concentration baisse au cours de la lactation mais sa biodisponibilité est élevée, facilitée semble-t-il par la liaison au citrate.

2.6.3 Le cuivre : 25 à 70 ug/100ml

Le cuivre est lié aux protéines solubles, en particulier l'albumine (45-55%), aux caséines (quelques %) et aux graisses (20%).

2.6.4 Le manganèse : 0,4 à 5 ug/100ml

Sa plus grande partie est liée à la lactoferrine. Il a un rôle de cofacteur enzymatique (synthèse des polysaccharides).

2.6.5 Le Molybdène : 0 à 2 ug/100ml

2.6.6 Le Cobalt : 0,1 à 2,7 ug/100ml

2.6.7 L' Iode : 0,7 à 1,2 ug/100ml

2.6.8 Le Sélénium : 1,5 à 6 ug/100ml

2.6.9 Le Chrome : 1,4 à 4 ug/100ml

2.6.10 Le Fluor : 0,1 ug/100ml

Certains éléments, tels le sélénium, le chrome et le fluor peuvent présenter un risque de toxicité en raison d'une trop forte concentration dans l'environnement. D'autres métaux semblent n'avoir aucun rôle biologique et pouvoir comporter un risque toxique en raison de leur présence dans l'environnement et le risque de contamination du lait maternel : le mercure, le

plomb (peintures, vernis), le cadmium (fumée de cigarette) et bien sur les éléments radioactifs.

2.7 Les vitamines

Vitamines (unités)	Lait de femme/L	Lait de vache/L
A (UI)	2000	1025
D (UI)	200-300	150
E (mg)	1,8-3,5	0,4
K (ug)	15	60
B1 (ug)	160	440
B2 (ug)	360	1750
PP (ug)	1470	940
B5 (ug)	1840	3460
B6 (ug)	100	640
B8 (ug)	5	35
B9 (ug)	52	55
B12 (ug)	0,3	4
C (mg)	38-43	11

On constate un taux faible de vitamines B1, B2, B6, B9, B12, et surtout de vitamine K pouvant ne pas couvrir les besoins du nouveau-né. Ceci justifie la supplémentation systématique en période néonatale (quelque soit le mode d'alimentation) pour couvrir le risque de maladie hémorragique.

De la même façon, le taux de vitamine D est très dépendant du statut vitaminique de la mère et peut justifier une supplémentation de l'enfant au sein (et de sa mère).

2.8 Les hormones et substances apparentées

Certaines hormones semblent avoir un rôle actif : l'insuline, le facteur de croissance épidermique (EGF), les prostaglandines et les hormones thyroïdiennes (à un taux semble-t-il suffisant pour prévenir les séquelles d'une hypothyroïdie néonatale). Même si leur rôle biologique dans des conditions physiologiques reste obscur, de nombreuses autres substances hormonales sont contenues dans le lait humain : prolactine, stéroïdes ovariens et surrénaliens, calcitonine, érythropoïétine, neurotensine, somatostatine, bombésine.

2.9 Les facteurs de défense contre les infections

L'allaitement maternel peut -et doit- être considéré comme la "norme" physiologique de l'alimentation de l'enfant humain. Il constitue un mode de défense "passive" d'un bénéfice sur le plan immunologique.

2.9.1 Les immunoglobulines

Les IgAs contenus dans le colostrum puis le lait sont les facteurs de défense les mieux connus. Représentant 97% des protéines du colostrum initial, leur concentration peut être initialement de 5 à 15 g/L pour diminuer ensuite rapidement à 0,5 à 1 g/L, mais la quantité de lait ingérée augmentant rapidement, l'apport quotidien reste élevé, de l'ordre de 1g/J d'IgAs. Les IgAs ont une spécificité contre des agents infectieux bactériens ou viraux (*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, virus de la poliomyélite, etc) ou des protéines alimentaires présentes dans l'alimentation de la mère (Protéines du lait de vache, de soja).

Le lait humain contient également à une concentration sans commune mesure des IgG et IgM.

2.9.2 Les cellules du lait

Le colostrum contient des leucocytes (3.10⁶/ml), dont 90% de macrophages et, 10% de lymphocytes. Leur nombre diminue ensuite et leur réel rôle biologique dans le tube digestif du nouveau-né est mal connu.

2.9.3 Les moyens de défense non spécifiques

- La lactoferrine capte le fer nécessaire à la croissance bactérienne (Gram -). Elle aurait ainsi un rôle bactériostatique voire, quoique non démontré, bactéricide.
- Les ligands de l'acide folique et de la vitamine B12 ont un rôle équivalent par le même mécanisme de compétition avec la croissance bactérienne.
- Le lysozyme pourrait attaquer les membranes bactériennes.
- Le facteur de croissance du *Bacillus bifidus* contribue à l'installation d'une flore colique acidophile.
- On citera enfin de multiples facteurs de défense dont le rôle exact reste obscur : Interferon, Complément, Facteurs antibactériens, viraux ou parasitaires, Agents à rôle "anti-inflammatoire" pouvant notamment bloquer la libération de cytokines protégeant ainsi contre l'entérocolite ulcéro-nécrosante.

2.10 Conduite et hygiène de l'allaitement

- Il est nécessaire de faire une **préparation psychologique** pendant la grossesse plutôt que d'aborder le problème de l'allaitement "au dernier moment".
- Il faut souligner sa **valeur nutritionnelle** mais également **psychoaffective**.
- La tétée est soumise à quelques **règles** simples :

- nettoyage du mamelon à l'eau bouillie sans antiseptique, ni alcool avant la tétée,

- tétée courte (moins de 15 minutes),
 - début de la tétée par un sein différent,
 - faciliter les premières suctions par quelques pressions de l'aréole,
 - donner si possible les deux seins à chaque tétée sans s'inquiéter si l'enfant ne prend pas bien le second,
 - après chaque tétée, nettoyage des mamelons et aréoles à l'eau pour éviter la macération de lait dans les plis à l'origine des crevasses,
 - protéger les mamelons entre les tétées par une gaze stérile.
- Au cours de l'allaitement, il faut exclure **tabac et alcool**,
 - Augmenter les **ingestas caloriques** de la mère. Pour faire 850 ml de lait (soit 570 Cal - besoins d'un enfant de 3 mois), il faut 700 Cal environ, d'origine alimentaire et de réserve.
 - Ne pas augmenter la **consommation lactée** de la mère mais augmenter son apport hydrique.
 - Le problème des **médicaments** passant dans le lait maternel. Si la mère doit poursuivre cette thérapeutique avec des médicaments potentiellement toxiques, il vaut mieux contre-indiquer l'allaitement.
- A titre d'indication, on peut donner la liste suivante des médicaments formellement contre-indiqués : acide nalidixique, anticancéreux, anticoagulants oraux (sauf warfarine), antithyroïdiens de synthèse, atropine, chloramphénicol, dérivés de l'ergot de seigle (sauf METHERGIN), iodures, laxatifs (sauf mécaniques), lithium, métronidazole, morphiniques, éléments radioactifs, sulfamides, tétracyclines, tolbutamide.

En pratique

- Il est recommandé de pratiquer l'allaitement à la **demande**.
- Au départ **6 à 8 tétées** espacées de 2h30 à 4 heures.
- La variabilité des horaires et du nombre de tétées dépend de la rapidité d'installation du rythme nyctéméral et du sommeil nocturne prolongé.
- A l'âge de 4 à 8 semaines, l'enfant a en règle 5 à 6 tétées assez régulières et a une durée de sommeil nocturne de 8 heures continues.
- Il ne faut pas abusivement considérer que chaque pleurs de l'enfant signifient qu'il a faim et le mettre au sein toutes les 1/2 heures.
- Il est inutile de peser l'enfant avant et après chaque tétée pour juger de la quantité bue, il suffit de s'assurer d'une prise de poids normale.

3 L'allaitement artificiel

Jusqu'au début du siècle le lait de femme était le seul aliment du nourrisson, au besoin par l'intermédiaire de nourrices dans les milieux aisés. A la fin du XIX ème siècle sont apparues les méthodes de conservation des aliments et donc du lait de vache. Le XX ème siècle a vu se perdre, pour de multiples raisons (travail des femmes, perte de l'exemplarité d'une génération à une autre,

préoccupations esthétiques, psychologiques, promotion insuffisante voire encouragement à ne pas allaiter), la " tradition " et plus exactement la logique physiologique de l'allaitement au profit du lait de vache, puis de lait de vache modifié (coupé-sucré) et de préparations industrielles (lait concentré, concentré sucré, laits destinés aux nourrissons).

Par définition l'allaitement est artificiel quant il utilise un autre produit que le lait de femme (le plus souvent lait de vache ou produits industriels).

Le terme de lait est réservé aux produits naturels (lait de vache, lait de chèvre, etc...)

L'analyse comparative de la composition du lait de vache et du lait de femme a souligné l'importance de leurs différences et suggéré la nécessité de modifier la composition du lait de vache pour le rendre plus proche du lait maternel.

Le terme d'aliment lacté diététique a été utilisé pour les "laits industriels" fabriqués à partir de lait de vache avec des modifications destinées à ressembler au lait maternel. Ces modifications sont surtout quantitatives, le lait maternel restant qualitativement non reproductible, en particulier dans ses qualités immunologiques.

Les préparations pour nourrissons (ex premier âge) :

Elles sont : " destinées à l'alimentation du nourrisson jusqu'à (4) -6 mois et répondent à elles-seules aux besoins de cet âge ".

Les préparations de suite (ex 2ème âge) :

Elles sont : " destinées aux nourrissons de plus de (4) 6 mois et constituent l'élément liquide principal d'une alimentation progressivement diversifiée".

Composition des préparations pour nourrissons (ex 1er âge)

Elles sont destinées aux nourrissons de moins de 4 à 6 mois (période correspondant à l'alimentation lactée exclusive - avant diversification).

Composition réglementaire

- Apport calorique : 60-75 Cal/100 ml

- Composition pour 100 Cal :

Protéines :

- Lait de vache
 - " non modifiées " : 2,25 à 3 g
 - " modifiées " (Caséine/Lactosérum <1) : 1,8 à 3 g
- Soja (+ ou - LV) : 2,25 à 3 g

- Lipides : 3,3 à 6,5 g (Acide linoléique : 300 à 1200mg)
- Glucides : 7 à 14 g
 - Lactose > 3,5 g
 - Saccharose < 20 %
 - Amidon < 30 %
- Na : 20 à 60 mg
- Ca : >50 mg
- Ph : 25 à 90 mg
- Fer : 0,5 à 1,5 mg
- Vit D : 1 à 1,25 ug

- Des recommandations sont données pour toutes les vitamines et tous les oligo-éléments.

Caractéristiques principales

protéines

Elles sont à un taux bien abaissé (de l'ordre de 1,5 g/100ml) par rapport au lait de vache.

Le rapport caséine/protéines du lactosérum est celui du lait de vache 80/20 ou modifié pour diminuer le taux de caséine à 50/50 voire 40/60: allégation " protéines adaptées ", correspondant au profil protéique des anciens ALD " maternisés ".

Quelque soit ce taux, les protéines sont natives, non modifiées dans leur structure et , bien sûr, dans leur potentiel antigénique.

Même si le rôle biologique des nucléotides est de mieux en mieux connu, le bénéfice de cette supplémentation est difficile à évaluer.

glucides

Le taux, supérieur au lait de vache, est de l'ordre de 7 g/100ml.

Le sucrage est le plus souvent mixte: lactose + polymères (dextrine) à un taux limité à 30%.

lipides

Le taux moyen est de 3,6 g/100ml.

Pour un apport optimal en AG essentiels (acide linoléique), une supplémentation en huiles végétales (palme, coco, soja, etc.) est nécessaire de longue date.

Certaines préparations enrichies en AGPLC des séries n-3 et n-6 ont été

récemment mises sur le marché Français, notamment dans les produits pour prématurés (cf).

Minéraux, vitamines, oligo-éléments

L'apport en NaCl est limité, le rapport Ca/Ph modifié pour une absorption optimale.

L'enrichissement en fer est devenu la règle.

L'enrichissement en vitamine D est obligatoire en France pour mise en conformité des règles européennes avec des taux moyens de 40 à 45 UI/100ml.

Cette supplémentation n'est cependant pas suffisante pour couvrir la totalité des besoins et ne permet pas de supprimer la supplémentation médicamenteuse.

Composition des préparations de suite (ex 2è âge)

Elles sont destinées aux nourrissons de plus de 4 mois, accompagnées de la diversification.

- Apport calorique: 60 à 80 Cal/100ml

- **Composition pour 100 Cal :**

- Protéines : 2,25 à 4,5 g
- Lipides : 3,3 à 6,5 g
- Glucides : 7 à 14 g
 - Lactose : >1,8 g
 - Saccharose-Fructose-Miel : < 20%
- Na : 20 à 60 mg
- Ca/Ph : entre 1,2 et 2
- Fer : 1 à 2 mg
- Vit D : 1 à 3 ug

Caractéristiques principales

protéines

Le taux de protéines est plus élevé (2,5 à 3 g/100ml) et le rapport caséine sur protéines solubles est celui du lait de vache (80/20).

glucides

Le sucrage est toujours mixte : lactose (70 % environ) + Dextrine maltose (30 % environ) ou plus rarement un autre sucre (saccharose).

Les lipides

Le taux de lipides est plus élevé mais toujours avec en enrichissement en acide linoléique par l'apport de lipides d'origine végétale.

Les minéraux, vitamines, oligo-éléments

Le taux de NaCl reste abaissé par rapport au lait de vache même s'il est supérieur aux préparations pour nourrissons.

L'enrichissement en fer est obligatoire. L'enrichissement en vitamine D appelle aux mêmes remarques que pour les préparations pour nourrisson.

Les préparations de suite sont au mieux utilisées jusqu'à 12 mois pour couvrir les besoins de l'enfant de bien meilleure façon que le lait de vache: La couverture des besoins quotidiens est illustrée dans le tableau suivant pour un apport de 0,5 l à 9 mois.

	Protéines	Fer	Ca	Vit A	Vit E	Ac linoléique
Préparation de suite	90%	70%	90%	55%	90%	50%
Lait de vache	110%	4%	100%	25%	5%	10%

Les laits "de croissance"

Destinés aux enfants de 1 à 3 ans, ils n'ont pas de réglementation légale et ont pour objet d'apporter un lait de vache enrichi en Fer, Vitamines, Acide linoléique, sans pour autant remplir les critères des laits de suite.

Même si ces produits sont enrichis en vitamines et oligo-éléments, leur justification entre 1 et 3 ans, si l'enfant a un régime bien diversifié et équilibré, reste à démontrer d'autant qu'ils sont nettement plus onéreux que le lait de vache.

Ils ne peuvent, à l'inverse, se substituer aux laits de suite.

Les "laits de soja"

Leur fraction protéique est constituée de protéines isolées de soja (2,25 à 3 g/100Cal) et non de lait de vache.

Leur composition sur le plan glucides (sans lactose), lipides, minéraux, vitamines, doit répondre aux besoins du nourrisson.

A l'inverse, de nombreux "laits de soja" commercialisés en magasins diététiques n'ont pas une composition conforme aux préparations pour nourrissons, notamment en acide linoléique, en calcium, etc.

Les aliments diététiques adaptés à certaines situations pathologiques

Les aliments de régime pour régurgitation

L'épaississement par de l'amidon ou des fibres (pectine), est un mode de traitement diététique des régurgitations simples du nourrisson.

Il existe 2 types d'épaississant : amidon précuit et farine de caroube. (cf tableau).

Les aliments appauvris en lactose

Ces aliments peuvent être utilisés dans les intolérances au lactose, en particulier dans la phase de réalimentation des diarrhées aiguës du nourrisson. Leur utilisation prolongée dans ce contexte n'est pas recommandée, surtout pour les formules à teneur calorique.

Les aliments diététiques acidifiés

L'acidification par ferments lactiques et l'adjonction de bifidobactéries ont pour but de favoriser la digestion de la caséine et d'améliorer la tolérance au lactose.

Utilisés dans les troubles digestifs mineurs du nourrisson (" coliques "), leur composition répond par ailleurs aux critères des préparations pour nourrissons.

Les aliments pour prématurés et nouveau-nés de petit poids de naissance

Leur caractéristiques sont :

- Une teneur en **protéines** plus élevée que les préparations pour nourrissons (2 g/100 ml) avec une rapport caséine/protéines solubles modifié (30/70 ou 40/60).

- Un **suçage mixte** Lactose + Dextrine.

- Un enrichissement en **triglycérides à chaîne moyenne** (20 à 40 % des lipides) ainsi qu'un enrichissement en acide linoléique, en acide linoléique et également en AGPLC des séries n-3 et n-6 (DHA) : Pre Aptamil, PreGallia, PreNidal, Pre Guigoz.

- Une **teneur en électrolytes** adaptée à l'immaturité rénale du prématuré.

Ces aliments sont destinés à couvrir les besoins de croissance en respectant les limites métaboliques des nouveau-nés prématurés et/ou de petit poids. Sans avoir de réglementation sur leur appellation " pour prématurés ", ils répondent aux critères des préparations pour nourrissons, en particulier en termes de

vitamines, notamment D (40 à 80 UI/100ml) E et K pour la prévention de la maladie hémorragique du nouveau-né, et d'oligoéléments.

Les aliments diététiques dits hypoallergéniques (HA)

Une confusion existe dans l'appellation HA du fait de l'absence de règlement précis quant à leur composition.

Ces aliments ont pour but théorique de réduire le risque d'allergie alimentaire par une hydrolyse partielle (enzymatique et/ou thermique) de leur fraction protéique d'origine lactée.

L'hydrolyse de ces protéines aboutit à des peptides de taille certes inférieure aux protéines natives du lait de vache mais de taille non négligeable (jusqu'à 5000 dalton voire plus).

Leur rôle préventif :

s'il paraît réel dans la prévention de l'intolérance aux protéines de lait de vache, la prévention de l'eczéma ou des allergies respiratoires est beaucoup plus discutable voire nulle. Ils ne doivent en tout cas jamais être utilisés dans les intolérances aux protéines du lait de vache avérées.

Leurs indications restent discutables. Ils pourraient se justifier dans l'allaitement d'enfants présentant des antécédents familiaux d'allergie, en particulier au 1er degré et en cas d'antécédents multiples.

Dans tous les cas, les modifications ne portent que sur les protéines, la composition en glucides et en lipides restant conforme à l'arrêté réglementant les préparations pour nourrissons.

Les substituts hydrolysés du lait

Ce sont des aliments destinés à l'alimentation d'enfants en situation pathologique et de prescription médicale.

Ils présentent les **caractéristiques suivantes** :

- **Protéines hydrolysées** en très petits peptides (moins de 3500 Dalton) garantissant une réelle hypoallergénicité.

Les différences entre eux résident surtout dans l'origine et la nature des protéines hydrolysées (caséine, lactosérum, soja, collagène).

On note également une différence dans le degré de l'hydrolyse protéique. La majorité des protéines est constituée d'acides aminés libres ou de petits peptides de 2 à 5-6 acides aminés de moins de 1500 dalton ; une fraction plus faible mais non négligeable peut cependant atteindre dans certains produits, une taille maximale de peptides dans le "produit final" de 2000 à 3000 voire 5000 Dalton. Il faut d'ailleurs noter que le profil peptidique de ces hydrolysats n'est donné qu'avec réticence par les fabricants et qu'il ne figure pas sur les fiches " notices ", alors que la taille des peptides résiduels est un élément important dans l'évaluation du risque allergénique.

- **Absence de lactose** ou simple traces : Glucides composés exclusivement de polymères.

- **Enrichissement en TCM.**

- Composition en minéraux, vitamines, oligo-éléments conforme à l'arrêté.

Leur composition est détaillée dans le tableau suivant :

Les indications sont essentiellement les intolérances aux protéines du lait de vache, les diarrhées graves, ou chez le jeune nourrisson (avant 3 mois), la mucoviscidose.

Conclusion

On comprendra au terme de cet exposé qu'il est difficile de se retrouver dans ce foisonnement de produits dont la diversité de composition, de présentation, et le manque de clarté réglementaire rendent délicate la bonne connaissance et la bonne prescription. Il est tout à fait illusoire de vouloir connaître parfaitement et dans le détail la composition de tous ces produits (plus de 60 préparations citées) qui, au demeurant, change régulièrement. L'essentiel est de bien connaître les différentes catégories de produit pour éviter des erreurs diététiques grossières telle que la confusion laits sans lactose = laits de régime = laits sans protéines de lait de vache. Ce dernier tableau récapitule et classe les différents " laits " en fonction de leur catégorie (plus ou moins officielle).

La diversification

La diversification est l'introduction progressive à partir de (4) 6 mois des aliments autres que le lait pour habituer l'enfant en l'espace de plusieurs mois à une alimentation proche de l'adulte.

Les différentes catégories d'aliments

Un aliment est une substance naturelle consommée en l'état ou après transformation.

Un nutriment est une substance chimique (glucide, lipide, protide).

Il est habituel de classer les aliments en cinq groupes aux caractéristiques différentes.

1 Oeuf - poisson - viande + légumes secs

On distingue 2 sous-groupes :

Oeuf - poisson et viande

1. Valeur biologique

Il s'agit de la principale source de protéines (20 % de leur poids en moyenne).

Les protéines d'origine animale sont riches en acides aminés (AA) essentiels.

On note par ailleurs la richesse en vitamines :

- B1 - PP dans la viande
- A - D dans le poisson
- A - PP dans l'oeuf.

2. Valeur calorique

Elle dépend de la valeur en lipides.

Le dicton "le poisson le plus gras est plus maigre que la viande la plus maigre" ne repose sur aucun fondement scientifique.

En effet, dans la viande du même animal la teneur en lipides peut varier de 1 à 5 en fonction de son site dans le corps et du mode de préparation culinaire.

Pour mémoire, la teneur en lipides est de :

- 2-3 % dans la viande de cheval
- 10 % dans la viande de boeuf - poulet
- 30 % dans la charcuterie
- 0,55 % dans le poisson maigre
- 12 % dans le poisson gras

3. La digestibilité

Elle est variable en fonction de la richesse en fibres et en tissu conjonctif et du mode de cuisson.

Les légumes secs

1. Valeur biologique

Ils comportent 25 % de protéines mais avec un facteur limitant, le plus souvent la méthionine.

2. Valeur calorique

Elle est élevée du fait de la richesse en glucides (50 %).

3. La digestibilité

Elle est faible du fait de la richesse en fibres.

Le lait et les fromages

1. Valeur biologique

Elle est élevée puisqu'il s'agit de protéines d'origine animale sans facteur limitant.

C'est d'autre part la principale source de calcium de l'organisme.

2. Valeur calorique

Dépend de la teneur en graisses : lait entier, demi-écrémé, écrémé, fromages maigres ou gras.

3. La digestibilité est élevée de l'ordre de 95 %

Les graisses et les corps gras

Il s'agit de produits transformés par une séparation des lipides du reste des composants d'un aliment.

L'apport énergétique est élevé :

- 9 Cal/g pour l'huile
- 8 Cal/g pour le beurre
- 4 Cal/g pour la crème fraîche.

Ils représentent un apport exclusif de lipides avec AG saturés (beurre) ou insaturés (huiles de tournesol, maïs, soja, pépin de raisin ou graisses de poisson).

Ils sont riches en vitamines liposolubles notamment A.

La digestibilité est variable, fonction de l'état physicochimique et du mode de cuisson.

Les céréales et dérivés

Il s'agit d'aliments à vocation énergétique du fait de leur richesse en glucides (70 %) sous forme d'amidon.

Ils sont dépourvus de graisses mais contiennent 10 % de protéines (sous forme

de gluten pour certaines céréales) dont la valeur biologique est variable (le facteur limitant est le plus souvent la lysine).

Ils sont par ailleurs marqués par :

- la richesse en fibres (son),
- la pauvreté en eau,
- la richesse en vitamines (B1, B2, PP).

Leur digestibilité dépend de leur richesse en fibres.

Les légumes et les fruits

Ils ne comportent pratiquement pas de protéines et peu de lipides (sauf les olives, avocats et fruits oléagineux).

Ils comportent des glucides dont la majorité sont des glucides non assimilables (cellulose, hémicellulose, pectines, lignines).

Leur valeur énergétique dépend de la teneur en glucides assimilables :

- 20 % pour pommes de terre, bananes,
- 10 % pour fruits, carottes, navets,
- 5 % pour légumes verts.

Ils sont par ailleurs marqués par la richesse en eau, en oligo-éléments, en vitamine C, en potassium (à l'état frais) et en magnésium.

La digestibilité est variable en fonction de la teneur en fibres.

La cuisson est nécessaire pour les tubercules et la plupart des légumes verts.

Elle permet un éclatement de la cellulose et de l'amidon et améliore la digestibilité.

Elle dénature cependant la vitamine C et l'eau de cuisson emporte souvent les oligo-éléments et les sels minéraux (d'où l'intérêt de la cuisson à la vapeur)

L'alimentation est bien équilibrée lorsqu'elle comporte un ou plusieurs éléments de chacune de ces 5 catégories d'aliments. Sans aller jusqu'à une rigueur fastidieuse en voulant équilibrer chaque repas, il faut tout au moins essayer d'obtenir un tel équilibre sur les différents repas de la journée. Ceci est valable chez l'adulte mais également chez l'enfant dès lors qu'il est diversifié.

On déconseille fortement l'introduction de : avant 1 an le kiwi, avant 18 mois l'arachide et les fruits oléagineux.

Conduite pratique de la diversification

L'alimentation est bien équilibrée lorsqu'elle comporte un ou plusieurs éléments de chacune de ces 5 catégories d'aliments. Sans aller jusqu'à une rigueur équilibrer chaque repas, il faut tout au moins essayer d'obtenir un tel équilibre sur les différents repas de la journée. Ceci est valable chez l'adulte mais également chez l'enfant dès lors qu'il est diversifié.

Les farines

Il s'agit en général du premier aliment introduit dans la diversification.

Son introduction avant 3 mois n'a pas de justification nutritionnelle même s'il est vrai que "la farine dans le biberon du soir améliore le sommeil, mais surtout celui des parents !".

Il s'agit de farines dont les origines sont des céréales, des légumineuses, des tubercules.

Modalités d'apport : L'utilisation de farine dans les biberons n'a rien "d'obligatoire".

- après 3 mois,
- sans gluten jusqu'à (6) - 8 mois,

Les fruits et les légumes

En dehors des qualités nutritionnelles de ce groupe d'aliments, ils ont comme intérêt leur grande diversité de goût et de texture.

Modalités d'apport :

- en soupe épaisse, à la cuiller en purée fluide à partir de 6 mois si l'enfant a bien sûr un développement neurologique normal lui permettant une déglutition de "solides",
- varier les purées de légumes plus ou moins caloriques en fonction de la richesse en pommes de terre ou en légumes verts,
- donner des fruits crus pelés et bien mûrs.

Que penser des petits pots ?

Ils ont des avantages certains :

- garantie bactériologique,
- garantie chimique (pesticides, etc, ...),
- garantie vitaminique.

Ils ont l'inconvénient de leur coût et d'une certaine solution de facilité pour les parents et l'enfant qui s'accommode parfois difficilement d'aliments à la texture moins homogène et moins lisse et refuse les "morceaux".

On peut par contre assez facilement introduire des petits pots "avec morceaux".

Quelques idées fausses :

- en dehors du goût, le bouillon de légumes n'a pas d'intérêt nutritionnel,
- les épinards ne sont pas particulièrement riches en fer.

Les viandes - poissons, oeufs

Ils sont inutiles avant 6 mois. Les œufs peuvent être introduits vers 9 mois, et les poissons après 12 mois.

50 g de poisson = 50 g de viande = 1 œuf sur le plan de l'apport protéidique.

L'œuf

Un œuf apporte 6 g de protéines (12 % du poids) totalement assimilables mais avec un potentiel allergénique.

La viande - le poisson

Les viandes doivent être apportées :

- bien cuites (risque de parasitoses des viandes crues),
- grillées, rôties ou bouillies,

- sans adjonction de graisses,
- sans sel.

Le poisson est cuit au court bouillon.

La quantité nécessaire est souvent bien inférieure à ce que donnent les parents.

7 mois	9 mois	1 an	1 - 2 ans
10 g de viande mixée	15-20 g ou 1/2 oeuf ou 150 g presque un "petit pot" de légumes - viande / poisson	20-30 g viande hachée ou poisson ou 1/2 oeuf de 60 g ou 170 g "petit pot" légumes-viande/poisson	30 - 50 g de viande hachée puis en morceaux ou poisson ou 1 oeuf de 60 g ou 250 g = 1 "petit pot" 1/2

Le lait et les fromages

Le lait

Seul le lait 2ème âge permet de couvrir les besoins en fer et en acide linoléique notamment.

La présentation la plus pratique et la plus sûre est le lait UHT.

Les fromages

Tenir compte de la teneur en graisses très variable :

- fromages maigres 20 à 30 % : Petit suisse
- fromages gras 40 % : Munster
- fromages extra-gras 45 % : Gruyère - Cantal
- fromages double crème à 60 % : Bleus

Les graisses

Le beurre peut être introduit en petite quantité (1 noisette) dans la purée de légumes à 8 - 9 mois. Il peut être remplacé par de l'huile (olive ou tournesol) pour sa richesse en AG insaturés.

Les sucres simples

Il s'agit du saccharose plus le miel et les dérivés (confitures).

Du fait de leur goût sucrant et du risque cariogène, il ne faut les apporter qu'en petites quantités.

L'apport glucidique doit en effet être essentiellement représenté par les sucres à absorption lente.

Les boissons

En dehors du lait l'enfant doit boire :

- de l'eau (eaux minérales naturelles offrant toutes garanties)
 - éventuellement des jus de fruits frais (rapidement bu après leur préparation)
- en évitant les jus de fruits du commerce souvent resucrés.

Le jus de fruit avant 3 mois n'a plus de justification compte-tenu de l'enrichissement en vitamine C. Il peut par contre avoir un effet péjoratif sur un reflux gastro-oesophagien et a souvent un effet indigeste lorsqu'il est associé au lait.

Toute boisson alcoolisée doit bien sûr être proscrite.

Erreurs diététiques au cours de la diversification

Quand on fait :	On risque :
Utilisation du lait de vache :	Carences en fer, acides gras essentiels, vitamines. Excès de protides.
Excès de farines :	Dyspepsie des farineux. Obésité.
Régime hyperprotidique :	Induction d'obésité. Diarrhée du colon irritable
Exclusion abusive (eczéma) :	Carence protéique.
Excès de sucres (saccharose) :	Obésité. Caries.
Absence de fibres :	Troubles du transit
Excès de sel :	Induction précoce de l'HTA. Charge osmotique pour le rein

Vomissements du nouveau-né et du nourrisson

1 Définition

C'est le rejet actif, par la bouche, de tout ou partie du contenu gastrique par un effort des muscles de la paroi intestinale et du diaphragme.

2 Physiopathologie

2.1 Généralités

2.1.1 Son déroulement

C'est la contraction violente des muscles striés thoraciques, abdominaux et du diaphragme bloqué en position basse : c'est le phénomène essentiel, mais il est associé à :

- une fermeture du pylore,
- une hypertonie antrale qui rejette les aliments vers la grande courbure,
- une béance cardiale,
- une hypotonie oesophagienne.

Notons donc que l'estomac ne se contracte pas en dehors de l'antré.

2.1.2 Son déclenchement

Il est sous la dépendance de deux centres bulbaires, placés dans le plancher du quatrième ventricule :

- un chimiorécepteur,
- un centre moteur.

Le chimiorécepteur est sensible notamment à :

- des médicaments (la Digitaline, la Théophilline, les salycylés),
- les métabolites endogènes (acidose, insuffisance rénale).
- ainsi qu'aux incitations labyrinthiques.

Ce chimiorécepteur excitera le centre moteur.

Le centre moteur sera incité par des influx venant de :

- diencéphale, cervelet, cortex,
- chimiorécepteur,
- viscères, essentiellement digestif :
 - voile du palais, pharynx,
 - oesophage,
 - estomac,
 - intestin,
 - voies biliaires

- péritoine.

Toute douleur très vive peut entraîner un vomissement (colique néphrétique). Ces divers stimuli cheminent par le pneumogastrique et le système sympathique.

2.2 Particularités du nourrisson

2.2.1 Chez le nourrisson, le vomissement est favorisé par :

- l'absorption d'air par le nez, pendant les repas,
- la consistance liquide de ceux-ci,
- le volume gastrique,
- le décubitus.

2.2.2 Il ne faut pas le confondre avec :

- les rejets muco-salivaires d'origine supra-gastrique de l'atrésie oesophagienne,
- le merycisme : qui est une rumination volontaire traduisant un trouble psychologique,
- la régurgitation : peu abondante, elle survient sans effort, s'écoulant au coin de la bouche. La régurgitation qui accompagne le rot après le biberon est physiologique.

3 Conduite du diagnostic

3.1 Interrogatoire

3.1.1 Caractères des vomissements :

- date d'apparition, notion d'intervalle libre, caractère aigu ou chronique,
- horaire, fréquence,
- abondance,
- aspect :
 - blanc : lait non caillé ayant peu séjourné dans l'estomac, lait caillé ayant séjourné plus longtemps,
 - rouge ou noir (sang)
 - vert bilieux : origine post-pylorique et sous-vatérienne.

3.1.2 Les signes associés :

- syndrome infectieux,
- appétit conservé, accru ou diminué,
- comportement : malaises ou souffrance après la têtée,
- état des selles,
- courbe de poids.

3.1.3 Le régime :

Il faut noter :

- le mode de préparation,

- la quantité proposée,
- l'apport calorique reçu
- la reconstitution des laits en poudre,
- le nombre de prises,
- la nature des aliments proposés et leur date d'introduction (protéines de lait de vache, gluten),
- modifications diététiques après l'apparition des symptômes.

3.1.4 Les antécédents de l'enfant

- grossesse,
- accouchement,
- période néonatale,
- développement staturo-pondéral et psychomoteur,
- prise de médicaments (vitamine D, etc...),
- antécédents familiaux (sténose du pylore, IPLV),

3.2 Examen clinique

3.2.1 Juger du retentissement clinique des vomissements

- Etat de déshydratation (le plus souvent extracellulaire et hypochlorémique).
- Etat nutritionnel. Infléchissement, voire cassure nette de la courbe pondérale. Amyotrophie. Fonte du pannicule adipeux.
- Retentissement respiratoire (par fausses routes).

3.2.2 Examen clinique complet à visée étiologique

- Palpation abdominale. TR.
 - Recherche d'un foyer infectieux (ORL,...).
 - Examen neurologique (signes d'hypertension intra crânienne).
- Les examens complémentaires dépendent de l'orientation étiologique.

3.3 Causes des vomissements. Diagnostic étiologique

3.3.1 Les causes organiques

Il existe deux situations schématiques.

Les vomissements sont :

- occasionnels ou aigus,
- habituels ou chroniques.

3.3.1.1 Les vomissements occasionnels ou aigus

3.3.1.1.1 Les urgences chirurgicales abdominales

Occlusions néonatales congénitales :

- Atrésie et obstructions duodénales ("double bulle" radiologique)
- Atrésies et sténoses du grêle
- Iléus méconial (mucoviscidose)
- Atrésie colique
- Maladie de Hirschsprung

Le diagnostic d'occlusion repose sur la triade vomissements, ballonnement abdominal, retard d'émission du méconium.

Plus l'obstacle est haut, plus le vomissement est "au devant de la scène".

La présence de vomissements verts chez un nouveau-né est en soi hautement suspecte d'occlusion néonatale.

Les causes chirurgicales acquises :

- Appendicite,
- Péritonite,
- Invagination intestinale aiguë,
- Volvulus sur mésentère commun,
- Hernie étranglée,
- Occlusion sur bride.

3.3.1.1.2 Causes médicales

Infection de tout type :

- en premier lieu digestive (gastroentérite aiguë virale ou bactérienne).
- souvent également extradigestive
 - méningite
 - infection ORL (otite)
 - Infection urinaire
 - Infection respiratoire (toux émetisante).

Trouble métabolique :

- Hyperammoniémie
- Insuffisance surrénale aiguë
- Intoxication médicamenteuse
- Intoxication par produits ménagers ou industriels.

Causes neurologiques

- Hémorragie méningée
- Hématome sous-dural ou traumatisme crânien non compliqué.

3.3.1.2 Les vomissements habituels ou chroniques

3.3.1.2.1 Les causes digestives

3.3.1.2.1.1 La sténose du pylore

- *Définition* : Leiomyomatose bénigne du muscle pylorique.

- *Terrain* :

- Garçon : 8/10
- 1er né : 1/2
- Poids de naissance normal voire élevé
- A terme

- Caractère familial (hérédité polygénique)

- Alimenté au lait maternel

- *Clinique* :

- *Les vomissements* :

- Début entre 15 et 40 jours.
- Aspect alimentaire, jamais bilieux, parfois hémorragique après plusieurs jours d'évolution.
- Souvent brutaux, explosifs, post prandiaux précoces au début puis plus tardifs.

- *Les signes associés* :

- constipation,
- ictère à bilirubine libre,
- persistance de l'appétit.

- *Examen clinique* : Recherche de trois signes :

- clapotage à jeun,
- ondulations péristaltiques,
- olive pylorique de l'épigastre ou de l'hypocondre droit.

- *Paraclinique* :

- *Echographie* :

- Hypertrophie de l'olive pylorique en longueur et en épaisseur.
- Rareté des passages.

- *Radiographie*

- ASP :
 - rareté des gaz intestinaux
 - distension gastrique avec grande poche à air
- TOGD :
 - Flocculation de la baryte dans le liquide de stase.
 - Dilatation de l'antré.
 - Hyperkinésie inefficace.
 - Retard des passages pyloriques.
 - Défilé pylorique allongé, rectiligne, filiforme échancrant le bulbe.

- *Bilan du retentissement biologique :*

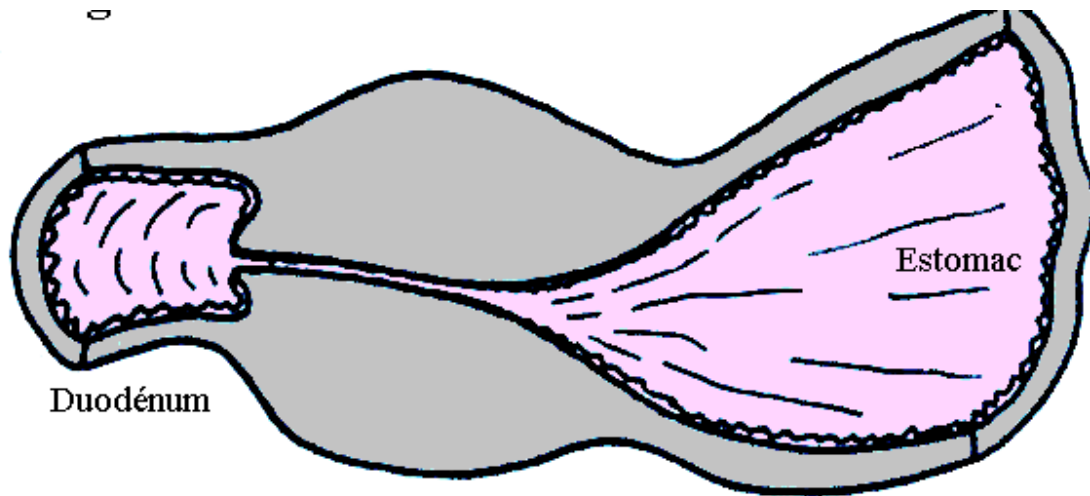
Rechercher :

- une alcalose hypochlorémique
- une déshydratation.

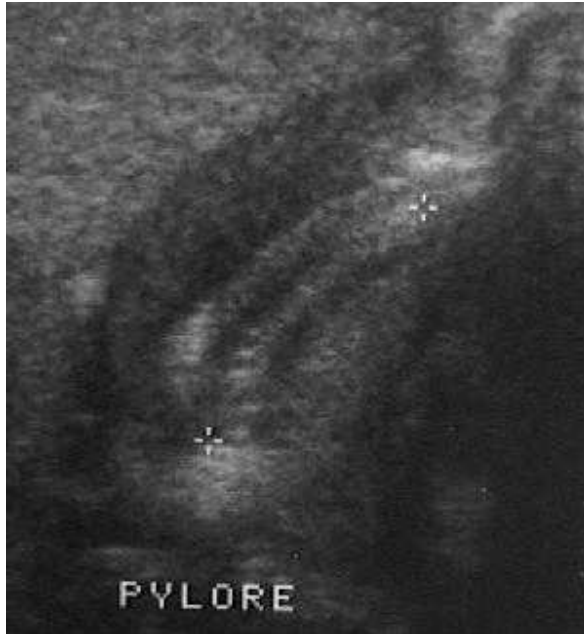
- *Traitement*

Après correction des troubles électrolytiques : pylorotomie extramuqueuse sur la ligne avasculaire (Technique de Fredet).

La réalimentation est rapide : quelques heures après l'intervention.



Sténose hypertrophique du pylore: schéma



échographie

3.3.1.2.1.2 Le R.G.O

Voir plus bas

3.3.1.2.1.3 Plicature gastrique

▫ Affection liée à une brièveté anormale du mésocolon transverse qui, plaçant le colon transverse en position haute, amène ce dernier à faire capoter l'antré.

- *Clinique* : vomissements, douleurs, agitation post prandiale

- *Radiologie* : Estomac en "cornue" ou en "pipe", aérocolie

- *Traitement* : Procubitus

3.3.1.2.2 Les causes extradigestives

- **Neurologiques**

- hématome sous-dural

- tumeur cérébrale

- **Surréaliennes**

- insuffisance surrénale par hyperplasie congénitale

- **Métaboliques**

- hyperammoniémie (amioacidopathies)
- hypercalcémie :
 - intoxication à la vitamine D
 - hyperparathyroïdie
- Intolérance héréditaire au fructose
- Galactosémie congénitale

- **Rénales**

- Néphropathies chroniques
- Tubulopathies congénitales

3.3.2 Les causes fonctionnelles

3.3.2.1 Causes fonctionnelles digestives

Erreur diététique

- quantitative : par excès +++
- qualitative : lait de vache, excès de farine, etc...

3.3.2.2 Causes fonctionnelles extra-digestives

3.3.2.2.1 Vomissements psychogènes

Deux tableaux cliniques :

- **Mérycisme** : par contraction du diaphragme volontaire, l'enfant fait revenir dans sa bouche une fraction de son repas qu'il rumine et qu'il rejette ou redéglutit. Ce phénomène se produit lorsque l'enfant se croit seul et est assimilé à une manifestation auto-érotique.
- **Vomissements simples**, déclenchés par l'introduction du pouce ou des doigts dans le pharynx.

Causes communes : perturbations des relations affectives mère- enfant.

3.3.2.2.2 Vomissements acétonémiques

- *Étiologie* :

- hypoglycémie transitoire évoluant par crises,

- maladie frappant surtout le garçon à partir de 4 ans, chez un enfant anxieux, émotif, instable.
- maladie disparaissant entre 7 et 9 ans.

- *Aspect clinique :*

- malaise, anorexie, asthénie, vomissements soudains du matin, abondants, cétonémie, cétonurie, hypoglycémie.

- *Traitement :*

- de la crise : sucre +++
- de la maladie : petits repas sucrés multipliés au cours de la journée.

3.3.2.2.3 Mal des transports

Vomissements du nouveau-né

CAUSES CHIRURGICALES	CAUSES MEDICALES DIGESTIVES	CAUSES EXTRADIGESTIVES
□ Occlusion néonatale □ Atrésie duodénale □ Atrésie du grêle □ Iléus méconial □ Atrésie colique □ Hirschsprung	□ R.G.O □ I P L V □ Infection □ Erreur de régime	□ Infections - méningite - infection urinaire - etc... □ Neurologiques : - hémorragie méningée - H S D □ Endocriniennes - hyperplasie congénitale des surrénales □ Métaboliques - Aminoacidopathies - H Calcémie - Intoxication médicamenteuse □ Rénales

Vomissements du nourrisson et de l'enfant

URGENCES CHIRURGICALES	CAUSES DIGESTIVES	CAUSES EXTRADIGESTIVES	CAUSES FONCTIONNELLES
▫ I I A ▫ Appendicite ▫ Péritonite ▫ Volvulus ▫ Hernie étranglée	▫ Sténose du pylore ▫ R.G.O ▫ I P L V ▫ Infection (GEA)	▫ Infections ▫ Neulogogiques - H.S.D - tumeur ▫ Endocriniennes - hyperplasie congénitale ▫ Métaboliques - hypercalcémie - intoxication ▫ Rénales	▫ Erreur de régime ▫ Vomissements acétoniques ▫ Vomissements psychogènes

Reflux gastro-oesophagien de l'enfant

Données physiopathologiques

La défaillance du système anatomique anti-reflux sous forme de hernie hiatale est rare chez l'enfant. De toute façon, la présence d'une hernie n'implique pas plus que chez l'adulte la présence d'un RGO.

La maturation du sphincter inférieur de l'oesophage (SIO) est rapide avec augmentation de taille au cours des premières années et apparition précoce d'un tonus basal normal en quelques semaines.

Le RGO peut être dû à une baisse constante du tonus basal ou à des relaxations transitoires inappropriées du sphincter.

Le ralentissement de la vidange gastrique, notamment celle des repas liquides, pourrait être chez l'enfant responsable de reflux.

La nature du RGO est chez l'enfant presque exclusivement acide, le reflux bilieux étant exceptionnel.

Clinique

2.1 Etude analytique

2.1.1 Les signes digestifs

Les régurgitations

Elles surviennent sans effort, sont favorisées par les changements de position et doivent être distinguées des régurgitations physiologiques survenant au moment du rot post-prandial.

Les vomissements

Ils sont parfois secondaires aux régurgitations. Ils supposent un effort avec contraction diaphragmatique et peuvent être douloureux.

L'hémorragie digestive

Secondaire à une oesophagite peptique dans le cadre du RGO, elle est d'abondance variable s'exprimant le plus souvent par quelques "filets" hémorragiques dans les vomissements, parfois hématémèse de sang rouge ou noirâtre, plus rarement par un méléna ou une anémie microcytaire de saignement occulte.

Les manifestations douloureuses

Elles sont d'expression très variable avec l'âge : agitation, cris perprandiaux et refus de boire, crises de pleurs chez les nouveaux-nés et nourrissons. Les douleurs épigastriques avec brûlure, voire authentique pyrosis peuvent être exprimées par l'enfant grand.

La **dysphagie** ne survient que rarement et après une évolution longue.

2.1.2 Le retentissement sur la croissance

Il est variable selon l'âge et s'exprime surtout au plan pondéral.

2.1.3 Les manifestations respiratoires ou ORL chroniques

Elles sont très variables et rapportées formellement au RGO avec de grandes difficultés diagnostiques. Il s'agit de :

- bronchites répétées (à composante asthmatiforme éventuelle) ;
- asthme ;
- pneumopathies répétées (surtout des lobes moyen et inférieur droits) ;
- toux chronique (surtout nocturne) ;
- infections ORL (notamment laryngites, pharyngites et trachéites à répétition).

2.1.4 Les malaises ou accidents paroxystiques cardiorespiratoires

Sous ce terme on regroupe des tableaux cliniques différents mais dont la signification est en fait analogue. Il s'agit d'accidents aigus survenus de façon brutale et inopinée avec une symptomatologie cardiorespiratoire parfois associée à des troubles neurologiques.

Dans le RGO, à côté d'accidents d'inhalation évidents, on peut noter :

des accès de cyanose ou de pâleur ;
des bradycardies ;
des apnées ou dyspnées laryngées brutales ;
des accès d'hypotonie.

La gravité clinique est très variable avec récupération parfois spontanée et rapide ou au contraire après manoeuvres de réanimation (massage cardiaque externe et ventilation assistée par bouche à bouche). On est alors dans le cadre du "Near Miss" ou mort subite "rattrapée".

2.1.5 Des anomalies de posture avec torticolis

Elles peuvent être secondaires au RGO dans le cadre du syndrome de Sandifer.

2.2 Regroupement symptomatique par période d'âge

Il est habituel de séparer 3 périodes : avant 2-3 mois (nouveau-né, jeune nourrisson) ; de 2-3 mois à 15-18 mois (1ère enfance) ; au-delà de 15-18 mois (2ème enfance).

2.2.1 La période de 0 à 2-3 mois

Le RGO est fréquent, souvent physiologique mais pouvant se présenter sous des formes graves. La prématurité et l'hypotrophie ne semblent pas jouer de rôle particulier. Il n'y a pas de prédominance d'un sexe.

Les formes digestives :

Elles sont les plus fréquentes associant syndrome émetisant et douloureux faisant suspecter une oesophagite.

Le RGO peut s'associer à la sténose hypertrophique du pylore (syndrome de Rovinalta).

Les formes hémorragiques :

Elles se révèlent par des hématémèses parfois très précoces dès les premières heures de vie et potentialisées par des troubles de la coagulation (hypovitaminose K).

Les malaises :

Ils sont tout particulièrement notés dans cette tranche d'âge correspondant à celle de la mort subite inattendue du nourrisson (cf. cours).

Ces malaises paroxystiques seraient liés à des accidents d'inhalation ou à un phénomène réflexe vago-vagal mis en jeu par stimulation de chémorécepteurs par le liquide gastrique. Ces chémorécepteurs se situent à plusieurs niveaux : fosses nasales, larynx, trachée, pharynx et oesophage.

Le risque de malaise réflexe serait d'autre part potentialisé par une hypertonie vagale (étudiée par la recherche d'une asystolie par réflexe oculocardiaque).

La présence de malaises fait rechercher un RGO par divers examens complémentaires mais il faut d'autre part établir une *relation de cause à effet RGO-malaise*.

On retient comme argument :

la disparition des malaises sous traitement anti-reflux ;

la relation chronologique RGO-apnée sur des enregistrements couplés pHmétrique et cardiorespiratoires ;
le passage pulmonaire de l'isotope en scintigraphie oesophagienne.
La découverte du RGO ne dispense bien sûr pas de faire une enquête étiologique complète notamment cardiorespiratoire et neurologique.

L'évolution du RGO de la période néonatale

Elle est en règle bénigne pour les formes digestives et hémorragiques. Les malaises posent un problème différent : la réelle efficacité du traitement anti-reflux doit être contrôlée par enregistrement pHmétrique si les malaises persistent.

2.2.2 La 1ère enfance (de 3 mois à l'âge de la marche)

Il existe une prédominance masculine (60 %).

Les formes digestives :

Ce sont les plus fréquentes (80 % des cas) associant régurgitations, vomissements, manifestations douloureuses, hémorragies digestives.
Un retard pondéral est fréquent (30 % des cas).

Les formes respiratoires :

Elles représentent 20 % des cas. Il est difficile d'établir la responsabilité du RGO dans les symptômes présentés (cf. chapitre 2è enfance), d'autant que des troubles de la déglutition peuvent se présenter sous le même aspect.

L'évolution du RGO de la 1ère enfance

A moyen terme et avec un traitement correct (rarement chirurgical), elle est favorable.

L'acquisition de l'orthostatisme et de la marche est une étape essentielle dans la maturation du système anti-reflux et correspond dans la majorité des cas à la diminution ou la disparition de la symptomatologie.

Le RGO peut disparaître même si une anomalie anatomique (hernie hiatale) persiste.

L'évolution individuelle d'un RGO chez un enfant donné est cependant imprévisible.

2.2.3 La 2è enfance

Les formes respiratoires :

A côté des *formes digestives* restant les plus fréquentes, c'est à cet âge qu'on retrouve le plus de *formes respiratoires chroniques*.

Si l'association RGO-troubles respiratoires chroniques est fréquemment notée, il est cependant difficile d'affirmer laquelle des deux pathologies est à l'origine de l'autre.

On connaît le rôle sur le tonus du SIO de la toux chronique avec hyperpression abdominale, de la distension thoracique et des médications à visée respiratoire telle que la théophylline. D'authentiques RGO secondaires aux troubles

respiratoires sont souvent retrouvés dans la mucoviscidose et dans l'asthme notamment .

Incriminer le RGO dans la genèse d'une maladie respiratoire chronique nécessite donc de recueillir les arguments :

les antécédents de vomissements néonataux ou de la 1ère enfance ;

le caractère nocturne ou lié au décubitus des signes ;

l'absence de caractère saisonnier ;

la localisation droite des pneumopathies ;

la négativité de l'enquête étiologique (recherche de déficit en IgA, test de sueur, enquête allergologique).

Les examens explorant le RGO apportent des données précieuses :

passage pulmonaire en scintigraphie ;

prédominance nocturne du RGO en pH-métrie ou survenue de signes respiratoires simultanée à la chute du pH ;

La responsabilité directe du RGO est souvent affirmée à posteriori devant la disparition des troubles respiratoires sous traitement anti-reflux

L'évolution du RGO de la 2ème enfance

Elle est mal connue et nécessite une surveillance, au moins clinique, attentive.

La persistance d'un RGO symptomatique et notamment d'une oesophagite peptique sévère après l'âge de la marche relève le plus souvent d'un geste chirurgical. L'évolution "naturelle" d'un RGO au delà de cet âge peut en effet se compliquer notamment de sténose peptique. L'endobrachyoesophage avec hétérotopie épithéliale est par contre exceptionnelle chez l'enfant.

Cas particuliers :

Il faut souligner les particulières fréquences et gravité du RGO :

- chez les enfants ayant été opérés d'une **atrésie de l'oesophage** avec haut risque de sténose sur l'anastomose due à l'oesophagite ;
- chez les enfants présentant un retard mental grave ou une **encéphalopathie**. La plus grande fréquence et la gravité du reflux sont dues à la baisse du tonus du SIO, l'état grabataire, les déformations rachidiennes, la spasticité de la sangle abdominale et le recours fréquent à l'alimentation sur sonde nasogastrique.

Examens complémentaires

3.1 Etude analytique

Comme chez l'adulte, on peut distinguer les méthodes d'exploration en 2 groupes :

- méthode diagnostique directe objectivant le RGO lui-même (radiologie, scintigraphie, pH-métrie, échographie) ;
- méthode diagnostique indirecte objectivant la cause ou la conséquence du reflux (manométrie, endoscopie, histologie).

3.1.1 Les méthodes diagnostiques indirectes

Le transit baryté oesophagogastrroduodénal

La radiologie précise les anomalies de la région hiatale : malposition cardiotubérositaire, hernie hiatale par glissement.

Le RGO peut être spontané ou secondaire aux manoeuvres de provocation.

La radiologie étudie mal la muqueuse oesophagienne mais visualise bien les sténoses peptiques.

La *sensibilité* est de 40 à 50 %.

La scintigraphie oesophagienne

L'exploration est réalisée chez un enfant à jeun avec du Technétium 99m mélangé au repas habituel.

Une caméra à scintillations est centrée sur le 1/3 inférieur de l'oesophage après repérage de la cavité gastrique.

Chaque épisode de RGO est visualisé par une image scintigraphique et peut être reporté sur une courbe d'activité oesophagienne en fonction du temps.

L'examen peut être complété d'images pulmonaires à la recherche d'une activité traduisant un passage pulmonaire du contenu gastrique.

La scintigraphie peut être suivie d'une mesure de la vidange gastrique.

La scintigraphie permettrait de retrouver un passage pulmonaire dans 10 % des RGO à symptomatologie respiratoire de l'enfant.

La *sensibilité* est de 60 % à 70 %.

La pH-métrie :

L'enregistrement prolongé du pH est la meilleure méthode.

Le matériel utilisé est analogue à celui des adultes avec des sondes adaptées à la taille de l'enfant.

Les données recueillies et l'expression des résultats sont les mêmes que chez l'adulte (pourcentage du temps passé au-dessous de pH 4, durée moyenne des épisodes de RGO, durée du reflux le plus long, nombre total d'épisodes de plus de 5 minutes).

L'existence d'un RGO pathologique est déterminée sur des données quantitatives en référence à des valeurs "normales" retrouvées sur des témoins sains :

pourcentage de $\text{pH} < 4 = 5,2\%$ sur 24 H ;

la sensibilité et *la spécificité* sont de 90-95 % sur 24 heures.

Les enregistrements de longue durée permettent de rechercher le reflux dans toutes les circonstances physiologiques (repas, sommeil, différentes positions). La pH-métrie nocturne ou sur 24 heures revêt une importance majeure dans l'exploration des RGO à manifestations respiratoires chroniques ou à l'origine des malaises.

L'échographie

Elle permet d'étudier la région cardiotubérositaire et de montrer un reflux du contenu gastrique dans l'oesophage. Elle a l'avantage de son innocuité mais sa sensibilité reste à évaluer.

3.1.2 Les méthodes diagnostiques indirectes

La manométrie

Les principes de l'examen et les données recueillies sont identiques à ceux de la manométrie chez l'adulte :

étude de la pression du sphincter supérieur de l'oesophage ;

étude de la motricité oesophagienne,

enregistrement de la pression basale du SIO et d'éventuelles relaxations inappropriées.

La manométrie reste d'application limitée chez l'enfant du fait :

des difficultés purement techniques de réalisation liées à l'âge des enfants explorés ;

de sa faible sensibilité (50 % seulement des malades ont une pression basale du SIO basse) ;

L'endoscopie

Sa technique est identique à l'endoscopie de l'adulte au fibroscope souple.

Un matériel adéquat permet de faire des endoscopies même en période néonatale. Elle permet d'affirmer la présence d'une oesophagite (érosive voire ulcérée), d'une anomalie cardio-tubérositaire ou d'une complication (sténose, endobrachy oesophage).

Il est important de rappeler que :

la présence d'une oesophagite peptique macroscopique permet d'affirmer le RGO mais qu'une fibroscopie normale n'élimine bien sûr pas un tel diagnostic ; la fibroscopie est le seul examen fiable pour juger de l'importance des lésions muqueuses ;

l'absence de parallélisme entre l'importance clinique du RGO et la présence d'une oesophagite souligne l'intérêt particulier de l'examen endoscopique.

L'histologie

Le recours à l'étude histologique est peu fréquent en pratique pédiatrique pour deux raisons :

d'une part, la présence d'une oesophagite purement microscopique n'a sans doute pas la même valeur pronostique qu'une oesophagite ulcérée ;

d'autre part, les biopsies sont souvent difficiles, de taille exiguë et donc plus souvent ininterprétables.

3.2 Le choix des examens complémentaires

Disposer de nombreux examens complémentaires ne veut pas dire qu'ils sont à faire tous et dans toutes les situations cliniques.

Une stratégie d'exploration du RGO doit donc être définie et peut se diviser en trois étapes :

- faire le diagnostic du RGO et lui attribuer la responsabilité des signes cliniques ;
- rechercher une oesophagite peptique ;
- surveiller l'évolution du RGO sous traitement et poser l'indication éventuelle d'un traitement chirurgical.

3.2.1 Le diagnostic positif du RGO

L'indication des examens complémentaires est dépendante des différents tableaux cliniques.

Les tableaux "digestifs" typiques du nourrisson

Le diagnostic du RGO peut reposer sur la seule clinique sans nécessité de le confirmer par des examens complémentaires.

Les malaises :

Le RGO doit être affirmé et la relation RGO-malaise doit également être établie par :

- pH-métrie nocturne ou de 24 heures couplée à un enregistrement cardio-respiratoire (séquence RGO-apnée) ;
- TOGD qui reste indiqué pour rechercher un RGO et surtout une autre cause de malaise (arc vasculaire anormal, trouble de déglutition, etc...) ;
- éventuellement scintigraphie oesophagienne (passage pulmonaire).

Les tableaux respiratoires chroniques :

On pratique :

- pH-métrie nocturne ou sur 24 heures (durée moyenne du reflux nocturne).
- La confrontation des données paracliniques permet au mieux d'établir la relation de cause à effet RGO-signes respiratoires ;
- éventuellement scintigraphie (passage pulmonaire).

3.2.2 Le diagnostic d'oesophagite peptique

Il ne peut être retenu que sur des constatations endoscopiques. Une fibroscopie s'impose devant tout argument clinique (douleurs, saignements extériorisés, anémie ferriprive sans carence d'apport, retard pondéral) et après 18 mois.

3.2.3 La surveillance de l'évolution

En cas d'évolution clinique favorable, le contrôle par un examen complémentaire n'est sans doute pas indispensable.

En cas d'évolution défavorable sous traitement, il est justifié de proposer une pH-métrie de 24 heures sous traitement médical pour l'adapter ; éventuellement une fibroscopie.

4 Traitement

4.1 Traitement médical

4.1.1 Les buts

Ils sont :

de reconstituer la compétence du système anti-reflux ;
de neutraliser le reflux acide ;
d'augmenter la résistance de la muqueuse oesophagienne.

4.1.2 Les moyens

La position :

La meilleure position anti-reflux est le décubitus dorsal surélevé à 30-40° dans un harnais. Cette position a de multiples avantages :

elle diminue la fréquence du reflux ;
elle favorise la vidange gastrique ;
elle est bien tolérée par les nourrissons dont le sommeil n'est pas perturbé ;
elle évite les accidents rencontrés dans l'orthostatisme plus franc (scoliose, torticolis).

La position surelevée ventrale n'est plus conseillée devant les données épidémiologiques sur la mort subite du nourrisson et la position ventrale. Le positionnement en "baby relax" paraît devoir être abandonné du fait de l'hyperpression abdominale secondaire au "tassement" du nourrisson.

Les mesures hygiénodietétiques :

Elles consistent en :

la diminution du volume des repas par fractionnement ;
l'épaississement des repas (Gelopectose, Gumilk, Maïzena) ou utilisation de laits pré épaissis (AR)
la suppression des aliments (chocolat) et des médicaments à effet dépresseur sur le SIO (théophylline) ;
la soustraction de l'enfant à un environnement tabagique.

Les médicaments :

On a recours à :

- *des médicaments améliorant la "mécanique" antireflux*, comme :
la dompéridone (Motilium) (1 m/kg/j) ;
- *des médicaments diminuant la nocivité du reflux*, comme :
les anti-acides qui neutralisent l'acidité du liquide gastrique refluant,
les topiques protecteurs tels que l'alginate (Gaviscon) ;
les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique, la ranitidine à 10 mg/kg/j en 2 ou 3 prises ou l'omeprazole à 1 mg/kg en 1 pris par jour.

4.1.3 Les indications

Le traitement médical doit toujours être mis en route en première intention en associant :

l'orthostatisme ventral permanent,
l'épaississement des biberons,
un agent modificateur de la pression du SIO,
un agent neutralisant.

Les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique ne se conçoivent qu'en cas d'oesophagite peptique authentifiée.

4.1.4 La durée du traitement

Elle est difficile à codifier. Théoriquement, le traitement médical doit être poursuivi jusqu'à l'âge de la marche (12-18 mois).

En fait, un relâchement est souvent observé dans le suivi du traitement avant d'avoir atteint cet âge. Plutôt que de prescrire sans modulation un traitement mal suivi, il vaut mieux discuter régulièrement (tous les 2-3 mois) de son utilité en fonction :

- de l'âge de l'enfant au début du traitement ;
- de l'évolution des signes ;
- de la courbe de croissance staturo-pondérale ;
- des données d'éventuels examens paracliniques.

Par contre, la persistance du RGO une fois la marche acquise impose un bilan complet (pH-métrie de 24 heures, fibroscopie) pour adapter le traitement médical et envisager un traitement chirurgical.

4.2 Traitement chirurgical

4.2.1 Les buts

Ils sont :

- de replacer l'oesophage terminal dans l'abdomen ;
- de rétrécir l'orifice oesophagien du diaphragme ;
- de reconstruire un dispositif valvulaire.

4.2.2 Les méthodes

Elles sont identiques chez l'enfant et l'adulte : Nissen : manchonnement péri-oesophagien par la grosse tubérosité gastrique.

4.2.3 Les indications

Certaines sont quasi formelles :

- sténose peptique ;
 - oesophagite peptique persistant après acquisition de la marche ou sur les terrains débilités (encéphalopathes) ;
 - grandes hernies paracardiaques ou médiastinales.
- D'autres indications sont discutées en étroite collaboration médico-chirurgicale :
- les malaises graves persistant sous traitement médical avec contrôle pH-métrie ;
 - les oesophagites avant un an résistant au traitement médical (anti H2) ;
 - les formes respiratoires chroniques résistant à un traitement médical bien suivi et après établissement d'une relation de cause à effet formelle.

LS: Clinical manifestations and diagnosis of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents**INTRODUCTION —**

The passage of gastric contents into the esophagus (gastroesophageal reflux) is a normal physiologic process that occurs in healthy infants, children, and adults. Most episodes are brief and do not cause symptoms, esophageal injury, or other complications. In contrast, gastroesophageal reflux disease (GERD) is present when the reflux episodes are associated with symptoms or complications. The range of symptoms and complications of GERD in children vary depending upon their age.

This topic review focuses on the clinical manifestations and diagnosis of GERD in children and adolescents. The management of GERD in this age group and issues related to GERD in infants are discussed separately.

These discussions are generally consistent with an official consensus statement and systematic review issued by the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). The full text of these guidelines is available on the Internet

DEFINITIONS —

The term "regurgitate" describes reflux to the oropharynx, and "vomit" describes expulsion of the refluxate out of the mouth, but not necessarily repetitively or with force. The terms are not clearly distinguished in clinical practice. In this review, we will use the term "regurgitate" to describe obvious gastroesophageal reflux, whether or not the refluxate is expelled from the mouth.

EPIDEMIOLOGY —

Few large population-based studies have described the epidemiology of GERD in children. Most studies focused on the prevalence of GERD in specific groups, such as infants with recurrent regurgitation. Comparison among studies is limited by the use of different definitions of GERD and the variable extent to which other possible causes of symptoms that were attributed to GERD were investigated.

Prevalence — A large community-based study documented prevalence rates of 1.8 to 8.2 percent for symptoms associated with gastroesophageal reflux. Among adolescents, 3 to 5 percent complained of heartburn or epigastric pain, and 1 to 2 percent used [antacids](#) or acid-suppressing medication

Natural history —

Regurgitation in infants is common and typically decreases or resolves during the first year of life. While the problem usually resolves by the end of infancy, there is a weak association with later GERD. As an example, frequent regurgitation during infancy and a history of GERD in the mother (but not the father) both predict the risk of reflux-related symptoms during childhood.

Symptoms of GERD present during childhood are moderately likely to persist to adolescence and adulthood ("tracking"). In a survey of 207 patients who were

diagnosed with GERD through an endoscopic examination in childhood (mean age 5 years), about one-third had symptoms of significant GERD during early adulthood (approximately 15 years later) . At least 10 percent had weekly symptoms of reflux. Among those responding to the survey, 30 percent were currently taking either H2RA or PPI, and 24 percent had undergone fundoplication. Other studies have shown similar results.

Even less is known about the prevalence and natural history of GERD in older children and adolescents. However, the prevalence of GERD generally is considered to be much lower than in adults. Exceptions are children with neuromuscular disorders such as muscular dystrophy and cerebral palsy and children with Down syndrome, who, for reasons that are poorly understood, are at increased risk for developing GERD and other esophageal motor abnormalities. Such children also appear to be at increased risk for developing respiratory complications related to GERD and represent a significant proportion of children referred for antireflux surgery. GERD also appears to be relatively common in children with cystic fibrosis.

Several other questions related to the epidemiology and natural history of GERD in children remain unanswered. They include:

- The healthcare burden related to its diagnosis and treatment, including effects on family members
- The impact on quality of life
- A detailed understanding about the relationship between reflux and the various extra-esophageal disease associations that have been hypothesized to be related to reflux (asthma, chronic cough, and recurrent pneumonia)
- The relationship between childhood GERD and the incidence of GERD and related complications in adulthood

CLINICAL MANIFESTATIONS —

The most common symptoms of GERD vary according to age, although overlap may exist.

- Infants — Gastroesophageal reflux is common in infants and is usually not pathological. Regurgitation is present in 50 to 70 percent of all infants, peaks at age 4 months, and typically resolves by 1 year. A small minority of infants develop other symptoms, including feeding refusal, irritability, hematemesis, anemia, and failure to thrive. The clinical manifestations and management of gastroesophageal reflux in this age group is discussed separately.
- Preschool — Preschool age children with GERD may present with intermittent regurgitation. Less commonly, they may have the respiratory complications including persistent wheezing. Sandifer syndrome, a manifestation consisting of arching of the back, torsion of the neck, and lifting up of the chin also has been described in preschool

children who are developmentally delayed. Decreased food intake without any other complaints may be a symptom of esophagitis in young children.

- Older children and adolescents – The pattern of symptoms and complications in older children and adolescents resembles that seen in adults. The cardinal symptoms are chronic heartburn and/or regurgitation. Complications of GERD, including esophagitis, strictures, Barrett's esophagus, and hoarseness due to reflux laryngitis, also may be seen. Older children may complain of nausea and/or epigastric pain. Some children may be observed pounding their chest.

GERD-related chest pain is not well-described by young children. In older children, it typically is described as squeezing or burning, located substernally and sometimes radiating to the back, lasting anywhere from minutes to hours, and resolving either spontaneously or with [antacids](#). It usually occurs after meals, awakens patients from sleep, and may be exacerbated by emotional stress.

Extraesophageal associations with GERD also may be seen in older children and adolescents. In a large case-control study of children without neurologic defects, GERD was an independent risk factor for developing sinusitis (adjusted odds ratio [OR] 2.3), laryngitis (OR 2.6), asthma (OR 1.9), pneumonia (OR 2.3) and bronchiectasis (OR 2.3).

EVALUATION –

The differential diagnosis of GERD in children is broad, particularly when the principal complaint is regurgitation, vomiting, or abdominal pain. As a general rule, the diagnosis can be narrowed based upon the pattern of symptoms and the age of the child, supported by a thorough medical history. Specific testing should be guided by the type of symptoms and their severity. The following sections summarize characteristics of the available diagnostic tests. The utility of these tests will depend in large part on the age and clinical presentation of the patient.

Empiric treatment – An empiric trial of acid suppression is often used as a diagnostic test, and is suggested for children with uncomplicated heartburn. Studies in adults suggest that it may be a cost-effective approach in selected patients, although the applicability of these results to children is uncertain.

Endoscopy and histology – Endoscopic evaluation of the upper gastrointestinal tract is indicated for selected patients in whom esophagitis or gastritis is suspected. These include children or adolescents with heartburn or epigastric abdominal pain that fails to respond to or relapses quickly after empiric treatment. In addition, endoscopy may be valuable in the evaluation of patients with recurrent regurgitation after two years of age, dysphagia, or odynophagia..

Children with upper airway symptoms such as hoarseness or stridor may also be caused by gastroesophageal reflux, but are usually evaluated with laryngoscopy rather than esophagoscopy.

Unlike esophageal pH monitoring studies, endoscopy permits visualization of the esophageal epithelium and histologic evaluation, to determine the presence and severity of esophagitis and complications such as strictures or Barrett's esophagus, and to exclude other disorders such as allergic or infectious esophagitis..

An esophagus that appears normal does not exclude the presence of GERD. Sensitivity can be increased with mucosal biopsies, which may reveal histologic findings consistent with GERD.

Cellular injury stimulates cell proliferation, the morphologic equivalent of which is thickening of the basal cell layer and elongation of the papillae of the epithelium. Other histologic features include the presence of neutrophils and eosinophils, dilated vascular channels in papillae of the lamina propria, and distended, pale squamous ("balloon") cells.

The proportion of children with symptoms of GERD who have evidence of overt mucosal damage has not been well established. In one of the largest studies to address this issue, erosive esophagitis was described in 35 percent of 402 neurologically normal children (average age 9.7 years) who were referred for endoscopy due to GERD symptoms. Barrett's esophagus was uncommon.

Endoscopy can be performed in infants, toddlers, and older children.

Procedure-related complications of diagnostic endoscopy and biopsy appear to be rare. Complications may occur due to over- or under-sedation. In a series of 295 procedures performed in pediatric patients, complications included oxygen desaturation to less than 90 percent (n = 1), vital sign alterations requiring treatment (n = 3), rash (n = 2), dizziness (n = 1), wheezing (n = 1), and emergence reaction (an unexpected reaction when awakening from anesthesia, n = 1). Another report focused on 393 patients (mean age 7.5 years, range 3 months to 21 years) who had undergone upper endoscopy under general anesthesia. The most common complications were sore throat or hoarseness, which occurred in 35 percent of patients.

An infant or child with documented esophagitis should be treated with lifestyle changes and acid suppression therapy. Patients with only mild esophagitis can be assessed based upon the degree of symptom relief. Those with erosive esophagitis should undergo a repeat endoscopy to demonstrate healing.

Treatment recommendations for these children are discussed separately.

Eosinophilic (allergic) esophagitis is increasingly recognized in children and adults, and the symptoms and histological findings overlap with those of gastroesophageal reflux. The number and distribution of eosinophils can help distinguish GERD from eosinophilic esophagitis. In addition, many patients with eosinophilic esophagitis have a history of atopia or peripheral eosinophilia, and are more likely to fail to respond to anti-reflux treatment. Diagnostic and treatment approaches to these patients are discussed in detail separately.

Esophageal pH monitoring –

Esophageal pH monitoring permits the assessment of the frequency and duration of esophageal acid exposure and its relationship to symptoms. The test is performed by the transnasal passage of a microelectrode containing a pH sensor into the lower esophagus. The pH electrode is positioned according

to a formula that takes into account the length of the child. As a general rule, radiologic or manometric confirmation of the position of the tip of the probe is not necessary. A device worn by the patient records esophageal acid exposure during a period of monitoring. The procedure is considered to be very safe, but keeping the probe in place may be difficult in toddlers and uncooperative children.

The results are influenced by the type of recording device, its exact position in the esophagus, diet, position of the patient, and activity during the study. Interpretation of results after longer periods of monitoring (24 hours) generally is more reliable than after shorter periods (eg, 12 hours), although longer periods of monitoring may not always be feasible.

Episodes of acid reflux occur in asymptomatic infants, children, adolescents, and adults. The "reflux index" (the percentage of total time that the esophageal pH is less than 4) generally is considered to be the most valid measure of reflux because it provides an estimate of the cumulative esophageal acid exposure. The upper limit of normal of the reflux index has been defined as 12 percent in the first year of age and 6 percent thereafter, based upon several studies in infants, children, and adults.

Uses – Esophageal pH monitoring can be useful in the following clinical situations:

- Atypical symptoms of reflux – In patients with laryngeal symptoms, severe or atypical asthma, esophageal pH monitoring can be useful to establish a temporal correlation between symptoms and episodes of reflux.

Laryngeal symptoms that may be related to reflux include nocturnal stridor or cough. A dual-channel esophageal pH monitor, with electrodes in both distal and proximal esophagus, is particularly valuable for evaluating patients with these symptoms. However, no consensus exists on the pH criteria that should be used for defining pathologic reflux in this setting. One study suggested that a pH decrease of more than 2 pH units in the pharynx, occurring during esophageal acidification, and reaching a nadir of less than 4 units in less than 30 seconds was optimal for distinguishing patients with suspected regurgitation from healthy controls.

In patients with severe or atypical asthma, esophageal pH monitoring also can assess whether there is a temporal correlation between symptoms and reflux, particularly if asthmatic symptoms are discrete and positional. However, empiric trials of vigorous acid suppression also are used in this situation.

In patients with recurrent pneumonia, it is difficult to establish whether esophageal reflux contributes to the problem. Abnormal results from esophageal pH monitoring are not highly sensitive nor specific in detecting whether aspiration pneumonia is related to reflux, but patients with aspiration tend to reflux more frequently into the proximal esophagus. Esophageal pH monitoring may help establish the diagnosis when combined with other investigations, including videofluoroscopic swallowing evaluation, bronchoscopy, and/or endoscopy.

- Reflux symptoms not responsive to medical or surgical therapy – Esophageal pH studies can determine the adequacy of acid suppression in children who remain symptomatic despite being treated with a proton pump inhibitor, or after surgical treatment for reflux. If the pH study shows adequate acid suppression, alternative explanations for the symptoms should be sought (eg, allergic esophagitis or alkaline reflux). If there is marked acid reflux, acid suppressive treatment should be optimized.
- Premature and newborn infants with apnea or an apparent life-threatening event – If infants have repeated episodes of apnea, esophageal pH monitoring may be useful to determine if these are triggered by GERD. However, the association can be made only if performed simultaneously with polysomnography or oxycardiopneumography, and if an event occurs during monitoring.

Limitations – Esophageal pH monitoring does not detect anatomical abnormalities or directly measure the presence or severity of esophagitis, and does not provide information about reflux of nonacidic material from the stomach. Thus, it is NOT generally useful in the following clinical situations:

- Evaluation of patients presenting with typical symptoms of reflux, heartburn or epigastric pain – Endoscopy and empiric trials of acid suppression will provide more definitive information about the clinical diagnosis and treatment options for these patients.
- Patients with esophagitis diagnosed by endoscopy – Abnormal reflux index correlates strongly with the presence of esophagitis on endoscopy (approximately 95 percent of children with esophagitis will have an abnormal reflux index), but does not contribute to the diagnosis. Therefore, it is not a helpful investigation in patients with established esophagitis, except possibly to investigate reasons for inadequate response to therapy.
- Patients in whom reflux of nonacidic material from the stomach is suspected (eg, if alkaline reflux is suspected due to pyloric insufficiency or other abnormalities) – For these patients, standard esophageal pH monitoring is not helpful, but esophageal impedance-pH monitoring can be performed to detect neutral and alkaline reflux.
- Infants with frequent regurgitation – In infants, esophageal pH monitoring is generally not useful to distinguish between infants with uncomplicated reflux and those with esophagitis or other pathological manifestations of GERD. Infants with failure to thrive or other symptoms suggesting pathological GERD require evaluation, but esophageal pH monitoring is rarely helpful in establishing the diagnosis. However, in infants with discrete episodes of irritability or other symptoms thought to be related to reflux, it may be used to establish whether there is a

temporal relationship between occult reflux episodes and these discrete symptoms.

Barium contrast radiography –

[Barium](#) studies of the esophagus are neither sensitive nor specific for the diagnosis of GERD. Compared to esophageal pH studies, the sensitivity, specificity, and positive predictive values have ranged from 31 to 86, 21 to 83, and 80 to 82 percent, respectively, in various reports. Radiologic evaluation is most useful in the detection of peptic strictures or an underlying anatomic malformation such as a malrotation or duodenal web. It is also an important step in the evaluation of a child presenting with dysphagia or odynophagia.

Bronchoalveolar lavage –

Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage is occasionally used to assess for evidence of recurrent small-volume aspiration. If aspirates contain a high percentage of lipid-laden macrophages, aspiration is thought to be more likely. However, this technique has low sensitivity and specificity. Even with careful measurement protocols, there is considerable overlap in findings between patients with aspiration and normal controls, so the technique is not generally useful.

Nuclear scintigraphy –

Nuclear scintigraphy involves the ingestion of technetium-labeled food or formula followed by scanning to detect the distribution of the isotope in the stomach, esophagus, and lungs. Potential advantages compared to esophageal pH monitoring are the ability to demonstrate the reflux of nonacidic gastric contents and assessment of the rate of gastric emptying. However, its sensitivity for the detection of acid reflux was poor when compared to esophageal pH monitoring (sensitivity 15 to 59 percent) whereas its specificity ranged from 83 to 100 percent in various reports. As a result, it has a limited role in the diagnosis and management of GERD in children.

Esophageal manometry –

Esophageal manometry is of minimal use in the diagnosis of GERD. One possible exception is for the evaluation of peristaltic function before antireflux surgery to exclude major motor disorders.

SUGGESTED APPROACH FOR COMMON CLINICAL SCENARIOS –

The previous discussion underscores the variable presentation of GERD in infants and children and the need to modify the diagnostic approach based upon the patient's age, type of symptoms, and their severity. The following sections will provide general recommendations for diagnosis in infants and children with commonly seen clinical presentations. These recommendations are based upon a guideline issued by NASPGHAN.

Recurrent vomiting or regurgitation –

Otherwise healthy children with recurrent vomiting or regurgitation after reaching the age of 2 years usually require evaluation, which typically includes an upper gastrointestinal series and/or upper endoscopy with biopsy. If the evaluation reveals no abnormalities, and the child is otherwise asymptomatic,

further workup is not required. However, treatment may be considered if there is reason to believe that it will improve the child's quality of life.

Heartburn –

Children or adolescents with heartburn can be treated empirically with lifestyle changes and an empiric trial of acid suppression. Persistent or recurrent symptoms should prompt referral for an upper endoscopy with biopsy.

Dysphagia or odynophagia – Dysphagia is a sensation of difficulty swallowing. Patients' complaints range from the inability to initiate a swallow to the sensation of solids or liquids being hindered during their passage through the esophagus into the stomach. The term "odynophagia" refers to pain with swallowing.

An adolescent with acute onset of heartburn or odynophagia should be questioned about the use of drugs that may cause pill esophagitis, including tetracyclines ([doxycycline](#) or [minocycline](#)) that are commonly used for treatment of acne.

Children with dysphagia or odynophagia should undergo a [barium](#) esophagram to evaluate for motility disorders and anatomic causes of the symptoms. An upper endoscopy is appropriate if the history is suggestive of esophagitis. Empiric treatment for reflux is not recommended unless other causes of the symptoms have been excluded.

Asthma –

Gastroesophageal reflux is an established trigger for asthma in many patients. Abnormal reflux, as measured by symptoms or by esophageal pH monitoring, occurs in 25 to 75 percent of children with persistent asthma, and the association strengthens with severity of either condition. One explanation for this association is that asthma is triggered by esophageal acid exposure in susceptible individuals. A variety of studies have shown clinical improvement in asthma when patients are treated for reflux. However, predicting which patients are likely to respond to treatment remains problematic.

Patients with asthma and symptoms suggesting GERD (including chronic vomiting or regurgitation and recurrent episodes of cough and wheezing in infants and toddlers) should undergo a three-month trial of vigorous acid suppression.

Gastroesophageal reflux may trigger asthma in some patients even in the absence of symptoms of GERD. Therefore, esophageal pH monitoring or an empiric three-month trial of vigorous acid suppression is recommended by many experts for patients with the following characteristics :

- Radiographic evidence of recurrent pneumonia
- Nocturnal asthma more than once a week
- Continuous need for oral [corticosteroids](#), high-dose inhaled corticosteroids, more than two bursts per year of oral corticosteroids, or persistent asthma that does not allow the patient to be weaned from medical management

Similar approaches are used for adult patients with asthma and possible GERD.

Recurrent pneumonia –

GERD can be associated with recurrent pneumonia even in the absence of esophagitis or abnormal findings on esophageal pH studies. Data are insufficient to provide firm recommendations on the approach to such patients. In addition to excluding other causes of recurrent pneumonia (such as a foreign body, cystic fibrosis, or immunodeficiency), evaluation may include bronchoscopy, and nuclear scintigraphy.

Recurrent pneumonia also can be caused by inadequate airway protective mechanisms during swallowing. Therefore, it is also important to assess these mechanisms using videofluoroscopy before embarking on invasive treatments for GERD, particularly in children with known neurologic dysfunction.

SUMMARY AND RECOMMENDATIONS

- Gastroesophageal reflux is common in infants, as manifested by regurgitation, and is generally not pathological. The regurgitation usually resolves by 18 months of age.
- Symptoms suggestive of pathological gastroesophageal reflux, or gastroesophageal reflux disease (GERD) include:
 - Recurrent regurgitation after two years of age
 - Frequent complaints of heartburn
 - Severe or progressive asthma
 - Recurrent pneumonia, particularly in children with neurologic dysfunction
 - Chronic hoarseness or stridor
 - Dysphagia or odynophagia

When children present with these symptoms, further workup is appropriate. For patients presenting with mild or moderate symptoms of heartburn, empiric treatment with acid suppressing drugs is reasonable.

- Endoscopic evaluation of the upper gastrointestinal tract is indicated for patients with heartburn or epigastric abdominal pain that fails to respond to or relapses quickly after empiric treatment. In addition, it may be valuable in the evaluation of patients with recurrent regurgitation after two years of age, dysphagia, or odynophagia.
- Endoscopic evaluation is necessary to establish the diagnosis of esophagitis. Most esophagitis is related to acid reflux, but eosinophilic esophagitis is increasingly recognized. Treatment of esophagitis is discussed separately.
- Evaluation with esophageal pH monitoring, [barium](#) contrast radiography, bronchoalveolar lavage, nuclear scintigraphy, or esophageal manometry is only valuable in specific clinical situations, and does not generally contribute to the diagnosis of a child with heartburn.
- In some patients, gastroesophageal reflux may be a trigger for asthma.

Therefore, in patients with severe or refractory asthma, an empiric trial of vigorous acid suppression is appropriate.

Children with dysphagia or odynophagia should have a barium esophagram to evaluate for motility disorders and anatomic causes of the symptoms; upper endoscopy may also be helpful in evaluating for esophagitis. Empiric treatment with acid suppression is not recommended.

Prevalence of symptoms associated with gastroesophageal reflux in children

Age group	Heartburn (percent)	Epigastric pain (percent)	Regurgitation (percent)	Antacid use during past week (percent)	OTC H2RA (percent)
3 to 9 years					
Parent report	1.8	7.2	2.3	0.5	0
10 to 17 years					
Parent report	3.5	3.0	1.4	1.9	-
Child report	5.2	5.0	8.2	2.3	1.3

OTC H2RA: Histamine type 2 receptor antagonists, in "over the counter" or non-prescription strengths.

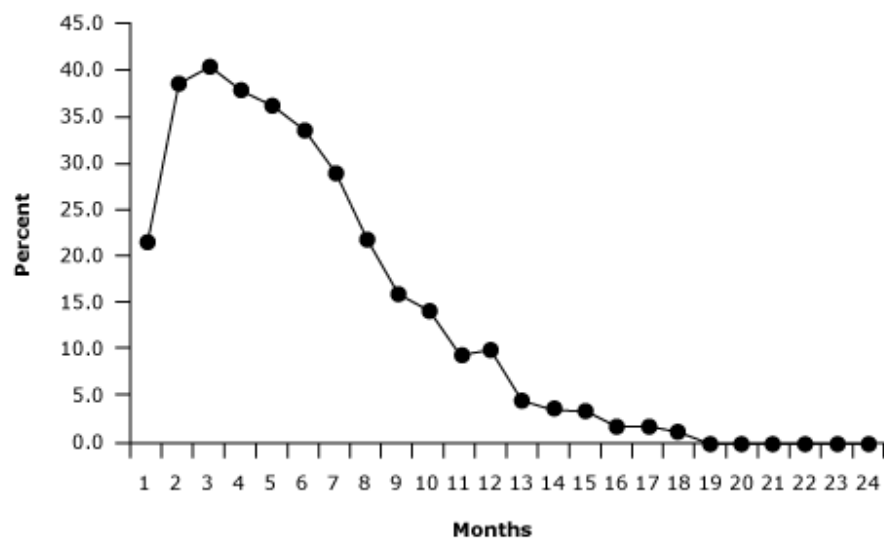


Figure prevalence du RGO

ADDENDUM PLUS CENTRE SUR L'IMAGERIE:

LE DIAGNOSTIC DES VOMISSEMENTS DE L'ENFANT

Les *régurgitations* sont de simples rejets alimentaires postprandiaux survenant sans effort.

Les *vomissements* sont des rejets par la bouche du contenu gastrique et/ou intestinal provoqués par la brusque contraction de la paroi de l'estomac et des muscles abdominaux.

Le *mérycisme* est une régurgitation volontaire, avec rumination, souvent témoin d'un trouble affectif.

Le *reflux gastro oesophagien* est la remontée d'une partie du contenu gastrique dans l'oesophage au travers d'un cardia incontinent.

Chez le nouveau-né, l'incontinence du cardia est physiologique et les *régurgitations* alimentaires sont banales jusqu'à l'âge de 9-12mois.

La survenue de *vomissements alimentaires* peut être liée à la présence d'un obstacle à la vidange gastrique mais elle peut être aussi le témoin indirect d'une affection plus générale, en particulier infectieuse (tableau 1).

Origine digestive		Origine extra-digestive	
Fréquentes	Rares	Infectieuse :	Otite, Labyrinthite ⁺⁺ , Angine, Pneumopathie, Toux, Coqueluche ⁺⁺
Sténose du pylore (avant quatre mois)	Microgastrie (révélation tardive)		infection urinaire, méningite ⁺⁺
Dyskinésie antrale (avant quatre	Diaphragme antral (révélation tardive)	Neuroméningée	Hémorragie, Thrombophlébite,

mois)			
Plicature gastrique (nourrisson)	Lactobézoard		Tumeur, Hydrocéphalie, Abcès, Hématome
Invagination (forme occlusive tout âge)	Ulcère gastrique ou duodénal	Métaboliques :	Fructosémie, Galactosémie ⁺⁺ , Tyrosinémie, Aminoacidopathie,
Gastro-entérite (tout âge)	Bride de Ladd (révélation tardive)		hyperamoniémie, Insuffisance surrénale ⁺⁺ , Porphyrrie, Hypercalcémie,
Appendicite aiguë (tout âge)	Veine porte préduodénale	Toxique :	Plomb, Médicaments, Vitamines A et D, Chimiothérapie,
Hirschprung (nourrisson)	Volvulus du grêle (révélation tardive)		Digitaliques, Salicylés, Antibiotiques
Purpura rhumatoïde (enfant)	Iléus fécal (mucoviscidose)	Psychogène :	Vomissements - refus, Anorexie ⁺⁺

Tableau : Etiologies des vomissements du nourrisson et de l'enfant

Les *vomissements bilieux* sont fréquemment témoins d'une occlusion aiguë nécessitant une prise en charge chirurgicale.

La survenue de vomissements chez un nourrisson amène trois questions :

- s'agit-il des régurgitations physiologiques des premiers mois ?
- les vomissements ont-ils une cause extra-digestive ?
- les vomissements traduisent-ils un obstacle digestif ? Organique ? Fonctionnel ?

1. CLINIQUE

Il faut noter:

- *L'âge* de l'enfant, élément important. Les vomissements précoces sont en général témoins d'une occlusion néonatale par malformation du tube digestif.
- *L'ancienneté des troubles*, la fréquence de survenue, le caractère diurne ou nocturne.
- *La nature* alimentaire lactée, hématique, glaireuse, bilieuse ou fécaloïde.

- *Les facteurs favorisants* (changement de position, toux, agitation).
- *Les signes d'accompagnement digestifs*: anorexie, diarrhée, constipation, ballonnement, douleurs. Des antécédents de retard d'émission du méconium sont recherchés.
- *Les signes d'accompagnement respiratoires* : toux, polypnée, laryngite.
- *Les signes infectieux ou neuro-méningés* : fièvre, céphalées, prostration, convulsion, hypotonie.

La recherche de traitement médicamenteux récent et la recherche d'une intoxication sont systématiques.

Quel que soit l'âge, l'examen clinique doit s'attacher à rechercher des signes de mauvaise tolérance clinique en particulier la *déshydratation* qui nécessite une prise en charge immédiate.

2. TECHNIQUES - RÉSULTATS

L'A.S.P., l'étude du transit de produit de contraste baryté et l'échographie abdominale sont en première ligne pour le diagnostic étiologique des vomissements de l'enfant d'origine digestive.

Avant de mettre en oeuvre l'un ou l'autre, il convient de s'assurer de sa nécessité et d'éliminer d'une part une cause extra-digestive, d'autre part des rejets alimentaires sans caractère pathologique (régurgitations).

2.1. Abdomen sans préparation

2.1.1. Principe

Etudier la répartition des clartés digestives pour rechercher des signes d'occlusion aiguë et tenter de situer le niveau de l'obstacle.

2.1.2. Incidences

Le cliché d'abdomen de face couché est le plus contributif. Il permet toujours de reconnaître l'estomac et le rectum. Le bulbe duodénal est fréquemment aéré au bord droit de T12. A cet âge il est souvent difficile de distinguer l'intestin grêle du colon parce que leur calibre est voisin et parce qu'il existe une aéroilie physiologique.

Les clichés en rayon horizontal, face en rectitude ou profil couché peuvent être utiles pour préciser l'importance de la distension et rechercher des signes d'épanchement hydrique ou gazeux intra-péritonéal.

2.1.3. Résultat

On recherche les signes d'occlusion, le niveau de la distension, les épanchements péritonéaux, les calcifications anormales, les malformations du squelette associées. L'étude des culs-de-sac pulmonaires est systématique, éventuellement complétée par un cliché de thorax.

2.2. Transit digestif de produit de contraste baryté

2.2.1. Principe

L'ingestion de liquide opaque aux rayons X permet une étude dynamique et morphologique du tube digestif supérieur depuis l'oesophage jusqu'aux premières anses jéjunales.

2.2.2. Contention

Jusqu'à l'âge de 18 mois l'immobilisation de l'enfant est faite soit par des sacs de sable non compressifs (utilisés comme des sangles) soit par immobilisation sur une planchette à l'aide de bandes Velpeau. L'exploration est réalisée en position couchée, la rotation de l'enfant permettant différentes incidences.

2.2.3. Produit de contraste

Il s'agit d'une Baryte fluide reproduisant la consistance du lait sans épaississant. Pour améliorer sa tolérance en fonction de l'âge, il est préconisé de diluer la Baryte dans du lait et d'y adjoindre éventuellement un édulcorant, poudre de cacao, vanille...

2.2.4. Administration

Selon l'âge de l'enfant et selon sa coopération, le produit de contraste est administré à l'aide d'un biberon, d'un verre à bec, d'un verre simple avec paille ou d'une sonde naso-oesophagienne. La sonde naso-oesophagienne doit être non traumatisante et placée avec prudence dans l'estomac puis retirée jusqu'au niveau du tiers supérieur de l'oesophage. L'injection de produit de contraste est réalisée sous contrôle scopique.

2.2.5. Etude dynamique

L'examen en scopie télévisée permet d'étudier le péristaltisme, le tonus des sphincters (S.I.O., pylore), le délai de progression. L'examen est débuté en décubitus dorsal et en profil pour l'étude de l'oesophage, de la jonction oeso-

gastrique et de la grosse tubérosité. Il se poursuit en procubitus oblique pour l'étude de l'antrum, de la vidange gastrique et du cadre duodénal.

2.2.6. Etude morphologique

Les clichés réalisés en ampliphotographie ou mieux en fluoroscopie numérisée étudient la régularité du contour muqueux, les empreintes extrinsèques physiologiques, l'adossement ōso-gastrique, les deux faces de l'estomac, le canal pylorique et le pli duodénal.

2.2.7. Résultat

L'ingestion de produit de contraste ou son injection dans l'ōsophage entraîne des contractions vigoureuses qui le font progresser jusqu'au sphincter inférieur, provoquent l'ouverture de celui-ci et le passage dans la grosse tubérosité gastrique. Dès les premiers jours de vie, la déglutition et le péristaltisme sont efficaces, par contre le sphincter inférieur de l'ōsophage et l'adossement ōso-gastrique restent peu marqués. L'ōsophage abdominal n'est pas identifiable par cette technique qui se contente d'apprécier l'angle formé par le bord gauche de l'ōsophage et le bord droit de la grosse tubérosité (angle de His) dans le plan frontal. L'ōsophage thoracique présente une seule encoche constante, en regard de D4, qui correspond au passage de l'aorte sur son bord gauche.

Avec l'âge, l'ōsophage thoracique s'allonge et proportionnellement se rétrécit, l'ōsophage abdominal devient identifiable. De 0,75 cm en moyenne chez le nourrisson il atteint 4 à 5cm chez l'adulte. La réplétion gastrique entraîne une distension importante de l'estomac qui peut se projeter sur toute la moitié supérieure de l'abdomen à l'exception de la masse hépatique. Les contractions gastriques sont globales au cours des premières semaines de vie. A partir du deuxième mois, des contractions antrales spécifiques aboutissent à l'ouverture du canal pylorique une fois sur quatre à cinq. Le reflux duodéno-gastrique est physiologique, d'autant plus fréquent que l'enfant est jeune. Le pli duodénal et jéjunal est peu marqué chez le nourrisson.

On recherche une hypotonie, un rétrécissement de l'ōsophage, une empreinte extrinsèque de sa paroi, une irrégularité, une ulcération. On recherche l'image en étoile du cardia et on apprécie sa position par rapport au diaphragme. On note sa béance éventuelle et la survenue de reflux ōsophagiens. On recherche un retard à l'évacuation gastrique, un obstacle pylorique ou duodénal, une malposition de l'angle de Treitz ou des premières anses jéjunales.

2.3. Echographie

L'étude du tube digestif par les ultrasons est informative pour de nombreuses pathologies et le couple ASP-Echographie est préconisé dans bon nombre de situations où les vomissements sont au premier plan.

2.3.1. Matériel

L'étude en temps réel doit être faite avec une sonde de haute fréquence (au moins 7,5 mHz) pour une bonne étude des parois digestives, des mésos et des ganglions. Les structures sont souvent très superficielles et une courte focalisation est indispensable. Le doppler couleur apporte des informations complémentaires parfois décisives.

2.3.2. Résultat

Tube digestif. Normalement les structures digestives sont identifiées sous forme d'une cocarde si la coupe est perpendiculaire à leur axe ou sous forme de couches parallèles si elle lui est perpendiculaire. Les couches muqueuses et musculaires des organes sont bien vues, d'épaisseur régulière. L'hyperéchogénicité de la muqueuse se confond avec le mucus extra-glandulaire. Au niveau des sphincters, le revêtement muqueux est moins visible du fait du tonus pariétal. L'épaississement de la musculature sphinctérienne n'est visible qu'au niveau du sphincter pylorique.

On recherche une excentration de la lumière, un épaississement pariétal centré ou excentré, une masse pariétale liquidienne ou pleine.

Sphincters. Normalement au niveau des sphincters l'adossement muqueux est visible interrompu dans les périodes postprandiales par le passage du contenu gastrique au travers du pylore toutes les quatre à cinq contractions et au travers du cardia en cas de régurgitations.

On recherche un estomac plein à jeûn, le défaut de passage duodénal et le reflux anormalement abondant ou fréquent.

Mésentère. Normalement, le mésentère est une structure hétérogène, hyperéchogène contenant des vaisseaux et des ganglions. Les ganglions sont régulièrement ovalaires, hypoéchogènes, mesurant moins de 10mm. Ils sont surtout visibles dans le cadran inférieur droit de l'abdomen. Les vaisseaux mésentériques supérieurs sont identifiables en avant du rachis et des vaisseaux rétro-péritonéaux sur une coupe transversale juste au-dessous du tronc coeliaque. La veine mésentérique supérieure se trouve située sur le flanc droit, sur le flanc antéro-droit ou devant l'artère mésentérique. Le trajet des deux vaisseaux est parallèle.

On recherche une hypertrophie ganglionnaire, une situation anormale de la veine à gauche de l'artère et un enroulement de la première autour de la seconde.

L'examen échographique doit par ailleurs systématiquement rechercher un épanchement péritonéal, une anomalie des gonades, un épanchement pleural, une dilatation des reins ou des uretères.

2.4. Lavement opaque

2.4.1. Principe

L'opacification du colon et de la dernière anse iléale permet l'étude morphologique distale du tube digestif et la recherche d'obstacle organique à ce niveau. Elle permet aussi d'étudier l'évacuation du recto-sigmoïde et recherche un dysfonctionnement.

2.4.2. Matériel

Un produit de contraste hydrosoluble est systématiquement utilisé avant l'âge de 6 mois ou en cas de risque d'effraction muqueuse. Si le produit de contraste est isotonique au plasma il est bien supporté mais n'a pas d'effet laxatif sur une éventuelle occlusion fonctionnelle. S'il est hypertonique il peut avoir ce rôle thérapeutique mais entraîne un risque de déshydratation qu'il faut prendre en compte.

2.4.3. Résultat

Normalement le colon du nourrisson est tubulé, les haustrations ne devenant visibles qu'au cours de la deuxième enfance. Il est long, présentant des flexuosités importantes au niveau du sigmoïde et des deux angles. La dernière anse iléale est souvent injectée. Entre trois et sept ans elle est fréquemment le siège d'irrégularités muqueuses témoins de l'hyperplasie lymphoïde propre à cet âge.

On recherche un obstacle à la progression du lavement, un obstacle à son évacuation, un rétrécissement localisé, un changement de calibre, une irrégularité muqueuse, un défaut d'injection de l'appendice.

3. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

3.1. Les vomissements de cause extra-digestive

Chez le jeune enfant, la faible continence du cardia est responsable de la fréquence des vomissements associés à des pathologies multiples et très diverses. Le vomissement est donc un signe très peu spécifique mais sensible, qui doit faire rechercher des causes variées: erreur diététique, intoxication, infection, masse rétro-péritonéale ou masse pelvienne compressive.

Ce n'est qu'après avoir éliminé ces causes qu'on recherche une anomalie digestive, une malformation primitive de la région iso-gastrique un obstacle plus bas situé, responsable de vomissements aigus ou chroniques.

3.2. Les vomissements habituels, les anomalies de la jonction iso-gastrique et la maladie refluxante (figure 1)

Normalement le reflux gastro-oesophagien, physiologique au cours des premiers mois, disparaît à la fin de la première année. La continence cardiaque est progressivement acquise par maturation des trois composants du système antireflux :

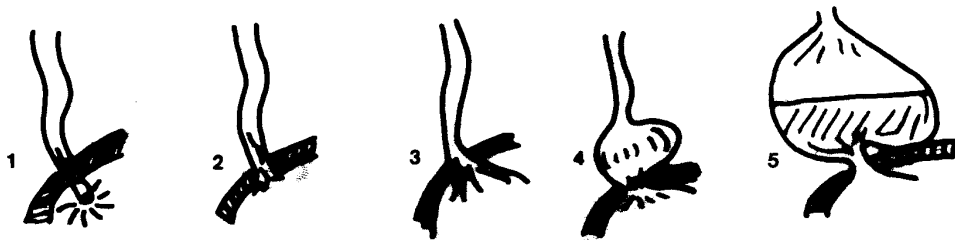


Figure 1 : Malposition cardio-tubérositaires.TOGD. 1.Aspect normal, 2. Cardia ascensionné, 3. Cardia béant, 4. Petite hernie hiatale, 5. Grande hernie

- l'orifice hiatal, formé de l'entrecroisement des piliers du diaphragme. Il maintient la grosse tubérosité dans la cavité abdominale.
- l'adossement du bord gauche de l'oesophage et du bord droit de la grosse tubérosité entraîne l'allongement progressif d'une portion abdominale de l'oesophage.
- le sphincter inférieur de l'oesophage, responsable d'un collapsus muqueux crée une barrière au gradient de pression thoraco-abdominal qui n'est levée que par le péristaltisme oesophagien ou des contractions gastriques ou pariétales de l'abdomen violentes.

Dans la maladie refluxante, l'incompétence du système antireflux entraîne des vomissements répétés et abondants. Elle peut être liée à différentes causes :

- un orifice hiatal anormalement lâche
- une malposition, une béance du cardia.
- un défaut de tonus du sphincter

- un adossement oeso-gastrique insuffisant. L'ascension du cardia peut faire disparaître la portion abdominale de l'oesophage et entraîner une portion plus ou moins importante de l'estomac dans le médiastin postérieur pour former une hernie hiatale.

L'opacification barytée doit être complète, à la recherche de:

- troubles de la déglutition : fausses routes nasales ou trachéales.
- hypotonie oesophagienne.
- Isophagite : hypotonie de l'oesophage, disparition ou rareté des ondes primaires et secondaires. Apparition d'ondes tertiaires en piles d'assiettes. Epaississement du pli. Irrégularité, érosion, ulcération muqueuses. Dans certains cas endobrachyoesophage avec aspect en colonne du cardia séparant les muqueuses oesophagiennes et gastriques.
- malposition cardio-tuberositaire : petit cône d'attraction des plis gastriques vers l'orifice hiatal. Béance plus ou moins permanente du cardia. Poche tubérositaire sus-diaphragmatique faisant saillie au-dessus de la coupole, à distinguer d'une ampoule épiph rénique normale. Grosse hernie hiatale fixée avec reflux permanent.
- reflux gastro-oesophagien. La recherche est faite en procubitus, en décubitus et au moment des changements de position. Elle se fait estomac plein, en fin d'examen. Le transit baryté est en fait peu sensible pour cette recherche du reflux. Il est concurrencé par la pHmétrie beaucoup plus sensible et la scintigraphie.

L'échographie est une méthode alternative pour distinguer le reflux physiologique du reflux pathologique. Elle permet une bonne étude anatomique et la recherche de hernie hiatale.

Le reflux peut être associé à une sténose hypertrophique du pylore dans le *syndrome de Rovinalta*. Il peut être associé à des spasmes de torsion involontaire de la tête et du cou avec modification posturale dans le *syndrome de Sandifer*.

3.3. Les vomissements aigus, la sténose du pylore (figures 2, 3, 4)

Chez le petit nourrisson des vomissements bilieux font évoquer un obstacle congénital de révélation tardive (cf. occlusions néonatales):

- sténose duodénale, pancréas annulaire incomplet.
- mésentère commun, volvulus, bride de Ladd.
- veine porte préduodénale, duplication duodénale ou iléale.

Chez le nourrisson plus grand des vomissements bilieux avec douleur abdominale font évoquer une pathologie acquise (cf. douleurs abdominales de l'enfant):

- invagination intestinale aiguë
- appendicite aiguë
- occlusion sur bride

La survenue de *vomissements alimentaires* fait évoquer la sténose hypertrophique du pylore, la dyskinésie antrale, la plicature gastrique, l'ulcère gastrique, le lactobézoard.

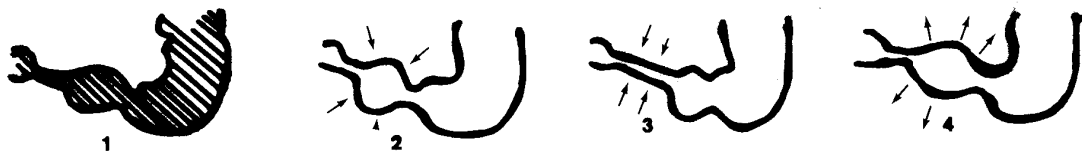


Figure 2 : Dyskinésie antrale.TOGD. L'antré est le plus souvent contracté (3) avec de rares épisodes de contraction (2) - distension (4) anarchiques

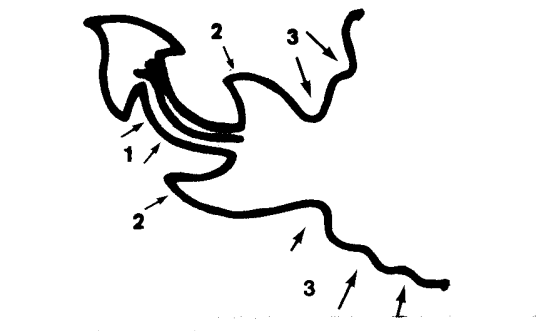


Figure 3 : Sténose hypertrophique du pylore. TOGD. 1. Défilé pylorique, 2. Empreinte de l'antré gastrique sur l'olive, 3. Hyperpéristaltisme gastrique

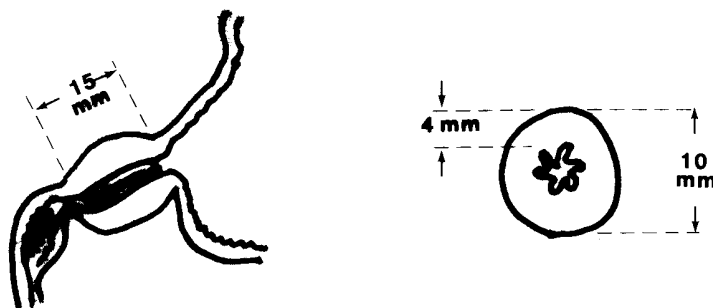


Figure 4 : Sténose hypertrophique du pylore. Echographie. 1. Coupe transversale. 2. Coupe longitudinale. On mesure le diamètre et la longueur de l'olive pylorique puis l'épaisseur de la musculature

3.3.1. La sténose hypertrophique du pylore

C'est l'hypertrophie obstructive des fibres circulaires distales du sphincter pylorique. Affection très fréquente (5/1000 naissances), elle est plus fréquente chez le garçon que chez la fille (5/1). Son étiologie est inconnue.

3.3.1.1. Clinique

Survenue de *vomissements alimentaires en jet* dix jours à six semaines après la naissance. L'intervalle libre est retrouvé constamment à l'interrogatoire. Les vomissements s'aggravent, deviennent postprandiaux tardifs. La *courbe pondérale stagne* puis s'infléchit. L'*appétit reste conservé* et une *constipation* s'installe.

L'examen clinique recherche à la palpation une *masse sous-hépatique*, para-ombilicale droite. Il cherche à jour frisant et après la prise du biberon des *ondulations péristaltiques* progressant depuis le cadran supérieur gauche de l'abdomen vers le flanc droit. Elles sont d'autant plus nettes que l'enfant est amaigri.

3.3.1.2. Imagerie

Le cliché d'abdomen sans préparation et l'échographie suffisent le plus souvent au diagnostic.

Abdomen sans préparation de face couché alors que l'enfant est à jeûn :

- distension gastrique importante occupant la grande partie de la moitié supérieure de l'abdomen.
- faible aération de l'intestin grêle, témoin de la tendance à la déshydratation.

Echographie :: elle est réalisée à jeûn et permet de mettre en évidence, en continuité avec la paroi antérieure de l'estomac et au voisinage de la vésicule biliaire une structure digestive anormale. L'image réalisée sur une coupe transversale par rapport à l'axe du pylore est une cocarde à centre hyperéchogène (muqueuse) et à couronne hypoéchogène (musculaire). Les coupes longitudinales donnent une image d'olive volumineuse à noyau hyperéchogène. Il y a une angulation entre la paroi antrale de l'estomac et la

paroi de l'olive pylorique. Le muscle pylorique mesure plus de 3mm d'épaisseur. L'olive elle-même mesure plus de 10mm d'épaisseur et plus de 15mm de longueur.

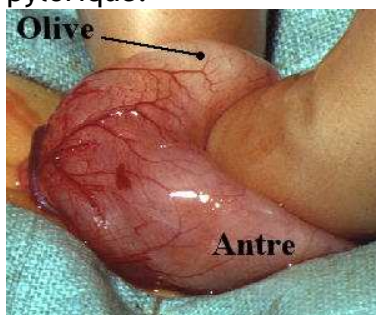
Les passages duodénaux sont rares et par très faible quantité.

Dans la majorité des cas les signes échographiques sont suffisamment démonstratifs pour affirmer le diagnostic. En cas de doute, ou bien les signes cliniques sont récents, l'enfant est bien hydraté et on peut se donner quelques jours avant de répéter l'examen, ou bien les vomissements sont anciens, l'enfant est amaigri ou déshydraté et il faut faire un transit baryté après rééquilibrage hydroélectrolytique.

Transit oeso-gastro-duodéal baryté : la mise en place d'une sonde iso-gastrique permet de vider le contenu gastrique au maximum. Elle est ensuite remontée dans le tiers supérieur de l'oesophage pour l'injection du produit de contraste. L'examen est débuté par une étude de l'oesophage face et profil en décubitus puis l'enfant est placé en procubitus oblique pour étude du cardia et de la vidange gastrique. On attend le premier passage du produit de contraste au travers du pylore pour noter son aspect et l'aspect du cadre duodéal. L'estomac est à nouveau vidé en fin d'examen.

L'opacification du canal pylorique permet de le noter anormalement long et étroit, incurvé et marqué par des plis longitudinaux. L'antrum se moule en amont sur le versant gastrique de l'olive. L'estomac est animé de violentes contractions.

Le diagnostic peut être rendu difficile dans les formes asthéniques par l'absence de contraction gastrique et antrale, voire par l'absence de passage pylorique.



3.3.1.3. Traitement

C'est la pylorotomie extra-muqueuse qui permet de libérer l'obstacle et entraîne la guérison.

3.3.2. La dyskinésie antrale (figure 3)

C'est une anomalie des contractions gastriques dans laquelle l'antré reste anormalement contractée, indépendamment des ondes péristaltiques du corps de l'estomac. L'aspect réalisé simule un canal pylorique anormalement long et l'affection peut être confondue avec la sténose hypertrophique du pylore. La dyskinésie antrale est le plus souvent associée à une malposition cardio-tubérositaire avec reflux, le traitement du reflux libérant le spasme antral.

3.3.2.1. Clinique

Vomissements alimentaires au cours des douze premiers mois de vie. La perte de poids associée doit faire rechercher un *reflux gastro-oesophagien* avec oesophagite peptique.

3.3.2.2. Echographie

L'image de défilé antro-pylorique doit être différenciée de la sténose du pylore par son caractère moins constant, la continuité de sa paroi avec la paroi gastrique sans angulation et surtout les *passages duodénaux* avec ouverture du défilé à certains moments.

3.3.2.3. Opacification barytée

Elle met en évidence l'absence de distension et de stase gastrique, des passages duodénaux francs malgré le *spasme antral*. La longueur et la largeur du défilé pylorique sont variables au cours de l'examen. L'opacification recherche une malposition cardio-tubérositaire, une oesophagite, un ulcère antro-pylorique.

3.3.2.4. Traitement

Il associe les antispasmodiques et le traitement du reflux gastro-oesophagien éventuel.

3.3.3. La plicature gastrique (figure 5)

C'est la rotation du corps de l'estomac autour de son axe longitudinal. Elle amène la grande courbure gastrique au contact du petit épiploon et rapproche la région antrale du cardia.

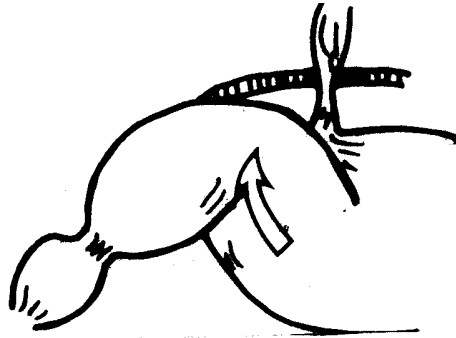


Figure 5 : Plicature gastrique. TOGD. Le corps et l'antrum sont projetés sous l'auvent hépatique.

Elle est le plus souvent secondaire à une distension gazeuse du colon transverse, en particulier au cours des gastroentérites.

3.3.3.1. Clinique

Elle associe des vomissements alimentaires et un ballonnement abdominal avec ou sans diarrhée.

3.3.3.2. Imagerie

Le cliché d'abdomen sans préparation met en évidence une distension gastrique et une aération importante du grêle et du colon sous-jacent avec distension.

L'opacification barytée réalisée l'aspect classique en cornue. L'estomac est bilobé. La grosse tubérosité gastrique en situation normale se prolonge par une région antrale distendue, surélevée de telle sorte qu'elle recouvre la région du cardia.

3.3.4. L'ulcère

L'ulcère gastrique est moins fréquent chez le nourrisson que chez le nouveau-né. Il peut être masqué par un spasme ou une dyskinésie antrale. C'est un diagnostic différentiel de la sténose hypertrophique du pylore quand il se révèle par des vomissements. Il peut aussi se révéler par des hémorragies ou une perforation au péritoine libre.

L'ulcère pylorique peut réaliser une véritable *occlusion*. L'échographie permet souvent d'observer un épaississement pariétal irrégulier avec excentration de la lumière. Le diagnostic est fait par l'opacification barytée. car la lésion ulcérée est souvent inaccessible à l'endoscopie en raison de l'oedème périphérique.

3.3.5. Le lactobézoard

Il crée un obstacle gastrique par accumulation dans l'estomac d'un magma formé de lait en poudre insuffisamment dilué ou mal mélangé. C'est la forme la plus "organique" des erreurs diététiques responsables de vomissements.

Le cliché d'abdomen sans préparation peut mettre en évidence une opacité arrondie au sein de la poche à air gastrique, mobilisable selon la position. Elle peut contenir des microbulles d'air.

L'opacification barytée met en évidence une volumineuse lacune mobile à l'intérieur de l'estomac. Le cliché tardif, réalisé après vidange gastrique montre l'imprégnation de la paroi de cette masse par un film baryté.

LES DOULEURS ABDOMINALES DE L'ENFANT

Les douleurs abdominales de l'enfant sont très fréquentes. Les diagnostics évoqués sont différents suivant le type de la douleur (aigue ou chronique), son siège (hypochondre, fosse iliaque droite, pelvis), les signes cliniques associés (fièvre, notion de traumatisme, vomissements, diarrhée, ou constipation) la perception d'une masse, la notion de maladie générale connue, l'âge (nourrisson ou grand enfant). Nous envisageons ici essentiellement les cas où la douleur est le maître symptôme, ce qui exclut les tumeurs traitées ailleurs.

Dans tous les cas si des examens d'imagerie sont nécessaires, on pratiquera presque toujours deux examens, à savoir: l'abdomen sans préparation et l'échographie dans cet ordre.

Ces deux examens sont nécessaires et suffisants dans l'immense majorité des cas. En fonction de cas plus particuliers, on pourra pratiquer des opacifications digestives, urinaires, vasculaires, voire scanner ou IRM en complément de bilan.

Il n'est pas inutile de rappeler que si les douleurs de l'enfant ont été jugées par le clinicien suffisamment significatives pour mériter un abdomen sans préparation et une échographie, il convient dans bien des cas et *toujours dans un contexte fébrile de pratiquer une radiographie pulmonaire.*

1. RÉSULTATS

1.1. L'abdomen sans préparation (debout, couché)

L'abdomen sans préparation apporte souvent des éléments d'orientation et parfois une solution définitive.

Un pneumopéritoine signe la présence d'une perforation intestinale.

Une calcification abdominale peut, en fonction de sa topographie et de sa forme, évoquer un fécalithe appendiculaire, une lithiase urinaire, une lithiase vésiculaire, une tumeur calcifiée.

Une distension intestinale avec niveaux hydroaériques oriente vers une occlusion intestinale ou une péritonite.

Une interruption du cadre colique (colon coupé) associée à un syndrome sub-occlusif fait suspecter le diagnostic d'invagination intestinale.

Une anse sentinelle persistante peut être en rapport avec un iléus réflexe au contact d'une formation péritonéale inflammatoire.

L'absence d'air dans l'abdomen, signe classiquement décrit dans l'appendicite mais qui peut simplement traduire la présence de liquide au sein des anses intestinales.

Des niveaux hydro-aériques sans distension importante, qui peuvent, ici encore, traduire la présence d'un processus inflammatoire sous-jacent, mais ne sont parfois que le simple reflet d'un syndrome diarrhéique.

1.2. L'échographie

L'échographie est le complément parfait de l'abdomen sans préparation. Elle permet soit de conforter un diagnostic évoqué sur celui-ci, soit de révéler une anomalie insoupçonnée. Elle met ainsi en évidence des anomalies variées telles qu'un épanchement de la cavité péritonéale, un abcès, une invagination intestinale aiguë, une dilatation des voies urinaires, etc... L'étude dynamique fait la part entre de simples anses agglutinées et un abcès. Enfin, l'utilisation de sondes de haute fréquence permet le diagnostic de certains épaissements de la paroi intestinale, ainsi que l'analyse d'un appendice épaissi pathologique.

2. ÉTIOLOGIES

2.1. Les douleurs aiguës d'origine mécanique

2.1.1. L'invagination intestinale aiguë

Le diagnostic est évoqué devant une douleur abdominale de la première enfance (6 mois à 2 ans).

L'association abdomen sans préparation et échographie permet dans la plupart des cas le diagnostic.

L'ASP peut être normal ou montrer une insuffisance de gaz digestifs, l'opacité du boudin moulée par l'air colique, la visibilité d'anses grêles dans l'hypochondre droit, la vacuité de la fosse iliaque droite. L'échographie montre le boudin d'invagination sous la forme d'une image en cocarde ou de pseudo-rein. Le lavement opaque ou à l'air s'attache à réduire l'invagination. Ceci est plus ou moins facile, amélioré par la présence d'une prémédication réalisée par l'anesthésiste lorsque c'est possible. Les critères de réduction sont importants à obtenir: les dernières anses grêles doivent être remplies sur 20 cm au moins. Le caecum doit être en place et bien rempli. La persistance d'une lacune sur le bord interne correspond souvent à un oedème de la valvule.

L'intérêt majeur de l'échographie est de permettre la différenciation entre invagination vraie et simple gastroentérite.

Chez l'enfant plus grand, ce diagnostic est moins fréquent et doit faire rechercher de principe une lésion pré-existante.

Il faut souligner la particularité des IIA dans les purpuras rhumatoïdes . Elles sont souvent iléo-iléales avec un hématome pariétal pour point de départ.

2.1.2. Les occlusions mécaniques

Le tableau clinique et l'abdomen sans préparation suffisent à confier l'enfant au chirurgien.

Le volvulus sur malrotation ou sur défaut d'accolement est un problème classique de la période néo-natale mais se rencontre parfois chez des enfants plus grands.

Les volvulus primitifs du grêle ou du colon sont très rares chez l'enfant. Le tableau clinique alarmant et les signes d'occlusion sur l'abdomen sans préparation sont suffisants pour confier l'enfant au chirurgien. La plupart des volvulus surviennent sur des brides post-opératoires.

Les hernies internes sont le plus souvent une découverte opératoire chez un enfant adressé pour tableau d'occlusion.

Le diagnostic des hernies inguinales est avant tout clinique mais la découverte sur un abdomen sans préparation d'une image aérique ou d'un épaississement des parties molles au niveau de la région inguinale est classique.

2.1.3. Les autres affections chirurgicales

Il faut penser à la torsion de la rate lorsque celle-ci n'est pas à sa place et qu'une masse échographiquement compatible est retrouvée dans le pelvis ou la région périombilicale. Le doppler présente un intérêt tout particulier ici pour apprécier le flux dans les vaisseaux spléniques.

Dans les suites de traumatismes, il faut penser aux faux kystes du pancréas.

2.2. Pathologies inflammatoires ou infectieuses

2.2.1. L'appendicite et ses complications

L'appendicite aiguë continue de poser des problèmes quotidiens. Ces difficultés sont à l'origine d'un certain nombre d'erreurs par excès qui entraînent des appendicectomies inutiles, ou d'erreurs par défaut qui sont à l'origine de

retards opératoires. Dans les cas douteux, il est donc très intéressant de pouvoir disposer d'une méthode non invasive comme l'échographie car les complications restent graves.

2.2.1.1. L'appendicite aiguë

Son diagnostic reste avant tout clinique. L'abdomen sans préparation montre parfois une calcification traduisant la présence d'un coprolithe appendiculaire. Aucun autre signe n'est vraiment spécifique et il est classique de dire que l'abdomen sans préparation peut être strictement normal. Parmi les signes classiques, rappelons:

- La distension gazeuse du caecum en rapport avec un ileus caecal.
- Le spasme du colon droit contrastant avec un transverse dilaté;
- la distension des anses iléales terminales.
- L'épaississement de l'espace interluminal de ces anses.
- L'opacité de la fosse iliaque droite en rapport avec des anses pleines de liquide , ou un abcès
- L'effacement de la partie inférieure du psoas droit par oedème.
- Une inflexion reflexe du rachis lombaire vers la droite.

L'échographie permet dans un bon nombre de cas de visualiser l'épaississement de la paroi de l'appendice et la réaction péri-lésionnelle.

La technique de compression progressive de PUYLAERT est fondamentale. Une compression trop franche provoque une défense de la paroi abdominale et empêche la visualisation de l'appendice alors qu'une compression douce permet de dégager l'appendice au milieu des anses grêles qui l'entourent et de visualiser le psoas.

L'appendice normal est parfois visible à condition de travailler avec une sonde de 7.5 MHz, de prendre son temps et d'avoir une certaine expérience. Il mesure de 3 à 6 mm de diamètre. Une paroi digestive comporte 4 couches à savoir :

- la muqueuse, qui est hypoéchogène
- la sous muqueuse qui est hyperéchogène,
- la musculuse qui est hypoéchogène
- et la séreuse qui est hyperéchogène

Les 4 couches ne sont pas toujours parfaitement individualisables sur l'appendice normal. Les couches le mieux visible sont la muqueuse et la sous muqueuse. La lumière si elle n'est pas virtuelle apparait comme une ligne hyperéchogène.

Les signes échographiques de l'appendicite :

- *Le "signe de la cible"*. En coupe transversale un centre hypo-échogène qui correspond à une petite quantité de liquide ou de pus et à la muqueuse épaissie est entouré par une ligne hyperéchogène qui correspond à la sous-muqueuse, elle même entourée par une zone hypoéchogène qui correspond à la paroi musculaire. En coupe longitudinale, l'appendice a un aspect digitiforme avec les mêmes zones de variations d'échogénicité
- *Une "hypo-échogénicité diffuse"* de l'appendice semble correspondre à un stade d'inflammation plus avancé que la forme précédente.. La zone d'hyperéchogénicité correspondant à la sous-muqueuse qui a disparu. Parfois on peut voir la transition entre ce stade et le stade précédent sur le même appendice.
- *Une "hypo-échogénicité diffuse avec renforcement postérieur"* correspond à un stade plus évolué. L'appendice est rempli de pus sous tension avec une paroi fine.

Les points suivants sont également importants :

- Le diamètre transverse maximal de l'appendice excède toujours 6 millimètres lorsqu'il existe une appendicite.
- L' image qui correspond à l'appendicite ne doit pas changer de taille sous la pression exercée par l'opérateur, elle n'est animée d'aucun mouvement péristaltique.
- Avant de commencer l'examen on demande à l'enfant de montrer avec un doigt l'endroit le plus douloureux. Cela peut faciliter la recherche de l'appendice, car ce point douloureux correspond parfois à la localisation de l'appendice. La compression pratiquée par l'opérateur aussi douce et progressive qu'elle soit va provoquer une sensation douloureuse qui peut être interprétée comme une sorte de signe de Mac Burney échographique.
- L'existence d'un fécalithe est considérée comme un signe important pour poser l'indication opératoire en urgence, compte tenu de la probabilité plus élevée de perforation. Le fécalithe est plus souvent visible en échographie que sur l'abdomen sans préparation .
- La présence de liquide dans la fosse iliaque droite. La quantité peut varier d'un petit épanchement péri-appendiculaire à un épanchement franc au niveau du cul de sac de Douglas ou de la poche de Morison, mais ne correspond pas forcément à une perforation de l'appendice

En fait, l'intérêt de ces explorations radiologiques simples est avant tout d'éliminer d'autres diagnostics qui peuvent simuler une appendicite, et en particulier : la lithiase urinaire ou la pathologie ovarienne chez la petite fille. Ce réflexe systématique permet d'éviter des appendicectomies inutiles.

2.2.1.2. L'appendicite compliquée

La péritonite aigue généralisée peut exister d'emblée ou apparaître secondairement après un intervalle libre. Le diagnostic est purement clinique.

La péritonite localisée ou abcès appendiculaire peut être primitive ou succéder au plastron. L'examen clinique et la numération orientent habituellement vers le diagnostic de suppuration profonde.

L'abdomen sans préparation objective parfois une zone de matité associée ou non à la présence d'un stercolithe calcifié ou de bulles aériques rendant alors le diagnostic évident.

Surtout, l'échographie permet de confirmer la présence d'un abcès, collection liquidienne plus ou moins échogène, d'un épanchement liquidien et doit rechercher systématiquement d'autres foyers péritonéaux.

Classiquement l'abcès appendiculaire siège au niveau de la fosse iliaque droite, mais on peut le rencontrer dans des situations plus particulières :

- région rétro-caecale ou sous-hépatique posant le problème différentiel d'une pathologie urinaire ou bilio pancréatique.
- région pelvienne posant le problème d'une pathologie urinaire ou génitale chez la petite fille.
- région sous diaphragmatique.

Deux formes particulières d'appendicite méritent d'être signalées :

- la forme du nourrisson et du petit enfant de moins de 3 ans dont le diagnostic est souvent porté au stade de péritonite car l'expression clinique est trompeuse simulant une gastro-entérite, voire une invagination intestinale.
- l'appendicite pseudo-tumorale en rapport avec l'évolution d'une appendicite aigue vers un magma chronique organisé. Ce tableau survient chez des enfants souvent traités par antibiothérapie pour un épisode infectieux en général attribué à une autre cause (rhino-pharyngite, otite).

2.2.2. Les gastro-entérites et autres tableaux simulant l'appendicite

Elles sont fréquentes chez l'enfant. Compte tenu de l'absence de spécificité du tableau clinique (vomissements, diarrhée) le vrai problème en pratique courante est de ne pas accepter le diagnostic de gastro-entérite avant d'avoir éliminé d'autres hypothèses.

L'abdomen sans préparation montre en général une hyperaération associée à des niveaux hydro-aériques modérés et diffus.

L'échographie ne fait que confirmer la présence de liquide au sein des anses intestinales.

Signalons aussi :

- l'inflammation du diverticule de Meckel ;
- l'adénolymphite mésentérique (mais l'appendicite peut être associée à des adénopathies et dans ce cas le diagnostic est très difficile) ;
- la maladie de Crohn, lors d'une poussée aiguë ;
- le lymphome de Burkitt qui peut être confondu avec un abcès appendiculaire ;
- l'entérocolite de la dernière anse due le plus souvent à *Campylobacter* ou à *Yersinia Enterocolitica*.

2.2.3. "Les colites"

Ce terme est imprécis et recouvre des états digestifs variés. Le problème est de faire la part entre une simple colite fonctionnelle et une colite organique.

En général, l'absence de régression sous traitement classique et la répétitivité des crises douloureuses diarrhéiques voire même l'apparition de selles glaireuses ou de rectorragies fait alors envisager le diagnostic de colite organique. L'échographie permet parfois de mettre en évidence des épaississements diffus ou localisés de la muqueuse intestinale.

En fait le diagnostic repose avant tout sur la confrontation entre les signes cliniques, le lavement diagnostic, l'endoscopie et parfois l'anatomo-pathologie. Il sera ainsi possible de faire la part entre :

- une rectocolite hémorragique ou colite ulcéreuse
- une maladie de Crohn
- une colite infectieuse, parasitaire, allergique, médicamenteuse, etc...

2.2.4. Les douleurs inflammatoires rares chez l'enfant

La lithiase vésiculaire et cholédocienne n'est pas aussi rare que l'on veut bien le dire. Elle doit faire rechercher une anémie hémolytique ou une mucoviscidose. Le diagnostic repose principalement sur l'échographie.

La pancréatite aiguë est rare et se rencontre le plus souvent dans le cadre d'une cholécystite, d'une infection virale, d'une mononucléose infectieuse ou dans un tableau de traumatisme abdominal, de mucoviscidose, de diabète juvénile et d'hyper-parathyroïdisme. Le seul problème est de l'évoquer.

Les ulcères gastroduodénaux et les malpositions cardio-tubérositaires. Il faut y penser devant des vomissements sanglants, et le caractère périodique des douleurs (cf. vomissements).

2.3. Autres douleurs abdominales d'origine digestive

Elles ne seront pas détaillées mais méritent d'être signalées.

Les kystes du cholédoque sont une cause de douleur abdominale chronique. L'échographie en permet un diagnostic relativement facile.

Les corps étrangers intra-abdominaux peuvent être responsables de douleurs. Le diagnostic est évoqué sur l'abdomen sans préparation.

Les parasitoses intestinales peuvent s'accompagner de douleurs chroniques et en particulier l'ascaridose. La découverte d'une opacité rubanée ou d'un agglomérat parasitaire sous forme d'une "pelote" permet parfois des diagnostics "brillants" sur l'abdomen sans préparation.

Les kystes hydatiques hépatiques sont en général de diagnostic échographique aisé.

Les bézoards correspondent à des obstacles mécaniques par accumulation d'un corps étranger (végétal le plus souvent) à l'intérieur de l'estomac. L'utilisation d'un produit de contraste hypertonique est intéressant dans le traitement de cette affection.

2.4. Les douleurs abdominales d'origine génito-urinaire

2.4.1. Les douleurs d'origine urinaire

Il s'agit principalement des uropathies obstructives, des pyélonéphrites et de la lithiase. Deux tableaux méritent une mention particulière :

- l'hydronéphrose pure dans sa forme transitoire est trompeuse. L'association de douleurs abdominales à un petit syndrome de la jonction justifie la réalisation systématique d'un test d'hyper-hydratation permettant d'affirmer la caractère obstructif de l'obstacle.
- la lithiase urinaire est rare mais il est important de ne pas méconnaître une calcification siégeant sur les voies urinaires ou de la confondre avec un coprolithe appendiculaire. L'échographie doit permettre, au moindre doute, de rectifier le diagnostic.

2.4.2. Les douleurs d'origine génitale

Il s'agit principalement du syndrome du 15^e jour (douleurs ovulatoires), de douleurs d'origine ovarienne qu'il s'agisse d'un simple kyste, d'une infection, d'une torsion annexielle ou plus rarement d'une authentique tumeur.

Chez la fille plus grande en période pré-pubertaire le diagnostic de douleurs prémenstruelles ou de dysménorrhées ne doit être affirmé qu'après avoir éliminé une pathologie organique, voire même une grossesse.

Enfin, l'association d'une douleur à une masse pelvienne chez une grande fille non réglée évoque classiquement le diagnostic d'hématocolpos.

2.5. Les douleurs révélatrices d'une affection à distance

La pneumopathie aigue est parfois révélée par un tableau douloureux abdominal fébrile.

Une affection ostéo-articulaire et en particulier une lésion vertébro-discale peut être responsable d'un tableau douloureux abdominal.

Un hématome de la paroi peut simuler un tableau d'appendicite.

Enfin, rien n'est plus difficile chez l'enfant que de distinguer migraine et épilepsie abdominale. Dans le même ordre d'idée, une tumeur cérébrale est un diagnostic exceptionnel de douleur abdominale isolée. Il faut y penser devant des vomissements persistants associés à des céphalées.

Une constipation parfois méconnue entraîne une stase stercorale responsable de spasmes coliques et d'aérocolie.

Dans 80% des cas de douleurs abdominales de l'enfant, aucune étiologie n'est retrouvée.

DIARRHÉES AIGUËS

Cause fréquente d'hospitalisation du nourrisson et une des premières causes de mortalité dans le tiers monde, la diarrhée aiguë est une urgence médicale. Elle se caractérise par une augmentation de la teneur des selles en eau et en électrolytes.

Toute diarrhée aiguë comporte donc un risque de perte hydro-électrolytique et de déshydratation d'autant plus chez l'enfant que son organisme comporte 65 à 75 % d'eau pour 50 à 60 % chez l'adulte.

La meilleure connaissance des phénomènes physiopathologiques a permis, au

cours des dix dernières années, une amélioration incontestable dans la prise en charge thérapeutique par l'utilisation de solutions hydroélectrolytiques administrées par voie orale. La récente vaccination contre le rotavirus devrait offrir une défense supplémentaire.

1 RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

1.1 Métabolisme de l'eau

- Que ce soit pour l'absorption ou pour l'excrétion, ***les mouvements de l'eau au niveau de la muqueuse intestinale sont toujours passifs et suivent les mouvements des ions et surtout du sodium.***

- L'***absorption*** du sodium est soit passive suivant un gradient de concentration lumière-milieu intérieur, soit active. Cette absorption active est couplée à l'absorption du chlore mais surtout des nutriments dits simples : glucose, acides aminés. Elle nécessite une intégrité, du moins fonctionnelle, de l'entérocyte.

- L'***excrétion*** du sodium, également couplée à l'excrétion du chlore, est un phénomène actif.

- Il existe en permanence un équilibre entre l'absorption et l'excrétion du sodium et donc de l'eau, qui réalise le ***cycle entérosystémique de l'eau.***

1.2 Les systèmes de défense du tube digestif

- Eléments "luminaux" :

- Mucus ($\neq$ caliciformes)
- IgA sécrétoires
- Flore saprophyte
- Flux alimentaire
- Secrétions gastrique et bilieuse

- La barrière entérocytaire

- Bordure en brosse et Glycocalix
- Renouvellement rapide et maturation constante des entérocytes.

- L'immunité spécifique :

- Cellules immuno-compétentes du tissu conjonctif riches en lymphocytes, macrophages, etc...

Particularités chez l'enfant :

Il existe une immaturité des défenses digestives en particulier sécrétions digestives, sécrétions d'IgA (d'où l'intérêt de l'allaitement maternel), flore microbienne, immunité spécifique.

2 RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE ET ETIOLOGIES

2.1 Les infections bactériennes entérotoxiques

Les bactéries entérotoxiques, au premier rang desquelles vient l'*Escherichia Coli* dans nos climats, agissent en adhérant à la muqueuse intestinale et en

secrétant une entérotoxine qui pénètre la muqueuse et va stimuler la sécrétion de sodium et donc d'eau. Le choléra est le type le plus grave de diarrhée sécrétoire. Les salmonelles, shigelles peuvent également agir par effet toxinique.

2.2 les infections bactériennes invasives

Les bactéries invasives, pénètrent et détruisent l'entérocyte. Elles diminuent les possibilités d'absorption intestinale et sont responsables d'une réaction exsudative donnant un aspect glairosanglant aux selles.

Les bactéries invasives sont essentiellement les salmonelles, shigelles, yersinia, campylobacter, etc...

2.3 les infections virales

Elles représentent la grande majorité des diarrhées aiguës dans les pays industrialisés et sont essentiellement dues au rotavirus.

Les virus provoquent des diarrhées aiguës par la conjonction de différents effets :

- colonisation et destruction des entérocytes,
- lésions ultrastructurales avec diminution des possibilités d'absorption du sodium couplé aux nutriments,
- déficit en disaccharidases.

Les lésions sont, en règle, réversibles en quelques jours.

2.4 Les infections parasitaires

- Lamblia (cosmopolite)
- Amibiase (en pays d'endémie)

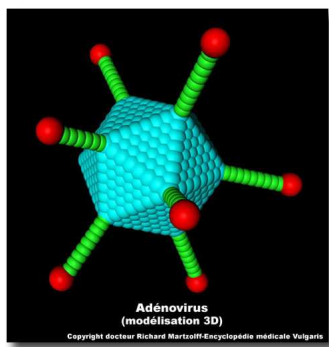
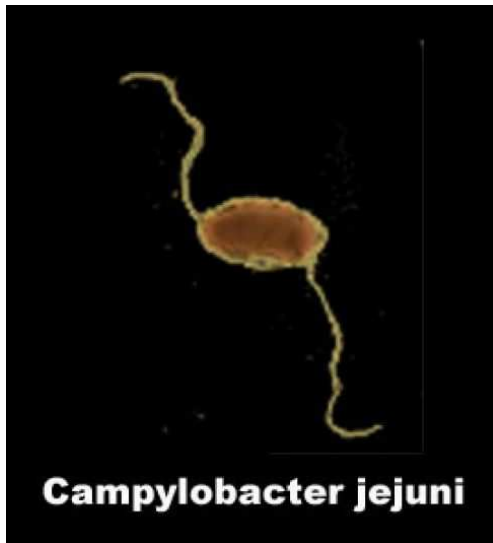
2.5 enfin, les infections extradiigestives

- O.R.L : otite, mastoïdite,
- broncho-pulmonaires,
- urinaires,
- méningites

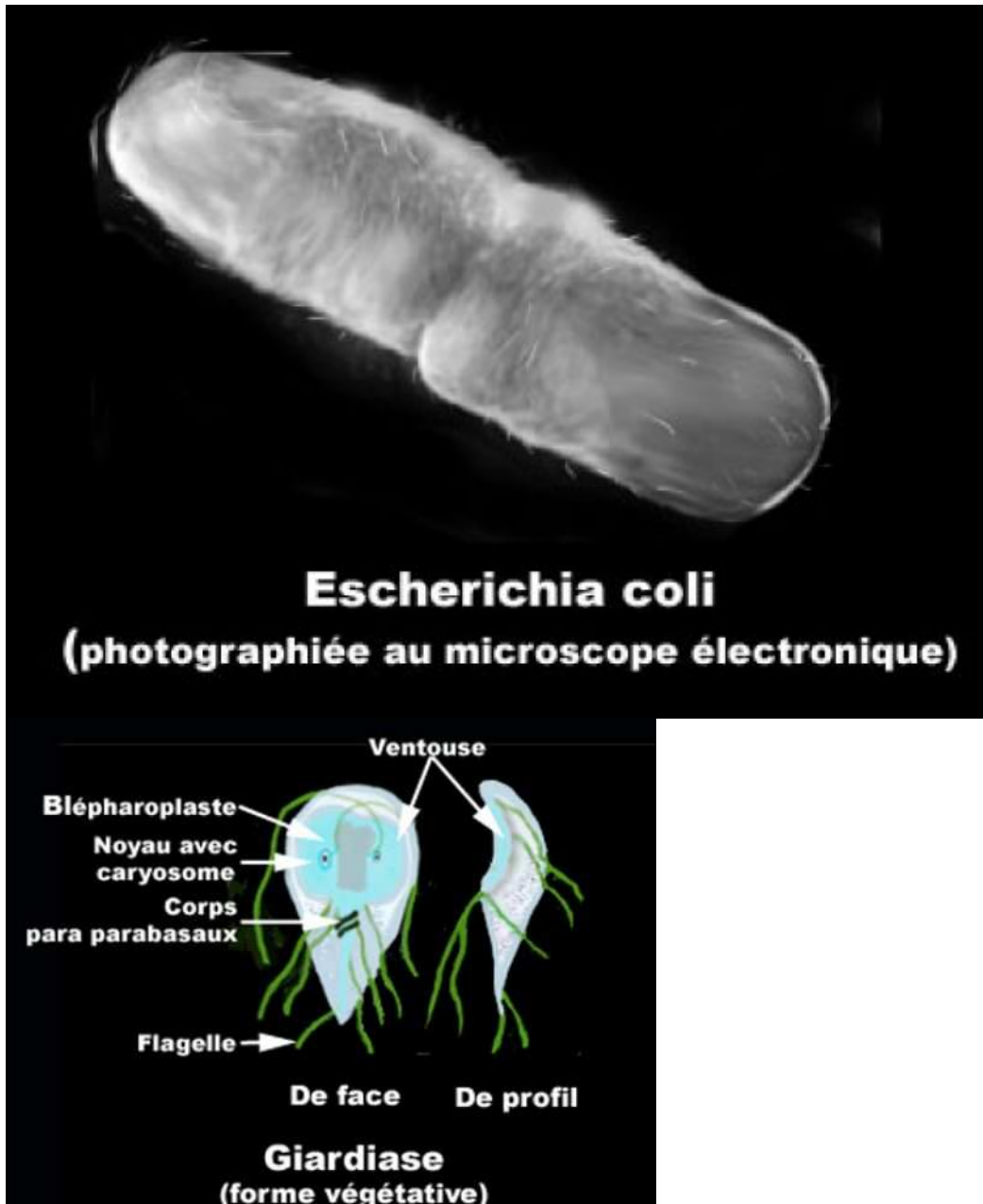
peuvent s'accompagner de diarrhée.

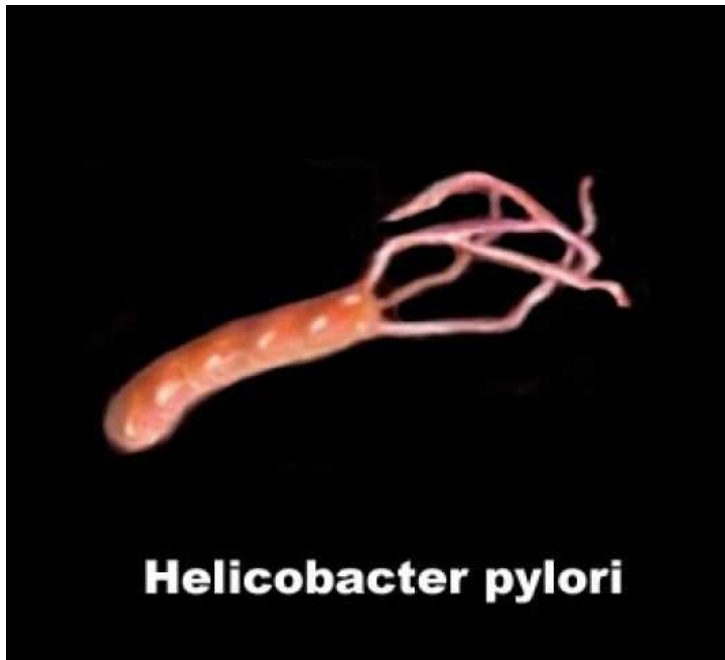
La diarrhée, étant chez le nouveau-né un signe non spécifique d'infection néonatale, doit faire rechercher une infection systémique.

Voici, à titre illustratif, quelques agents pathogènes :



L'adenovirus





3 CONDUITE A TENIR DEVANT UNE DIARRHÉE AIGUË DU NOURRISSON

3.1 Clinique

3.1.1 l'interrogatoire précise :

Le mode de début :

- Apparition d'une selle liquide chez un enfant préalablement en bonne santé,
- Diarrhée précédée de signes digestifs :

- refus alimentaire,
 - vomissements,
 - douleurs abdominales,
 - parfois véritable tableau subocclusif trompeur avec niveaux liquides sur l'ASP (le TR entraîne alors la débacle diarrhéique).
- Diarrhée précédée de troubles extradigestifs : infection ORL ou autre...
- Déshydratation grave ou collapsus parfois d'emblée révélateur.

Le caractère des selles :

- nombre,
- volume,
- aspect

On peut parfois individualiser :

- un syndrome cholériforme (diarrhée toxinique) avec diarrhée profuse, aqueuse, afécale,
- un syndrome dysentérique (diarrhée invasive) avec diarrhée glaireuse, sanglante accompagnée de douleurs abdominales.

NB : la couleur des selles n'a aucune signification pathologique particulière.

Les signes d'accompagnement pouvant potentialiser la déshydratation :

- fièvre,
- refus alimentaire ou vomissement.

Le poids : dernier poids connu avant la diarrhée aiguë,

Le régime antérieur

Les antécédents personnels et familiaux

Un éventuel contagé :

- ingestion d'eau de puits,
- épidémie en collectivité (crèche).

Le traitement déjà entrepris :

- solution de réhydratation
- antibiotique

3.1.2 L'examen clinique

Le poids, élément essentiel :

- Comparé au dernier poids connu (ou calculé par "extrapolation" de la courbe)
il permet de différencier :

- la déshydratation mineure < 5 %

- la déshydratation modérée 5 à 10 %
- la déshydratation grave > 10 %

Les signes de déshydratation :

- Extracellulaire :

- Le pli cutané "paresseux" ou persistant.
- Signes oculaires :
 - cerne,
 - enfoncement des globes,
 - hypotonie des globes.
- Dépression de la fontanelle.
- Signes hémodynamiques :
 - hypotension,
 - pouls filant,
 - marbrures,
 - allongement du temps de recoloration,
 - oligoanurie.

- Intracellulaire :

- Soif.
- Sécheresse des muqueuses.
- Fièvre.
- Troubles de la conscience (de la torpeur au coma).

Les signes d'acidose métabolique :

- Polypnée "sine materia" (sans anomalie pulmonaire).

3.2 Les examens complémentaires

le plus souvent non nécessaires.

Pour juger du retentissement de la diarrhée aiguë :

- Ionogramme sanguin et urinaire (--> hydratation intracellulaire)
- Hématocrite et Protidémie (--> hydratation extracellulaire)
- Gaz du sang ou ph et RA veineuse (--> acidose métabolique).

Pour rechercher l'étiologie de la diarrhée :

- Examen virologique des selles :

- recherche de rotavirus par méthode Elisa ou Agglutination,
- a plus un intérêt épidémiologique que thérapeutique

- Coproculture avec éventuellement recherche spécifique de Yersinia et Campylobacter.

- Intérêt épidémiologique mais parfois thérapeutique lorsque la diarrhée aiguë se prolonge ou s'accompagne de signes systémiques (fièvre, frissons, signes extradigestifs).

- Parasitologie des selles essentiellement pour rechercher une Lamblase ou Giardiose (voire amibiase au retour d'un pays d'endémie).

3.3 Le traitement diététique des diarrhées aiguës du nourrisson

Quand il est bien conduit, le traitement purement diététique permet d'obtenir une évolution favorable dans la très grande majorité des cas. Le recours à la réhydratation parentérale n'est réservé qu'aux seuls cas avec déshydratation grave (supérieure à 10 %).

Le traitement diététique comporte deux étapes :

- prévention ou correction des troubles hydroélectrolytiques,
- apport calorique précoce.

3.3.1 La prévention ou correction des troubles hydroélectrolytiques

= les solutions "minérales" ou hydroélectrolytiques.

3.3.1.1 Principes :

Quelque soit l'étiologie de la diarrhée, les possibilités d'absorption intestinale des électrolytes persistent, au moins partiellement, et doivent être utilisées. La meilleure connaissance des mécanismes du transport de l'eau et des électrolytes a permis l'élaboration de solutions de réhydratation orale dites hydrominérales ou hydroélectrolytiques.

D'abord mises au point par l'OMS dans les pays du tiers monde, elles ont permis de diminuer nettement la mortalité et la morbidité dues aux diarrhées aiguës, avec un coût très faible et une grande facilité d'utilisation.

Ces solutions sont maintenant utilisées (et adaptées) dans les pays occidentaux.

Les principes de composition sont simples :

- **Apport d'électrolytes** (Na, K, Cl) adapté aux pertes fécales. Celles-ci sont en général moins importantes en Europe que dans le tiers monde et une concentration en sodium de 40 à 50 meq/l semble adéquate. L'utilisation de la solution OMS à 90 meq de Na/l risque d'entraîner une hypernatrémie dans nos régions.
- **Prévention de l'acidose** par addition éventuelle de bicarbonates ou citrates.
- **Stimulation de l'absorption intestinale du sodium par du glucose** apporté à la concentration de 20 g/l ; éventuellement sous forme de saccharose (glucose + fructose) ou de polymères de glucose (Malto-Dextrine) nécessitant cependant l'action des disaccharidases intestinales.
- **Respect de l'osmolalité** de la lumière intestinale en gardant comme limite 200 à 300 mosmol/litre de solution. Une osmolalité supérieure peut à elle seule entraîner un "appel d'eau" intraluminal avec diarrhée osmotique.
- Enfin, sans que cela soit le but initial de la solution hydroélectrolytique, elle représente un **apport calorique** non négligeable.

3.3.1.2 Les présentations de la solution minérale :

ORS, Alhydrate, Soparix, GES, Gastrolyte

3.3.1.3 Les modalités d'apport de la solution :

Elles sont essentielles et reposent sur des principes simples :

- **Donner la solution à volonté (Ad libitum)**. L'enfant adapte lui-même la quantité absorbée par le simple mécanisme de la soif, meilleur marqueur de l'hydratation.
- Ne pas craindre de **dépasser les besoins habituels de l'enfant**. Du fait de la déshydratation, de la poursuite éventuelle de la diarrhée, les besoins sont souvent très élevés et l'enfant peut boire jusqu'à 200 ml/kg/jour et même plus.
- Donner, surtout au début, **des prises très fractionnées** (quelques dizaines de ml) à de très courts intervalles. Ceci permet d'éviter les vomissements, eux-mêmes souvent dus au déficit énergétique lié à la diarrhée et disparaissant avec l'apport d'une solution sucrée.

3.3.1.4 Les autres modalités de réhydratation

La traditionnelle "soupe de carottes" a constitué longtemps l'essentiel des moyens de lutte contre la diarrhée aiguë et déshydratation du nourrisson. Elle semble devoir être abandonnée car on peut schématiquement lui reprocher deux faux avantages (elle améliore l'aspect des selles sans correction des troubles électrolytiques, elle rassure la famille de façon abusive) et deux vrais inconvénients (apport sodé très variable et souvent insuffisant, apport calorique quasi nul).

3.3.2 l'apport calorique précoce

Après un à deux jours maximum de réhydratation par solution hydroélectrolytique, il est impératif de réalimenter l'enfant.

Le maintien d'une diète calorique peut aboutir rapidement chez l'enfant, et surtout le nourrisson aux réserves caloriques faibles, à un état de dénutrition pouvant lui-même contribuer à la poursuite de la diarrhée.

Le nourrisson de moins de 3 mois représente un terrain particulièrement à risque.

La réalimentation doit être particulièrement prudente d'autant plus si l'enfant a des facteurs de risque supplémentaires (hypotrophie, diarrhée trainante ou récidivante, âge < 1 mois, sevrage récent du lait maternel). Dans ces cas, il paraît prudent de proposer d'emblée une réalimentation à base d'hydrolysats de protéines (cf). En l'absence de ces facteurs de risque, le schéma de réintroduction à concentration progressive reste valide avec une surveillance attentive du fait du risque élevé d'intolérance aux PLV.

Chez le nourrisson de 3 à 9-12 mois, la réalimentation la plus simple consiste à réintroduire le lait habituel de l'enfant à concentrations croissantes sur deux à trois jours (par exemple 5, 10, 13 % soit une mesure de lait pour 80, 40, 30 ml d'eau). Ce type de réalimentation est le plus souvent bien toléré et a l'avantage d'être pratique et d'utiliser le lait habituel de l'enfant.

Certains produits diététiques (Enfalac Confort, Nan Sensitive, Nutrilon Pepti,

Nutramigen, Pregestimil, Neocate, Omneo, Pregomin, Alfaré,...) sont parfois utilisés pour quelques jours à la réalimentation.

Quand la reprise du lait habituel se solde par un échec, on évoque la possibilité d'un syndrome post-entéritique avec sensibilisation aux protéines alimentaires, acquise au moment de la diarrhée aiguë, éventuellement associée à un déficit en disaccharidases (lactose).

Il est alors justifié de mettre en route un régime d'exclusion des protéines allergisantes (sans protéines de lait de vache surtout) en utilisant des hydrolysats de protéines (Nutramigen, Pregestimil, Galliagene, Alafre, Peptijunior, Pregomin) également sans lactose.

Chez le nourrisson "grand" à l'alimentation diversifiée, il est aisé de réintroduire des repas diversifiés antidiarrhéiques (riz, carottes, pomme de terre, banane, pomme, etc...) permettant un apport calorique suffisant et la suppression provisoire de l'alimentation lactée.

Après l'âge de 9 à 12 mois, il est le plus souvent possible de réintroduire d'emblée un lait entièrement reconstitué.

3.4 La réhydratation par voie veineuse

Elle se justifie lorsque la déshydratation est supérieure à 10 % ou lorsqu'il existe une hémodynamique précaire (l'état hémodynamique n'est pas obligatoirement corrélé au degré de déshydratation).

Schématiquement

1. Pendant la **phase initiale** des 4 - 6 premières heures :

- liquide physiologique ou équivalent en attendant l'ionogramme : 7 cc/kg/h
- perfusion de la moitié de la **perte de poids**
- correction de l'acidose sur 1 à 2 heures :
 - bicarbonate à 14 %
 - formules Bicar en mmol = $BE \times \text{poids} / 3$

le plus souvent 10 à 20 ml Bicarbonate 14 %/kg

- lutte contre le **collapsus**
 - macromolécules
 - % de la perte de poids en ml/kg - 10 à 20 ml/kg

2. Poursuite de la réhydratation

- 2ème moitié de la perte de poids : Hypotonax, Polyionique glucosé
- + besoins de base : $P + 200 \text{ ml} / 10$
= 100 ml/kg chez le nourrisson < 12 mois
Ne pas dépasser 200 ml/kg : risque d'intoxication à l'eau

3. Nature des solutés

- **Au départ** : physiologique ou Hartmann
- **Adapter les solutions** sur le ionogramme (sang et urine)
- **Le problème du Potassium** :
 - surveillance de la diurèse
 - si la diurèse reprend : pas de problème
 - si oligoanurie et kaliémie supérieure à 5 : pas de K dans la perfusion et évoquer une atteinte rénale organique (thrombose des veines rénales).

En fait, dans la majeure partie des cas, l'insuffisance rénale de la déshydratation est fonctionnelle (due au déficit de perfusion glomérulaire) et la kaliémie est plutôt basse par pertes fécales de potassium.

La réalimentation se fait sur le même mode qu'après utilisation de solution minérale.

3.5 Le traitement médicamenteux

3.5.1 Les antibiotiques

Leur usage systématique est inutile voire dangereux puisque :

- d'une part la majorité des diarrhées sont d'origine virale (70 % au moins),
- d'autre part l'antibiothérapie risque de déséquilibrer encore plus la flore intestinale normale,
- enfin, l'efficacité "in vitro" des antibiotiques sur un germe isolé en coproculture est loin d'être accompagnée d'une efficacité "in vivo" (ils peuvent être source de sélection ou de portage chronique).

On limite donc l'antibiothérapie aux diarrhées :

- évoluant de façon anormalement prolongée ou
- manifestation invasives (glairo-sanglantes) ou
- accompagnées de signes généraux
- ou enfin chez les très jeunes enfants.

Les antibiotiques **habituellement utilisés** sont les suivants :

- Salmonelle : Clamoxyl ou Bactrim
- Shigelle : Clamoxyl ou Bactrim
- Campylobacter : Erythromycine ou autre macrolide
- Giardia : Flagyl

NB : l'antibiothérapie pour une infection extradigestive (ORL, urinaire, etc...) reste justifiée.

3.5.2 Les agents anti-diarrhéiques :

- Les produits absorbants : modifient l'aspect des selles sans diminuer la perte hydro-électrolytique.
- Les ferments lactiques et levures : n'ont pas d'efficacité démontrée.
- Le loperamide (ou autres opiacés) : a un effet anti sécrétoire in vitro (comme l'acide acétyl-salicylique) mais son intérêt en pratique clinique reste à démontrer.

3.6 Le traitement préventif

Repose essentiellement sur :

- l'allaitement maternel par le rôle immunologique du lait de femme.
- l'hygiène alimentaire de l'enfant.
- l'hygiène des collectivités d'enfants.

CONCLUSION

Les diarrhées aiguës représentent encore une des premières causes d'hospitalisation des nourrissons. Ma vaccination contre le rotavirus est disponible.

L'utilisation de solutions de réhydratation et la réalimentation précoce permettent cependant d'éviter d'une part la déshydratation et d'autre part la dénutrition.

Grâce au traitement seulement diététique et sans l'aide de médicaments, à l'efficacité très discutable, l'évolution d'une diarrhée aiguë peut être simple et rapidement favorable.

L'allaitement maternel représente quant à lui le meilleur traitement préventif de la diarrhée aiguë chez le jeune nourrisson.

DIARRHEES CHRONIQUES

La diarrhée chez l'enfant et tout particulièrement chez le nourrisson est un symptôme fréquent dont l'apparente banalité peut cependant cacher un risque évolutif grave :

- à court terme, du fait de la déshydratation dans les diarrhées aiguës,
- à moyen terme ou à long terme, du fait de leur retentissement nutritionnel dans les diarrhées chroniques (DC).

Si l'étiologie des diarrhées chroniques est le plus souvent "fonctionnelle" dans le cadre d'une colopathie (ou "colon irritable") sans retentissement général, il faut garder une certaine rigueur dans la démarche diagnostique, en particulier dans la recherche de la cause, pour ne pas laisser évoluer une diarrhée chronique vers la dénutrition.

1 DIAGNOSTIC POSITIF DE LA DIARRHEE CHRONIQUE

1.1 S'agit-il d'une diarrhée ?

- Il peut s'agir d'une augmentation du **nombre** des selles (1 à 3 par jour dans l'allaitement artificiel, 4 à 6 par jour dans l'allaitement maternel) ; d'une augmentation du volume ou mieux du **poids** des selles recueillies sur 3 jours (normalement inférieure à 2 % du poids chez le nourrisson) ; d'une anomalie de l'**aspect** des selles (hydriques, liquides ou grasseuses ou glairo-sanglantes).
- On élimine la "**fausse diarrhée**" des constipations chroniques : selles dures avec parfois fécalomes alternant avec selles liquides parfois associées à une perte de continence (encoprésie sous-jacente).

1.2 La diarrhée est-elle chronique ?

- La diarrhée est qualifiée de chronique lorsqu'elle excède **15 jours**.
- En fait, l'évolution n'est pas toujours "d'un seul tenant" ou la diarrhée n'est pas toujours au "devant de la scène clinique".
- On doit rechercher une diarrhée chronique et préciser son étiologie dans diverses **circonstances** :

1. Diarrhée *aiguë se prolongeant* ou rechutant notamment à la réintroduction d'une alimentation normale.
2. Anomalie de la *croissance* pondérale et/ou staturale avec anomalies des courbes de croissance.
3. Signes isolés de *carence* nutritionnelle (anémie, troubles de la maturation osseuse, etc...)
4. *Signes digestifs* associés à la diarrhée mais parfois motifs principaux de consultation : douleurs abdominales, ballonnement, vomissements, etc...

2 Evaluation clinique du retentissement de la DC

Elle doit être systématique et permet d'emblée de s'orienter vers une étiologie plutôt "fonctionnelle" ou plutôt "organique".

- Etablissement des **courbes** de poids, taille, PC - Rapports P/T et P/T².
- Evaluation du développement **pubertaire** chez le grand enfant et l'adolescent.
- Développement **psychomoteur** et comportement (apathie, perte de l'activité ludique).
- Evaluation de la **masse maigre** (musculaire) :
 - Rapport périmètre brachial/PC chez le nourrisson.
 - Recherche d'amyotrophie.
- Evaluation de la **masse grasse** :
 - Pannicule adipeux.
 - Pli cutané tricipital.
- Recherche de **signes carentiels** chroniques :
 - Amyotrophie - anomalies phanériennes.
 - Infections à répétition.
 - Anémie (pâleur - tachycardie - souffle anorganique).
 - Signes de rachitisme.

3 DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Les éléments essentiels d'orientation étiologique :

- **L'Age**
- **L'enquête diététique** :
 - Répartition glucides - lipides - protides.
 - Nature et date d'introduction des aliments : sucres - protéines du lait de vache - gluten.
Aucun régime ne doit être entrepris sans diagnostic précis.
- **L'aspect des selles** :
 - liquidiennes,
 - graisseuses,
 - glairo-sanglantes.
- **Les signes associés** :
 - digestifs,

- extradigestifs.

En l'absence de retentissement de la diarrhée chronique, ou de signes cliniques évoquant à l'évidence une autre étiologie, on évoque (situation la plus fréquente) : le colon irritable.

3.1 Le colon irritable ou colopathie fonctionnelle

La diarrhée prandiale du nourrisson n'a pas de retentissement biologique ni staturo-pondéral. Elle débute pendant le premier trimestre et est souvent associée à des coliques et à un érythème fessier d'irritation.

Les selles sont molles, verdâtres, prandiales ou post-prandiales. Cet aspect est "mal vécu" par la mère alors que la gêne du nourrisson est quasi nulle.

Le symptôme peut être lié à l'apport excessif de lactose des laits maternisés ; dans ce cas le traitement peut consister en un simple remplacement du lait maternisé par du lait adapté à sucrage mixte (Lactose + Dextrine).

Après l'âge de 3 mois on évoque le **colon irritable** du nourrisson et du jeune enfant associant alternance de diarrhée et de constipation et des coliques. Le colon irritable est la cause la plus fréquente des diarrhées chroniques du nourrisson et de l'enfant.

Il s'agit d'une diarrhée chronique où la première selle matinale est souvent normale puis les selles au cours de la journée deviennent plus liquidiennes avec parfois émission d'aliments non digérés notamment les fibres végétales. Elle survient le plus souvent entre 1 et 4 ans ("Toddler's diarrhoea")

Il peut s'y associer une aérocolie douloureuse, des vomissements, un teint jaune-orangé après des semaines de régime antidiarrhéique du fait de l'absorption du carotène.

On remarque dès la première consultation l'aspect eutrophique de l'enfant au comportement hyperactif contrastant avec l'anxiété familiale.

L'enquête diététique révèle 3 fois sur 4 des erreurs de régime avec introduction trop précoce de certains aliments ou régime hypolipidique ou régime hypercalorique et hyperprotidique.

La simple correction des erreurs diététiques amène souvent l'amélioration voire la guérison des symptômes.

Le traitement consiste donc en une bonne prise en charge diététique en évitant les aliments provocateurs et en rééquilibrant la part des différents nutriments glucides, lipides, protides.

Il faut surtout sécuriser la mère et l'enfant et dédramatiser la situation sans entreprendre de bilan complémentaire compliqué inquiétant l'environnement familial plus que le rassurant.

Une surveillance sur le plan clinique doit surtout viser à surveiller la croissance de l'enfant et à s'assurer qu'une cause organique "débutante" n'a pas été négligée. En fait, on doit considérer le diagnostic de colopathie comme un diagnostic d'élimination même s'il n'est pas nécessaire de recourir à des examens complémentaires invasifs pour le retenir

3.2 Cause organique

En cas de retentissement clinique de la diarrhée chronique on recherche "nécessairement" **une cause organique**.

3.2.1 Les examens complémentaires

Ils ont un double but :

- Evaluation du retentissement.
- Etude des fonctions de digestion et d'absorption.
- Orientation étiologique précise.

3.2.1.1 Evaluation du retentissement

- NFS : recherche d'une anémie
- Electrophorèse des protides :
 - hypoalbuminémie,
 - hypogammaglobulinémie
- Vitamines liposolubles :
 - Vitamine A et E
 - TP pour la vitamine K
- Bilan phosphocalcique :
 - phosphatases alcalines
 - calcémie,
 - radio âge osseux
- Dosage des vitamines (folates) et des oligoéléments

3.2.1.2 Etude de la digestion et de l'absorption

- des sucres :
 - Recherche des sucres réducteurs dans les selles
 - Test au D Xylose pour étude de l'absorption
- des graisses : stéatorrhée sur 3 jours.
- des protéines :
 - créatorrhée,
 - clairance de l'a 1 antitrypsine pour recherche d'une exsudation.
- étude histologique de la muqueuse (biopsie du grêle).

3.2.1.3 Examen à visée étiologique précise

- Endoscopie haute et basse avec biopsies.
- Radiographie.
- Examens immunologiques.

La prescription d'examens complémentaires est bien sûr sous tendue par la suspicion diagnostique.

3.2.2 Les étiologies

3.2.2.1 L'intolérance aux protéines de lait de vache (IPLV)

C'est l'intolérance alimentaire la plus fréquente de l'enfant, estimée à 5% de la population. Les critères de diagnostic étant très variables d'une étude à l'autre, l'incidence exacte est cependant difficile à affirmer.

3.2.2.1.1 Physiopathologie

- Toutes les protéines du lait de vache sont "allergisantes" même si la b lactoglobuline (absente du lait humain) est considérée comme la plus antigénique.
- L'IPLV traduit une rupture de l'équilibre entre des phénomènes "d'immunotolérance" aux protéines passant la barrière digestive et des phénomènes de réaction antigénique.
- L'apparition des phénomènes d'allergie est plus fréquente chez le jeune nourrisson du fait de l'immaturation des phénomènes de digestion, de déficit immunitaire (carence en IgA), d'agressions infectieuses (gastroentérite) de la muqueuse intestinale, ou d'antécédents familiaux d'atopie.

Les mécanismes de l'intolérance correspondent aux mécanismes de l'allergie.

Mécanismes de la sensibilisation aux protéines alimentaires

<i>Réactions immunologiques</i>	<i>Hypersensibilité immédiate</i>	<i>Complexes immuns</i>	<i>Hypersensibilité retardée</i>
Classification de Gell et Coombs	Type I	Type III	Type IV
Médiateur principal	IgE ou IgG	Complexes immuns	Lymphocytes T
Début des troubles	qq mn ® qq heures	4 - 12 heures	1 à 3 jours
Durée des troubles	qq mn ® qq heures	qq h ® qq jours	qq jours
Prédomine dans	Anaphylaxie urticaire, dermatite atopique asthme, rhinite, vomissements diarrhé aiguë	Hémorragie digestive vascularite Entéropathie exsudative Hémosidérose	Malabsorption Diarrhée chronique
Anomalie immunologiques	IgE totales IgE spécifiques	Anticorps Activation de complément	Transformation lymphoblastique Production de lymphokines Infiltration de la muqueuse intestinale

3.2.2.1.2 Clinique

Différents mécanismes d'hypersensibilité (types I, III et IV de Gell et Coombs) expliquent la grande variabilité des délais de survenue et des types de symptômes rencontrés dans l'IPLV (cf. tableau)

- **Dans le type I :** (hypersensibilité immédiate)

- allergie cutanée (urticaire, érythème péribuccal)
- allergie respiratoire (toux spasmodique, dyspnée)
- allergie digestive (vomissements)
- choc anaphylactique.

- **Dans le type III :**

- colite hémorragique
- gastroduodénite hémorragique.

- **Dans le type IV**

Tableau de diarrhée chronique avec retentissement pondéral rapide dû à une atrophie villositaire plus ou moins sévère apparue dans les semaines suivant l'introduction des PLV. C'est ce mécanisme qui est évoqué dans les IPLV secondaires aux gastroentérites infectieuses (y compris virales) d'évolution défavorable.

3.2.2.1.3 Diagnostic

- Les tests immunologiques peuvent corroborer les tableaux cliniques (RAST aux PLV dans le type I ; TTL positif dans les types III et IV), mais ni leur sensibilité ni leur spécificité ne permettent de leur accorder une grande fiabilité diagnostique.

- Le diagnostic peut se voir confirmé par des tests de provocation après exclusion des PLV (réapparition des symptômes cliniques et/ou des anomalies histologiques), au mieux dans le cadre d'une introduction en double aveugle versus placebo..

- En pratique clinique, c'est souvent la régression des symptômes sous régime qui établit le diagnostic, même si cela n'est pas d'une grande fiabilité scientifique.

3.2.2.1.4 Traitement

- **Curatif :**

Il consiste à exclure les PLV en utilisant les aliments de substitution avec au mieux du lait humain et en fait le plus souvent des hydrolysats de protéines (Nutramigen, Pregestimil, Alfare, Peptijunior, Pregomin, Neocate). Il est poursuivi jusqu'à 12 à 18 mois avec réintroduction très progressive en milieu hospitalier.

- Préventif :

Encouragement de l'allaitement maternel.

Proscrire le supplément lacté (dose sensibilisante) en maternité dans l'attente de la montée laiteuse.

Il existe une controverse quant à l'efficacité des laits dits hypoallergéniques. Ces produits lactés comportent une phase hydrolysée de protéines mais leur composition en glucides et lipides n'est pas modifiée par rapport aux préparations pour nourrissons. L'hydrolyse des protéines est cependant peu poussée avec des peptides résiduels pouvant dépasser 3000 voire 5000 Dalton. Leur efficacité pour prévenir l'IPLV est possible mais sans doute pas pour prévenir d'autres manifestations allergiques (eczéma, asthme, etc).

3.2.2.2 La mucoviscidose (cf cours de cardiorespiratoire)

- Il s'agit d'une diarrhée grasseuse, nauséabonde par maldigestion avec stéatorrhée élevée due à l'insuffisance pancréatique exocrine.
- La diarrhée s'associe avec une intensité variable à un tableau d'infections respiratoires récidivantes et à une dénutrition.
- Le diagnostic repose sur le test de la sueur (augmentation du chlore sudoral supérieure à 60 meq de chlore/l).

3.2.2.3 La maladie coeliaque ou intolérance au Gluten**3.2.2.3.1 Définition**

Elle repose sur trois critères :

- Syndrome de malabsorption associé à une atrophie villositaire totale ou subtotale de la muqueuse intestinale apparue au décours de l'introduction du gluten dans l'alimentation.
- Guérison des troubles cliniques et histologiques après exclusion du gluten.
- Réapparition des signes cliniques et/ou seulement des lésions histologiques lors de la réintroduction du gluten dans l'alimentation (permanence de la sensibilité de la muqueuse intestinale au gluten).

3.2.2.3.2 Physiopathologie

- Le mécanisme exact de l'"agression" de la muqueuse intestinale par le gluten reste inconnu (immunologique ?).
- Il existe une susceptibilité génétique : cas familiaux, concordance à 70% des jumeaux monozygotes, prédominance des groupes HLA A1, B8, DR3, DR7.
- Des facteurs d'environnement existent (Protection par l'allaitement maternel ? Date d'introduction des farines ?).
- Le gluten est la fraction protéique (gliadine) de quatre céréales : blé, orge, seigle, avoine. La gliadine et notamment sa fraction a a un rôle cytotoxique dans les cultures organotypiques d'intestin. Certaines séquences d'acides aminés pourraient constituer des " peptides toxiques " (Gln-Gln-Gln-Pro, Pro-Ser-Gln-Gln). Ce rôle cytotoxique semble indirect (immunité cellulaire à effet cytotoxique).

3.2.2.3.3 Clinique

- La fréquence est de l'ordre de 1/5000.
- Le tableau typique associe :
 - cassure de la courbe de poids (élément majeur faisant à lui seul évoquer le diagnostic) après introduction du gluten (entre 6 et 12 mois en général),
 - diarrhée plus ou moins grasseuse,
 - ballonnement abdominal contrastant avec des membres grêles (fonte du pannicule adipeux et amyotrophie),
 - tristesse - apathie - adynamisme
- Le diagnostic peut être suspecté plus tard (y compris chez l'adulte) devant :
 - un retard statural,
 - des troubles de l'ossification,
 - une anémie.
- La maladie coeliaque peut être totalement asymptomatique et de découverte systématique dans les populations à risques : diabétiques ou autres maladies auto-immunes, Trisomies 21, apparentés du premier degré.

3.2.2.3.4 Paraclinique

- Le test au D Xylose montre une xylosémie effondrée traduisant la malabsorption.
- Diminution du taux de folates.
- Stéatorrhée modérée.
- Carence en vitamines liposolubles (baisse de TP sans insuffisance hépatique).
- Retard de maturation osseuse.
- Tests immunologiques (AC antigliadine, antiréticuline et antiendomysium) (cependant non spécifiques). Ils sont particulièrement intéressants dans les formes atypiques pour affiner l'indication d'une biopsie intestinale.
- Le diagnostic formel repose toujours sur la **biopsie du grêle** (capsule de Crosby-Watson ou endoscopie) montrant :
 - une atrophie totale des villosités avec effondrement du rapport villosités/cryptes,
 - une infiltration lymphoplasmocytaire sans spécificité.

3.2.2.3.5 Evolution et traitement

- **Sous régime** d'exclusion du gluten :
 - "redémarrage" rapide de la croissance pondérale,
 - régression de tous les signes cliniques avec parfois persistance d'une sensibilité clinique aux écarts de régime.
 - "repousse" villositaire en 6 à 12 mois.

- A long terme :

risque accru de cancers digestifs (lymphomes du grêle, adénocarcinome) et de pathologies auto immunes (diabète, thyroïdite, etc...) sans qu'il soit possible d'affirmer l'effet préventif d'un régime à vie. En effet, une certaine "tolérance" au gluten apparaît avec l'âge et le régime est souvent élargi après quelques années. Sa poursuite tout au long de la croissance paraît en tout cas souhaitable.

3.2.2.3.6 Les difficultés inhérentes au régime

- Les farines sont la base de l'alimentation (pain, pâtes, semoule, plats cuisinés).
- Les aliments "tentants" (pâtisserie) contiennent le plus souvent du gluten.
- Difficultés du régime en collectivité.
- Absence de symptôme "sanction" immédiatement après l'écart de régime.
- Non remboursement par la sécurité sociale des produits de substitution onéreux.

3.2.2.4 La Lamblia

L'infection parasitaire par Giardia-Lamblia peut donner une diarrhée chronique par malabsorption avec véritable tableau "pseudocoeliaque".

Le diagnostic est porté par l'examen parasitologique des selles, le brossage duodénal ou la recherche de Lamblia dans la muqueuse du grêle en biopsie.

L'infection est particulièrement fréquente et peut être sévère en cas de déficit en IgA.

3.2.2.5 Maladies inflammatoires (MICI)

Touchant plutôt les adultes, elles peuvent toutefois (20 % des cas) débiter en âge pédiatrique.

3.2.2.5.1 La maladie de Crohn

D'étiologie indéterminée, elle peut toucher tous les segments du tube digestif expliquant la diversité des signes cliniques d'appel. Le retard de diagnostic est malheureusement fréquent du fait du caractère insidieux de la symptomatologie.

L'atteinte la plus habituelle est l'illéite terminale", touchant les dernières anses grêles avec un tableau de douleur abdominale, de diarrhée chronique, de retentissement sur la croissance staturo-pondérale et le développement pubertaire.

Il existe aussi de fréquentes localisations anales (fissures, fistules) ou coliques plus rarement oesogastroduodénales.

Le diagnostic repose sur l'endoscopie avec biopsies (granulome) et la radiologie.

Le traitement a deux buts :

- Anti-inflammatoires et/ou immunosuppresseurs : Pentasa - Corticoïdes voire Immurel.
- Maintien de l'état nutritionnel : nutrition entérale voire parentérale

Le recours à la chirurgie est fréquent pour les formes compliquées notamment (sténoses, fistules, abcès, etc...).

3.2.2.5.2 La recto-colite hémorragique

Touche exclusivement le colon et le rectum et donne un tableau de diarrhée glairosanglante. Le retentissement sur la croissance est souvent plus modéré. Le diagnostic repose sur l'endoscopie et le lavement baryté. Le traitement est basé sur les anti-inflammatoires : Pentasa - corticoïdes.

3.2.2.6 L'intolérance aux sucres

3.2.2.6.1 Rappel physiologique concernant la digestion des sucres.

- Au niveau du grêle les sucres se présentent sous forme de disaccharides qui sont :

- soit d'origine alimentaire directe : lactose, saccharose,
- soit d'origine alimentaire indirecte : maltose, isomaltose après digestion des dextrines-amidons.

- Les dissaccharides sont ensuite hydrolysés en monosaccharides par les disaccharidases, enzymes de la bordure en brosse de l'épithélium de l'intestin grêle supérieur :

- lactose --> glucose + galactose,
- saccharose --> glucose + fructose,
- maltose, isomaltose --> glucose + glucose.

- Les monosaccharides sont ensuite absorbés :

- soit passivement (fructose),
- soit par un mécanisme de transfert actif (galactose, glucose).

3.2.2.6.2 On distingue ainsi deux mécanismes de diarrhée par intolérance aux sucres

- soit déficit en disaccharidase qui peut être congénital ou acquis et qui provoque un défaut d'hydrolyse des disaccharides (c'est le mécanisme le plus fréquent) ;

- soit, plus rarement, un défaut de transfert actif des oses simples (glucose, galactose).

Quelque soit le mécanisme, il aboutit à une malabsorption des sucres qui provoque :

- un appel d'eau par effet osmotique entraînant une dilution du bol intestinal, responsable du caractère liquide de la diarrhée ;
- une prolifération de la flore microbienne de fermentation qui conduit à une transformation partielle des sucres en acide organique (acide lactique), responsable du caractère acide de la diarrhée. Cette acidité entraîne également une irritation de la muqueuse intestinale avec augmentation de la sécrétion du mucus.

3.2.2.6.3 Clinique

Il s'agit donc d'une diarrhée liquide, très acide ($\text{pH} < 5$) avec des selles qui contiennent des sucres réducteurs au clinitest.

3.2.2.6.4 Paraclinique

Le diagnostic repose sur :

- L'identification par chromatographie du sucre dans les selles
- L'épreuve d'hyperglycémie per os à un des disaccharides suspects (provoquent une diarrhée massive, sans flèche d'hyperglycémie).
- La mesure de la concentration d'hydrogène dans l'air expiré qui est anormalement augmentée.
- La Biopsie de l'intestin grêle avec mesure de l'activité disaccharidase qui est diminuée.

3.2.2.6.5 Etiologies

- L'intolérance au lactose : exceptionnellement congénitale, il s'agit le plus souvent d'un déficit en lactase secondaire aux diarrhées aiguës. Le plus souvent ce déficit n'a pas de traduction clinique.
- L'intolérance au Saccharose - Isomaltose : congénital autosomique récessif.
- Défaut de transfert actif du glucose + galactose : congénital autosomique récessif.

3.2.2.6.6 Traitement

Il consiste à exclure le glucide responsable de la diarrhée.

- si intolérance au saccharose, maltose, isomaltose : on peut donner à l'enfant du lait de vache ou du lait de mère, des fruits (cerise, raisin, citron), des confiseries au fructose.
- si intolérance au lactose : il faut exclure tous les laits sucrés au lactose et les remplacer par des substituts (AL 110, Diargal).

3.2.2.7 D'autres causes beaucoup plus rares peuvent se rencontrer :

- diarrhée chronique dans le cadre d'un déficit immunitaire notamment carence en IgA.
- insuffisance pancréatique d'autre origine que la mucoviscidose,
- pullulations microbiennes,
- diarrhées congénitales à révélation néonatale (intolérance congénitale aux sucres, atrophie microvillositaire, diarrhée chlorée congénitale, diarrhée sodée congénitale).

Parasitoses intestinales chez l'enfant

La pathologie parasitaire de l'enfant est classique, mais souvent méconnue. Elle nécessite une étude soigneuse du contexte géographique, de l'environnement socio-économique, des migrations de population. Le problème étant très différent dans les régions tempérées et les pays tropicaux, nous étudierons successivement :

- les parasitoses intestinales autochtones de l'enfant,
- les parasitoses intestinales d'enfant ayant vécu ou voyagé dans les régions d'endémie connue.

1 Parasitoses intestinales autochtones

en fait cosmopolites les plus fréquentes sont l'Oxyurose, l'Ascaridiose, la Lambliaze, le Taeniasis, la Trichocéphalose, la Distomatose.

1.1 Oxyurose

L'oxyurose est une helminthiase cosmopolite particulièrement répandue chez l'enfant.

1.1.1 Rappel parasitologique :

l'oxyure (*entérobias vermicularis*) est un ver cylindrique blanc de 1/2 cm à 1 cm de long. Les vers adultes vivent dans la région caeco-appendiculaire. La femelle après fécondation migre et va pondre ses oeufs au niveau de la marge de l'anus. Ces oeufs sont embryonnés lors de la ponte et directement infestants. Il s'agit d'une maladie très contagieuse se transmettant aisément dans les collectivités.

1.1.2 Manifestations cliniques :

Le symptôme le plus fréquent est le **prurit anal** lié à la fixation des femelles à la marge anale. Il est souvent vespéral, volontiers intermittent. Il peut être responsable de lésions de grattage, de lésions inflammatoires. Un **prurit vulvaire** lui est souvent associé chez la fillette. Des troubles digestifs fonctionnels, des troubles nerveux (troubles du caractère, insomnie...) ont été décrits.

1.1.3 Diagnostic :

souvent fait par la mère qui voit des vers adultes à la surface des selles ou au niveau de la marge anale. La recherche des oeufs doit se faire par le test de Graham (scotch test) : le matin avant la toilette et avant toute défécation, on applique un ruban de cellophane adhésive sur la peau dépliée de la marge : les oeufs adhèrent à la face collante qui est appliquée sur la lame. L'examen au microscope montre des oeufs de 50µ à 60µ de long sur 30µ de large. Ce test doit être répété s'il est négatif et effectué à l'entourage. La numération formule sanguine peut montrer une hyperéosinophilie modérée.

1.1.4 Traitement :

Mebendazole (VERMOX) prise unique de 0,10 mg quel que soit l'âge et le poids. Quelque soit le médicament utilisé :

- prescrire une deuxième cure de 3 semaines après la première,
- hygiène efficace,
- nettoyage des mains,
- traiter les membres de la famille ou de la collectivité.

1.2 Ascaridose

1.2.1 Rappel parasitologique :

L'ascaris humain (*ascaris lumbricoïdes*) est un nématode de grande taille (15 à 25 cm) de couleur rosée. Les adultes vivent dans l'intestin grêle. Après fécondation, les femelles pondent des oeufs non embryonnés éliminés avec les selles. Dans le sol, l'oeuf s'embryonne. La contamination se fait par ingestion d'oeufs avec des aliments souillés. Dans l'estomac, la coque de l'oeuf est dissoute libérant la larve qui perfore la paroi digestive, parvient au foie par le système porte puis au poumon par le système sus-hépatique, la VCI et le coeur droit.

Elle perfore l'alvéole pulmonaire, remonte l'arbre respiratoire pour être déglutie et retourner dans l'iléum où le ver devient adulte.

Le temps qui sépare la contamination de l'émission des oeufs dans les selles est de deux mois environ.

1.2.2 Les manifestations cliniques :

- Au stade larvaire :

La larve, en migrant à travers le poumon, détermine le syndrome de Löffler : toux, infiltrat labile, hyperéosinophilie.

- Au stade adulte :

La parasitose se traduit par une diarrhée mais surtout les migrations peuvent entraîner une occlusion du grêle, le passage dans la cavité péritonéale, une obstruction biliaire ou du Wirsung.

1.2.3 Le diagnostic :

Au stade larvaire, il sera évoqué devant l'hyperleucocytose avec hyperéosinophilie ; mais l'examen parasitologique demeure négatif dans les selles jusqu'au 60ème jour après l'infestation. Les réactions sérologiques (immunodiffusion- hémagglutination) sont difficiles à interpréter en raison des réactions croisées.

Au stade adulte, l'hyperéosinophilie est modérée voire absente ; on découvre rarement un ver adulte dans les selles. Ainsi, le diagnostic repose sur l'examen parasitologique des selles : oeufs typiques ovoïdes de 50µ à 75µ de long sur 40µ à 60µ de large.

1.2.4 Le traitement

- Léamisole 3 mg/kg - une prise unique,
- Mébendazole (VERMOX),

Une intervention s'impose en cas de complications chirurgicales (biliaires, pancréatiques).

1.3 Giardiase

La lambliaose est une parasitose de l'intestin grêle due à un protozoaire flagellé (*Giardia Lamblia*). Cosmopolite, souvent bien tolérée elle peut engendrer des troubles digestifs sévères chez l'enfant.

Elle est spécifique à l'homme et existe sous deux formes : forme végétative (trophozoïde) et forme kystique. La contamination se fait par ingestion de kystes.

1.3.1 Manifestations cliniques

La parasitose est souvent latente. Elle peut entraîner des douleurs abdominales, des diarrhées, un syndrome de mal absorption pseudocoeliaque. Un déficit immunitaire notamment en IgA favorise la pathologie.

1.3.2 Le diagnostic

Il repose sur l'examen des selles à la recherche de formes végétatives ou kystiques.

1.3.3 Traitement

- Metronidazole (FLAGYL) : 25 mg/kg/ jour en 2 prises pendant 7 jours, voire 15 jours.

1.4 Taeniose

Taenia saginata est la plus répandue en France (hôte intermédiaire : le boeuf). *Taenia solium* est le tenia du porc.

1.4.1 Rappel parasitologique

Il s'agit d'un ver plat (plathelminthe). Le ver adulte mesure 4 à 10 m de long. Il vit fixé à la muqueuse intestinale par son scolex. Le corps est formé d'anneaux qui contiennent des oeufs. Ils sont après s'être détachés, émis dans les selles. Les oeufs souillent le milieu extérieur. Avalés par l'hôte intermédiaire (le boeuf ou le porc), ils deviennent dans le tissu musculaire des cysticerques. L'homme se contamine en mangeant de la viande (de boeuf ou de porc) mal cuite. Le cysticerque devient adulte en 2 ou 3 mois.

1.4.2 Diagnostic

Le diagnostic est porté devant la découverte d'anneaux dans les sous-vêtements. L'eosinophilie sanguine est très variable.

1.4.3 Traitement

La Niclosamide (Trédémine) est actuellement le médicament de choix. Chez l'enfant de plus de 7 ans, on donne 2 comprimés le matin à jeun et 2

comprimés une heure plus tard. Les comprimés seront mastiqués longuement avant d'être avalés. IL faut attendre 3 heures après la dernière prise pour autoriser l'alimentation. De 2 à 7 ans, on réduit la posologie de moitié. Au-dessous de 2 ans, du quart.

En cas d'échec, on pourra répéter la cure ou proposer un autre médicament : dihydroxydéphénylméthane, semence de courge, sels d'étain.

La prévention repose sur les contrôles vétérinaires en abattoir et la bonne cuisson des viandes.

1.5 Tricocéphalose

1.5.1 Rappel parasitologique

Il s'agit d'un ver rond hématophage, vivant dans la région caeco-appendiculaire. Les oeufs non embryonnés sont typiques. Ils s'embryonnent en milieu extérieur et deviennent infectant pour l'homme. Les trichocephales s'enfoncent dans la muqueuse et se nourrissent de sang.

1.5.2 Manifestations cliniques

Le pouvoir pathogène est fonction du nombre de vers hébergés pouvant provoquer une anémie et une diarrhée sanglante si l'infestation est massive.

1.5.3 Diagnostic

- Mise en évidence des oeufs dans les selles,
- N.F.S. normale.

1.5.4 Traitement

- Abstention thérapeutique habituelle chez les sujets pauci-infectés sans troubles cliniques.
- Diphetarsonne ou Bémarsal 1 à 2 comprimés/jour selon l'âge pendant 10 jours.
- Mebendazole : 100 mg par prise, deux fois par jour pendant 3 ou 4 jours consécutifs.

1.6 Distomatose à grande douve (fasciolase) Fasciola hepatica

1.6.1 Rappel parasitologique

La grande douve est un parasite des bovidés et des moutons. L'adulte vit dans les canaux biliaires. Les oeufs sont disséminés dans la nature par déjections du bétail. Les oeufs s'embryonnent dans l'eau, libérant le miracidium (embryon cilié) qui gagne un hôte intermédiaire (limnée). Celui-ci se transforme en cercaire, qui quitte le mollusque et se fixe sur les herbes en devenant métacercarie infestante. L'homme se contamine en consommant du cresson sauvage.

1.6.2 Clinique

La **phase d'invasion** réalise une "hépatite toxi-infectieuse" associée à une hyperéosinophilie. A la **phase d'état**, en l'absence de traitement, se trouve réalisé un tableau d'angiocholite chronique, crises de coliques hépatiques, angiocholite, douleurs abdominales, fièvre, ictère.

1.6.3 Diagnostic

Hyperéosinophilie : toute hyperéosinophilie importante (40 %) doit faire évoquer cette contamination. Les oeufs dans les selles sont absents mais les réactions sérologiques spécifiques sont positives. A la phase d'état l'hyperéosinophilie doit toujours attirer l'attention. La recherche des oeufs est difficile. Le tableau oriente vers une pathologie des voies biliaires et c'est lors de l'intervention que l'on découvre le parasite.

1.6.4 Traitement

A la phase d'invasion, le traitement repose sur la déhydroémétine - 1 mg/jour pendant 10 jours sous-cutané en surveillant le coeur, le rein, les réflexes ostéo-tendineux.

2 Parasitose intestinale d'enfants ayant vécu ou voyagé dans les régions d'endémie connue

2.1 L'amibiase (*Entamoeba histolytica*)

Elle existe en Afrique, Asie, Amérique Latine. L'infestation se fait par consommation d'eau, de fruits ou de légumes souillés de kystes parasitaires. L'amibe hématophage attaque la paroi colique.

2.1.1 Le tableau clinique

Le tableau clinique habituel est fait chez l'enfant :

- d'une diarrhée sanglante ou dysentérique.

2.1.2 Diagnostic

Dans ses formes aiguës, il se fait par examen des selles fraîches montrant la présence d'amibes. (Forme pathogène *Entamoeba histolytica*).

2.1.3 Forme clinique

Localisation hépatique entraînant un tableau associant fièvre avec hépatomégalie douloureuse, syndrome inflammatoire. Le diagnostic peut être fait par immunofluorescence.

L'échographie hépatique retrouve une image hypoechogène d'abcès.

2.1.4 Traitement

- Métronidazole (Flagyl) efficace en cas de maladie intestinale (30 à 50 mg/kg/j).
- Amoebicide de contact (Intetrix) pour des porteurs sains.

2.2 Bilharziose

La bilharziose intestinale est due à *Shistosoma Mansoni*. La maladie existe en Afrique et en Amérique Latine. La contamination se fait au cours de bains, par un hôte intermédiaire.

2.2.1 Signes cliniques

Il s'agit d'une diarrhée plus ou moins accentuée, d'un état dysentérique. Il existe une hyperéosinophilie sanguine.

2.2.2 Diagnostic

Il est fait par la découverte d'oeufs dans les selles, au besoin par biopsie de la muqueuse rectale.

Les tests immunologiques en immunofluorescence sont d'une grande utilité.

2.2.3 Le traitement

Le traitement le plus efficace est la Nitridazole (Ambilhar) 25 mg/kg 24 h pendant 7 jours.

2.3 Ankylostomiase

Maladie des régions chaudes et humides. Contamination par le contact des pieds nus avec la boue riche en larves. Les larves traversent la peau, se localisent au duodénum et deviennent adultes.

2.3.1 Les signes cliniques

Ils associent des douleurs abdominales et des diarrhées. L'examen des selles peut mettre en évidence la présence d'oeufs.

2.3.2 Traitement

- Levamisole. Une seule prise de 6 mg/kg.

2.4 Anguillulose

Anguillulose ou strangyloïdose existe dans les mêmes régions que l'ankylostomiase.

La contamination se fait par pénétration des larves à travers la peau.

2.4.1 Les signes cliniques

Ils se résument à des douleurs abdominales.

2.4.2 Le diagnostic est difficile. Il faut utiliser les selles des méthodes d'enrichissement.

2.4.3 Traitement

- Thiabendazole dose unique - 50 mg/kg en une prise.

La maladie coeliaque

A. Définition

Syndrome de malabsorption associé à une atrophie villositaire totale ou subtotale secondaire à une sensibilisation de type immunoallergique vis à vis du gluten contenu dans les céréales (blé (= froment), seigle, orge, avoine)

- Rémission des lésions histologiques suite à l'exclusion du gluten
- ◆ Réapparition des signes cliniques et/ou seulement des lésions histologiques après réintroduction du gluten

B. Prévalence

- ◆ Variable: de 1/80 à 1/300 à 1/500 dans les pays européens
- ◆ 2-3x plus fréquent dans le sexe féminin
- ◆ Présentation à toute âge avec symptomatologie variable.
 - Forme classique digestive dans l'enfance: 6 mois - 2ans

C. Etiologie

Réaction inappropriée immuno allergique aux protéines du gluten, en particulier la gliadine, contenues dans les céréales

- ◆ Il existe une prédisposition génétique :
 - la fréquence de la maladie chez les apparentés du premier degré est de 10%
 - association avec des gènes HLA de classe II : les antigènes HLA DR (DR3 et DR7) et DQ (DQw2) (codés par le chr. 6) sont retrouvés plus fréquemment chez ces malades
 - gènes non liés au HLA : gène CTLA-4 (cytotoxic T lymphocyte associated-4) code un antigène de surface des lymphocytes T activés induisant leur apoptose
 - possibilité de l'implication de 5 régions chromosomiques en dehors de la région HLA (chr. 6, 7, 11, 15, 22) (6)
- ◆ Facteurs d'environnement de nature inconnue

A. Physiopathogénie (2, 5, 6)

1. Théorie toxique :

Accumulation de peptides de la gliadine toxiques pour la muqueuse intestinale

2. Théorie immunologique :

Présentation d'un peptide de la gliadine par un antigène HLA p.ex. DQ
→ Activation des lymphocytes T dans la muqueuse intestinale → Lésions histologiques

B. Symptomatologie

! Il existe des expressions cliniques très variables

- ♦ Anorexie
- ♦ Diarrhée chronique, selles abondantes pâles, malodorantes, avec stéatorhée, météorisme
- ♦ Constipation dans 30 % des cas !
- ♦ Vomissements
- ♦ Cassure de la courbe pondérale, ralentissement plus tardif de la croissance staturale (Retard statural et/ou pubertaire parfois isolé chez le plus grand enfant)
- ♦ Modification du caractère, aspect triste, irritabilité
- ♦ Réduction du pannicule adipeux, fesses tristes, amyotrophie
- ♦ Longs cils, cheveux secs et clairsemés
- ♦ Arthralgies, arthrites
- ♦ Hippocratisme digital
- ♦ Hypoplasie de l'émail dentaire
- ♦ Anémie ferriprive réfractaire
 - Rchitisme, œdème hypoprotéïnémique
 - Dermatite herpétiforme
 - Ostéoporose/ostéopénie
 - Hypoplasie de l'émail dentaire (ligne de Heine).
 - Hépatite chronique
 - Epilepsie et calcifications cérébrales (syndrome de Gobbi) .

C. Diagnostic

1. *Biologie*

- ♦ Syndrome de malabsorption (anémie ferriprive, hypocalcémie, hypomagnésémie, hypoalbuminémie, hypocholestérolémie, déficit en vitamines liposolubles), parfois cytolysé hépatique
- ♦ doser les IgA totaux ! ! Si déficit en IgA la négativité des Ac IgA antigliadine, transglutaminase et antiendomysium ne peut exclure une maladie coeliaque.
- ♦ Ac IgA antigliadine positifs (IgA plus spécifiques mais moins sensibles que IgG)
- ♦ Ac IgA antiendomysium positifs : spécificité proche de 100% chez l'adulte, moindre chez les enfants de moins de 2 ans
- ♦ Ac IgA antitransglutaminase positifs

La recherche d'IgA antitransglutaminase peut se faire en utilisant soit l'antigène transglutaminase tissulaire venant d'extrait de foie de cochons d'Inde soit l'antigène transglutaminase tissulaire humain recombinant. Les deux méthodes ont la même sensibilité mais la recherche d'IgA antitransglutaminase via l'antigène transglutaminase tissulaire humain recombinant est plus spécifique (sensibilité 96%, spécificité IgA antitransglutaminase tissulaire humain 100%, spécificité IgA antitransglutaminase tissulaire de cochon d'Inde 92%) (8).

Ac IgA antitransglutaminase est plus sensible que l'Ac IgA antiendomysium (94,8% (7) - 96% (8) versus 92% (7,8)). L'Ac IgA antiendomysium garde toutefois une haute spécificité (99,8% (7)) mais l'utilisation de l'antigène transglutaminase tissulaire humain recombinant permet d'atteindre une spécificité proche de 100% (8).

L'Ac le moins sensible et le moins spécifique des trois est l'Ac IgA antigliadine (sensibilité 83%, spécificité 86% (8)).

2. .Biopsie jéjunale

! Le diagnostic de certitude de la maladie coeliaque est posé sur base de la biopsie

- ♦ Atrophie villositaire totale ou subtotale
- ♦ Infiltration mononuclée de la lamina propria
- ♦ Augmentation du nombre des lymphocytes intra-épithéliaux

♦ Hypertrophie des cryptes

3. Dépistage groupe à risque:

- diabète type I, trisomie 21, syndrome de Turner et Williams, déficit en IGA ou de thyroidite auto-immune.
- parenté de premier degré avec patient atteint.

D. Traitement

Régime sans gluten (sans blé (= froment), orge, seigle) strict à préconiser à vie (et sans lactose de manière transitoire si déficit en lactase)

En gros éliminer tout ce qui contient de la farine de blé-seigle et orge : pain, gateaux, biscuits, viennoiseries, pâtes, pâte à pizza,... Attention aux formes cachées de gluten dans les sauces, liants, sucreries, chips, levures, bières, charcuteries, plats préparés,... La tolérance clinique au gluten augmente avec l'âge : les adolescents qui arrêtent le régime n'en ressentent parfois aucun symptôme et se croient ainsi guéris ! Le test de provocation orale est réalisé avant l'âge de 6 ans ou après la puberté pour ne pas interférer avec la croissance . Il est pratiqué par certaines équipes chez les patients dont le diagnostic a été posé avant l'âge de 1-2ans (possibilité qu'une APLV ou une giardiase ait mimé une maladie coeliaque) . La maladie coeliaque est alors confirmée dans quasi 95 % des cas.

♦ Certains pratiquent un test de provocation orale vers l'adolescence : souvent il n'y a pas de symptômes mais les lésions intestinales persistent et il faut refaire une biopsie jéjunale et reprendre le régime sans gluten à vie s'il persiste des lésions histologiques.

E. Complications

- ♦ Probable risque accru de cancers (lymphomes digestifs, surtout au niveau du grêle proximal, carcinomes) à l'âge adulte si pas de régime sans gluten.
- ♦ Jéjunite ulcéreuse
- ♦ Troubles psychiatriques

INTOLERANCE AU LACTOSE

Le diagnostic de fait par l'analyse de l'hydrogène expiré après une charge orale au lactose.

Test au lactose ou lactulose :

- **Dose :**

< 30kg : 0,3/kg max. 10g en solution à 20%
> 30kg : 10g

- **Durée du test :** 4 heures (à prolonger éventuellement d'une heure si aucun pic n'est observé)

- **Interprétation du résultat :**

- en cas de pic précoce ($\pm$ 30 min) : on peut conclure à la présence d'une pululation microbienne de l'intestin grêle (fermentation du lactose ou lactulose par des bactéries dans l'intestin grêle)

- en cas de pic tardif quand le bolus de lactulose atteint le côlon, on peut conclure à une intolérance du lactose.

Le lactose est le sucre constitutionnel du lait des mammifères (de femme, de vache, de chèvre...).

L'intolérance est due à une déficience en lactase (enzyme) intestinale.

Contrairement à l'allergie où le patient ne tolère aucune trace de lait, l'enfant intolérant supporte une certaine quantité (dose seuil).

Il peut donc absorber des produits laitiers mais choisis et en quantité estimée.

Ce qu'il faut supprimer :

Lait pur, cacao au lait

Pudding, flan, riz au lait (dont la tarte au riz), crème glacée

Ce qu'il faut limiter (et tester) :

Crème fraîche

Yaourt, fromage blanc

Gaufres, crêpes

Sauce blanche

En principe, les yaourts et fromages sont bien tolérés et doivent être prônés pour leur richesse en calcium. D'autre part, il est tout à fait permis de proposer en remplacement, des produits à base de lait dé lactosé ou de lait de soya. Toutefois ce dernier aliment (lait de soya) est pauvre en calcium et si les fromages et les yaourts ne sont pas pris, un complément calcique est conseillé.

Comme lait de substitution, il existe actuellement du lait dé lactosé dans les grandes surfaces (lactodiet GB, lait pauvre en lactose Delhaize, lactose free...)

En cas d'épisode où le lactose sera difficilement évitable (fête ou période contestataire), l'enfant pourra être mis sous lactase en comprimé (Lactose ok ou Lactazyme).

LS : Overview of the causes of chronic diarrhea in children

INTRODUCTION — The major causes and the prevalence of chronic diarrhea differ between developed and developing countries. In the developing world, chronic diarrhea is typically associated with serial enteric infections and malnutrition; it is manifested by a chronic enteropathy, with impaired mucosal healing and diminished digestive and absorptive capacity.

In developed countries, children are less likely to be exposed to serial enteric infections and malnutrition. In these populations, chronic diarrhea is more likely to be caused by underlying disease causing malabsorption or maldigestion. However, enteric infections (particularly in immunocompromised patients), malnutrition, and dietary factors (eg, excessive consumption of juice), play a role in some cases.

The difference in pathophysiology underlying most cases of chronic diarrhea in developing countries as compared to those in developed countries calls for different approaches to diagnosis and management in the two settings. The diagnosis and treatment of chronic diarrhea in developing countries is discussed separately.

The pathophysiology and management of diarrheal diseases in developed countries will be reviewed here. The approach to diagnosing the cause of these diarrheal diseases is discussed separately.

DEFINITION — Chronic diarrhea is defined as stool volume of more than 10 grams/kg/day in infants and toddlers, or more than 200 grams/day in older children for more than 14 days. This typically translates to persistent loose or watery stools occurring at least three times a day, where the change in stool consistency is more important than stool frequency. Some authors make a distinction between chronic diarrhea, which they define as having a gradual onset, from persistent diarrhea, which they define as having a sudden onset. However, it is frequently difficult to identify the time of onset of the diarrhea and delineation of the two entities can be problematic. Consequently, for the purposes of this review we will not differentiate between persistent and chronic diarrhea.

PREVALANCE AND MORBIDITY — Chronic diarrhea is a common condition. According to one review, diarrhea lasting more than two to four weeks occurs in up to 3 to 5 percent of the population worldwide.

It is generally more frequent in males, with a male-to-female ratio of 1.2 to 2.6:1 in the age range of 6 to 24 months.

In the developed world, the prevalence of chronic diarrhea is substantially lower. In the United States, there is approximately one case of persistent diarrhea per five person-years in infants and young children. Most of these cases are self-limited, with fewer than 28 percent of cases presenting for medical care. Fewer than 100 per 10,000 children are hospitalized in the United States for diarrheal disease, and this figure includes many cases of acute diarrhea.

PATHOPHYSIOLOGY — The basic pathophysiology of all diarrheas is incomplete absorption of water from the intestinal lumen either because of a reduced rate of net water absorption (related to impaired electrolyte absorption or excessive electrolyte secretion) or because of osmotic retention of water in the lumen. Reduction of net water absorption by as little as one percent may be sufficient to cause diarrhea. Consequently, even relatively modest compromise of absorptive function can lead to loose stools, and many conditions can be associated with diarrhea, the frequencies and characteristics of which vary depending on age and socioeconomic status.

In developed countries, noninfectious causes of diarrhea share a higher proportion in the etiology of chronic diarrhea. Consequently, a wide variety of etiologies should be considered, including functional and infectious causes but also heritable disorders of immune regulation, macronutrient digestion, mucosal barrier function, and transport .

FUNCTIONAL DIARRHEA — Functional diarrhea is defined as the painless passage of three or more large, unformed stools during waking hours for four or more weeks, with onset in infancy or the preschool years, and without failure to thrive or a specific definable cause. This common, benign disorder has also been termed chronic nonspecific diarrhea of childhood or toddler's diarrhea.

Children with functional diarrhea usually pass stools only during waking hours. Early morning stools typically are large and semi-formed, then stools become progressively looser as the day progresses. Virtually all children develop normal bowel patterns by four years of age. In some cases, the diarrhea is associated with excessive intake of fruit juice, sorbitol, or other osmotically active carbohydrates, and will improve when the intake of these foods is moderated. Other than this precaution, restrictions to the diet or other interventions are not necessary or helpful. In particular, restriction of dietary fat may be counter-productive.

If the evaluation suggests functional diarrhea, we suggest trials of the following dietary changes:

- Reduce or eliminate fruit juice or other osmotically active carbohydrates. Apple, prune, and pear juice contain [sorbitol](#) and have a particularly high osmotic load.
- Liberalize the fat content of the diet to 35 to 50 percent of total calories.

Other than these two measures, alterations in diet are not helpful and are sometimes counter-productive.

INFECTIOUS CAUSES

Postenteritis syndrome — Most enteric infections in otherwise healthy children resolve within 14 days and do not develop into a chronic diarrheal illness. However, in a minority of patients, an acute gastroenteritis can trigger persistent diarrhea by causing mucosal damage to the small intestine, termed a "postenteritis syndrome". The mechanisms underlying this syndrome are not fully understood. Contrary to previous hypotheses, sensitization to food antigens and secondary disaccharidase deficiency, including [lactase](#) deficiency (causing lactose intolerance), are uncommon. Therefore, international guidelines discourage the use of hypoallergenic or diluted milk formulas during acute gastroenteritis. Recurrent or sequential enteric infections may be responsible for some of these cases.

In some cases, treatment with probiotic bacteria may facilitate recovery from postenteritis syndrome

Bacteria — In immunocompromised patients, common infectious causes of acute diarrhea, such as *Campylobacter* or *Salmonella*, can cause persistent diarrhea. Chronic infections with these pathogens are uncommon in immunocompetent hosts. Bacterial cultures should be part of the initial diagnostic evaluation for all patients if the stool contains blood, or for immunocompromised patients regardless of fecal blood.

In children recently treated with antibiotics, *Clostridium difficile* may cause a colitis characterized by "pseudomembrane" formation. The enzyme immunoassay available in most laboratories detects *C. difficile* toxins A and B with high specificity but only moderate sensitivity.

Enterotoxigenic strains of *Staphylococcus aureus* typically cause acute gastrointestinal symptoms in children or adults, due to the effects of ingested pre-formed toxin produced in contaminated food. However, in two case reports, enteric infections with these strains were associated with chronic diarrhea and an enteropathy in neonates. This raises the possibility that these strains might cause disease by chronic colonization of the neonatal gut, but the case reports do not establish causality.

Parasites — Intestinal parasites are an uncommon cause of chronic diarrhea in developed countries, except among individuals with an immunodeficiency. Specific antigen assays for *Giardia* and examination from the stool for parasites is imperative for children with known immunodeficiencies or with a history of travel to endemic areas. These tests are also an appropriate step in the evaluation of immunocompetent children if initial testing fails to determine a cause of the chronic diarrhea.

When a specific parasite is identified, treatment with specific medications is generally indicated, although the organism may not always be the cause of the diarrhea. Empiric therapy for enteric pathogens is generally not advisable, except in cases with special characteristics in developing countries.

Syndromic persistent diarrhea — Occasionally children in developed countries will develop a pattern in which enteric infection triggers a cycle of undernutrition, immune compromise and reinfection, resembling the syndromic persistent diarrhea that is more commonly seen in developing countries. This pattern is uncommon in developed countries except in children with an underlying immunodeficiency.

IMMUNE DEFICIENCY — Chronic diarrhea may present as a complication of a known immune deficiency such as HIV disease. In this case, the evaluation should focus on potential infectious causes of the diarrhea, particularly parasites and opportunistic infections such as *Cryptosporidium*, *Isospora*, and *Cyclospora*. These children also are at risk for persistent infection pathogens that typically cause acute diarrheas, such as rotavirus.

Chronic diarrhea also may be a presenting symptom of immune deficiency in a child. When a patient is infected with an unusual pathogen, or has multiple or recurrent infections of the gastrointestinal tract or elsewhere, further evaluation for immune deficiency is required.

ABNORMAL IMMUNE RESPONSE

Celiac disease — Celiac disease (also known as gluten-sensitive enteropathy or nontropical sprue) is an immune-mediated inflammation of the small intestine caused by sensitivity to dietary gluten and related proteins in genetically sensitive individuals. The disorder is common, occurring in 0.5 to 1 percent of the general population in most countries. Celiac disease often presents as chronic diarrhea, with or without malnutrition, during late infancy or early childhood.

The clinical presentation, diagnosis, and management of celiac disease are discussed separately.

Inflammatory bowel disease — Ulcerative colitis and Crohn's disease are idiopathic chronic inflammatory diseases of the bowel. These disorders typically present with gradual onset of chronic diarrhea, with or without blood, from mid-childhood through adulthood.

Allergic enteropathy — An abnormal immune response to food proteins can cause a proctitis/colitis or an enteropathy. The former tends to present as bloody diarrhea and is frequently triggered by cow's milk protein in infants. The latter presents as nonbloody diarrhea and/or failure to thrive.

Eosinophilic gastroenteritis — This is an incompletely understood disorder that is sometimes but not always associated with an identifiable dietary antigen. Approximately one-half of patients have allergic disease, such as asthma, defined food sensitivities, eczema, or rhinitis; some patients have elevated serum IgE levels; rare patients have IgE antibodies directed against specific foods.

Autoimmune enteropathy — This is a very rare disorder presenting as severe diarrhea during infancy or toddlerhood, with antienterocyte antibodies. It may be isolated, or may occur in association with diabetes mellitus as part of the IPEX syndrome (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked). Specific therapy with immunosuppressive drugs should be considered; azathioprine, cyclosporine, and tacrolimus have been used with some success. The prognosis for IPEX is poor, but hematopoietic stem cell transplantation has been successful.

Collagenous colitis — This rare form of colitis usually occurs in middle-aged patients but has been reported in a few children. Most patients have chronic but intermittent symptoms of watery diarrhea.

The colon appears normal by colonoscopy or barium enema. The diagnosis is established by biopsy of the colonic mucosa, which reveals colitis, characterized by a thickened subepithelial collagenous band in the colonic mucosa, but not mucosal ulcerations. The pathogenesis of the disorder has not been established.

MALDIGESTION OF FAT

Cystic fibrosis — Cystic fibrosis is the most common cause of pancreatic exocrine insufficiency in children. The disease may present at birth with meconium ileus, or may be suggested later by gastrointestinal symptoms of fat malabsorption, failure to thrive, rectal prolapse (particularly in the setting of diarrhea) or pulmonary symptoms.

Other causes of pancreatic insufficiency — Other causes of pancreatic exocrine insufficiency include Shwachman-Diamond syndrome (associated with bone marrow failure and skeletal abnormalities), and two rare disorders, Pearson syndrome and Johanson-Blizzard syndrome.

GASTROINTESTINAL PROTEIN LOSS — Signs and symptoms of gastrointestinal protein loss include hypoalbuminemia and reduced concentrations of serum immune globulins. When severe, clinically evident edema is present.

Mucosal disease — Many diseases affecting the intestinal mucosa may cause excessive loss of protein through the gastrointestinal tract. Protein losses may be caused by inflammatory exudation through mucosal erosions (eg, inflammatory bowel disease), or to increased mucosal permeability without erosions (eg, celiac disease). In most such cases the protein losses will be accompanied by other signs and symptoms pointing to the cause of the diarrhea.

Lymphatic obstruction — Obstruction of the intestinal lymphatics impairs lymph flow and increases pressure in the intestinal lymphatics. This leads to leakage of lymph into the intestinal lumen, reduced recirculation of intestinal lymphocytes into the peripheral circulation, and decreased absorption of fat-soluble vitamins.

Primary intestinal lymphangiectasia is characterized by diffuse or localized ectasia of enteric lymphatics. The disease primarily affects children and young adults; the mean age of onset is approximately 11 years.

Secondary intestinal lymphangiectasia may be caused by cardiac diseases, and chemotherapeutic, infectious, or toxic substances that are associated with inflammatory processes that cause retroperitoneal lymph node enlargement, portal hypertension or hepatic venous outflow obstruction.

BOWEL OBSTRUCTION OR DYSMOTILITY — Partial bowel obstruction or dysmotility may present with diarrhea.

Hirschsprung's disease — This disorder may present with dysmotility and diarrhea, and may progress to life-threatening toxic megacolon. Infants presenting with a history suggestive of Hirschsprung's disease should be evaluated promptly with abdominal plain films, followed by barium contrast studies and/or rectal suction biopsies.

Intestinal pseudoobstruction — This disorder of intestinal motility typically presents with constipation, but patients also may have periods of diarrhea, particularly if bacterial overgrowth supervenes.

CONGENITAL DIARRHEAS — Congenital secretory diarrheas are very rare and are characterized by profuse watery diarrhea beginning at birth, which persists during fasting. The diarrhea is so watery that it may be mistaken for urine in the diaper. These include congenital chloride diarrhea (CCD), congenital sodium diarrhea (CSD), and microvillus atrophy/microvillus inclusion disease (MID).

If these diseases are suspected, stool electrolytes should be measured. In congenital chloride diarrhea, the fecal chloride concentration exceeds the concentration of cations. In CSD, the stool is alkaline and fecal sodium concentrations are high; metabolic acidosis and hyponatremia typically are present. Mucosal biopsies should be taken, and are normal in CCD and CSD. Electron microscopy reveals characteristic microvillus inclusions in MID.

Other, poorly defined rare forms of congenital diarrheas exist for which genetic investigations may reveal the etiology. A good example for this is the recently characterized form of congenital malabsorptive diarrhea resulting from neurogenin-3 (NEUROG3) mutations.

NEUROENDOCRINE TUMORS — Neuroendocrine tumors affecting the gastrointestinal tract are rare in children, and tend to cause a secretory diarrhea.

Gastrinoma — In this syndrome, also known as Zollinger-Ellison syndrome, unregulated secretion of gastrin causes hypersecretion of

gastric acid, with consequent peptic ulcer disease and chronic diarrhea. Fewer than 5 percent of patients present during adolescence. The disorder may be suspected in a patient presenting with unexplained peptic ulcer disease and/or with a secretory diarrhea and fat malabsorption. Fasting serum gastrin levels are elevated 5 to 10 fold.

VIPoma — Unregulated hypersecretion of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) causes watery diarrhea, hypokalemia, and achlorhydria. VIPomas are very rare in children, but may occur as ganglioneuromas and ganglioneuroblastomas in the sympathetic ganglia and in the adrenal glands (rather than in the pancreas where they are often found in adults).

Mastocytosis — In children, this disorder usually takes the form of cutaneous mastocytosis, consisting only of the skin lesions of urticaria pigmentosa, and is often self-limited. A few children, particularly those presenting after 2 years of age, have systemic mastocytosis, which may include histamine-induced gastric hypersecretion and chronic diarrhea.

FACTITIOUS DIARRHEA — Factitious diarrhea may be characterized by a true increase in stool volume, which is self-induced (eg, laxative abuse), or the creation of an apparent increase in stool volume by the addition of various substances to the stool (eg, water or urine). Diagnosing factitious diarrhea is often difficult and requires alertness to this possibility, exclusion of other diseases, and may be aided by specific testing.

SUMMARY

- A practical definition of chronic diarrhea is the passage of loose or watery stools at least three times a day for more than two weeks.
- The causes of chronic diarrhea in children are diverse, including functional and infectious causes and also heritable disorders of immune regulation, macronutrient digestion, mucosal barrier function, and transport.
- In developed countries, functional diarrhea accounts for a high proportion of chronic diarrheas in children. This tends to occur in

otherwise healthy children, with onset in late infancy or the preschool years, and is self-limited.

- Celiac disease is also a relatively common cause of chronic diarrhea and can present with a wide range of symptom severity.
- In developing countries, chronic diarrhea typically involves infectious triggers and malnutrition, and is termed syndromic persistent diarrhea.

Causes of chronic diarrhea in children

Functional diarrhea (chronic nonspecific diarrhea)
Excessive intake of juice/osmotically active carbohydrates
Inadequate dietary fat
Idiopathic
Enteric infection
Parasites
Giardia lamblia
Cryptosporidia parvum
Cyclospora cayetanensis
Isospora belli
Microsporidia
Entamoeba histolytica
Strongyloides, Ascaris, Tricuris species
Bacteria
Enteraggregative E. coli (EAaggEC)
Enteropathogenic E. coli (EPEC)
Enterotoxigenic E. coli (ETEC)
Enteroadherent E. coli (EAEC)
Mycobacterium avium complex
Mycobacterium tuberculosis
Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter
Viruses
Cytomegalovirus
Rotavirus
Enteric adenovirus
Astrovirus
Torovirus
Human Immunodeficiency Virus (HIV)
Syndromic persistent diarrhea (common in developing countries)
Associated with malnutrition

Immune deficiency
Primary immune deficiencies
Secondary immune deficiencies (HIV)
Abnormal immune response
Celiac disease
Food allergic enteropathy (dietary protein-induced enteropathy)
Autoimmune disorders
Autoimmune enteropathy (including IPEX)
Graft vs Host disease
Inflammatory bowel disease (more common in developed countries)
Ulcerative Colitis
Crohn's disease
Protein losing gastroenteropathy
Lymphangiectasia (primary or secondary)
Other diseases affecting the gastrointestinal mucosa
Congenital persistent diarrhea (rare)
Microvillus inclusion disease
Tufting enteropathy
Congenital chloride diarrhea
Congenital disaccharidase (sucrase-isomaltase, etc.) deficiencies
Congenital bile acid malabsorption
Neuroendocrine tumors
Gastrinoma (Zollinger-Ellison syndrome)
VIPoma (Verner-Morrison syndrome)
Mastocytosis
Factitious diarrhea
Laxative abuse
Manipulation of stool samples

LS: Diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents**INTRODUCTION —**

Inflammatory bowel disease (IBD) is comprised of two major disorders: ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). UC affects the colon, whereas CD can involve any component of the gastrointestinal tract from the oral cavity to the anus. These disorders have distinct pathologic and clinical characteristics, but their pathogenesis remains poorly understood.

The peak incidence of IBD occurs in patients between the ages of 15 and 25 years. Approximately 25 to 30 percent of patients with CD and 20 percent of patients with UC present before the age of 20 years. Both adults and children with IBD may present with similar clinical features; however, children can develop unique complications, including growth failure and delayed puberty. Clinicians caring for children and adolescents with one of these disorders must treat the underlying disease and its complications and also must carefully monitor linear growth, skeletal development, and puberty.

The diagnosis of IBD in children is reviewed here. The clinical manifestations and treatment of CD and UC are presented separately, as is the epidemiology and etiology of IBD.

DIAGNOSTIC APPROACH —

The diagnosis of IBD involves five steps. The first two are typically performed by the general pediatrician, and the last three are performed by the pediatric gastroenterologist.

- Clinical suspicion of the illness based upon history, examination and screening laboratory data
- Exclusion of other illnesses that have a similar presentation
- Establishment of the diagnosis of IBD, with differentiation between CD and UC
- Localization of the region of the disease
- Identification of extraintestinal manifestations

Endoscopic examination with biopsies is an essential step in making the diagnosis of inflammatory bowel disease, excluding other diseases, differentiating between CD and UC, and localizing the region of the disease.

CLINICAL SUSPICION —

IBD should be suspected based upon suggestive features in the history and clinical presentation (especially loose stools or bloody diarrhea, abdominal pain, weight loss or growth failure, perianal disease, anemia, or arthritis). Children and adolescents should be examined for any evidence of weight loss, poor growth, or delayed onset of puberty. However, a substantial number of children are overweight when they present with IBD (particularly ulcerative colitis). Thus, obesity or lack of growth failure should not preclude a diagnosis

of IBD. Physical examination may reveal oral ulcerations, abdominal tenderness, a right-lower quadrant mass in CD, perianal involvement (fistulae, anal tag, or fissure), rash, or arthritis. The stool should be examined for gross and occult blood.

Symptoms suggesting colitis –

Patients with UC have colitis affecting the rectum and extending proximally to a variable degree. Patients with Crohn's disease also may have colitis. Colitis usually presents as a subacute illness characterized by diarrhea that almost always contains blood, fatigue, anemia, and sometimes weight loss. The onset of symptoms may be insidious, with non-bloody diarrhea and sometimes poor weight gain. Some children have a more fulminant presentation, with severe abdominal pain, frankly bloody diarrhea, tenesmus, fever, leukocytosis, and hypoalbuminemia. Colitis may occur in either ulcerative colitis or colonic Crohn's disease. Other causes of colitis include infection, pseudomembranous colitis (caused by *C. Difficile*), allergy, and ischemia.

Symptoms suggesting CD –

The pediatrician must differentiate the child with suspected CD from the many children with more common conditions such as functional abdominal pain. CD is unusual in children younger than age 5 years. The most useful indicators of possible CD in a child with abdominal pain are: diarrhea, growth failure, pubertal delay, weight loss, rectal bleeding, pallor/fatigue, perianal skin tags (often misdiagnosed as hemorrhoids), perianal fistulae or abscesses, and a family history of inflammatory bowel disease. As mentioned above, growth failure is a particularly important clue, because as many as 50 percent of patients with CD have a decrease in height velocity before the onset of any other intestinal symptoms. Other physical findings may include oral ulcers, erythema nodosum, digital clubbing, arthritis, and a palpable abdominal mass, but these are seen in fewer than 10 percent of patients at presentation .

Laboratory testing –

Laboratory tests may demonstrate an increased white blood cell and platelet count, anemia, elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR), elevated C-reactive protein, depressed albumin level, and blood and leukocytes in the stool).

However, normal laboratory tests do not exclude the diagnosis of IBD. In a study of more than 500 children who ultimately were diagnosed with IBD, the ESR, hemoglobin, platelet count, and albumin level were normal in 26, 32, 50, and 60 percent of patients, respectively. All of these tests were normal in 14 percent of children with UC and 22 percent of children with CD. Patients with more severe disease were more likely to have abnormal values on these laboratory tests, particularly the ESR.

Additional evaluation – Further evaluation with endoscopic and/or radiographic procedures is appropriate if the blood tests described above suggest the possibility of inflammatory bowel disease. Endoscopic and radiographic evaluation also may be appropriate in some patients in whom there is a strong clinical suspicion of IBD, even if initial blood tests are normal.

These procedures are important steps in the evaluation of IBD because they help to exclude some other causes of the symptoms, and to distinguish between UC and CD.

Typical presentations of IBD in children are described below:

- Patients presenting with loose bloody stools but no evidence of enteric pathogens are likely to have IBD-associated colitis (UC or Crohn's colitis). We recommend colonoscopy for further evaluation. Patients with less severe symptoms but with abnormal results of laboratory testing also should undergo colonoscopy. To help differentiate between UC and CD, some providers routinely perform upper endoscopy during the initial evaluation. It should be noted that gastritis can be seen in patients with either UC or CD at the time of diagnosis, however the finding of granulomas on biopsy strongly suggests CD. If IBD is diagnosed, additional evaluation is recommended to further distinguish between UC and CD and to define the location of disease involvement.
- Patients presenting with growth failure and/or pubertal delay not explained by familial patterns or by an endocrinopathy may have Crohn's disease, particularly if the child has diarrhea or loose stools. We recommend further evaluation of such patients with an upper gastrointestinal series with small bowel follow-through (UGI/SBFT), at a minimum. Patients with abnormal results and/or presenting symptoms suggesting IBD also should be evaluated with colonoscopy and upper endoscopy.
- Patients with Crohn's disease may present with a variety of clinical complaints, including perianal abscesses and fissures, oral ulcers, and arthritis. Occasionally, these findings may occur in the absence of overt gastrointestinal symptoms or growth failure. Decisions about endoscopic and radiographic evaluation depend on the severity of the symptom, exclusion of other causes of these findings, and results of initial blood tests.

EXCLUSION OF OTHER ILLNESSES —

Infectious causes of intestinal inflammation that can mimic UC or CD should be excluded with stool culture. These include *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Aeromonas*, enterohemorrhagic *E. coli*, and amoeba. A stool for *C. difficile* toxin also should be obtained. Henoch-Schönlein purpura also can cause abdominal pain and rectal bleeding.

In children with rectal bleeding but few other symptoms suggestive of IBD, other causes of rectal bleeding should be ruled out, including anal fissures or hemorrhoids, polyps, and Meckel's diverticulum. These children also may have UC limited to the rectum (ulcerative proctitis).

For patients presenting with right lower quadrant pain, the differential diagnosis includes appendicitis and (very rarely) tuberculosis or lymphoma. In adolescent girls, gynecologic disease must be considered. In patients with an

abdominal abscess, the differential diagnosis includes a perforated appendix, vasculitic perforation, or trauma.

If colonoscopy is performed, the endoscopist should attempt to enter the terminal ileum. Biopsies should be taken from the terminal ileum and each region of the colon and labeled separately for histopathologic evaluation. We and many other endoscopists find that performing the procedure under general anesthesia improves patient comfort and increases the likelihood of a complete endoscopic examination. Some histopathologic features suggest chronicity and thereby help to distinguish IBD from acute self-limited colitis. These include architectural distortion of crypts, basal lymphoplasmacytosis, and Paneth cell metaplasia in biopsies from the left colon. However, these features of chronicity may not be seen early in the course of IBD in children.

DIFFERENTIATION BETWEEN UC AND CD —

If possible, the disease should be classified as either CD or UC. If the disease type remains uncertain after complete evaluation, the term "indeterminate" colitis is used. This classification usually is accomplished with a [barium](#) upper gastrointestinal series with small bowel follow-through (UGI/SBFT) and colonoscopy; upper endoscopy also is useful; many centers perform upper endoscopy at the time of colonoscopy even in the absence of upper gastrointestinal symptoms.

Endoscopy and radiography — During endoscopy, the terminal ileum should be examined if possible, and random biopsies should be taken from the terminal ileum and from each segment of the colon for histopathologic examination. Because young children often are afraid of and/or uncooperative with colonoscopy, general anesthesia may be indicated to permit complete assessment of the colon, terminal ileum, and upper gastrointestinal tract. In adults, video-capsule endoscopy is being used increasingly for diagnosis and assessment of severity of Crohn's disease. The role of this procedure (approved by the U.S. Food and Drug Administration for children older than 10 years) in children with IBD is evolving.

Appropriate classification of the inflammatory bowel disease facilitates clinical decisions, discussions with the family, eligibility for clinical trials, and epidemiologic research. The provider should make every effort to classify the disease using standardized criteria, and avoid the use of the category "indeterminate colitis" if possible. Guidelines for the classification of IBD in children were developed by a committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN), and are summarized in the algorithm.

Features of CD — In a patient with IBD involving the colon, UC is distinguished from Crohn's disease by a process of elimination. The UGI/SBFT may identify disease of the small bowel and terminal ileum. Features strongly suggestive of Crohn's disease include frank mucosal ulceration, narrowing or obstruction, or enteric fistula. Other findings include cobblestoning, cecal narrowing, bowel rigidity, and bowel wall edema manifested by separation of bowel loops. The range of gastric and duodenal findings on endoscopy was illustrated in a prospective study in a cohort of patients with CD or UC who underwent upper

endoscopy. Both groups had endoscopic and histologic features of gastritis (92 versus 69 percent in CD versus UC, respectively) and duodenitis (33 versus 23 percent in CD versus UC, respectively). Therefore, nonspecific gastritis on upper endoscopy does not differentiate CD from UC. If nonnecrotizing granulomas are found on histopathologic examination, they are diagnostic of CD. However, mucosal biopsies reveal these lesions in only 25 to 40 percent of patients with CD.

The colonoscopic findings suggestive of CD include small ulcers (aphthous lesions) in the colon, discontinuous colitis with intervening areas of normal mucosa ("skip areas"), a relative decrease in the severity of inflammation in the rectum ("rectal sparing"), and granulomas identified on biopsy. The terminal ileum also can be intubated and biopsied in most patients.

In a patient with IBD, the following features are diagnostic of Crohn's disease:

- Physical examination – Perianal fistulae, abscess, or large (>5mm) skin tags
- UGI/SBFT – Evidence of small bowel involvement, with mucosal irregularity, cobblestoning, narrowing, or the presence of fistulae
- Gross features at colonoscopy – Ulceration and stenosis of the ileocecal valve, cobblestoning or linear ulcerations in the ileum; stricture and fistula formation
- Histopathologic features – Noncaseating granulomas (that are not adjacent to ruptured crypts); transmural lymphoid aggregates (at colectomy)

Features of UC – In UC, typical findings on colonoscopy include a diffuse, continuous process starting at the rectum and extending more proximally into the colon. The colonic mucosa often appears erythematous, friable, with small erosions and ulcerations; with more chronic UC, pseudopolyps may be present. Other clinical features are not typical of UC, but are found with sufficient frequency that they do not necessarily exclude the diagnosis of UC in children and adolescents. These "nonclassic" features include:

- Small anal fissures and skin tags; oral ulcers
- Gross or histologic evidence of gastritis (without aphthae)
- "Backwash" ileitis, defined as ileal erythema or histologic inflammation (but no linear ulceration or granuloma)
- Periappendiceal inflammation, even in a patient without pancolitis
- Rectal inflammation that is less severe than in the more proximal colon (relative rectal sparing)
- Patchy distribution of colitis (histopathologically normal colonic mucosa between two areas of colonic inflammation)

Antibody testing – Certain serum antibodies may be helpful for screening for IBD and discriminating UC from CD. Despite initial encouraging results, the suboptimal sensitivity levels of these serological tests argue against their use for screening for IBD or routine clinical use. At present, these tests should be considered a supplement to standard diagnostic evaluation.

As for any laboratory test, the sensitivity and specificity of the results vary markedly depending on the prevalence of disease in the comparison population. As an example, an antibody test may have a high specificity for CD when compared to a population of normal healthy controls, but much lower specificity when compared with a population of patients with celiac disease or unaffected family members of IBD patients.

The positive predictive value of these tests also depends on the prior likelihood of disease. In the case of antibody testing for IBD, patients with low levels of symptoms are more likely to have false-positive results. The tests have greater positive predictive value for patients with higher levels of symptoms, but in most cases these symptoms would be sufficient indication for proceeding with an endoscopic evaluation. Thus, antibody testing for IBD does not generally contribute useful information to management decisions.

When combined into panels, the antibody tests have reasonably high sensitivities for detecting IBD (>90 percent in populations with symptoms), but their ability to distinguish between UC and CD is only fair and not well validated. Practice guidelines for children and adults are equivocal as to whether antibody testing may contribute useful information to the evaluation of a patient with indeterminate colitis.

- **ASCA and P-ANCA** – Anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) antibodies are found in 40 to 80 percent of individuals with CD, tend to identify patients with disease of the terminal ileum and cecum, and are unusual in patients with UC. Thus, a positive ASCA test in a patient with IBD suggests the diagnosis of CD. The sensitivity and specificity of P-ANCA and ASCA tests are similar in adults and children with IBD .
- **Atypical perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies** (atypical P-ANCA, ie, not directed against myeloperoxidase) can be detected in 60 to 80 percent of children and adults with ulcerative colitis compared to 10 to 27 percent of adults with Crohn's disease (in whom only low titers may be present).

Patients with CD who have P-ANCA antibodies often exhibit UC-like features, with disease limited to the colon. Thus, the serotype may be more closely associated with colonic disease location than with disease type, and have limited value in distinguishing between Crohn's colitis and UC.

The results of each of these antibody studies must be interpreted with caution because the prevalence of P-ANCA and ASCA antibody positivity in patients with IBD varies depending upon the assay that is used, the definition of a positive titer, and the phenotypes of patients who are included. Moreover, there is substantial overlap of ASCA and P-ANCA positive serology between patients

with CD or UC, and these tests have limited value in distinguishing between the two diseases.

- Anti OmpC antibodies – The anti-OmpC antibody has been identified as a potential serologic marker of IBD. The OmpC is an outer membrane porin, *E. coli* protein that is immunoreactive to P-ANCA monoclonal antibodies .

In a study of 198 children, anti-OmpC was detected by the Prometheus assay in 25 percent of patients with CD (n=81), 11 percent of patients with UC (n=54), and 5 percent of controls (n=63). Because anti-OmpC was positive in nine children with IBD who were not detected by ASCA (IgA and IgG) or P-ANCA, the addition of anti-OmpC to these antibody assays increased the sensitivity from 63 to 70 percent, but decreased the specificity from 97 to 94 percent.

- Anti CBir1 – Antibodies to the bacterial flagellin CBir1 are found in approximately 50 percent of individuals with CD, and have been associated with small bowel, internal-penetrating and fibrostenosing patterns .

Other imaging modalities – As discussed above, we suggest upper GI series with small bowel follow-through as the primary imaging technique to assess for small bowel disease in a patient with suspected IBD. This test may not be necessary if another imaging modality (such as CT, MRI, or video-capsule endoscopy) has already provided an adequate examination of the small bowel. No imaging modality is a substitute for thorough endoscopic examination and histopathologic diagnosis.

MRI and CT – Other imaging modalities, including computerized axial tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), and nuclear medicine studies are sometimes valuable in assessing for complications of IBD, but their role in the initial evaluation of a patient and the differentiation between CD and UC has not been established. At this time, the upper GI series with small bowel follow-through remains the customary test for the initial evaluation of the small bowel inaccessible by endoscopy. However, both CT and MRI are utilized increasingly.

Like [barium](#) contrast studies, MRI can detect small bowel disease in areas of the small intestine that are inaccessible to endoscopy. In studies of children with suspected Crohn's disease, MRI detected erosive ileitis with sensitivity of 84 to 96 percent, and specificity of 92 to 100 percent as compared to histopathologic diagnosis. However, expertise with and access to MRI imaging of the small bowel is not widely available.

The relative merits of fistulography, CT, MRI, and ultrasonography in evaluating anal fistulas are discussed separately.

Scintigraphy – Scintigraphy with the ^{99m}Tc hexamethyl, propylene amine oxime (HMPAO)-labeled leukocyte scan (^{99m}Tc WBC scans) may provide a useful noninvasive diagnostic test to determine the extent and distribution of

inflammation in children with IBD. In one pediatric study, the findings on ^{99m}Tc WBC scan correlated with histologic examinations on recent colonoscopic and endoscopic biopsies in 128 of the 137 children. Seven false-negative and two false-positive ^{99m}Tc WBC scan studies were noted, with a sensitivity of 90 percent, specificity of 97 percent, a positive predictive value of 97 percent, and negative predictive value of 93 percent (with a prevalence of disease 53 percent). Thus, scintigraphy may help identify which areas of the bowel are inflamed, and substantial inflammation of the small bowel is suggestive of Crohn's disease. However, because it does not provide information about type or degree of inflammation, it is not a substitute for thorough endoscopic evaluation.

LOCALIZATION —

The location of the disease should be determined as accurately as possible. For UC, the disease involvement should be categorized as proctitis (rectal involvement limited to 15 cm or less), left-sided colitis, or pancolitis (extending past the splenic flexure). For CD, localizing disease means identifying whether the mouth, esophagus, stomach, small bowel, colon, or anus are involved. By defining the affected areas of the gastrointestinal tract, the clinician will be able to better target medical management appropriately.

IDENTIFICATION OF EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS —

Extraintestinal conditions associated with CD may be identified on history or physical examination. These may involve the skin, joints, liver, eye, and (rarely) respiratory system. These disorders appear idiosyncratically in some patients and not others, but are more often associated with colonic disease; they do not consistently correlate with the degree of intestinal inflammation. Skin — Erythema nodosum (painful raised red lesions 1 to 3 cm in diameter, and seen most commonly on the shins) occurs at presentation in 5 to 10 percent of children and typically resolves rapidly when therapy of the inflammatory bowel disease is instituted. The differential diagnosis of conditions causing E. nodosum includes infections (eg, Group A Streptococcus, tuberculosis), medications (eg, penicillin, [phenytoin](#)), autoimmune disease (eg, rheumatoid arthritis, lupus), and malignancy.

Pyoderma gangrenosum, a severe ulcerating rash that responds to immunosuppression, is rare in children and is seen more often in patients with long-standing UC than in patients with CD.

Granulomatous inflammation of other areas, including the lymph nodes, genitalia, and lungs also may be seen in individuals with CD.

Eye — Episcleritis and uveitis are the most frequent eye manifestations of IBD in adults. Episcleritis/scleritis occurs in 2 to 5 percent of patients with IBD. Affected patients may be asymptomatic or complain of burning and itching. Injection of the ciliary vessels and inflammation of the episcleral tissues are the prominent features on physical examination. Uveitis is less common than episcleritis, occurring in 0.5 to 3 percent of patients with IBD. However, its consequences often are more severe. The uveitis is frequently bilateral, posterior to the lens, insidious in onset, chronic in duration, and is more common in females than males .

Joints – Arthritis in CD typically is nonerosive and asymmetric, affects large joints, including the hips, knees, and wrists, and parallels the activity of the intestinal involvement; this occurs in 10 to 20 percent of patients. In contrast, axial skeletal involvement, in the form of ankylosing spondylitis and sacroiliac joint arthritis, may follow an independent course. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis is a rare complication of both CD and UC.

Liver – Nonspecific mild elevations of serum aminotransferases (AST, ALT) are common and often are caused by medications or hepatic steatosis. Individuals with CD have an increased risk for cholelithiasis, but this is uncommon in UC. The most serious liver disease associated with IBD is primary sclerosing cholangitis (PSC), a condition causing inflammation and scarring of the bile ducts, which may lead to hepatic cirrhosis. PSC occurs in 2 to 4 percent of patients with UC, and a slightly smaller proportion of patients with Crohn's colitis. Patients with PSC may present with fatigue, pruritus, and intermittent jaundice; colitis symptoms may be mild. Biochemical tests demonstrate an elevation of gamma-glutamyl transpeptidase, alkaline phosphatase, and a less pronounced elevation of aminotransferases. Diagnosis is made by a combination of radiographic imaging (ultrasound, magnetic resonance cholangiopancreatography), endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), and liver biopsy. Although no therapy has been definitively shown to alter the natural history of the disease, treatment with [ursodeoxycholic acid](#) results in improvement of laboratory markers of hepatic inflammation and cholestasis.

Other – Other complications of inflammatory bowel disease include micronutrient deficiencies (especially [vitamin B12](#) deficiency in ileal CD), renal stones, and osteopenia. Rarely, granulomatous infiltration of the lungs and fibrosis may occur.

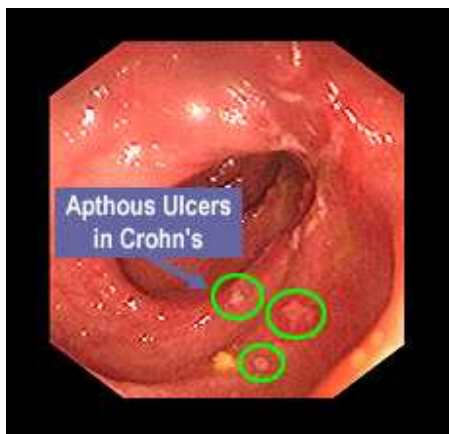
SUMMARY AND RECOMMENDATIONS –

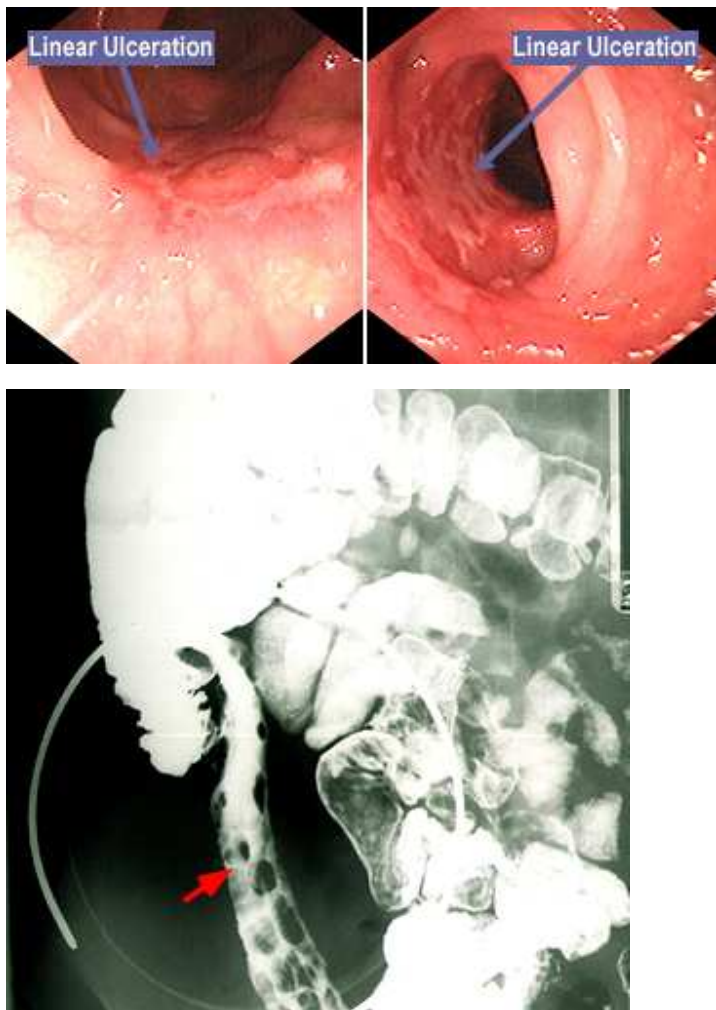
In patients with suspected inflammatory bowel disease, a series of steps are taken to establish whether IBD is present, whether the disease is of the Crohn's versus ulcerative colitis subtype, and to identify the extent of involvement in the bowel and other organs.

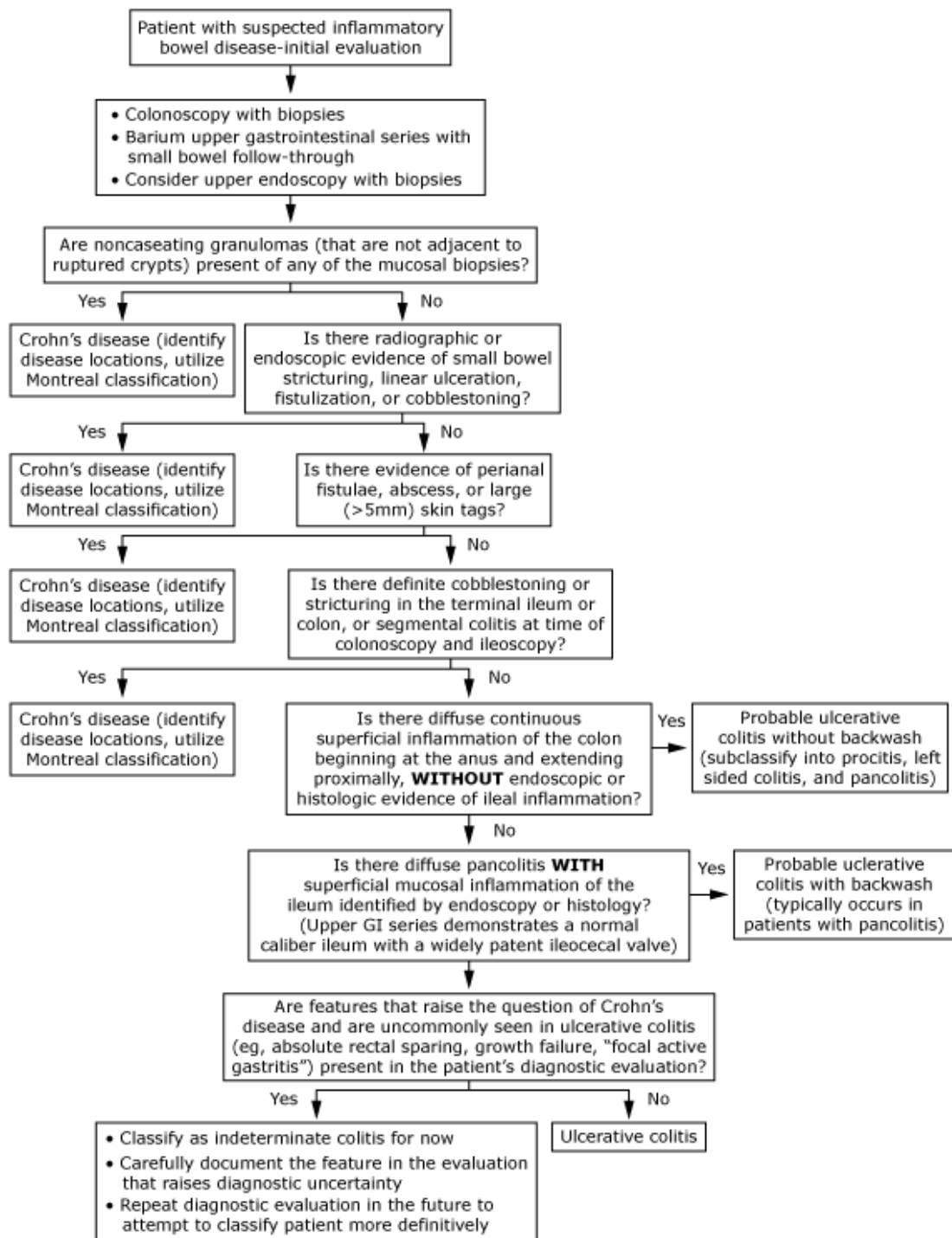
- IBD should be considered in a child or adolescent presenting with loose stools or bloody diarrhea, abdominal pain, weight loss or growth failure, perianal disease, anemia, arthritis, or delayed onset of puberty. Clinical features supportive of the diagnosis include abdominal tenderness, oral ulcers, or perianal disease. Laboratory testing often reveals anemia, hypoalbuminemia, and/or an elevated erythrocyte sedimentation rate; however, laboratory studies are normal in a significant number of children with IBD.
- In patients presenting with rectal bleeding, laboratory testing should be performed to exclude other illnesses. If diarrhea or loose stools are present, stool cultures should be performed to identify enteric pathogens. A vasculitic rash or arthralgia suggests the possibility of Henoch-Schönlein purpura. If stools are formed, other causes of rectal

bleeding should be explored, including Meckel's diverticulum and anal fissures.

- If the clinical presentation and/or initial laboratory testing support the diagnosis of IBD, further evaluation always should include an upper gastrointestinal series with small bowel follow-through (UGI/SBFT) and colonoscopy, with biopsies taken from the terminal ileum (if accessible) and from each segment of the colon for histopathologic examination. These studies usually are sufficient to confirm the diagnosis of IBD.
- In patients with colitis, these tests also are used to differentiate between UC and Crohn's disease. Features diagnostic of Crohn's disease include evidence of small bowel involvement on UGI/SBFT, or noncaseating granulomas on histopathologic examination. Significant perianal disease also strongly supports the diagnosis of CD. Antibody tests for P-ANCA, ASCA, and anti-OmpC are frequently used to supplement the diagnostic evaluation, but do not reliably differentiate between the disease subtypes.
- The location of the bowel disease is identified with the UGI/SBFT and colonoscopy. This information often supports the classification of the disease into CD or UC subtypes, and is often important in choosing types of therapy.
- Extraintestinal manifestations of IBD may involve the skin, joints, liver, eye, bones, and (rarely) respiratory system.







Diagnostic différentiel entre maladie de Crohn et CUH

ICTERES CHOLESTATIQUES CHEZ L'ENFANT

1° L'étape initiale est de confirmer la cholestase :

Cliniquement : devant un ictère avec urines foncées (augmentation de l'urobilinurie), des selles décolorées, un prurit (surtout après 4 à 5 mois) et des dépôts lipidiques (xanthomes, xanthélasma).

Biologiquement : sur l'augmentation de la bilirubine totale et de la bilirubine conjuguée, une augmentation des phosphatases alcalines et de 5'nucléotidases, une augmentation des gamma GT, une augmentation du cholestérol, une augmentation des sels et pigments biliaires dans les urines, des acides biliaires dans le plasma.

2° Le diagnostic étiologique :

Celui-ci est dominé par une question, la cholestase est-elle extra ou intra hépatique ?

Cette question n'est pas simplement théorique, mais elle débouche sur un traitement chirurgical lorsqu'il s'agit d'une cholestase extra hépatique.

1 LES CHOLESTASES EXTRA-HEPATIQUES

1.1 L'atrésie des voies biliaires (AVB) : (Atteinte extra et intra hépatique)

- La pathogénie reste obscure. Peut-être s'agit-il d'une infection virale anténatale ? Une étiologie purement malformative est évoquée dans les cas associant situs inversus, veine porte préduodénale, polysplénie et AVB (10% des cas).

- L'atrésie des voies biliaires touche un enfant sur 10 à 15 000 naissances. Elle est cinq fois plus fréquente dans le Pacifique.

- Cliniquement, le tableau associe un ictère, une décoloration totale des selles qui sont blanches et une hépatomégalie survenant chez un enfant à terme évoluant d'un seul tenant sans fluctuation avec une aggravation progressive constante. L'observation attentive de la couleur des selles est l'élément prédominant de la démarche diagnostique.

- Biologiquement, il existe un tableau de cholestase complète.

- Les examens complémentaires donnent des résultats peu spécifiques :

- l'échographie peut retrouver l'absence de vésicule,
- la biopsie hépatique peut retrouver une prolifération néo-ductulaire et des thrombi biliaires.

- Dans de rares cas un doute persiste et la laparotomie exploratrice est alors justifiée, elle permet de faire une exploration des voies biliaires extra hépatiques et de s'assurer de leur liberté. En cas d'atrésie des voies biliaires, les voies biliaires extra hépatiques se résument à un simple "chevelu" sans

aucune lumière canalaire. La vésicule peut être touchée par le processus atrésiant.

L'atrésie étant affirmée, le traitement chirurgical consiste en une dérivation bilio-digestive de Kasai (hépto-porto-entérostomie).

- Le pronostic dépend en grande partie de la précocité du traitement. 70 % de "déjaunissement" si l'intervention a lieu avant 2 mois contre 30 % après 3 mois.
- Du fait de l'atteinte mixte intra et extra hépatique, l'évolution de l'atrésie des voies biliaires, malgré le traitement chirurgical est grave :

- quand le flux biliaire est rétabli, il existe un risque d'évolution vers l'hypertension portale et un risque d'angiocholites.
- si le traitement chirurgical est un échec (plus ou moins rapide) évolution vers la cirrhose biliaire nécessitant une greffe hépatique.

Dans l'attente de cette greffe, un support nutritionnel et une vitamino thérapie sont indispensables.

1.2 Le kyste du cholédoque

Il se manifeste chez le nourrisson plus âgé et le grand enfant. Les premiers symptômes apparaissent cependant avant un an dans 50 % des cas.

Il touche 2 ou 3 filles pour 1 garçon.

Cliniquement, la triade classique est : douleurs, ictère et masse de l'hypocondre correspondant à la palpation du kyste. Elle n'est cependant retrouvée que dans 30 % des cas.

Le diagnostic repose sur l'échographie et la cholangiographie transpariétale ou endoscopique qui retrouve le plus souvent une anomalie de la jonction bilio-pancréatique (canal commun).

Le traitement est chirurgical avec kystectomie et dérivation bilio-digestive.

1.3 Les autres atteintes de la voie biliaire sont exceptionnelles

- sténose congénitale du cholédoque,
- duplication du tractus biliaire,
- perforation spontanée de la voie biliaire donnant une ascite bilieuse,
- tumeur des voies biliaires ou comprimant la voie biliaire.

1.4 Les obstacles intrinsèques de la voie biliaire :

- la lithiase biliaire non exceptionnelle chez l'enfant et devant faire rechercher une cause favorisante, notamment une hémolyse chronique telle que la maladie de Minkowsky-Chauffard. Elle doit également faire rechercher une mucoviscidose et
- le syndrome de bile épaisse secondaire à une hémolyse pathologique (augmentation mixte de la bilirubine conjuguée et non conjuguée du fait de l'hémolyse), malformation sous-jacente de la voie biliaire.
- enfin, on citera pour mémoire la possibilité de parasites des voies biliaires notamment douve et ascaris.

2 LES CHOLESTASES INTRA-HEPATIQUES

2.1 Les atteintes des voies biliaires intra-hépatiques

Elles sont essentiellement représentées chez l'enfant par la **paucité ou hypoplasie ductulaire**.

Il s'agit d'une anomalie de tout le tractus biliaire intra-hépatique et notamment des plus petits canaux (les ductules).

Cliniquement, il s'associe un ictère plus ou moins précoce, une décoloration des selles qui est fluctuante d'un moment à l'autre. On peut également retrouver plus ou moins rapidement des xanthomes.

Le symptôme le plus gênant à gérer est le prurit pouvant amener à prescrire de la Rifadine, du Questran.

L'hypoplasie ductulaire peut s'associer à un syndrome polymalformatif réalisant le syndrome d'Alagille : on y trouve une dysmorphie faciale, une sténose de l'artère pulmonaire, des malformations vertébrales, un hypogonadisme, un retard staturo-pondéral et psychomoteur, un embryontoxon.

L'évolution se fait rarement vers la cirrhose.

2.2 Les cholestases intra-hépatiques sans atteinte des voies biliaires

sont dues à une atteinte de l'hépatocyte lui-même.

2.2.1 Les "hépatites"

2.2.1.1 Les hépatites infectieuses bactériennes

Elles font habituellement partie d'un tableau d'infection néonatale. L'étude des antécédents est donc capitale : recherche d'une infection en fin de grossesse, d'une fièvre inexpliquée chez la mère...

Les germes les plus souvent rencontrés sont : listéria, colibacille, streptocoque, staphylocoque...

Les lésions anatomiques habituellement sont faites de micro-abcès disséminés accompagnés d'infection des voies biliaires.

Les signes habituels en sont un état général très profondément altéré, un ictère précoce avec hépato-splénomégalie.

Les examens biologiques montrent :

- une hyperleucocytose souvent associée à une anémie,
- une thrombopénie,
- des signes d'insuffisance hépato-cellulaire grave.

L'évolution en est redoutable si le diagnostic précoce n'a pas permis l'institution immédiate d'un traitement antibiotique, seul capable de guérir la septicopyhémie et les lésions hépatiques.

La syphilis congénitale précoce, actuellement très rare peut se révéler par ictère, hépato-splénomégalie.

- Le diagnostic repose sur la découverte d'autres signes de syphilis congénitale : coryza, lésions cutanées spécifiques, ostéochondrite.

- Biologiquement : l'existence de signes inflammatoires est un bon élément d'orientation à cet âge (gammaglobulines supérieurs à 20 g/l)

- Le diagnostic repose sur les réactions sérologiques chez l'enfant et chez sa mère.

La tuberculose congénitale de forme hépatique, par inhalation du liquide amniotique riche en BK provenant d'une endométrite maternelle est une affection exceptionnelle.

L'infection urinaire est une situation clinique un peu particulière à rechercher de principe devant un ictère du nouveau-né. Le mécanisme exact de ces ictères accompagnant les infections urinaires reste obscur.

2.2.1.2 Les hépatites parasitaires : La toxoplasmose congénitale

Peut également se manifester par un ictère avec hépato-splénomégalie. Dans ces formes, la nature toxoplasmique peut être évoquée sur tout ou partie des éléments de la tétrade traditionnelle :

- modification du périmètre crânien, hydrocéphalie,
- chorioretinite pigmentaire,
- calcifications intra-crâniennes,
- modifications du LCR.

Les réactions sérologiques spécifiques chez la mère et l'enfant permettent de faire le diagnostic (immunoglobuline M).

La surveillance immunologique de la femme enceinte rend l'affection très rare.

2.2.1.3 Les hépatites virales

2.2.1.3.1 Il s'agit surtout des foetopathies :

- **Rubéole** : l'hépatite rubéolique se voit surtout dans la rubéole congénitale. Biologiquement on trouve :

- une anémie hémolytique,
- une thrombopénie,
- une cholestase biologique,
- un syndrome inflammatoire, sans atteinte hépatocellulaire majeure.

Le diagnostic est affirmé par étude sérologique spécifique chez l'enfant et la mère.

- **Maladies des inclusions cytomégaliqes**

Elle peut réaliser un tableau de foetopathie superposable au précédent. Le diagnostic peut se faire par la recherche de cellules à inclusion dans les urines, l'isolement du virus dans les urines, ou mieux maintenant par l'étude sérologique.

- **Herpès**

La contamination est le plus souvent per-natale.

Après une incubation de 4 à 8 jours, survient un ictère grave néonatal avec hépatosplénomégalie et syndrome hémorragique.

Le diagnostic peut être orienté par l'existence de lésions cutanéo muqueuses, l'existence d'une méningo encéphalite.

L'évolution est le plus souvent mortelle.

Le diagnostic se fait par l'isolement du virus des lésions et inoculation à la cornée du lapin ou en culture cellulaire et par la sérologie chez la mère et l'enfant.

2.2.1.3.2 Les hépatites virales B ne sont en règle pas cholestatiques :

Le mode de contamination du nouveau-né est triple :

- soit contamination par produit sanguin,
- soit contamination par une mère présentant une hépatite aiguë au cours du troisième trimestre,
- soit contamination chez une mère porteuse chronique de l'antigène HBS (la contamination est dans ce cas la plupart du temps per-natale, exceptionnellement anténatale au cours de la grossesse).

Le tableau clinique est retardé du fait du délai d'incubation :

- soit forme habituelle avec ictère et cytolyse.
- soit hépatite fulminante avec insuffisance hépato-cellulaire mortelle,
- soit formes anictériques.

L'évolution est variable. A côté des formes majeures rapidement mortelles, la guérison clinique et biologique peut se voir en moins de 3 mois dans les formes simples.

Il peut y avoir passage aux formes chroniques surtout chez les enfants de mère porteuse chronique.

L'évolution se fait soit vers la séroconversion spontanée, soit vers la cirrhose et la possibilité de cancerisation à long terme.

La prévention consiste en une séro-vaccination du nouveau-né.

2.2.2 Les cholestases génétiques

2.2.2.1 Les maladies métaboliques

- Déficit en α_1 antitrypsine

Maladie autosomique récessive liée à la présence d'une synthèse d' α_1 antitrypsine anormale intra-hépatocytaire.

Il réalise un tableau de cholestase néonatal prolongé mais transitoire dont l'évolution ultérieure est souvent cirrhogène. Suspecté sur l'absence de pic d' α_1 globulines, le diagnostic se fait par dosage du taux d' α_1 antitrypsine sérique, l'étude phénotypique (maladie ZZ ; normal MM) et la présence de globules caractéristiques sur la biopsie hépatique.

L'évolution cirrhogène peut être grave conduisant à la greffe hépatique.

- Galactosémie congénitale

Maladie héréditaire autosomique récessive du métabolisme du galactose due à un déficit en galactose 1-P-Uridyl transférase.

Les signes cliniques les plus fréquents sont : ictère, hépatomégalie, syndrome hémorragique, troubles digestifs, cataracte et parfois hypoglycémie.

Biologiquement le diagnostic pourra être évoqué devant une tubulopathie (méliturie).

Le diagnostic de certitude sera fait par le dosage de l'activité enzymatique dans le foie.

L'évolution est redoutable en l'absence de traitement : encéphalopathie, retard psychomoteur, cataracte, néphropathie, cirrhose.

Le traitement consiste à supprimer définitivement le galactose de l'alimentation.

Dans les familles où existe déjà un cas, le diagnostic anténatal est possible.

- Intolérance héréditaire au fructose

Maladie familiale autosomique récessive liée à un déficit en fructose 1 phosphate aldolase.

Les troubles surviennent après introduction du fructose dans l'alimentation.

Les signes cliniques habituels sont : gros foie, ictère, syndrome hémorragique, hypoglycémie, troubles digestifs.

Le diagnostic est apporté par épreuve **prudente** de charge en fructose qui entraîne une hypoglycémie et par le dosage de l'activité enzymatique sur biopsie hépatique.

Le traitement consiste à supprimer le fructose définitivement de l'alimentation.

- La tyrosinémie

- La maladie de Niemann Pick

2.2.2.2 La mucoviscidose

Le tableau clinique peut comporter une cholestase néonatale.

Le diagnostic sera effectué par le test de la sueur.

2.2.2.3 La cholestase familiale fibrogène ou maladie de Byler

C'est un diagnostic d'élimination. Elle donne un ictère avant 3 mois dans 50 % des cas. Il existe parfois une notion de consanguinité ou de cas familial.

Le tableau biologique se caractérise par des g GT et un cholestérol paradoxalement normaux voire bas.

L'évolution est cirrhogène dans un délai rapide avec décès en 3 ou 4 ans en l'absence de greffe hépatique.

2.2.3 Les hépatites toxiques

Essentiellement médicamenteuses, notamment les antibiotiques, les antituberculeux, les benzodiazépines et la nutrition parentérale prolongée.

2.2.4 Les "hépatites" néonatales

Elle s'associe à une souffrance périnatale (foie de choc ?), une prématurité, une infection.

Elle réalise un ictère précoce avec décoloration des selles transitoire et partielle et hépatomégalie modérée. Les GT sont augmentées.

Il s'agit d'une pathologie multifactorielle de mécanisme mal élucidé. Le problème principal est de ne pas la confondre avec une atrésie des voies biliaires.

2.2.5 Les ictères à bilirubine conjuguée par défaut congénital d'excrétion de la bilirubine conjuguée
(ne sont pas à proprement parler des cholestases).

- Le syndrome de Dubin Johnson :

Ictère chronique évoluant par poussées et de révélation souvent tardive. Dans 10 % des cas, existe cependant un ictère néonatal.

Ictère à bilirubine conjuguée sans autre altération de la fonction hépatocytaire, marqué par une épreuve à la BSP caractéristique qui après une décroissance à la 45ème minute remonte secondairement.

Le foie est de coloration noire, ardoisée avec accumulation hépatocytaire de pigments bruns prédominant en zone lobulaire.

- Le syndrome de Rotor :

donne un tableau clinique un peu analogue mais avec une épreuve à la BSP normale et l'absence de dépôts pigmentaires en biopsie hépatique.

LS : Drugs and the liver:

Metabolism and mechanisms of injury

Drug hepatotoxicity accounts for approximately 2 to 5 percent of patients requiring hospitalization for jaundice, and 10 percent of cases of hepatitis in all adults and more than 40 percent in patients older than 50 . The overall incidence is between one in 10,000 to 100,000 . Drug hepatotoxicity is also the most common cause of acute liver failure in the United States. Hepatotoxicity can occur with many drugs by a variety of mechanisms. Thus, a high index of suspicion is important for establishing the diagnosis.

The metabolism of drugs by the liver and the mechanisms by which drugs might injure the liver will be reviewed here. The different clinical patterns of drug-induced hepatotoxicity are discussed separately.

ROLE OF THE LIVER IN DRUG METABOLISM — The liver is responsible for concentrating and metabolizing the majority of drugs and toxins that are introduced into the body. These compounds are

processed by a variety of soluble and membrane-bound enzymes, especially those related to the hepatocyte endoplasmic reticulum. Each drug has its specific enzyme disposal pathway(s) of biotransformation involving one or more of these enzyme systems. Genetic variation in drug metabolism may predispose to the development of particular drug toxicity in some individuals.

Most drugs and toxins are filtered by the kidney or excreted in bile; both pathways require the drugs to be water soluble. The majority of oral drugs absorbed from the gastrointestinal tract are lipophilic and water-insoluble. They are rendered water-soluble by hepatic metabolism and thus more easily excreted. Exogenous products are hepatically metabolized mainly via two mechanisms: phase I and phase II reactions.

Phase I reactions — During phase I metabolism, polar groups are added to lipophilic molecules by oxidation, reduction, or hydrolysis to facilitate water-solubility. This group of reactions is catalyzed predominantly by the cytochrome P450 superfamily of mixed function oxidases (CYP). These membrane-bound hemoproteins are composed of an apoprotein and a heme prosthetic group (oxidizing center) and work in conjunction with NADPH.

The majority of the CYP family is located on the cytoplasmic side of the membrane of the endoplasmic reticulum of the centrilobular (zone 3) hepatocytes. Over 30 isoforms have been identified, and they are grouped into families (CYP 1-10) and subfamilies (eg, CYP2E1). CYP4 through 10 are often highly specific for the metabolism of endogenous compounds and are not inducible by exogenous compounds. Three families (CYP1, CYP2, and CYP3) are believed to be the most important for hepatic metabolism of exogenous drugs and toxins. The majority of drugs and toxins (such as cyclosporine, erythromycin, ketoconazole, lidocaine, phenobarbital, and phenytoin) are metabolized by the CYP3A subfamily.

CYP activity — Cytochrome activity varies considerably depending in part upon the concentration of the enzymes and their degree of induction by exogenous factors. Factors that alter the activity of an enzyme have the potential to increase the toxicity of a compound (either by reducing its conversion to nontoxic metabolites or by increasing its conversion to toxic metabolites) or to decrease its therapeutic effectiveness (eg, by increasing the rate of metabolism of active drug) .

In some cases, alternate detoxification routes may become overloaded, leading to the development of hepatotoxicity. This may in

part explain why some drugs (such as acetaminophen) are not toxic in normal therapeutic doses but are toxic when increased amounts are ingested.

Phase II reactions — Following phase I metabolism, most compounds are still insufficiently hydrophilic for excretion and require further metabolism. As a general rule, phase II reactions result in the formation of readily excretable, nontoxic substances.

In these reactions, the drug or its metabolite is conjugated to a large water-soluble polar group, such as glucuronic acid, sulfate, acetate, glycine, glutathione, or a methyl group (show figure 1). These processes take place predominantly within the hepatocyte cytoplasm via the UDP-glucuronyl transferases, sulfotransferases, and glutathione S-transferases. Glucuronidation and sulfation can occur directly with the parent compound or with a metabolite formed by a phase I reaction. The effect of glucuronidation or sulfation is most commonly a decrease in pharmacologic activity with enhanced clearance of the compound (eg, acetaminophen, furosemide, and bilirubin). These enzymes are rarely responsible for toxic metabolite formation, and their nontoxic products are generally ready for excretion. However, exceptions occur with specific drugs such as glucuronidation of morphine (which leads to increased analgesic potency) and sulfation of minoxidil (which is required for its antihypertensive effect).

Factors affecting phase I and II reactions — Several factors can alter the activity of either phase I or phase II reactions and influence drug metabolism including:

Diet — Induction of CYP enzymes has been observed with the ingestion of Brussels sprouts, cabbage, cruciferous vegetables (such as broccoli), and charcoal-broiled beef. In contrast, grapefruit juice inhibits CYP3A activity, primarily acting on the intestinal form of the enzyme.

Chronic alcohol ingestion increases the activity of CYP2E1 two-fold and depletes glutathione levels, resulting in diminished protection by this compound against toxic metabolites. Among the drugs that have increased hepatotoxicity when associated with alcohol intake are acetaminophen, isoniazid, cocaine, methotrexate, and vitamin A.

CYP activity may be affected by protein intake and the states of nutrition. It appears to be increased by high protein diets and reduced by low protein diets and severe malnutrition. States of severe malnutrition or chronic alcoholism may influence certain detoxifying cofactors such as glutathione.

Presence of other drugs — The concomitant use of two or more drugs may be one of the most important factors affecting components of the CYP system and influencing drug metabolism. A drug may either inhibit or enhance another drug's metabolism. The adage that "alcohol and drugs do not mix" is based in part upon this phenomenon.

The list of drug interactions with CYP is vast and a complete treatise is beyond the scope of this review. Drugs that inhibit CYP activity include erythromycin, clarithromycin, ketoconazole, and ritonavir; drugs that induce CYP include rifampin, the anticonvulsants (phenytoin, carbamazepine, and phenobarbital), dexamethasone and alcohol. The aryl hydrocarbons in cigarette smoke can induce CYP1A2. Competitive inhibition of CYP can lead to clinically important drug interactions which are most pronounced when there is no alternative pathway for the metabolism of a potentially toxic drug. The most spectacular example is the development of torsade de pointes during the administration of terfenadine or cisapride (both no longer available in the United States) to a patient taking a CYP3A4 inhibitor such as erythromycin or ketoconazole.

Induction and inhibition of phase II enzymes are not uniformly seen. However, reduced phase II reactions have been described with chlorpromazine and valproate.

Age — An overall decrease in CYP activity may occur with increasing age. This has been observed in elderly patients with the metabolism of acetaminophen, isoniazid, verapamil, nifedipine, lidocaine, and propranolol. Phase II enzymes do not appear to be altered by aging. However, albumin production may be reduced in the elderly, which may lead to increased availability of free drug for phase I or II metabolism.

Infants may show considerable immaturity of the supply of drug metabolizing enzymes. Younger patients may have more problems with drugs such as salicylates and valproate.

Genetics — Genetic polymorphisms exist in the CYP isoenzymes and are seen in a significant portion of the population. These genetic alterations may contribute to either diminished metabolism, lack of metabolism, or excessive metabolism of a compound. This has been particularly well-studied in the alcohol-metabolizing CYP2E1 subfamily and in the CYP2D6 subfamily, which is responsible for the metabolism of drugs such as metoprolol, quinidine, and desipramine. This genetic variability may explain some of the individual hypersensitivity reactions to specific drugs.

Genetic polymorphisms in the phase II enzymes lead to both decreased and increased activity. This is observed in glutathione S-transferases and the hepatotoxicity seen with certain chemical carcinogens (eg, benzo(a)pyrene).

Underlying liver disease — Both acute and chronic liver diseases have a variable effect on the metabolism of many drugs. Depending upon the type and severity of liver dysfunction, CYP activity may be unaltered, reduced, or greatly reduced. The type of liver disease does not appear to be important.

Phase II enzyme activity does not appear to be altered in most liver diseases, and enzyme activity may actually increase in severe liver disease.

MECHANISMS OF DRUG-INDUCED HEPATOTOXICITY — Most toxic drug effects on the liver lead to hepatocyte necrosis. However, some drugs damage the bile ducts or canaliculi (resulting in cholestasis), vascular endothelial cells (producing venoocclusive disease), or the stellate cells. There may also be mixed patterns of injury.

Toxic hepatocellular injury may be divided into two broad groups:

- Direct chemical reactions (intrinsic hepatotoxins), and
- Idiosyncratic reactions or immune-mediated hypersensitivity.

Intrinsic hepatotoxins — Intrinsic hepatotoxins reproducibly cause dose-dependent hepatocellular necrosis ("toxic" hepatitis) in most mammalian species. The latent period between the exposure and onset of the reaction is brief and fairly consistent from person to person. Serum aminotransferases are typically 8 to 500 times normal, while serum alkaline phosphatase is only one to two times normal. Mortality is high in severe cases. Although hepatocellular damage may be the primary effect, some of these compounds can also damage other organs (especially the kidneys).

In most instances, the chemical compound itself or one of its active metabolites interacts with one or more intracellular constituents to produce a sequence of events often resulting in cell death. The mechanism of injury and the biochemical sequence of response that leads to cell death are incompletely understood. Production of an active metabolite may yield free radicals, electrophilic radicals, or reactive oxygen species. Alternatively, covalent binding of the toxic

metabolite to structures within the cell may interfere with their function or their regulation.

Drugs known to be intrinsically hepatotoxic are often removed from clinical use by regulatory agencies. Examples include carbon tetrachloride, chloroform, and tannic acid. However, some drugs with intrinsic hepatotoxic potential are still used clinically, because they show hepatotoxicity only in large doses (eg, acetaminophen, iron sulfate), while others show dose-related toxicity (eg, ethanol, intravenous tetracycline, L-asparaginase, and phosphorus).

Idiosyncratic reactions — Many cases of drug-related hepatotoxicity are related to idiosyncratic reactions. The principal characteristic of this type of reaction is the apparent unpredictability of injury in humans. The reactions are species-specific and cannot be reproduced experimentally in laboratory animals. There is no constant relationship between the size of the dose and the occurrence or severity of the drug reaction, and the latent period between exposure to the drug and the sensitivity reaction is quite variable. Idiosyncrasy may be either immunologic (hypersensitivity) or metabolic.

Hypersensitivity — The injurious reaction to a drug may be classified as a hypersensitivity reaction if it is accompanied by clinical and histologic evidence of classic hypersensitivity. This type of injury involves the adaptive immune system – the lymphocytes (T and B cells). There is generally a delay in the onset of symptoms and duration of exposure is generally about one to eight weeks. Rash, fever, joint pain and inflammation, lymphadenopathy, eosinophilic leukocytosis and, in severe cases, the Stevens-Johnson syndrome may occur. In some cases, the presentation is similar to infectious mononucleosis (with atypical lymphocytes).

There is a prompt recurrence of symptoms in response to drug rechallenge of one or two doses. Serum antibodies directed against native or drug-modified hepatic proteins may be found in the serum.

One genetic factor influencing drug-induced hypersensitivity may be the modification of "self" due to covalent binding of the active metabolite with host tissues. These drug-protein products (adducts) may lead to the allergic reaction. Immunologic idiosyncrasy depends upon the active metabolite or adducts behaving as an antigen. The unique immunologic response of the individual may explain why hepatotoxicity occurs in some but not all individuals.

A second factor may be the genetic polymorphisms of the major histocompatibility molecules (HLA). Certain HLA types may favor

presentation of the offending drug. As an example, a predominance of HLA-DR6 is seen in hepatitis caused by chlorpromazine, and a predominance of HLA-A11 is seen in hepatitis from tricyclic antidepressants.

Hepatic drug reactions of this type are becoming more frequently recognized and the list of drugs implicated is sizable (eg, phenytoin, amoxicillin-clavulanate, dihydralazine, sulfonamides, halothane, dapsone, diclofenac, carbamazepine, and sulindac). Liver biopsy reveals eosinophilic or granulomatous inflammation of the liver with hepatocyte necrosis and cholestasis.

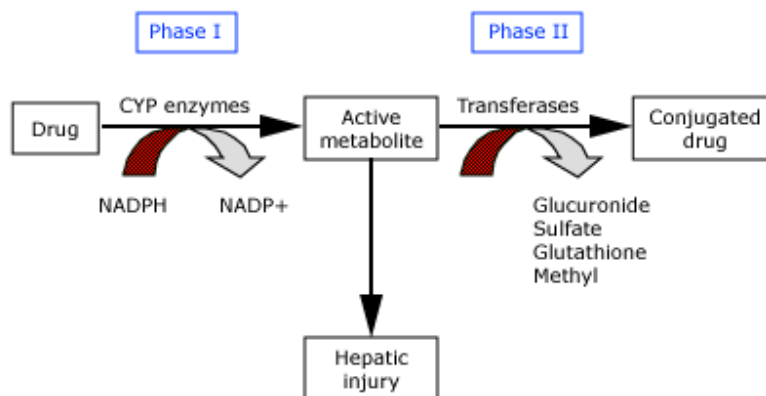
Metabolic — This type of hepatic injury is probably due to aberrant metabolism of the drug in susceptible patients. It reflects the propensity of a patient to produce toxic metabolites from a compound to a greater degree than other individuals. Drugs in this category include isoniazid, ketoconazole, diclofenac, disulfiram, valproate, troglitazone, and amiodarone.

The duration of exposure before development of toxicity varies from weeks to months. Reactions can even occur several weeks after drug discontinuation. The disease recurs within many days to weeks after rechallenge. Features of hypersensitivity are absent.

The site of abnormal metabolism of the drug is probably the hepatocyte. Local accumulation of toxic metabolites causes binding to cell proteins, and leads to cellular necrosis. Immunologic injury may also play a role. Neoantigens may be formed by the reaction of the metabolite with the hepatocyte, leading to activation of the immune system.

GRAPHICS

Hepatic drug metabolism



Phase I reactions are catalyzed by cytochrome P450. Phase II reactions are catalyzed by one of several enzymes, such as UDP-glucuronyltransferase, sulfotransferases, and glutathione S-transferases. Active metabolites can lead to hepatic injury.

Causes and mechanisms of drug-induced liver injury

Predictable	Idiosyncratic	Chronic disease
17-alpha alkyl steroids (2,6)	Methyldopa (1,3)	Methyldopa (1,3)
Acetaminophen (1)	Aspirin (1)	Isoniazid (1,3)
Ergot (10)	Phenytoin (1)	Methotrexate (1,3)
Ethanol (1,2,3,4)	Halothane (1)	Nitrofurantoin (1,2,3)
Tetracycline (4)	Isoniazid (1,3)	Neoplasia
Vinyl chloride (6,7)	Chlordiazepoxide (1)	Vinyl chloride (6,7)
	Methotrexate (1,3,4)	Sex hormones (6,7,8,9)
	Nitrofurantoin (1,2,3)	
	Phenothiazines (1,2)	
	Phenylbutazone (1,2,5)	
	Sulindac (1,2)	
	Sulfonamides (1,2)	
	Valproic acid (1)	

1: hepatocellular necrosis; 2: cholestasis; 3: fibrosis; 4: steatosis; 5: granulomas; 6: peliosis hepatis; 7: angiosarcoma; 8: focal nodular hyperplasia; 9: hepatic adenoma; 10: ischemic necrosis.

LES HEPATITES

Ref : E Sokal, UCL

Les hépatites virales restent un sujet de préoccupation majeure dans nos pays. Des épidémies d'hépatites A peuvent survenir dans nos populations, dont le taux d'immunisation n'atteint plus 20% chez de jeunes adultes. L'hépatite A peut causer des hépatites fulminantes et le décès. La vaccination est recommandée pour les drogués, homosexuels et les patients porteurs d'hépatopathie chronique. Une prophylaxie secondaire est préconisée pour les membres de la famille d'un patient atteint.

La vaccination universelle est maintenant largement appliquée pour l'hépatite B. Des échecs de vaccination s'observent chez les prématurés de petit poids, chez les patients infectés in utero, et le taux de non réponse augmente à l'âge adulte. Les porteurs chroniques du virus peuvent progresser vers la cirrhose et l'hépatocarcinome, ce risque atteignant 50% pour les hommes infectés dès la naissance. La consommation d'alcool doit être évitée. L'interféron est susceptible de tripler le taux de séroconversion HBe et de décupler le taux de séroconversion HBs, raccourcissant la durée d'évolution, et théoriquement le risque d'évolution défavorable. Cependant, des virus pré-core mutants peuvent être sélectionnés par la pression immunitaire après séroconversion, tant naturelle qu'induite par interféron. De même, la Lamivudine quadruple le taux d'élimination de l'antigène e chez l'adulte. Les variants YMDD apparaissent chez 15% des patients traités par lamivudine après un an. L'hépatite C est principalement acquise chez l'enfant par transmission verticale, le risque étant lié à la présence du génome viral circulant chez la mère, et à la charge virale au moment de l'accouchement. Le risque est plus élevé si la mère est également HIV positive, et qui plus est si l'enfant est lui même co-infecté par ce virus.

Le traitement par interféron seul a une efficacité limitée, et l'on préconise actuellement des traitements combinés avec la Ribavirine, dont le taux de succès atteint 30% à 40%. Ce traitement n'est à envisager qu'en cas d'anomalies enzymatiques et histologiques, avec répllication virale active.

HEPATITE A

Cette maladie peut maintenant être prévenue, bien que la vaccination universelle ne soit pas actuellement recommandée. En raison du taux bas de séroprotection dans les populations des pays industrialisés, celles ci deviennent plus vulnérables aux épidémies. Dans notre pays, la prévalence de la séroprotection est de 5,4% dans le groupe d'enfants de 0 à 14 ans, 17.5% entre 15 et 24 ans, 31.7% entre 25 et 34 ans, 60.8% entre 35 et 44 ans, 73.4% entre 45 et 54 ans, 84% entre 55 et 64 ans et 83.2% chez les seniors. A côté de la transmission de personne à personne, ce virus très résistant peut persister des mois dans le milieu environnant, et donc être à la source de contaminations durables. De la nourriture ou du matériel contaminé peuvent

être la source de larges épidémies, parfois disséminées sur plusieurs régions : c'est ainsi que des fraises congelées contaminées ont été à l'origine d'une épidémie s'étendant sur plusieurs états d'Amérique du nord . Les drogués, les homosexuels sont également des groupes à risque.

Sa réputation de bénignité tient au caractère fréquemment a- ou peu symptomatique lorsqu'elle est contractée en bas âge : néanmoins, le médecin ne doit pas perdre de vue que les formes symptomatiques peuvent se compliquer d'évolution bi-phasiques et/ou fulminantes, entraînant le décès si la situation est méconnue et le patient référé trop tard pour transplantation.

L'hépatite A pourrait également être un risque particulier pour les patients souffrant d'autres hépatopathies chroniques. Sept sur dix-sept porteurs chroniques du virus C suivi prospectivement ont développé une hépatite fulminante 6. La vaccination des patients atteints d'hépatopathie chronique est souhaitable, avec des taux de réponse de 73 à 83% 7. Trop souvent, l'hépatite A a la réputation d'être nécessairement bénigne, et le risque potentiel d'évolution défavorable vers l'hépatite fulminante ou le décès est méconnu 3,8 . En cas de persistance de l'ictère, il y a lieu de suivre les fonctions de synthèse (quick ou INR) et d'être attentif aux signes d'encéphalopathie. Dans une étude sentinelle américaine, 13% des patients atteints d'hépatite A ont dû être hospitalisés et 0.2% sont décédés . Le risque de décès et d'hépatite fulminante est plus élevé avant 5 ans et après 50 ans (2.7%) .

Le vaccin de l'hépatite A a démontré son efficacité en prophylaxie secondaire : donné aux contacts familiaux dans les 8 jours des symptômes, le vaccin réduit l'incidence d'infection de 13.3% à 2.8%. Il est calculé que la vaccination de 18 contacts familiaux permet de prévenir un cas secondaire.

Le vaccin combiné A et B se donne selon le schéma 0-1-6 mois , avec un taux de réponse de 98.8% (anti HBV) et 100 % (anti HAV) dès la seconde dose .

HEPATITE B

Incidence- fréquence-modes de contamination

L'hépatite B peut être aiguë ou chronique, et cette dernière forme peut évoluer pendant plusieurs décennies, ce qui explique l'immense réservoir humain pour ce virus. L'OMS estime à environ 400 millions le nombre de porteurs chroniques du virus VHB. En Belgique, un peu moins de 1% de la population est porteur chronique, et 6à7% de la population a été en contact avec le virus. Il s'agit de la première des maladies sexuellement transmissibles. Les enfants sont quant à eux contaminés à la naissance, le risque atteignant 90% s'ils naissent d'une mère HBe ag+ et HBs ag +. Il est de 20% si la mère a déjà éliminé l'HBe ag et est uniquement HBs ag + .

Lorsque la contamination a lieu à la naissance, 90% des enfants développeront une forme chronique. Si la contamination a lieu plus tard dans la vie, adolescence, âge adulte), 90% des hépatites B évoluent sur un mode aigu, et 10% passent à la chronicité.

MODES DE TRANSMISSION DE L'HEPATITE B

Materno infantile: 90% si mère HBe et HBs ag + ; 20% si mère uniquement HBs ag +

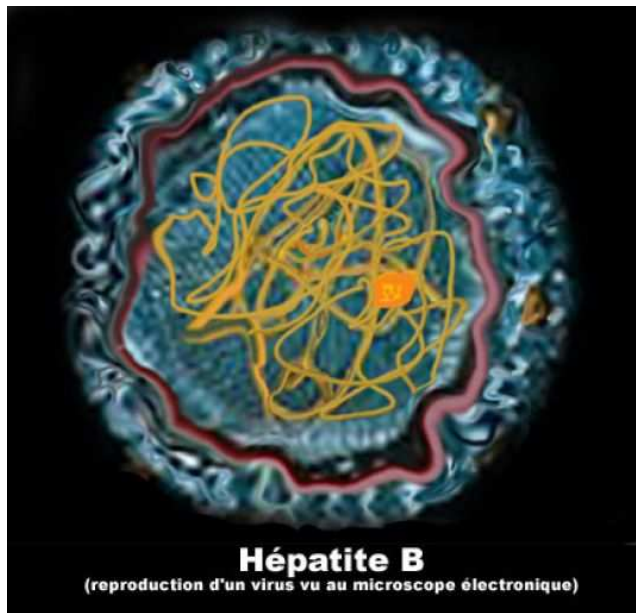
Sexuelle: adolescents, jeunes adultes, rapports non protégés

Piqûres: drogués, personnel soignant, pearcing, tatouages, "frères de sang" (Scoutisme !!!)...

Transfusion sanguine: risque résiduel réel, vu l'acceptation de donneurs HBc ac +

Horizontale: Promiscuité, lésions cutanées, parasitoses: Transmission non sexuelle

Virologie



Le virus de l'hépatite B est un virus à ADN . Il pénètre la cellule, et intègre le noyau sous forme circulaire très stable. Il produit des transcrits d'ARNm. Les uns servent à la fabrication des protéines virales au niveau du réticulum endoplasmique. Un transcrit complet subit l'action de la transcriptase réverse, et donne naissance à un brin négatif d'ADN. L'ADN polymérase virale synthétise la chaîne complémentaire, formant un ADN en partie bicaténaire qui est ensuite assemblé avec les protéines virales pour former une particule virale complète.

Sérologie: Le diagnostic est facilité par la présence de protéines virales, antigéniques, dans le sérum la phase aiguë ou chez le porteur chronique: les antigènes e (**HBe ag**) et s (**HBs ag**). Un troisième antigène, HBc, est uniquement retrouvé dans le foie. Ces trois antigènes donnent naissance à des anticorps. Les **anti HBc** sont présents dès le début de la maladie et ne signifient donc pas la guérison: Ils sont d'abord de nature IgM, et ensuite IgG qui persistent à vie: **Les anti-HBc sont le témoin d'un contact actuel ou antérieur avec le virus naturel.** (Les anti-HBc ne sont pas retrouvés chez un sujet vacciné).

HEPATITE B aiguë : Celle-ci évolue en quelques semaines . Elle peut prendre tous les degrés de gravité: asymptomatique, hépatite aiguë , hépatite fulminante La première phase de la guérison coïncide avec la disparition de l'HBe ag et l'apparition d'anti HBe. A ce stade, la réplication virale est inhibée (disparition de l'ADN sérique) et les enzymes se normalisent. Les anti Hbe ne persistent pas à vie.

- La deuxième phase de la guérison se caractérise par la perte de l'HBs ag et l'apparition d'anti HBs: le patient est guéri. Les anti HBs persistent à vie.

Un patient qui a eu une hépatite B aura donc des anti HBs et des anti HBc.

HEPATITE B chronique:

Dans ce cas, le patient reste pendant des mois, des années, des décennies porteurs des HBs et HBe ag, sans apparition des anticorps correspondant. On peut détecter l'ADN viral dans le sérum, à des taux variables. Son hépatite chronique peut évoluer vers la cirrhose et le cancer du foie (hépatocarcinome). Un hépatocarcinome peut même survenir sans cirrhose.

- La première phase de la guérison coïncide avec la disparition de l'HBe ag et l'apparition d'anti HBe. A ce stade, la réplication virale est inhibée (disparition de l'ADN sérique) et les enzymes se normalisent. *Il existe cependant des situations où la réplication virale continue malgré la séroconversion HBe ag-ac. Il s'agit alors d'un virus appelé "pré-core mutant", qui se multiplie et reste pathogène malgré la présence d'HBe ac et sans plus produire l'HBe ag.*

- La deuxième phase de la guérison se caractérise par la perte de l'HBs ag et l'apparition d'anti HBs:
- Cette phase peut suivre de plusieurs années la première phase de séroconversion HBe

PROPHYLAXIE

Vaccin: Il est constitué d'antigène s recombinant, et donne lieu à l'apparition d'anti HBs. Administré en bas âge, en trois doses (0-1-6 ou 12 mois), il suscite une réponse chez plus de 95% des enfants. Il doit être administré dans le deltoïde (pas dans la fesse!!). En cas de contact chez un sujet non vacciné (nouveau né de mère porteuse, piqûre...), on administre à la fois le vaccin et des gammaglobulines. Le préservatif doit être utilisé en cas de contact sexuel avec un sujet porteur chronique, tant qu'une vaccination efficace n'aura pas été effectuée.

L'hépatite B reste un sujet de préoccupation majeure . La vaccination universelle a été adoptée aux EU en 1991 , et le taux d'immunisation a atteint 86% en 1996. Cependant, un cinquième des médecins n'est pas encore convaincu de son importance . Dans les zones endémiques, la vaccination permet de diminuer le taux de portage dans la population, y compris chez les enfants non vaccinés par réduction de la transmission horizontale . Il s'agit en fait du premier vaccin qui puisse diminuer l'incidence d'un cancer pédiatrique, l'hépatocarcinome. Chez l'enfant à terme, la vaccination en période néonatale permet d'atteindre un taux de séroprotection chez 95% des enfants, mais chez les prématurés de petit poids, le taux de réponse est moindre : il est préconisé d'attendre un poids de 2kg, ou un âge de 2 mois 20. L'échec de vaccination d'enfants nés de mère porteuse est lié à la présence de l'ag HBs à la naissance, témoignant d'une infection in utéro, telles qu'observée chez 2.4% de 665 nouveaux nés de mères porteuses . Tous ces enfants deviennent porteurs chroniques.

Le schéma de vaccination classiquement utilisé dans notre pays comprend 3 doses du vaccin selon le schéma 0,1,6. Il est utile de savoir que un espacement des doses n'entraîne pas de modifications du taux de protection, ni des taux géométriques d'anticorps, par exemple en comparaison avec un schéma 0-12-24 mois.

Malgré la disponibilité de la vaccination, la prévalence de l'hépatite B n'a pas diminué aux EU entre 1980 & 1994, avec un nombre estimé de 330000 nouveaux cas par an, dont 16000 à 18000 sous forme d'hépatites aiguës 23. De plus , l'augmentation d'incidence de l'hépatocarcinome aux EU est attribuée au nombre croissant de patients atteints d'hépatites B ou C , et du fait que les patients infectés dans les années 60&70 atteignent maintenant 2 à 3 décennies d'évolution .

Sur une série de 610 patients adultes , le taux de progression vers la cirrhose atteint 21% après 10 ans et 37% après 15 ans, la consommation d'alcool étant un facteur d'évolution indépendant . Il en ressort que les adolescents porteurs du virus devraient s'abstenir de consommer de l'alcool, lequel pourrait être en cause dans les formes plus agressives retrouvées chez l'adulte par rapport aux enfants. Dans cette même étude, le taux de progression vers l'hépatocarcinome atteignait 5% à 10 ans et 19% à 15 ans . L'hépatocarcinome peut apparaître en dehors de la cirrhose . Parmi les patients infectés à la naissance et pour les porteurs chroniques du virus (HBs ag +), le risque de développer un hépatocarcinome au cours de la vie entière atteint 50% pour les hommes et 20% pour les femmes . Le risque augmente avec la durée d'évolution et la sévérité de l'atteinte histologique . Les études d'histoire naturelle sont peu nombreuses, et contaminées par les traitements reçus. Sur 185 enfants méditerranéens suivi en moyenne pendant 13 ans, 84% éliminèrent l'HBe ag, et 6% l'HBs ag. Neuf patients ont récidivé, certains infectés par un virus pré-core mutant et deux (2%) développèrent un hépatocarcinome . Une minorité des patients inclus dans cette étude avaient été infectés à la naissance, et des études similaires chez des patients dans cette situation restent nécessaires.

Les virus pré-core mutant coexistent avec le virus " sauvage " chez 10 à 25% des enfants porteurs d'hépatite B chronique, et ce pourcentage monte à 39% après séroconversion HBe . Le mutant pourrait être sélectionné par la pression immunitaire de l'hôte, ce qui pourrait expliquer le pourcentage plus élevé de mutants chez des enfants infectés tardivement (65%), en comparaison avec celui des enfants infectés à la naissance (37.5%), qui ont une tolérance immunitaire accrue vis à vis du virus .

TRAITEMENT

Mis à part la vaccination, tout traitement susceptible d'éradiquer le virus HBV est susceptible de réduire le risque de cirrhose et d'hépatocarcinome .Le premier traitement enregistré pour cette affection est l'Interferon alpha. Une large étude multicentrique, multinationale comprenant 144 enfants a été conduite par notre service pour évaluer l'efficacité de l'interféron alpha 2 B pour promouvoir la perte de l'antigène e chez des enfants porteurs chroniques avec ascension des transaminases. Les enfants recevaient de l'interféron alpha 2 B, 6MU/m, 3 fois par semaine, pendant 6 mois 16. Le taux d'élimination de l'HBe ag atteignait 26% à un an et 33% à 18 mois, versus 11% chez les patients contrôles. De plus, dix pourcents des patients traités développent une séroconversion pour HBs, versus 1% des patients contrôles. (Gastroenterology 1998;114:988-995). Au vu de ces données pédiatrique, l'interféron serait à même d'augmenter l'espérance de vie, réduire les coûts de la maladie et peut être les complications d'hépatocarcinome. A côté de l'interféron, la Lamivudine est actuellement un des traitements les

plus prometteurs de l'hépatite B chronique 32. Dans l'étude princeps réalisée chez des patients adultes chinois, la dose de 100 mg/jour permet d'inhiber rapidement la réplication virale et de promouvoir la perte de l'HBe ag chez 16% versus 4% des patients. Le taux de normalisation des transaminases atteint 72% versus 24% dans le groupe placebo. Néanmoins, un virus " mutant ", plus récemment rebaptisé " variant ", peut apparaître chez 14% des patients après un an de traitement. Ce virus variant serait en fait présent en tant qu'espèce minoritaire avant le traitement, et serait sélectionné par celui-ci.

Plus récemment, une étude réalisée aux Etats-Unis a confirmé que 32% des patients traités pendant un an éliminent l'antigène e, versus 11% dans le groupe contrôle. Quatre mois après la fin du traitement, 29% des patients sont HBe ag négatifs versus 15% des contrôles. La séroconversion e (apparition d'anticorps HBe), 4 mois après la fin du traitement, est de 17% versus 9% pour le groupe contrôle. Une amélioration histologique est observée chez 52% des patients traités et chez 23% des contrôles).

La lamivudine est particulièrement utilisée en préparation à la transplantation hépatique : elle permet en général une stabilisation, voire une amélioration clinique. Après transplantation, elle prévient la récurrence de l'infection virale, l'émergence de virus variants étant chez ces patients associée à une charge virale élevée avant traitement.

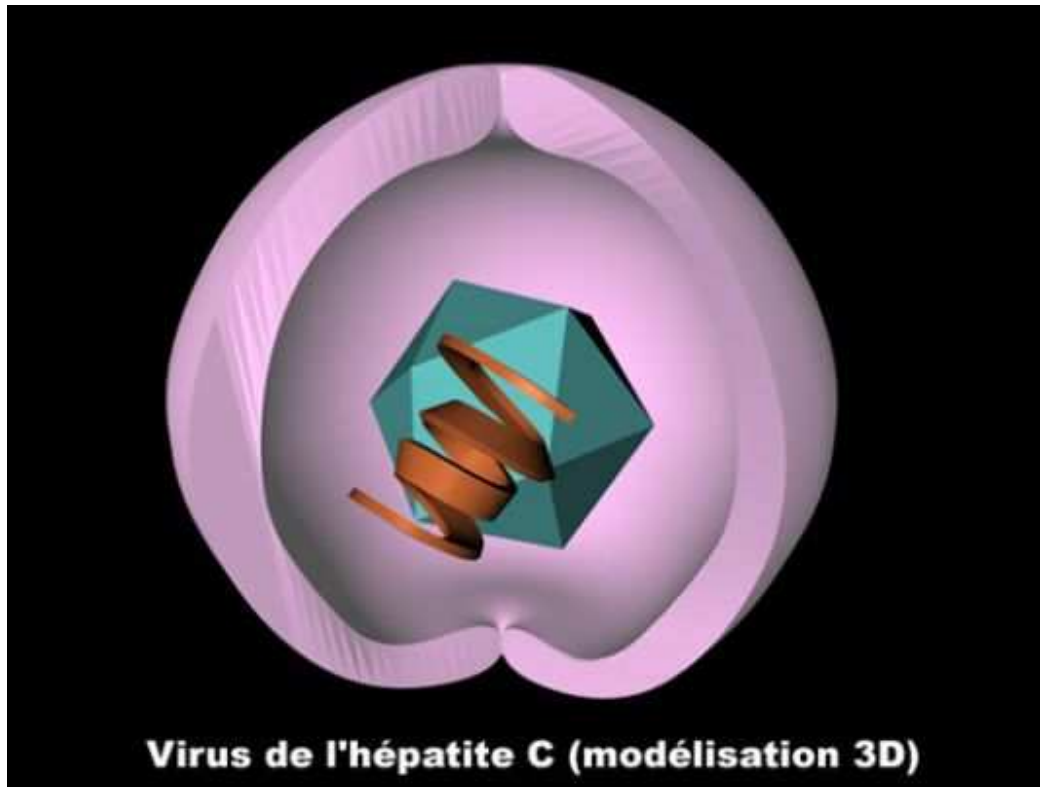
Lamivudine chez l'enfant:

Chez l'enfant, une étude pharmacocinétique a permis de définir la dose utile de 3mg/kg, la dose adulte étant indiquée à partir de 12 ans. L'étude d'efficacité au long cours a montré que ce traitement était efficace chez les enfants qui ont des transaminases élevées, à partir de 2 x limite supérieure de la normale (34% versus 12% de séroconversion à 1 an). Le taux de résistance du au virus YMDD mutant était de 19% à 1 an. Les études d'efficacité à plus long terme sont en cours.

CE TRAITEMENT NE DOIT PAS ETRE DONNE SANS DISCRIMINATION A TOUT ENFANT PORTEUR DU VIRUS

Actuellement, l'espoir est basé sur un nouvel analogue de nucléoside, l'Adefovir (Gilead), qui présente un profil d'efficacité et de sécurité similaire à celui de la Lamivudine, sans toutefois induire de mutations et de résistance à ce stade, bien que ce risque reste théoriquement possible.

L'HEPATITE C



La transmission de l'hépatite C étant parentérale, le taux d'infection est moindre chez l'enfant que chez l'adulte. La plupart ont été infectés par transfusion ou dérivés sanguins avant 1990. Malgré sa relative inefficacité, la transmission verticale est actuellement la principale source de contamination des enfants, en cause dans plus de nonante pour cent des cas survenus après 1990, alors qu'auparavant les transfusions étaient responsables de 54% des cas. Près de la moitié des mères avaient subi des injections ou utilisaient des stupéfiants. Ainsi, l'usage de drogues intraveineuses par les mères devient la principale cause d'infection des enfants en Europe. Il est dès lors recommandé de tester les enfants de mère HCV positives, ou ayant des risques d'hépatite C, tels que usage de drogues intraveineuses, transfusions avant le dépistage, ou hémodialyse.

Le taux de transmission de la mère porteuse à l'enfant avoisine les 3 pour cent. Il est nul en l'absence de virémie maternelle, et atteint 5 pour cent en cas de présence d'ARN viral circulant au moment de l'accouchement. L'allaitement maternel n'augmente globalement pas le risque de transmission, mais l'allaitement est toutefois déconseillé car pourrait transmettre l'infection en cas de charge virale circulante élevée chez la mère (immunodéprimée) ou lorsque l'hépatite maternelle est symptomatique. La hauteur de la charge virale peut influencer le risque de transmission verticale, et la charge virale pourrait augmenter en fin de grossesse. La co-infection par le virus HIV augmente le risque infectieux de 7.5% à 40%

Dans le domaine de la transplantation hépatique, une infection via le greffon était retrouvée chez 11% des patients transplantés avant 1990, entraînant hépatite chronique et parfois cirrhose dans les années suivant la transplantation. Depuis la détection systématique, les infections acquises via la transplantation ont disparu dans notre expérience, bien que certains rapportent encore une incidence de 4 %. Le traitement à l'interféron après transplantation n'a pas démontré d'utilité, et pourrait même déclencher des rejets et des insuffisances hépatiques causant le décès chez 23% (4/11) des patients traités.

Une incidence similaire (14.6%) d'hépatite C a été observée après chirurgie cardiaque en bas âge, avant 1990.

En raison de la relative rareté de cette affection chez l'enfant, les études d'histoire naturelle restent insuffisantes. De même, il n'existe pas d'étude d'efficacité des traitements à large échelle 48.

Des données encourageantes ont récemment été publiées démontrant du relativement bon pronostic au long cours des enfants infectés en bas âge par multitransfusions. Entre 12 et 27 ans après l'intervention, quarante cinq pour cents des patients avec sérologie HCV positive n'avaient pas de virus détectable dans le sérum. Parmi les enfants positifs pour l'HCV RNA (55%), un seul avait des transaminases élevées, peut être en raison d'une cardiopathie congestive. Trois sur patients biopsiés avaient des lésions histologiques progressives, tous trois ayant peut-être une autre pathologie responsable. Ces patients cardiaques n'étaient pas immunodéprimés, au contraire des enfants transplantés ou ayant souffert de pathologies malignes.

L'hépatite C présente la plupart du temps une évolution bénigne à l'âge pédiatrique, mais sa propension à la chronicité pendant des décennies risque de conduire à la cirrhose et à l'hépatocarcinome. Une telle évolution est à craindre chez $\pm 20\%$ des patients, tandis que 15% des patients guérissent spontanément, et 25% gardent une évolution bénigne 49.

Traitement

Pour les patients évolutifs, des essais de traitements ont été tentés chez l'enfant comme chez l'adulte. Par l'utilisation d'interféron seul (3MU/m² 3x/sem pendant 6 mois), un taux de rémission, incluant normalisation des enzymes et négativation de l'ARN viral est obtenu chez 19% des patients 50. D'autres ont obtenu des résultats moins encourageants avec un taux de guérison définitive en dessous de 10% 51. Il est actuellement établi chez l'adulte qu'un traitement combinant Inteféron et Ribavirin (25mg/kg/jour), et une période prolongée de traitement (6 mois à 1 an) sont à même d'améliorer significativement le taux de réponse : ainsi, le taux de réponse durable (6 mois après arrêt du traitement) atteint 30%, versus 13% pour l'interféron seul. Ce traitement combiné a également démontré son efficacité chez les patients qui ont rechuté après traitement à l'interféron seul : 48% de réponse, versus 8% pour un retraitement à l'interféron seul. A ce stade, nous utilisons des traitements combinés chez des enfants dont l'hépatite est particulièrement agressive sur le plan biochimique et histologique.

Dernièrement, des données ont été publiées chez l'adulte concernant l'utilisation d'interféron pegylé, cad couplé à du polyéthylène glycol, ce qui augmente sa demie vie, ralentit la résorption, et permet une seule injection hebdomadaire. La tolérance est meilleure, tant chez le patient atteint d'hépatite chronique que chez le cirrhotique. Les résultats sont également significativement meilleurs qu'avec interféron classique (3MU, 3x/sem)

			Pourcentage de réponse en fin de Traitement	Pourcentage de réponse 6 mois après arrêt du traitement	
	IFN, 6MU 3x/s 12sem, puis 3MU 3x/sem 36sem	PEG IFN 180µg 1x/sem, 48sem			
Hep C Chronique	28%	69%	19%	39%	Zeuzem, NEJM 2000;343:1666
	IFN, 3MU, 3X/sem, 48 sem	PEG IFN 180µg 1x/sem, 48sem			
Fibrose & Cirrhosis Compensée	14%	44%	8%	30%	Heathcote, NEJM 2000;343:1666

Le traitement actuel, "gold standard", est l'association d'interféron pegylé et de ribavirine, permettant d'atteindre des réponses durables chez 46% des patients porteurs du génotype 1 et chez plus de 75% de ceux porteurs des génotypes 2&3 (Etude Roche, Pegasis). Tous patients confondus (Etude Shering-Plough, Pegintron) le taux de réponse durable est de 54% pour une durée de traitement de 1 an, dose de Ribavirine de 1200 mg; la réponse des génotypes 1 dans cette étude est de 42%. (Voir figures ci dessous).

Actuellement, le traitement recommandé est de 6 mois pour le génotype 2 ou 3, et de 1 an pour le génotype 1.

LES MALADIES HEREDITAIRES DU METABOLISME

Il s'agit de déficits héréditaires enzymatiques pratiquement toujours à transmission autosomique récessive :

- les parents hétérozygotes sont d'aspect normal,
- les enfants atteints sont homozygotes. Le risque se situe donc dans la fratrie de l'enfant atteint : bien entendu, il est de 1/4 à chaque grossesse.

Elles répondent toutes au même modèle :

Une substance A est normalement transformée en une substance B par l'action d'un enzyme.

Or cet enzyme est absent : donc A ne peut être transformé en B.

Généralement, A est alors transformé en une substance C ; on va donc retrouver :

- en aval du blocage, un défaut de B ;
- en amont du blocage, un excès de A ;
- une élimination anormale du corps C.

La galactosémie répond parfaitement à ce type de maladie autosomique récessive : il s'agit d'un défaut de galactose 1 phosphate uridylyltransférase qui transforme normalement le **galactose en glucose 1 phosphate** (lequel va entrer dans le cycle du glucose).

Les conséquences de ce défaut enzymatique seront donc un excès de galactose qui va se comporter comme un toxique (et qui sera éliminé dans les urines : il existe dans les urines un sucre, mais ce sucre n'est pas du glucose).

Cette affection se traduira par un ictère avec vomissements qui aboutira progressivement à une cirrhose :

- s'accompagnant de cataracte,
- et de déchéance mentale progressive.

Un régime sans glucose permettrait une rétrocession imparfaite de la cirrhose, mais généralement pas de la cataracte et encore moins de l'encéphalopathie qui, lorsqu'elle est constituée, va persister. C'est dire la gravité de cette maladie qui généralement tue le premier enfant et c'est seulement lors de la deuxième grossesse que l'on tentera de faire dès la naissance la preuve de l'affection. Elle est extrêmement rare (probablement de l'ordre de 1 pour 50 000 naissances) et ceci rend compte du fait que l'on n'a pas cru devoir

généraliser un test de dépistage systématique que certains avaient proposé (examen sur tache de sang séché comme le test de Guthrie que nous reverrons).

LA PHENYLKETONURIE (P.C.U.)

Il s'agit d'une maladie plus fréquente puisque son incidence est de 1 pour 15 000 naissances (50 à 60 cas par an en France).

La P.C.U. est liée à l'absence d'un enzyme, la phénylalanine hydroxylase, qui normalement permet de transformer la phénylalanine en tyrosine.

Ce blocage du catabolisme de la phénylalanine entraîne une augmentation de son taux sanguin, (normalement inférieur à 4 mg/ml). Cette accumulation va léser les cellules cérébrales et entraîner une encéphalopathie très grave. A un certain taux de phénylalaninémie (15 - 20 mg/ml), il y a passage dans les urines d'acide-phényl-pyruvique et par une voie métabolique accessoire (hydroxylation en ortho alors que la tyrosine est hydroxylée en para) formation d'acide ortho-hydroxy-phényl-pyruvique.

La maladie fut découverte par hasard par Fölling, un biochimiste. Examinant deux enfants encéphalopathes de la même fratrie, il obtint, en ajoutant du perchlorure de fer à leurs urines, une coloration verte inattendue. Il découvrit qu'elle était due à la présence d'acide phényl-pyruvique et démontra le mécanisme de la maladie qu'il appela "idiotie phényl-pyruvique".

Dans les années 1950, Bickel montra qu'en mettant les enfants en régime dépourvu ou très pauvre en phénylalanine, on évitait l'encéphalopathie.

La clinique est très pauvre et se réduit pratiquement à l'apparition d'une encéphalopathie au cours des premiers mois de la vie. Il n'existe ni malformations, ni dysmorphie, c'est une "encéphalopathie nue", mais, par contre, les convulsions sont fréquentes et en particulier l'épilepsie grave de type spasmes en flexion.

Cette encéphalopathie peut être évitée par le régime qui doit être institué aussi précocément que possible, dès les premiers jours de vie. C'est dire l'intérêt du dépistage néonatal appliqué systématiquement à tous les nouveaux-nés français.

La recherche de l'acide phényl-pyruvique dans les urines est un test facile mais trop tardif. Facile car la réaction au perchlorure de fer se fait en trempant une bandelette dans l'urine : la bandelette vire au vert en présence d'acide phényl-pyruvique. Mais cette réaction est abandonnée comme moyen de dépistage car l'apparition d'acide phényl-pyruvique est relativement tardive et nécessite un taux élevé et déjà toxique de phénylalaninémie.

Le dépistage se fait donc en mesurant le taux de phénylalanine (PA) dans le sang. Le sang est prélevé sur un papier buvard spécial après piqûre au talon. Le

sang doit imprégner complètement, recto-verso, deux des cercles du carton. Ce carton est ensuite adressé, par la poste, à un laboratoire agréé régional où s'effectue le dosage de la PA.

Celui-ci peut se faire soit par le test de Guthrie, soit par fluorométrie.

Le moyen diagnostique utilisé a longtemps été le **test de Guthrie**, test biologique dont le principe est le suivant : à un milieu de culture de bacilles subtilis, on ajoute un antagoniste, la thiénylalanine qui empêche la poussée du bacille ; cet effet antagoniste peut être levé par la phénylalanine. Un disque de papier buvard imprégné de sang est donc placé sur un milieu de culture de bacilles subtilis contenant l'inhibiteur. Normalement, le bacille ne pousse pas. Par contre, s'il existe de la PA dans le sang testé, le bacille pousse et la taille de la colonie sera d'autant plus importante que la quantité de PA sera grande. La comparaison à des disques témoins contenant des doses connues de PA permet de chiffrer le taux de PA. Il s'agit donc d'un dosage quantitatif mais grossier. Il découle de ce qui vient d'être dit que le test de Guthrie ne peut être fait chez des enfants recevant des antibiotiques qui inhiberaient la poussée du bacille. Il va de soi également qu'il faut attendre que l'enfant soit alimenté par du lait contenant de la PA pour pratiquer le prélèvement. Le prélèvement doit être fait à J3 après 72 heures de vie.

A peu près partout, ce dépistage de masse est effectué par la **fluorométrie**, méthode plus précise. Après éluat du disque de papier buvard, le dosage est quantitatif et peut être pratiqué même sous antibiotiques.

Un résultat de 10 mg/ml traduit l'existence d'une hyperphénylalaninémie mais tout résultat atteignant ou dépassant 4 mg/ml est considéré comme suspect et oblige à pratiquer un nouvel examen sans délai. Or, l'enfant est sorti de la maternité et il faut alerter les parents, le médecin traitant et les services de P.M.I. pour faire le plus rapidement possible un nouveau prélèvement et un nouveau dosage, au besoin après administration de vitamine C (coenzyme) qui, lorsque l'augmentation est liée à l'immaturité, facilite le retour à une réponse normale. Si le taux de PA demeure élevé, l'enfant doit être dirigé vers un centre spécialisé où des examens complémentaires : chromatographie des acides aminés, dosage de la tyrosine, seront faits et si la P.C.U. est confirmée, l'enfant sera mis au régime. La PA étant un acide aminé indispensable, il faut déterminer le taux acceptable. Le régime sera pauvre en protéines et celles-ci seront apportées soit par des hydrolysats de protéines dans lesquels on aura éliminé la PA, soit par des mélanges d'acides aminés sans phénylalanine.

En France, on utilise surtout le Lofénalac ou l'Albumaid au départ, puis à l'âge du régime diversifié, des aliments hypoprotéiques.

Dès que possible, l'enfant sera rendu à sa famille et mènera une vie aussi normale que possible, ; établir un régime acceptable pose de nombreux problèmes pratiques qui doivent être enseignés aux mères à qui on donnera un éventail de menus établis soit suivant le système pondéral, soit suivant le

système volumétrique. C'est dire l'importance d'une bonne collaboration entre le médecin et la diététicienne. Au début, le contrôle sera hebdomadaire puis il s'espacera à partir du sixième mois. Ce contrôle sera poursuivi pendant des années y compris pendant la scolarité ; la question d'élargir, voire d'arrêter le régime entre 8 et 10 ans est discutée.

Le traitement est maintenant bien codifié et on doit arriver absolument à obtenir des enfants normaux. Avec le temps, ce succès pose maintenant le problème de la descendance des filles traitées pour la P.C.U. dès la naissance et qui justifie que les filles continuent à prendre des aliments de régime afin que l'acceptabilité en soit correcte le jour où il faudra les remettre au régime pour leur grossesse : à défaut de ce régime, les enfants de mère PCU présenteront : microcéphalie, cardiopathie et retard mental.

La pratique du dépistage systématique a permis de mieux connaître les différentes formes d'hyperphénylalaninémies.

D'après Rey, on peut distinguer :

- *Les déficits en phénylalanine hydroxylase avec les variants habituels suivants :*

- une activité nulle, c'est la forme classique P.C.U.,
- une activité à 3 %, c'est la forme atypique ou "méditerranéenne",
- une activité de 3 à 6 %, c'est la forme modérée.

- *Les déficits du système cofactoriel caractérisés par une activité phénylalanine hydroxylase normale et :*

- soit un déficit complet de synthèse des bioprotéines (déficit en neurotransmetteurs) donnant une hyperphénylalaninémie,
- soit un déficit incomplet donnant des formes pseudo-transitoires,
- soit un déficit en dihydroptéridine réductase, cofacteur nécessaire à l'hydroxylation de la phénylalanine en tyrosine.

Dans ces variants, l'hyperphénylalaninémie est moins élevée que dans la P.C.U. classique et chute brutalement lors du régime. La tolérance à la PA est plus

grande. La biopsie hépatique montre une activité normale de la phénylalanine hydroxylase et il faut alors préciser le bloc métabolique (étude urinaire BH4).

Le rachitisme

Définition

C'est une ostéomalacie : défaut de minéralisation par absence de dépôts de sels de calcium au niveau de la trame protéique de l'os. C'est la conséquence d'une carence en dérivés actifs de la vitamine D.

En fonction de la dose minimale de vitamine D pour la guérison du rachitisme, on distingue :

- Le rachitisme carentiel vitamino sensible,
- Les rachitismes vitamino-résistants.

Physiologie de la vitamine D

Les besoins en vitamine D sont voisins de 400 U. par 24 heures. Les sources de vitamine D sont :

- soit exogènes alimentaires : les aliments naturels ne contiennent que peu de vitamine D sauf certains poissons et le jaune d'oeuf,
- soit endogènes : par synthèse au niveau de la peau par exposition au rayonnement ultra-violet.

La vitamine D circulante a deux origines : cutanée pour la vitamine D3 et digestive (vitamine D2 et vitamine D3). L'absorption digestive se fait au niveau du grêle.

Les vitamines D se transforment en dérivés actifs : au niveau du foie, c'est la formation du 25 OH D3 et au niveau du rein du dérivé actif : le 1 - 25 OH₂ D3.

Les principales actions de la vitamine D (en ses dérivés actifs) sont :

- action intestinale : augmentation du transfert du calcium et de façon indépendante, augmentation de l'absorption du phosphore,
- action osseuse : fixation du Ca et du P, sur la trame protéique,
- action rénale : diminution de la calciurie (augmente la réabsorption tubulaire) et de la phosphaturie,
- action musculaire : augmentation de la concentration musculaire en A. T. P. et en phosphore.

1 Rachitisme commun ou carentiel

1.1 Causes de la carence en vitamine D

Les causes de cette carence sont doubles :

- le manque d'exposition des enfants à la lumière solaire ou l'inefficacité de cette exposition en raison de la latitude, des saisons, de la pollution atmosphérique, de la pigmentation cutanée marquée,
- l'insuffisance des apports alimentaires en vit. D. Ceci a conduit à l'enrichissement de certains aliments en vit. D. (Grande Bretagne, Etats-Unis) ou à la prescription médicale de vitamine D (France). Les aliments diététiques lactés sont maintenant supplémentés en Vit. D (400 à 600 U/litre). Ces conditions se trouvent souvent réunies. De plus, à ces facteurs déterminants, peuvent s'ajouter des causes favorisantes : prédispositions familiales, prématurité, atteinte plus fréquente chez le garçon.

1.2 Symptomatologie clinique

C'est entre 6 mois et 4 ans que l'affection se voit électivement.

Le rachitisme commun carentiel se caractérise par une hypotonie musculaire et des altérations squelettiques atteignant tous les os, notamment au niveau des cartilages de croissance.

1.2.1 Hypotonie musculaire

Elle se présente à tous les stades. Due à l'action de la vitamine D au niveau du muscle, elle est responsable du retard des acquisitions motrices, de l'aspect ballonné de l'abdomen, des déformations thoraciques. L'hypotonie est liée à la déplétion phosphatée et à la carence en A.T.P. Elle est corrigée par l'administration de la vitamine D.

1.2.2 Modifications squelettiques

Dues à l'exubérance du tissu ostéoïde et à l'absence de charge en sels minéraux :

- Crâne : retard de fermeture des fontanelles. Cranio tabes (dépression en balle de cellulose de l'écaille de l'occipital). L'ostéomalacie des os du crâne est responsable des déformations : aplatissement occipital, prééminence des bosses frontales.
- Thorax : chapelet costal : nodosités visibles ou palpables de la jonction chondro-costale. Déformations secondaires ou ramollissement : rétrécissement sous-mammaire, aplatissement antéro-postérieur.
- Os longs des membres : les lésions du cartilage de croissance se traduisent par l'existence de bourrelets épiphysaires notamment aux poignets et aux chevilles. Le ramollissement des os entraîne des déformations : incurvations diaphysaires (membres inférieurs surtout), fermeture de l'angle cervicofémoral (Coxa-vara). Modification du bassin.
- Rachis : anomalies rares : accentuation de la cyphose dorsale.

1.2.3 Autres symptômes

Si la carence en vitamine D persiste, le retard de croissance en poids et en taille s'accroît. Il existe souvent associée une anémie hypochrome parfois accompagnée d'une splénomégalie avec myélémie (anémie type Von Jacksh Luzet).

La triade évocatrice = tétanie, laryngospasme, convulsion, conséquence de l'hypocalcémie (voir cours : tétanie et hypocalcémie).

Deux formes prolongées = retard staturopondéral, tableau de polycarences, anémie de Von Jacksh-Luzet.

1.3 Aspects radiologiques

Ils sont précoces et existent parfois au stade infra-clinique.

Voûte crânienne : souvent amincie.

Thorax : élargissement et incurvation concave en dedans de l'extrémité antérieure des côtes. Dans les formes graves, déminéralisation et fractures avec cals exubérants.

Os longs : au niveau de la métaphyse, lésions les plus précoces et les plus importantes : élargissement transversal de la métaphyse, incurvation en cupule, apparition de spicules latéraux ; aspect flou, dentelé de la ligne métaphysaire, traduisant l'évolution du rachitisme.

Au niveau de la diaphyse, les signes sont discrets (dans les formes modérées) : simple diminution de la densité osseuse ou importants : déformations diaphysaires, pseudo-fractures de Looser Milkman (trait radio-transparent perpendiculaire à l'axe de l'os). Les fractures vraies peuvent être multiples mais se voient plus rarement.

1.4 Aspects biochimiques

Il y a constamment une diminution de l'absorption intestinale de Ca et du phosphore. Le coefficient d'utilisation digestive du calcium (C.U.D.) est rapidement corrigé par l'absorption de vitamine D.

La calcémie est souvent normale et la phosphorémie habituellement basse. Toutefois, on a décrit 3 stades successifs caractéristiques de la carence en vitamine D (Fraser - Kooh - Scriver) :

- stade I : début de la carence : calcémie abaissée, phosphorémie normale,
- stade II : la réaction hyperparathyroïdienne du calcium devient efficace. La calcémie se normalise par sortie du calcium de l'os. La réabsorption tubulaire du calcium augmente (hypocalciurie), la phosphorémie est basse.
- stade III : carence prolongée et sévère en vitamine D, hypocalcémie par non réponse osseuse à la parathormone ; hypophosphorémie.

Autres paramètres biologiques à noter : les phosphatases alcalines sont augmentées : signe précoce fidèle et leur baisse permet de suivre l'évolution. Par ailleurs on note une hyperaminoacidurie.

Le dosage de la 25.OHD3 dans le sang, confirme la carence.

Le dosage radio-immunologique de la parathormone a permis d'affirmer la réalité du syndrome d'hyperparathyroïdie dans le rachitisme carentiel

1.5 Evolution et complications

L'évolution spontanée se fait vers la guérison par minéralisation progressive. Exceptionnellement, il peut y avoir fixation des déformations osseuses. Le traitement hâte cette évolution.

Les complications sont de deux ordres :

- Pneumopathies aiguës : gravité des infections bronchopulmonaires notamment à cause de la mollesse du gril costal et de la faiblesse musculaire.
- Hypocalcémie des stades I et III pouvant déterminer tétanie et crises convulsives.

1.6 Formes particulières

1.6.1 Forme du prématuré :

Le prématuré naît avec une réserve en calcium qui est très pauvre. Ses besoins en vitamine D sont accrus. Il existe sans doute un défaut de maturation de la 25 hydroxylase hépatique. Le taux de 25 OH D3 circulant est faible.

1.6.2 Forme à début tardif

Cette forme peut se voir dans la seconde enfance ou l'adolescence et ressemble à une ostéomalacie de l'adulte. La sensibilité à la vitamine D est le meilleur test.

1.6.3 Rachitisme aggravé par la prise d'anticonvulsivants

Ces médicaments inducteurs enzymatiques augmentent la production des dérivés vitaminiques.

1.7 Traitement du rachitisme carentiel

La base du traitement est la vitamine D synthétique. L'efficacité est comparable pour la vitamine D2 ou D3. Dans le rachitisme avec hypocalcémie, il est recommandé de fournir un apport supplémentaire de calcium.

1.7.1 Rachitisme débutant hypocalcémique à lésions osseuses discrètes :

- calcium : 40 mg/kgj
- Vitamine D : 2 à 5.000 U/24 heures.

1.7.2 Rachitisme à lésions évidentes normocalcémique hypophosphorémique :

- Vitamine D : 1 dose de charge 200.000 U puis dose quotidienne de 2.000 à 5.000 U./Jour.

1.7.3 Rachitisme grave avec hypocalcémie

- Normalisation préalable de la calcémie (perfusion I.V. de 200-600 mg/24 heures), puis traitement par vitamine D comme précédemment.

Le traitement corrige rapidement l'hypotonie musculaire et les signes biologiques. Les signes radiologiques de guérison (recalcification des métaphyses) apparaissent au bout de 4 semaines environ. Les déformations diaphysaires peuvent persister longtemps mais se corrigent très habituellement au cours de la croissance.

1.8 Prévention du rachitisme carentiel

400 à 1 200 unités par jour de vitamine D2 ou D3 jusqu'à 18 mois et pendant les périodes peu ensoleillées jusqu'à 5 ans suffisent à prévenir le rachitisme dans la majorité des cas. Cette dose doit être augmentée à 2.000 ou 4.000 U/jour chez le prématuré ou chez l'enfant à peau pigmentée.

Les aliments diététiques lactés pour nourrissons sont désormais (1992) enrichis en Vit. D (400 à 600 U/litre en moyenne). Ceci ne dispense pas de la prophylaxie médicamenteuse. Le nourrisson nourri au lait maternel doit également recevoir cette prophylaxie.

Si la vitamine D est donnée séparément, tenir compte de la teneur en Vitamine D des solutions de vitamines.

2 Rachitismes vitamino-résistants

Deux critères les définissent :

- l'absence d'activité des doses conventionnelles de vitamine D,
- la rechute à l'arrêt des doses fortes de vitamine D capable d'améliorer ce rachitisme.

On en distingue en général deux groupes :

1er groupe : rachitismes vitamino-résistants secondaires

Selon Dent, plus de 30 maladies peuvent s'accompagner de RVR.

Citons par exemple :

- maladies hépatiques : fistules biliaires, ictère chronique, (possibilité d'utiliser le 25 OH D3),
- ostéodystrophie rénale : rôle de l'insuffisance rénale et de l'hyperparathyroïdie : utilisation possible du 25 OH D3 et surtout du 1 25 OH₂ D₃,
- tubulopathies : acidose tubulaire distale, cystinose, tyrosinose, syndrome de Lowe.

2ème groupe : R.V.R. idiopathiques

- R.V.R. idiopathique hypophosphatémique familial : maladie héréditaire dominante atteignant surtout les garçons. Début assez tardif vers la deuxième année. La maladie se révèle par des déformations (genu valgum - varum, Coxa vara), faciès un peu particulier à front bombé, trouble de croissance : taille définitive entre 1,40 et 1,50. La radio montre des lésions métaphysaires et un aspect trabeculé de l'os. Le signe biologique essentiel est l'hypophosphorémie précoce et constante ($30 \text{ mg}^\circ / \text{oo}$). L'étiologie de ce RVR ne semble pas être un trouble du métabolisme de la vitamine D.

Le traitement associe des doses élevées de vitamine D (20 à 30.000 U. par jour) à une supplémentation en phosphore (environ 1 g/jour). Le rattrapage de croissance est incomplet.

- R.V.R. pseudo-carentiel familial décrit par Prader-Heredité autosomique récessive. Les symptômes sont très semblables à ceux du rachitisme vitamino sensible carentiel. L'hypocalcémie est constante. Ce type de rachitisme répond en général bien à de grosses doses de vitamine D. Le 1 - 25 OH₂ D₃ semble efficace dans ce R.V.R.

- R.V.R. à début tardif : cas isolés sans notion familiale. Début après la 5ème année de la vie. Signes cliniques et radiologiques très importants d'ostéoporose et d'ostéomalacie. Biologiquement il y a une hypophosphorémie et un hyperaminoacidurie.

Le traitement comporte de la vitamine D à fortes doses et une surcharge en Ca et en P. La pathogénie est inconnue.

LES TROUBLES FONCTIONNELS

Sous ce terme, on désigne des troubles pour lesquels les manifestations somatiques (ou "expression somatique") sont au premier plan du tableau clinique et qui comportent, dans leur déterminisme des troubles de la relation enfant entourage.

Nous étudierons successivement :

- **Les troubles fonctionnels du nourrisson** : coliques du premier trimestre, insomnie, anorexie, vomissements, mérycisme ;
- **Quelques symptômes observés fréquemment chez l'enfant plus grand** : énurésie, encoprésie, douleurs abdominales.

1 TROUBLES FONCTIONNELS DU NOURRISSON

Ces troubles ne sont pas superposables à la catégorie troubles fonctionnels de l'adulte, en effet :

- l'enfant (et plus encore le bébé) traduit volontiers les troubles de son psychisme et de sa relation à autrui par des dysfonctionnements au niveau du corps ;
- l'enfant est un être en plein développement, constituant sa future personnalité, selon des étapes dans sa maturation psychique : ainsi faut-il toujours faire référence à l'âge du bébé, de l'enfant en ce qui concerne les troubles fonctionnels ("à chaque âge sa pathologie"), l'apparition (et la disparition) des troubles est en relation avec le stade naturel. Une insomnie du premier semestre n'est, par exemple, pas comparable à une insomnie de la deuxième année ; l'anorexie "nerveuse" commune survient après 6 mois et une anorexie très précoce doit être considérée différemment ;
- les troubles dans la relation enfant-entourage sont des troubles de l'interrelation, chacun des protagonistes est à la fois agissant et réagissant ; le bébé, l'enfant n'est pas passif, il induit des conduites qui peuvent paraître distordues chez les parents et notamment la mère ; l'accent avait surtout été mis sur le poids de facteurs désorganisant pour l'évolution de l'enfant chez la mère et les parents, il faut, dans cette perspective, s'intéresser aux représentations que les parents se font de l'enfant, représentations imaginaires en grande partie, qui ont fait parler d'interrelations fantasmatiques entre parents, surtout la mère et le nourrisson.

1.1 Pathologie des trois premiers mois

1.1.1 Les coliques du premier trimestre ou *cris paroxystiques* ou *coliques idiopathiques*

Cette affection débute 8 ou 15 jours après la naissance, par des cris survenant peu après le repas, durant plus ou moins longtemps. L'enfant paraît souffrir du ventre, aussi parle-t-on volontiers de "coliques".

L'examen clinique est nécessaire et montre souvent un discret météorisme. Le bébé est en bonne santé, mais décrit par les parents comme "nerveux".

SPITZ avait déjà noté la conjonction de deux facteurs, la rencontre d'une mère anxieuse ("sollicitude excessive et anxieuse de mère") et d'un "bébé hyperactif" comme conditions favorables, sur le plan psychique et relationnel, de survenue des coliques du premier trimestre. L'évolution spontanée vers la guérison se fait aux alentours de trois mois.

1.1.1.1 L'examen clinique

Ce syndrome débute habituellement entre le huitième et le quinzième jour, quelquefois dès le retour de la maternité. Il est caractérisé par l'existence de cris survenant peu après le repas et qui vont durer plus ou moins longtemps, quelquefois jusqu'au repas suivant. Ils surviennent plus volontiers à la fin de l'après-midi et dans la soirée ; ils ne durent pas, en général, au-delà de la première partie de la nuit. Pendant qu'il crie l'enfant paraît souffrir du ventre et il est remarquable que les mères, presque toujours, parlent spontanément de "coliques". D'ailleurs, il existe souvent une symptomatologie à ce niveau : l'abdomen est un peu tendu, météorisé, l'émission de gaz intestinaux fréquente. Les cris sont calmés par l'alimentation mais pour une courte durée et, bientôt, les cris reprennent. Ce fait aboutit généralement à une suralimentation.

Ce nourrisson, par ailleurs, est en bonne santé, se développe normalement et même, quelquefois, prend du poids de façon excessive. Il est volontiers décrit comme "nerveux" car il est effectivement hypertonique. Ce qui est frappant et conduit au diagnostic est précisément ce contraste entre un enfant apparemment en bonne santé et l'anxiété flagrante de la mère et de l'entourage avec, parfois, une succession spectaculaire de changements intempestifs... Le plus souvent, le transit intestinal est normal ; il peut exister des épisodes de diarrhée ou de constipation modérées (mais, dans ce contexte ils inquiètent beaucoup).

1.1.1.2 Conditions de survenue

Un certain nombre de constatations ont conduit à proposer une compréhension "psychologique" de ce syndrome : d'une part, il survient entre une mère manifestement anxieuse (sollicitude "excessive et anxieuse" de SPITZ) et un nourrisson considéré comme "hypertonique" ; d'autre part, le bercement, la sucette, font disparaître les cris, de même que la séparation de la mère et de l'enfant. Ce syndrome ne serait jamais observé dans les collectivités d'enfants. Enfin, la prise en charge médico-psychologique permet souvent de voir diminuer ou disparaître les troubles du jour au lendemain sans autre intervention thérapeutique.

Il est habituel d'observer que la "colique" survient dans une relation particulière marquée par la difficulté maternelle à gérer son anxiété et son agressivité par rapport au bébé. Cependant, d'autres études n'ont pas retrouvé ces facteurs émotionnels maternels, et concluent à des difficultés transitoires du

développement, somme toute banales ou à des perturbations qui s'originent chez l'enfant.

1.1.1.3 Attitude pratique

L'attitude du médecin est le premier élément thérapeutique. Le "traitement" commence vraiment quand les parents, plus ou moins désespérés, ayant en général consulté déjà plusieurs médecins, rencontrent une personne qui paraît bien connaître la symptomatologie de leur enfant et montre de la disponibilité. La deuxième étape consiste à rassurer les parents sur l'absence de maladie grave, ce qu'ils redoutent toujours si on leur permet de l'exprimer (hernie, occlusion, malformation, intolérance, etc...). Cela suppose une bonne connaissance du syndrome, afin de n'être pas soi-même dominé par l'arrière-pensée d'une atteinte organique. Un examen clinique soigneux est évidemment indispensable.

Dans ces conditions, on peut faire une prescription modeste, comportant un produit susceptible de diminuer le météorisme intestinal, ou parfois un sédatif à faibles doses.

Pathologie dite "du deuxième semestre" (3-12 mois)

1.2.1 L'anorexie

Symptôme qui reste fréquent bien que l'information l'ait diminué en prônant l'attitude de ne jamais forcer un enfant à manger, elle survient en règle générale à partir de 5-6 mois ; S'installant plus ou moins rapidement c'est une conduite d'opposition entre l'enfant qui refuse et l'entourage qui force et qui utilise les moyens les plus divers pour alimenter l'enfant (jeux, contrainte, distraction, surprise,...).

A noter que :

- la courbe pondérale progresse, malgré l'apparente faible quantité de nourriture acceptée, la soif est conservée ;
- l'enfant est décrit comme en avance sur le plan du développement et "sans problème" s'il n'y avait pas la corvée des repas, l'enfant est décrit comme plutôt gai, c'est un bon critère distinctif.

Cette **anorexie simple "réactionnelle"** (outre qu'elle apparaît souvent lors du sevrage ou de la diversification de l'alimentation, ou encore à l'occasion d'un épisode fébrile intercurrent) doit être abordée avec tact : il s'agit, pour le médecin, de rassurer les parents, notamment la mère, quant au pronostic somatique, de les amener à cesser de se focaliser sur l'alimentation et donc d'entrer dans la conduite d'opposition de l'enfant.

De toute autre gravité est l'**anorexie complexe** (qui peut s'installer plus précocement, dès le premier mois) intense, résistante aux méthodes usuelles d'abord, véritable désintérêt vis-à-vis de la nourriture, la relation mère-enfant est particulièrement distordue et cette anorexie relève d'un abord pédo-psychiatrique.

1.2.2 Les vomissements

Après avoir éliminé une béance hiatale ou une autre maladie digestive, ils ont des relations étroites avec l'anorexie, l'enfant se laissant gaver en quelques sorte, puis vomissant tout ou partie du repas. D'abord épisodiques, à la fin d'un repas qui a pu demander des efforts de l'entourage, ils peuvent devenir quotidiens ou pluri-quotidiens. Même si l'enfant paraît bien manger, pour vomir ensuite, une enquête soigneuse retrouve souvent une phase d'anorexie qui précède les vomissements.

Parfois les vomissements revêtent un caractère intense, qui peut menacer la vie de l'enfant (ce qui rejoint le problème de l'anorexie complexe).

1.2.3 Le mérycisme

Ce symptôme peut s'observer à tous les âges. Il est plus fréquent au cours du 2ème semestre, et chez le garçon.

Il s'agit d'un vomissement provoqué par une série d'activités complexes du pharynx, de la musculature thoraco-abdominale et diaphragmatique. Une partie plus ou moins importante des aliments est rejetée, "vomie", mais l'enfant en garde une fraction dans la bouche et la mâchonne interminablement pour la ravalier : "il rumine". Si une grande quantité d'aliments est vomie, une dénutrition s'installe et peut aboutir à une déshydratation. Ces enfants, considérés comme vomisseurs, sont souvent hospitalisés, parfois en urgence. A l'examen, il n'existe pas d'anomalie digestive, notamment pas de béance hiatale. L'appétit est d'ailleurs conservé.

Cinq points sont à souligner :

- Le comportement du nourrisson est particulier au moment où il "rumine" il est entièrement absorbé dans son exercice, le regard vide, comme "abîmé dans la satisfaction".
- Cette attitude cesse dès qu'on s'approche de lui. On peut remarquer d'ailleurs chez ces enfants une particulière avidité du contact avec l'adulte : le regard est mobile, perçant, une bonne relation semble s'établir avec tous les adultes indifféremment.
- Le mérycisme peut échapper longtemps à l'observation, même en milieu hospitalier, ce symptôme n'apparaissant que lorsque l'enfant est seul ou se croit seul.
- On retrouve souvent à l'anamnèse des régurgitations précoces, dès la naissance : c'est cette expérience de régurgitation que l'enfant apprend ensuite à reproduire et qu'il perfectionne.
- Le mérycisme peut alterner avec d'autres activités répétitives (suction du pouce, manipulation d'une partie du corps : cheveux, oreilles, organes génitaux). Ces attitudes étant considérées comme des moyens déviés de "satisfaction auto-érotique".

L'évolution est généralement favorable. Elle n'entrave ni le développement moteur, ni le développement psychique de l'enfant. Quelquefois le symptôme est observé chez des enfants ayant par ailleurs les signes d'une pathologie plus grave.

2 LE GRAND ENFANT

2.1 Enurésie

2.1.1 Définition

L'énurésie est une miction active, complète, de caractère involontaire, qui se manifeste ou persiste au-delà de l'âge où le contrôle physiologique du sphincter vésical est normalement acquis. On ne parle pas d'énurésie avant l'âge de 3-4 ans.

C'est un trouble du comportement mictionnel, par défaillance du contrôle central de la contention des urines.

2.1.2 Les aspects cliniques

Ils sont variés ; c'est un motif fréquent de consultation au sein d'une population enfantine (10 à 15 % des enfants dont 65 % de garçons).

1 - Elle peut être :

- soit **primaire**, c'est un retard du contrôle sphinctérien,
- soit **secondaire**, elle réapparaît après un intervalle de propreté, l'énurésie primaire est la plus fréquente, 75 à 85 % selon les auteurs.

2 - Suivant le rythme, on différencie :

- l'énurésie **diurne**, isolée, la plus rare : 3 % des cas.
- l'énurésie **nocturne**, isolée, la plus fréquente : 65 % des cas.
- l'association énurésie nocturne + diurne étant retrouvée dans 1/3 des cas.

3 - Suivant la fréquence des mictions et d'après SOULE, on distingue :

- l'énurésie **totale** : l'enfant mouille chaque nuit,
- l'énurésie **clairsemée** : surtout après 8 ans, il existe parfois des corrélations entre les nuits humides et les événements de la journée.
- l'énurésie **intermittente** où les accidents ne surviennent qu'à certaines périodes.
- l'énurésie épisodique et **occasionnelle**.

2.1.3 L'examen clinique de l'enfant énurétique

1 - précise le type de l'énurésie et ses circonstances de survenue,

2 - recherche les antécédents familiaux (fréquemment retrouvés, surtout en cas d'énurésie primaire).

3 - fait préciser :

- le mode d'éducation sphinctérienne,
- les réactions de l'enfant à son énurésie,
- l'attitude de la famille,
- les troubles associés éventuels chez l'enfant.

4 - contrôle l'absence d'atteinte somatique.

2.1.4 Le diagnostic différentiel

C'est celui des principaux dysfonctionnements mictionnels : incontrôle des **pollakiuries** (infection urinaire, lithiase) d'autant qu'elles reconnaissent des facteurs émotionnels,

- **polyurie** :

- du diabète,
- des syndromes polyuro-polydipsiques neuro hypophysaires, ou rénaux.
- de la potomanie.

- **incontinence véritable** : trois catégories de malades peuvent faire hésiter :

- les obstacles du bas appareil (valvules, sténoses de l'urètre postérieur, maladie du col) ; ils provoquent une rétention chronique d'urine avec miction par regorgement. Le diagnostic repose sur l'U.I.V suivie, au besoin, de cystographie.
- l'épispadias facilement reconnu chez le petit garçon peut être ignoré chez la petite fille en l'absence d'un examen attentif de la vulve.
- l'abouchement ectopique de l'uretère, rare chez le garçon, se fait soit à la vulve, soit dans le vagin, et se signale par l'association de mictions d'apparence normale et d'accidents de culotte.

- miction automatique des vessies neurologiques et autres dysfonctionnements nerveux, identifiés sur l'association de troubles sensitifs objectifs, du tonus et des réflexes de sphincter anal, un syndrome de la queue de cheval.

L'exclusion d'une maladie organique comporte trois étapes :

- l'interrogatoire minutieux pour explorer la miction : sa qualité, son rythme nyctéméral et la défécation.
- l'examen physique complet avec exploration attentive des organes génitaux externes, recherche d'une anesthésie en selle, du réflexe anal (toucher rectal).
- l'examen cyto bactériologique et chimique des urines peut être pratiqué systématiquement s'il s'agit du premier examen.

C'est sur ces bases cliniques précises que sera décidée (rarement) l'opportunité d'exploration radiologique et urologique spécialisée.

2.1.5 Facteurs étiologiques

Les facteurs psychologiques sont parmi les plus évidents dans la genèse de l'énurésie, sans que l'on puisse rejeter l'existence de facteurs constitutionnels favorisants.

Les "traumatismes psychiques", les discordes du milieu jouent un rôle au moins en tant que facteur aggravant ou déclenchant l'énurésie :

- une déception (la plus fréquente est l'arrivée d'un puiné),
- une séparation,
- l'éveil des intérêts sexuels,
- les découvertes sexuelles mal acceptées,
- les difficultés dans le milieu familial et scolaire.

Chez les parents, on retrouve parfois des habitudes inadéquates dans l'établissement de la propreté :

- attitude trop permissive empêchant l'organisation du contrôle mictionnel : eux-mêmes ont souvent été énurétiques,
- ailleurs, des exigences beaucoup trop précoces qui mettent l'enfant devant un obstacle insurmontable.

L'enfant : il est illusoire de vouloir tracer un profil de l'énurétique. Le plus souvent, il s'agit d'énurésie commune. Dans de nombreux cas, on retrouve une anxiété, des cauchemars, des terreurs nocturnes. Les garçons sont souvent passifs, en retrait, ayant un grand besoin de réassurance. Les filles ont un comportement plus proche de la normale ; elles se caractérisent par un besoin d'indépendance en compétition vis à vis des garçons.

Ailleurs, l'énurésie peut être un élément secondaire dans un tableau prévalent de troubles psychiques majeurs (déficience intellectuelle, psychose,...).

2.1.6 Le traitement (il est plus détaillé dans les notes de néphro-urologie)

Il est variable suivant le contexte psychologique : cependant il n'est jamais négligeable d'obtenir une disparition du symptôme source de conflits secondaires et maintenant l'enfant dans une attitude régressive, à condition de ne pas méconnaître et négliger les difficultés psychopathologiques sous-jacentes.

L'arsenal thérapeutique comporte :

1 - **La prophylaxie**, à savoir : éviter un apprentissage trop précoce de la propreté avant l'âge de la marche.

2 - **Des règles pratiques** : éviter l'absorption de diurétiques (thé, café, chocolat), la restriction liquidienne, prescrite le soir, est souvent contournée

par l'enfant, plus ou moins consciemment ; par contre, il faut (et ce n'est pas facile, car c'est souvent caché par l'enfant comme par les parents) obtenir de l'entourage la suppression des mesures "anti-fuites" qui maintiennent l'enfant dans des positions régressives (couches, banbinette, etc...).

3 - Les thérapeutiques médicamenteuses : beaucoup ont été préconisées, seuls méritent d'être cités les antidépresseurs de la série des imipramines, qui ont un effet inhibiteur sur les muscles lisses, mais pas avant l'âge de 6 ans.

4 - L'information anatomique et physiologique : il est nécessaire de démystifier le symptôme de l'enfant et de lui faire abandonner l'idée qu'il est victime de quelque chose contre laquelle il ne peut rien faire. Pour cela, une information anatomique et physiologique sur le fonctionnement de son appareil urinaire est nécessaire. Il faut aussi rassurer l'enfant et ses parents sur l'absence d'anomalie organique toujours plus ou moins redoutée.

5 - Le conditionnement : on utilise des appareils placés entre le matelas et le drap : "pipi-stop", comportant un circuit électrique qui, en cas de miction, déclenche une sonnerie. Dès les premières gouttes, le contact est mis, une sonnerie provoque le réveil de l'enfant.

6 - Dans certains cas, une psychothérapie peut être proposée, sous diverses modalités, indication qui relève du spécialiste en psychiatrie infanto- juvénile.

2.2 Encoprésie

C'est le fait pour un enfant ayant dépassé l'âge habituel d'acquisition de la propreté (2-3 ans) de déféquer dans sa culotte. L'encoprésie doit être distinguée des incontinences du sphincter anal comme on peut en voir dans les syndromes neurologiques et dans certaines encéphalopathies.

Elle est moins fréquente que l'énurésie et plus souvent observée chez le garçon ; elle est presque toujours secondaire et **diurne**. Elle peut être flagrante (selle moulée), réaliser une fausse "diarrhée", ou être limitée à une souillure du slip. Elle peut s'accompagner de **constipation** ou même de rétention très importante ("mégacolon fonctionnel"). Il semble que l'enfant prend l'habitude de **retenir** ses matières, (avec des "ratés"). L'examen clinique du sphincter anal (neurologique et musculaire) est par définition normal, ce qui doit bien sûr être vérifié.

L'encoprésie a une réputation de gravité plus grande pour l'avenir que l'énurésie ; il est sûr qu'on observe souvent des troubles psychiques plus marqués, et le traitement bien plus difficile ne peut être symptomatique et relève, dans la plupart des cas, de consultations spécialisées en psychiatrie de l'enfant.

2.3 Douleurs abdominales

Le mal au ventre (ou "à l'estomac") est l'une des plaintes les plus fréquentes des enfants qui ont des troubles émotionnels. Ce peut être une réaction à un "forcing" alimentaire, l'expression d'une anxiété vive, un élément habituel chez un enfant ayant une tendance aux plaintes somatiques. Il peut survenir dans toutes les circonstances dans lesquelles d'autres enfants auraient des

vomissements et il est souvent associé avec (ou remplacé par) des nausées et des vomissements. Une éventualité caractéristique est la survenue des douleurs le matin au moment de partir à l'école.

Le problème est de le distinguer des douleurs d'origine organique ; beaucoup d'appendicites sont enlevées à tort du fait d'un diagnostic insuffisant. A l'inverse, des appendicites véritables sont quelquefois méconnues, spécialement chez les enfants qui ont l'habitude de se plaindre de douleurs abdominales et/ou de nausées et vomissements.

Quelquefois des crises douloureuses abdominales ont pu être reconnues comme des équivalents épileptiques. C'est un diagnostic rare et difficile.

Lecture supplémentaire à propos de l'anorexie chez l'adolescent :

Les troubles de l'alimentation chez les adolescents : Les principes de diagnostic et de traitement

[Comité de la médecine de l'adolescence](#), Société canadienne de pédiatrie (SCP)
Paediatrics & Child Health 1998;3(3):193-6

Les troubles de l'alimentation sont des maladies complexes qui touchent de plus en plus les adolescents. Ils représentent la troisième maladie chronique en importance chez les adolescentes (1), leur incidence atteignant les 5 % (2,3), un taux en très forte hausse depuis trois décennies. On divise ces troubles en deux sous-groupes importants : une forme restrictive, selon laquelle l'apport alimentaire est gravement limité (anorexie mentale), et une forme boulimique, selon laquelle des fringales sont suivies de tentatives pour réduire au minimum les effets de cette suralimentation par des vomissements, des purgations, des exercices ou un jeûne (boulimie). L'anorexie mentale et la boulimie peuvent toutes deux s'associer à une morbidité biologique, psychologique et sociologique grave ainsi qu'à une mortalité importante.

Bien que les troubles de l'alimentation soient plus fréquents chez les adolescents, la documentation scientifique combine souvent les observations chez les adolescents avec celles chez les adultes ou ne portent que sur des échantillons adultes. Pourtant, les caractéristiques propres aux adolescents et le processus de développement de l'adolescence constituent souvent des critères essentiels pour établir le diagnostic, le traitement ou l'issue de ces troubles. Il convient donc de séparer et de distinguer les adolescents des adultes atteints. Le présent guide de pratique clinique porte sur les principaux problèmes abordés dans la documentation scientifique et représente le consensus de nombreux spécialistes en médecine de l'adolescence au sujet du diagnostic et de la prise en charge de ces adolescents.

Le Diagnostic

Les critères diagnostiques des troubles de l'alimentation, tels qu'ils sont décrits dans le DSM-IV (4), ne s'appliquent peut-être pas tous aux adolescents. En effet, la variation énorme entre le taux, le rythme et l'importance de la prise de poids et de taille des divers adolescents pendant une puberté normale, l'absence de menstruations au début de la puberté et le caractère imprévisible des cycles peu après l'apparition des premières règles ainsi que l'absence de prise de conscience psychologique de concepts abstraits (comme l'idée de soi, la motivation de perdre du poids ou les états affectifs) imputables au développement cognitif normal limitent l'application de ces critères diagnostiques officiels aux adolescents. En outre, des caractéristiques cliniques

comme le retard pubertaire, le retard staturopondéral ou l'acquisition insuffisante de minéraux osseux peuvent se présenter de manière infraclinique (5,6). Le recours à des critères stricts peut favoriser l'exclusion des premières manifestations et de la forme infraclinique (une condition préalable à la prévention primaire et secondaire) des troubles de l'alimentation et celle d'adolescents à l'attitude et aux comportements alimentaires très anormaux, comme ceux qui vomissent ou prennent régulièrement des laxatifs mais n'ont pas de fringales (7-9). Enfin, des habitudes alimentaires anormales peuvent détériorer la santé (10), même en l'absence des critères officiels de maladie. Pour toutes ces raisons, il est essentiel de diagnostiquer les troubles de l'alimentation chez les adolescents en tenant compte des aspects multiples et variés de la croissance pubertaire normale, du développement de l'adolescent et de la perspective d'une vie adulte en santé plutôt qu'en se fondant sur des critères officiels.

Position : En pratique clinique, il faut songer à un diagnostic de trouble de l'alimentation lorsque le patient adolescent adopte des pratiques malsaines de contrôle du poids ou se montre obsessif face à son alimentation, à son poids, à sa silhouette ou aux exercices physiques, et non seulement lorsqu'il correspond aux critères diagnostiques. On doit envisager la présence d'un trouble lorsque l'adolescent ne réussit pas à atteindre ou à conserver un poids, une taille, une constitution ou une étape de maturation sexuelle conforme à son sexe et à son âge.

Les complications médicales

Aucun système organique n'échappe aux effets des troubles de l'alimentation (11-15). Bien que les signes et les symptômes physiques d'un patient dépendent surtout des comportements relatifs au contrôle du poids, le professionnel de la santé doit tenir compte de la fréquence, de l'intensité et de la durée de ces complications ainsi que de la vulnérabilité biologique conférée par la maturité sexuelle du patient. La majorité des complications physiques des adolescents atteints semblent diminuer avec le rétablissement et la guérison du trouble de l'alimentation, mais certaines sont peut-être irréversibles. Les conséquences à long terme restent encore à établir.

Les complications médicales au potentiel irréversible chez les adolescents incluent le retard staturopondéral si le trouble se présente avant la fermeture de l'épiphyse (15-18), le retard ou l'arrêt pubertaire (6,16,17) et l'acquisition défectueuse du pic de la masse osseuse pendant la deuxième décennie de vie (6,20,21), ce qui accroît le risque d'ostéoporose à l'âge adulte. Ces facteurs mettent en lumière l'importance de la prise en charge médicale et d'une évaluation continue par des médecins qui comprennent la croissance et le développement normaux des adolescents.

Nous sanctionnons à la fois l'identification précoce des troubles de l'alimentation grâce à des critères larges tenant compte du développement et une intervention pratique afin de prévenir, de limiter ou de réduire les complications médicales, dont certaines mettent la vie en danger. Les adolescents qui limitent leur apport alimentaire, vomissent, se purgent, ont

des fringales ou combinent ces comportements, qu'ils perdent ou non beaucoup de poids, doivent être traités même s'ils ne correspondent pas aux critères stricts de ces troubles.

Position : Étant donné les effets au potentiel irréversible des troubles de l'alimentation sur la croissance physique et affective et sur le développement des adolescents, le risque de décès et les données qui laissent supposer un meilleur résultat au moyen d'un traitement précoce, le seuil d'intervention chez les adolescents doit être inférieur à celui chez les adultes. Le suivi médical doit se poursuivre jusqu'à ce que l'adolescent démontre qu'il a recouvré à la fois sa santé médicale et psychologique.

Les troubles nutritionnels

Les troubles nutritionnels sont la marque de commerce des troubles de l'alimentation et sont reliés à la gravité et à la durée des habitudes diététiques dysfonctionnelles. Même si des carences en minéraux, en vitamines et en oligoéléments peuvent se manifester, on ne les perçoit généralement pas à l'examen clinique (22). Cependant, il faut absolument identifier la carence énergétique (calories) et protéique, car ces éléments sont essentiels à la croissance (2). En outre, des données semblent démontrer que les adolescents atteints perdraient des éléments tissulaires essentiels, comme la masse musculaire, l'adiposité corporelle et les minéraux osseux (5,21,24) pendant une période de la croissance qui devrait comporter une importante augmentation de ces éléments. Une évaluation complète et continue de l'état nutritionnel représente la base de la prise en charge des troubles nutritionnels chez les adolescents souffrant de troubles de l'alimentation.

Position : L'évaluation et les soins continus des troubles nutritionnels chez les adolescents souffrant de troubles de l'alimentation devraient tenir compte des besoins nutritionnels propres à des patients en plein développement pubertaire et en pleine activité.

Les troubles psychologiques

Les troubles de l'alimentation qui évoluent pendant l'adolescence nuisent à l'adaptation au développement pubertaire (25) et à la réalisation des tâches du développement nécessaires pour devenir un adulte fonctionnel en santé.

L'isolement social et les conflits familiaux surgissent alors même que la présence de la famille et des camarades devrait favoriser le développement (1,26). Les questions liées à l'idée de soi, à l'estime de soi, à l'autonomie, à la séparation d'avec la famille, à la capacité d'avoir des relations d'intimité, aux troubles affectifs (dépression et angoisse, par exemple) et à l'abus d'intoxicants doivent être abordées selon la phase du développement (27).

Chez tous les patients, il faut évaluer la présence de troubles psychiatriques comorbides, incluant l'angoisse, la dépression, la dissociation et les troubles de comportement. Parce qu'en général, les adolescents habitent chez leurs

parents ou interagissent avec leur famille tous les jours, il faut étudier le rôle de la famille pendant l'évaluation et le traitement.

Position : Il faut évaluer la présence de troubles psychiatriques comorbides chez tous les adolescents souffrant d'un trouble de l'alimentation. Les interventions en matière de santé mentale destinées à ces adolescents doivent tenir compte non seulement des caractéristiques psychopathologiques de ces troubles, mais aussi des tâches du développement à réaliser pendant l'adolescence et des enjeux psychosociaux propres à ce groupe d'âge. Pour la plupart des adolescents, la thérapie familiale doit constituer une partie importante du traitement.

Les directives de traitement

Étant donné les aspects biopsychosociaux complexes des troubles de l'alimentation chez les adolescents, l'évaluation et la prise en charge constante de ces troubles semblent optimales lorsqu'y participe une équipe interdisciplinaire composée de professionnels des secteurs médicaux, infirmiers, nutritionnels et psychothérapeutiques (27). La physiothérapie et l'ergothérapie peuvent représenter des ajouts utiles au traitement. Les dispensateurs de soins doivent être férus dans le traitement des troubles de l'alimentation et le travail avec les adolescents et leur famille. Il doivent aussi connaître le développement physique et affectif normal des adolescents. Les traitements doivent être offerts tant en milieu ambulatoire qu'hospitalier (27,28). Certains facteurs justifient l'hospitalisation, y compris une malnutrition importante, un signe physiologique ou physique d'atteinte médicale (instabilité des signes vitaux, déshydratation ou déséquilibre électrolytique) même en l'absence d'une perte de poids importante, un arrêt de la croissance et du développement, un échec du traitement en milieu ambulatoire, un refus obstiné de s'alimenter, des fringales incontrôlables, des vomissements ou des purges, une dysfonction familiale qui empêche un traitement efficace et des urgences médicales ou psychiatriques aiguës (28). Les objectifs du traitement demeurent les mêmes à l'unité médicale ou psychiatrique, au programme de jour ou en milieu ambulatoire : aider l'adolescent à obtenir et à conserver un état de santé physique et psychologique satisfaisant.

La compétence et le dévouement des membres de l'équipe soignante travaillant exclusivement avec les adolescents et leur famille importent davantage que le lieu du traitement. Cependant, des lieux conventionnels comme l'unité de psychiatrie sont probablement moins bien adaptés que l'unité de médecine de l'adolescence, si une telle unité existe (18,28-30). Certaines données laissent supposer que les patients traités dans une unité de médecine de l'adolescence (dans un cadre ambulatoire ou hospitalier) s'en sortent mieux que ceux qui sont traités dans une unité psychiatrique conventionnelle avec des patients adultes (28-30). Une équipe interdisciplinaire qui fournit des soins continus complets, coordonnés et respectueux du développement facilite une transition souple entre les soins hospitaliers et les soins ambulatoires. Les spécialistes de la santé qui

s'intéressent aux adolescents ont l'habitude de travailler non seulement avec les adolescents, mais aussi avec la famille, l'école, les entraîneurs et les autres organismes ou particuliers qui sont des influences importantes pour le développement sain des adolescents. Puisque les troubles de l'alimentation peuvent s'associer à des rechutes, à des récives, à une permutation et à l'apparition subséquente d'autres troubles psychiatriques, l'efficacité du traitement dépend de sa fréquence, de son intensité et de sa durée, adaptées à la situation.

Position : Les adolescents souffrant de troubles de l'alimentation doivent subir une évaluation et un traitement centrés sur les caractéristiques biologique, psychosociale et sociale de ces maladies complexes et chroniques. L'évaluation et les soins continus doivent être de nature interdisciplinaire et fonctionnent mieux lorsque l'équipe se compose de médecins, d'infirmières, de diététistes et de psychothérapeutes. Le traitement doit être donné par des dispensateurs de soins qui possèdent des compétences dans la prise en charge de patients adolescents souffrant de troubles de l'alimentation et qui connaissent le développement physique et psychologique normal des adolescents. L'hospitalisation d'un adolescent souffrant d'un trouble de l'alimentation se révèle nécessaire en présence de malnutrition, de signe clinique de décompensation médicale ou psychiatrique ou d'échec du traitement en milieu ambulatoire. La fréquence, l'intensité et la durée du traitement continu doivent être adaptées au patient.

Les obstacles aux soins

Le traitement interdisciplinaire des troubles de l'alimentation peut être fastidieux, relativement long et extrêmement coûteux. La non-accessibilité à des équipes interdisciplinaires convenables ou un traitement insuffisant peut entraîner la chronicité, la morbidité psychiatrique ou sociale et même la mort. Certains régimes d'assurance provinciaux limitent l'accès à des soins privés comme les visites au diététiste ou au psychothérapeute. En raison du non-remboursement ou du faible remboursement des services psychosociaux, peu de personnes compétentes sont prêtes à soigner les adolescents et les jeunes adultes atteints de troubles de l'alimentation.

Certains adolescents plus âgés ne sont plus admissibles au traitement ou à l'assurance-maladie en raison des règlements provinciaux en matière d'assurance. Le retrait du traitement peut donc se produire à un âge auquel le départ de la maison, le chômage ou un emploi temporaire représentent la norme. Certains établissements affichent une limite d'âge nuisible au traitement et limitent l'accès aux soins pendant la transition entre les soins aux enfants et les soins aux adultes.

Des mesures législatives devraient garantir le remboursement des interventions effectuées par les nombreux spécialistes auprès des adolescents souffrant de

troubles d'alimentation. La couverture d'assurance doit garantir que dans le cas des adolescents, le traitement est dicté par la gravité et l'importance de la situation clinique. La promotion de l'acceptation de la taille et de modes de vie sains, l'instauration de programmes de prévention pour les enfants à risque très élevé et des stratégies de diagnostic et d'intervention précoces doivent être favorisés.

Position : La réforme de la santé devrait tenir compte des besoins des adolescents souffrant de troubles de l'alimentation et garantir que ceux-ci ne se verront pas refuser l'accès aux soins en raison d'un régime d'assurance-maladie insuffisant ou inexistant.

Comité de la médecine de l'adolescence

ANOREXIE MENTALE

BMI = P < 17 anorexie

T2 < 15 dénutrition grave

< 12 situation à risque

BMI < 14 Û hospitalisation sous contrat jusqu'à BMI > 17

alimentation par gavage

sonde siliconée

BMI < 12 gavage continu / 24 h

solutions à 1 cal /ml

et/ou Û augmentation très progressive des quantités : 500 ml/24h au départ

complications jusqu'à +/- 2000 ml/j : voir si prise pondérale

médicales garder l'alimentation par gavage jusqu'à BMI > 14

en cas de rechute du poids => réinstaurer une alimentation par gavage

jusqu'à BMI > 15

Surveillance :

– Ions Na, K, Ck, P

– ECG

– Echocardiographie (!!! décompensation cardiaque, congestion)

Supplémentation en phosphates lors de la rénutrition

de 780 à 1560 mg de phosphore élément PO par jour

NB : ces valeurs de BMI sont des valeurs absolues. Il faut parfois moduler les chiffres en fonction

des percentiles de BMI (cf. courbe ci-jointe)

LECTURE SUPPLEMENTAIRE :

Retard de croissance statural

Introduction

Par définition on parle de retard de croissance statural lorsque la taille est inférieure à la taille moyenne pour l'âge (moins 2 écarts-types), en utilisant les valeurs de référence définies pour une population donnée (courbes de Sempé et Pédrón pour la population française). Il suffit donc de disposer d'une mesure précise de la taille et de courbes de référence pour reconnaître un retard de croissance. La recherche d'une cause est essentielle pour le pronostic de taille et la discussion thérapeutique. Elle repose avant tout sur des données cliniques, la courbe de croissance et l'âge osseux qui permettent le plus souvent une première orientation diagnostique.

1 Eléments du diagnostic (tableau I)

Tableau I

Les éléments cliniques d'orientation en présence d'un retard de croissance.

1 Antécédents	Taille des parents Poids et taille de naissance Pathologie chronique
2 Examen	Signes dysmorphiques Stade pubertaire Signes de maladie chronique
3 Courbe de Croissance et âge osseux	

1.1 L'interrogatoire

Quand celui-ci est précis, cela économise souvent des examens inutiles :

- **La taille des parents** évaluée en écarts-types permet d'apprécier la part des facteurs génétiques dans le retard de croissance. On peut admettre que la taille normale de l'enfant est égale à la taille moyenne pour l'âge, corrigée de l'écart-type moyen des parents.
- **Le poids et la taille de naissance** comparés aux courbes de référence de la croissance foetale permettent de rechercher un retard de croissance intra-utérin.

- Un grand nombre de maladies chroniques peut retentir sur la croissance : il est donc important de rechercher en particulier des **antécédents ou des symptômes évocateurs de maladies chroniques** rénales, digestives, cardiaques, respiratoires ou métaboliques.

1.2 L'examen clinique

S'attachera à déceler des indices orientant vers l'une des nombreuses étiologies possibles.

- La recherche de **signes dysmorphiques**, en particulier des signes évocateurs de syndrome de Turner chez la fille doit être systématique. Le caractère harmonieux ou non du retard de croissance peut être apprécié en comparant la taille et l'envergure sensiblement égales chez l'enfant normal.

- **Le stade pubertaire** est essentiel pour interpréter le retard de croissance d'un enfant. Il sera apprécié par le volume testiculaire chez le garçon et le développement mammaire chez la fille ainsi que la pilosité pubienne et axillaire cotée de 1 à 5 selon le stade de développement.

- L'examen recherche enfin **des signes en faveur d'une pathologie chronique** rénale, digestive, cardiaque, respiratoire ou métabolique.

1.3 La courbe de croissance

Pierre angulaire du diagnostic, elle apporte une notion dynamique au retard statural. Elle permet d'estimer le début du retard de croissance et de calculer la vitesse de croissance exprimée en cm/an. Cette vitesse de croissance est calculée à partir de deux mesures précises de la taille espacées d'au moins 6 mois et peut-être comparée à des courbes de référence. Il faut donc insister sur la mesure régulière systématique de la taille des enfants lors de consultations. La technique de mesure doit être rigoureuse pour être reproductible : talons joints, genoux tendus, abdomen rentré et tête droite. Chaque mesure est soigneusement notée dans le carnet de santé, document de base pour reconstituer les courbes de croissance. La courbe de poids doit être étudiée parallèlement à la courbe de taille car certaines causes de retard de croissance entraînent une stagnation pondérale précoce (causes digestives par exemple) ; d'autres au contraire s'accompagnent d'une prise de poids normale voire excessive (hypothyroïdie, hypercorticisme).

1.4 La maturation osseuse ou "âge osseux"

Elle est évaluée par une radiographie du poignet et de la main gauche. La comparaison de cette radiographie à un atlas de référence (le plus utilisé est l'atlas de Greulich et Pyle) donne une valeur approximative le plus souvent suffisante en pratique clinique courante. Des méthodes plus précises sont basées sur le calcul d'un score tenant compte de la taille et de l'aspect de chacun des os du carpe et de la main.

1.5 Les examens complémentaires

- Le plus souvent un interrogatoire et un examen bien conduits, une courbe de croissance bien documentée et un âge osseux suffisent à orienter le diagnostic

vers l'une des nombreuses causes de retard de croissance. Le bilan complémentaire sera alors fonction de cette orientation initiale.

- Si l'enquête clinique ne permet pas d'orienter le diagnostic étiologique, un minimum d'explorations s'impose pour rechercher une maladie pouvant se révéler par un retard de croissance isolé. Dans ce cadre, on recherchera de parti pris une **tubulopathie**, une **insuffisance rénale**, une **intolérance au gluten**, un **déficit en hormone de croissance (GH)**, et une hypothyroïdie de révélation tardive. Chez une fille, on se méfiera d'un **syndrome turnérien**. Une première orientation peut donc être donnée par quelques examens complémentaires simples : numération formule sanguine, ionogramme sanguin, créatininémie, TSH et T4 libre, bandelette réactive urinaire, mesure de la diurèse. Il faudra dans un second temps discuter une étude de la sécrétion de GH sous stimulation, une biopsie jéjunale et un caryotype chez la fille.

2 Causes de retard de croissance (Tableau II)

Tableau II
Principales causes de retard de croissance

Retards de croissance constitutionnels
- Aberrations chromosomiques (Turner)
- Chondrodysplasies
- R.C.I.U.
- Petite taille essentielle
Retards de croissance secondaires à une maladie chronique
- Cardiaque ou pulmonaire
- Rénale (insuffisance rénale, tubulopathie)
- Digestive (intolérance au gluten)
- Métabolique
Maladies endocriniennes
- Hypothyroïdies
- Insuffisance somatotrope
- Hypercorticisme
Autres causes
- Retard pubertaire simple
- Nanisme psycho-social

2.1 Retards de croissance constitutionnels

Ils dépendent essentiellement de facteurs génétiques ou sont secondaires à une affection anténatale. Ils ont en commun une courbe de croissance habituellement assez régulière évoluant en dessous de la courbe - 2DS sans cassure franche et une maturation osseuse normale ou peu retardée (l'âge osseux est sensiblement égal à l'âge chronologique).

- Un grand nombre de **maladies chromosomiques** peuvent être en cause. Le retard de croissance peut s'intégrer dans un ensemble malformatif assez évocateur pour conduire au caryotype qui mettra en évidence l'anomalie chromosomique ; c'est par exemple le cas de la trisomie 21. Chez la petite fille, le **syndrome de Turner** doit être soigneusement recherché car le syndrome dysmorphique peut être très discret dans les mosaïques. Au moindre doute, il ne faut pas hésiter à demander un caryotype d'autant que ce diagnostic a maintenant une incidence thérapeutique.

- **Les chondrodysplasies** regroupent un ensemble de maladies osseuses constitutionnelles génotypiques, héréditaires, liées essentiellement à des troubles du développement des cartilages de conjugaison des os longs et des vertèbres. Ce diagnostic peut être suspecté devant un nanisme dysharmonieux associé à des déformations osseuses variables à préciser par des radiographies du squelette. Si certaines maladies sont faciles à reconnaître comme l'achondroplasie, ou certaines mucopolysaccharidoses en raison de signes cliniques évocateurs, beaucoup d'autres sont difficiles à identifier du fait de leur caractère frustré.

- **Le retard de croissance intra-utérin** sera facilement reconnu sur le terme, le poids et la taille de naissance. Un rattrapage statural post-natal est possible ; il apparaît alors habituellement avant l'âge de 2 ans. Passé cet âge, le retard statural a toutes chances de persister. Il peut être isolé ou entrer dans le cadre de syndromes particuliers associant des signes dysmorphiques variables et un éventuel retard mental.

- **Les petites tailles essentielles** représentent de loin la cause la plus fréquente des retards de croissance constitutionnels. Elles seront évoquées devant l'association d'un retard de croissance harmonieux, de petites tailles parentales, d'une vitesse de croissance diminuée et d'une enquête étiologique négative par ailleurs.

2.2 Retards de croissance secondaires à une pathologie chronique

La courbe de croissance peut objectiver une cassure correspondant au début de la maladie chronique. La maturation osseuse est retardée ; l'âge osseux est inférieur à l'âge chronologique.

- Toutes les causes d'hypoxie chronique, qu'elles soient le fait **d'une atteinte respiratoire**, d'une **cardiopathie** ou d'une **anémie sévère** chroniques peuvent retentir sur la croissance. Dans ce cadre, le retard de croissance n'est qu'un symptôme épiphénomène d'une pathologie déjà connue. Il est donc facilement rattaché à la cause.

- **Les insuffisances rénales chroniques** importantes quelle que soit leur cause s'accompagnent souvent d'un infléchissement de la courbe de croissance. Il en est de même des tubulopathies chroniques parfois évoquées devant une polyurie et reconnues sur les explorations biologiques (protéinurie, glycosurie, calciurie, troubles ioniques, acidose, défaut de concentration des urines). Le retard de croissance peut être le seul signe d'appel de ces maladies rénales justifiant la pratique systématique d'un ionogramme sanguin, d'une

créatininémie et d'une bandelette urinaire réactive pour les dépister en l'absence d'orientation étiologique.

- **Les carences d'apport et tous les syndromes de malabsorption ou de maldigestion** chroniques peuvent retentir sur la croissance. Le plus trompeur est l'intolérance au gluten (maladie coeliaque). Il existe parfois un contexte évocateur avec une diarrhée chronique, une cassure de la courbe de poids après l'introduction du gluten, un météorisme abdominal contrastant avec une amyotrophie et un comportement triste. Mais là encore, le retard de croissance peut être le premier signe d'appel. Seule la biopsie jéjunale peut affirmer le diagnostic en montrant une atrophie villositaire totale.

- **La plupart des maladies métaboliques** héréditaires ou acquises peuvent affecter la croissance. Elles sont reconnues sur les signes associés au retard de croissance.

2.3 Maladies endocriniennes

Elles s'accompagnent d'un retard de maturation important.

- **L'hypothyroïdie congénitale** est devenue une cause rare de retard de croissance depuis la mise en place d'un dépistage néonatal. Mais certaines formes d'ectopie ou les formes acquises se révèlent plus tardivement. L'hypothyroïdie entraîne alors un retentissement statural et un retard de maturation osseuse encore plus important. La frilosité, la constipation, la lenteur intellectuelle sont plus inconstants. Les dosages de la TSH et des hormones thyroïdiennes permettent de prouver le déficit et de suspecter son siège central ou périphérique.

- **Le déficit en hormone de croissance (GH)**

La forme isolée idiopathique débute souvent entre 2 et 3 ans, parfois plus tard par un retard de croissance harmonieux avec une vitesse de croissance diminuée et un retard de maturation osseuse. Ces enfants ont souvent un visage triangulaire avec un front bombé et un petit menton et un excès de tissu adipeux sur le tronc. La notion d'une anoxie néonatale, d'une naissance par le siège et d'anomalies de la ligne médiane sont parfois retrouvées. Des hypoglycémies récurrentes néonatales et un micropénis sont évocateurs. Plus évocateur est le contexte d'un déficit secondaire à une pathologie intracrânienne (neurochirurgie, radiothérapie, tumeur cérébrale,...)

Le déficit en hormone de croissance doit être confirmé par un test de stimulation et de sécrétion de GH (par arginine insuline ou propranolol glucagon). En cas de déficit le pic de GH est inférieur à 10 ng/ml. Dans les cas douteux une étude du profil de sécrétion nocturne de GH peut être nécessaire. Si le déficit en GH est confirmé, le bilan sera complété par une étude de la sécrétion des autres stimulines anté-hypophysaires et par des examens à la recherche d'une cause tumorale (fond d'oeil, radiographie de selle turque, scanner ou IRM). Le crâniopharyngiome est la tumeur la plus fréquente chez l'enfant. Elle est souvent calcifiée et érode la selle turque.

- **Les hypercorticismes** seront facilement reconnus cliniquement d'autant que les plus fréquents sont iatrogènes secondaires à une corticothérapie prolongée. La maladie de Cushing est exceptionnelle chez l'enfant.

2.4 Autres causes

- **Retard de croissance simple.** Il est plus fréquent chez le garçon que chez la fille. La notion d'une puberté retardée est habituellement retrouvée chez l'un des 2 parents. Ces enfants présentent un ralentissement parallèle de la croissance staturale et de la maturation osseuse dont le début est parfois précoce, dès l'âge de 7 ou 8 ans. A l'âge théorique de la puberté, le pic de croissance habituel n'apparaît pas puisque la puberté est retardée et le retard statural s'accroît rapidement. Mais la courbe de croissance rejoindra son canal antérieur à la fin de la puberté et la taille définitive n'est que modérément diminuée. Ces retards pubertaires peuvent être difficiles à distinguer des hypogonadismes centraux ou périphériques en particulier chez la fille. Des explorations endocriniennes peuvent être nécessaires pour lever ce doute.

- **Le nanisme psychosocial** encore appelé nanisme de frustration ou par carence psycho-affective est la conséquence des difficultés relationnelles entre l'enfant et son entourage. Il sera évoqué sur le contexte social et familial plus que sur les explorations biologiques dont les résultats sont variables ; la sécrétion de GH en particulier peut être normale ou diminuée. La séparation de l'enfant de son milieu permet la correction des signes cliniques et biologiques.

3 Principes du traitement

Le traitement d'un retard de croissance doit toujours commencer par le **traitement de la cause** lorsqu'il est possible. C'est souvent le cas des retards de croissance secondaires à une maladie chronique, une atteinte endocrinienne ou une carence psycho-affective. En revanche, un traitement étiologique des retards de croissance constitutionnels est exceptionnellement possible. La disponibilité de l'**hormone de croissance** biosynthétique a ouvert de nouvelles perspectives thérapeutiques. Le premier bénéfice a été de pouvoir donner une quantité suffisante d'hormone de croissance à tous les enfants présentant un déficit somatotrope. Mais l'hormone de croissance peut-elle aussi faire grandir des enfants ne présentant pas de déficit ? Une réponse partielle est apportée par les essais thérapeutiques dans le syndrome de Turner, qui montre une amélioration du pronostic de la taille définitive. L'association de petites doses d'hormones sexuelles améliorerait encore ce pronostic. Dans le cadre d'un protocole géré par l'association France Hypophyse, le syndrome de Turner est actuellement une indication reconnue de traitement par l'hormone de croissance dans les retards de croissance avant que la puberté ne soit trop avancée. D'autres essais de traitement par l'hormone de croissance dans les retards de croissance intra-utérins, les très petites tailles familiales, l'insuffisance rénale chronique et d'autres maladies, sont en cours. Il faut attendre les résultats de ces protocoles thérapeutiques coûteux et contraignant (une injection quotidienne sous-cutanée pendant une durée prolongée) avant d'élargir à long terme les indications. Il faut par ailleurs s'assurer de l'absence d'effets secondaires à long terme de la GH, utilisée à des doses plus élevées que dans le déficit somatotrope.

Le retard simple de la puberté d'évolution spontanément favorable ne nécessite le plus souvent aucun traitement. Cependant, le contexte psychologique peut conduire à traiter les garçons de plus de 15 ans par de faibles doses d'androgènes ou des gonadotrophines chorioniques pour stimuler le démarrage pubertaire.

Une approche totalement différente consiste en un allongement des os des membres inférieurs réalisé par des chirurgiens orthopédiques. Il s'agit d'un traitement très lourd réservé à des cas exceptionnels très sélectionnés. Enfin, les parents et le médecin auront également la tâche d'aider l'enfant à **accepter l'idée d'une petite taille** si, malgré le traitement, le pronostic reste inférieur à ses espérances.

En conclusion : cette approche des retards de croissance, volontairement schématique pour être plus didactique, permettra de reconnaître à moindres frais pour l'enfant les étiologies les plus fréquentes. L'attitude thérapeutique doit s'abstenir de tout enthousiasme inconsidéré tout en suivant de près l'évolution des études en cours qui conduiront probablement à un élargissement prudent des indications de traitement par l'hormone de croissance biosynthétique.

LECTURE SUPPLEMENTAIRE

La croissance osseuse chez l'enfant est liée à deux processus distincts : l'allongement qui dépend du cartilage de croissance (ou cartilage de conjugaison) et l'épaississement qui dépend de l'apposition périostée. Les facteurs de régulation de la croissance sont nombreux mais schématiquement les principaux éléments régulateurs sont les facteurs génétiques, les facteurs hormonaux et l'environnement, dont la nutrition. L'hormone hypophysaire de croissance ou GH (growth hormone) est le principal facteur endocrinien.

LES RETARDS DE CROISSANCE

Les retards de croissance sont beaucoup plus fréquents que les gigantismes. Ils posent deux problèmes : celui de l'étiologie d'une part et de l'indication d'un traitement d'autre part. En effet, la disponibilité actuelle de l'hormone de croissance humaine biosynthétique a modifié l'attitude médicale et il faut actuellement bien savoir poser l'indication de ces traitements fort coûteux et non totalement dénués de risque (tableau 1).

Retard de cause endocrinienne	Insuffisance hypophysaire Insuffisance thyroïdienne Hypercortisolisme Hypoparathyrisme
Retard lié aux anomalies chromosomiques	Délétion complète ou partielle d'un chromosome X (syndrome de Turner) Monosomie et trisomie des autosomes
Retard lié aux maladies constitutionnelles du squelette	
Retard secondaire	Maladie viscérale chronique, maladie métabolique Carence affective (nanisme psychosocial)
Retard de croissance dit "essentielle"	

Tableau 1 : principales étiologies des retards de croissance à début post natal

Diagnostic d'un retard statural

La taille et le poids de l'enfant permettent de le situer par rapport aux normes de référence. Les normes les plus fréquemment utilisées en France sont celles de Sempé. Il existe une insuffisance staturale lorsque la taille est comprise entre - 2 et - 4 DS par rapport aux normes ; il s'agit d'un nanisme lorsque la taille se situe au-delà de - 4 DS. L'âge statural représente l'âge d'un enfant identique de taille normale. Il est mis en rapport avec le degré de maturation osseuse et le stade de développement pubertaire.

La vitesse de croissance est évaluée dans un délai d'au moins un semestre, puis elle est comparée aux courbes de référence établies pour l'âge en fonction de l'âge civil (courbe de Sempé) ou en fonction de l'âge osseux (courbe de Tanner).

L'analyse des antécédents familiaux et des données cliniques est fondamentale : taille des ascendants et des collatéraux de l'enfant, antécédents obstétricaux (taille, poids, périmètre crânien, terme de naissance, circonstances de l'accouchement). L'examen clinique recherche en particulier une pathologie rénale, cardiaque ou respiratoire ou des signes orientant vers une malnutrition. Il est aussi important de noter l'existence d'une dysmorphie, de malformations, d'un déficit neurologique et de connaître l'environnement socio-économique et affectif de l'enfant.

Il est très important de déterminer si le retard a été constant depuis la petite enfance ou s'il existe au contraire un fléchissement ou une *cassure* de la courbe de croissance, ce qui constitue un argument en faveur d'une insuffisance endocrinienne. En pratique, entre 0 et -2DS, le risque d'insuffisance endocrinienne est faible si la courbe de croissance a été régulière et si les tailles familiales sont du même ordre ; au contraire, au-delà de -3DS, le risque devient très important, surtout si les tailles familiales sont élevées et l'enquête étiologique doit être poussée.

Les dosages hormonaux sont systématiques :

- le déficit en GH est défini par une réponse < à 10 ng/ml au cours de 2 épreuves de stimulation standard. Le déficit est "complet" lorsque la réponse < à 5 ng/ml ; il est partiel lorsque l'une ou les deux des réponses se situe entre 5 et 10 ng/ml.
- les autres déficits anté-hypophysaires sont quantifiés par les dosages hormonaux de base et les tests de stimulation. La prolactine et la sécrétion post hypophysaire (hormone anti-diurétique) sont systématiquement évaluées.

La détermination de l'âge osseux est fondamentale.

La méthode la plus couramment pratiquée est la radiographie de la main et du poignet gauche, que l'on compare à celle de l'atlas de référence de Greulich et Pyle. Cette méthode subjective comporte beaucoup d'imperfections et le profil évolutif de l'âge osseux chez un enfant est plus important que la valeur absolue de l'âge osseux à un moment donné. En cas de dissociation entre la maturation du carpe et la maturation des épiphyses des doigts, il faut surtout retenir celle des doigts. Il existe d'autres méthodes d'évaluation de l'âge osseux : méthode de Lefebvre et Koifman, sur un hémisquelette utilisée surtout avant un an, méthode de Nahum et Sauvegrain au niveau du coude, après 8 ans ; après la

puberté, l'index de Risser au niveau du bassin. Lorsque le test de Risser est à 5, la croissance est terminée.

Ainsi, un âge osseux inférieur à l'âge civil est de meilleur pronostic qu'un âge osseux correspondant à l'âge civil, puisqu'il témoigne d'un potentiel de croissance préservé.

Un âge osseux inférieur à l'âge statural indique aussi une meilleure chance de rattrapage. Le meilleur pronostic de croissance est donc observé dans le cas où l'âge osseux est inférieur à l'âge statural lui-même inférieur à l'âge chronologique.

Place de l'imagerie dans le diagnostic étiologique d'un retard de croissance

1. L'exploration neuroradiologique

Elle est particulièrement justifiée en cas de déficit complet en hormone de croissance, surtout si le retard statural est d'apparition récente avec cassure de la courbe de croissance. Dans ce cas, l'arrière pensée est celle d'une tumeur cérébrale, en particulier le crâniopharyngiome. Lorsqu'il n'y a pas de cassure nette, il faut plutôt rechercher une malformation cérébrale. L'IRM est la technique la plus sensible, mais lorsque cet examen est d'accès difficile, le scanner permet très facilement de détecter un processus expansif. L'IRM doit comporter des coupes sagittales et coronales fines, centrées sur la région hypothalamo-hypophysaire en séquence pondérée en T1, complétée par une séquence pondérée en T2 et/ou par une injection de Gadolinium en fonction de la pathologie. Le scanner doit comporter des coupes sans, puis après injection d'iode. L'ensemble de l'encéphale doit être examiné.

• les hypopituitarismes acquis par tumeur, surtout par

- Le crâniopharyngiome est une tumeur bénigne développée aux dépens des reliquats épithéliaux de la poche de Rathke. Il s'agit d'une tumeur fréquente représentant la moitié des tumeurs sus tentorielles de l'enfant. Malgré leur caractère congénital, ils peuvent se manifester à tout âge avec un pic entre 13 et 15 ans. Outre la cassure de la courbe de croissance, les signes révélateurs peuvent être des troubles visuels secondaires à une compression des voies optiques, un diabète insipide, plus rarement des troubles neurologiques dans le cadre d'une hypertension intracrânienne. Un crâniopharyngiome ne s'accompagne jamais d'une puberté précoce. Si elles sont pratiquées, les radiographies standard montrent une selle turcique élargie et érodée, avec des calcifications anormales intra ou supra sellaires dans environ la moitié des cas.

L'imagerie (scanner et surtout IRM) met en évidence les 3 composantes caractéristiques du crâniopharyngiome : calcique, charnue et kystique. Ainsi, l'aspect est assez caractéristique : 90 % des crâniopharyngiomes présentent des calcifications bien visibles au scanner sous la forme d'anneaux périphériques ou de "mottes" intra-tumorales. La composante kystique est très fréquente (90 % des cas). Elle s'accompagne en général d'une prise de contraste pariétale. La composante solide tumorale est également le siège d'une prise de contraste. Les calcifications peuvent être difficiles à visualiser en IRM (zone vide de signal quelles que soit les séquences). En IRM, la partie kystique peut présenter un niveau liquide. Son signal varie en fonction de la composante chimique de la partie kystique mais l'aspect hyperintense en T1 est fréquent et évocateur.

L'IRM permet au mieux le bilan d'extension, notamment par rapport aux sinus caverneux latéralement, au chiasma et au 3ème ventricule en haut, aux pédoncules cérébraux en arrière. Les indications de l'artériographie sont maintenant exceptionnelles dans cette pathologie. Le traitement des crâniopharyngiomes est chirurgical et la voie d'abord (haute ou trans-sphénoïdale) est fonction de l'extension tumorale.

Enfin, certains crâniopharyngiomes peuvent être de très petite taille, en situation intra-sellaire, à distance du chiasma. Ces formes peuvent être purement kystiques ou purement charnues, sans calcification, ce qui rend leur diagnostic difficile d'une part et qui pose le problème du diagnostic différentiel avec des adénomes à prolactine. Les adénomes à prolactine sont rares en pathologie pédiatrique, mais ils se traduisent aussi par une cassure de la courbe de croissance en période pré-pubertaire. Dans ces cas, les dosages hormonaux permettent le diagnostic étiologique. Le traitement de ces formes particulières de crâniopharyngiomes est plus discuté : chirurgie par voie trans-sphénoïdale ou abstention thérapeutique et traitement substitutif par GH.

- Les autres tumeurs sont beaucoup plus rares :
 - le kyste de la poche de Rathke dont certains considèrent qu'il s'agit d'une forme particulière de crâniopharyngiome.
 - les gliomes hypothalamiques, qui ont rarement une composante kystique. Contrairement au crâniopharyngiome, ils peuvent s'accompagner d'une puberté précoce.
 - les germinomes sont plus volontiers révélés par une puberté précoce et un diabète insipide que par une cassure de la courbe de croissance.

- *Les malformations cérébrales*

Il peut s'agir d'anomalies de la ligne médiane : agénésie septale (dysplasie septo-optique), agénésie calleuse, ou autre malformation (hypoplasie des bandelettes olfactives dans le cadre d'un syndrome de De Morsier).

A ces anomalies de la ligne médiane, peuvent s'ajouter d'autres anomalies de la région hypothalamo-hypophysaire qui ont été récemment bien étudiées :

- aplasie ou hypoplasie hypophysaire (hauteur hypophysaire < -2DS selon les normes de référence)
- interruption ou absence totale de la tige pituitaire
- absence ou situation ectopique de la post hypophyse : dans ce cas, l'hypersignal de la post hypophyse n'est pas en situation intra-sellaire, mais il est situé au niveau de l'éminence médiane, à proximité de la région hypothalamique.

La découverte de telles anomalies de la tige pituitaire ou de la post hypophyse est un bon argument en faveur du caractère congénital de l'hypopituitarisme. Ceci a une grande valeur chez le petit enfant où l'étude des dosages hormonaux peut être d'interprétation difficile. L'étiologie de ces malformations n'est pas élucidée : il peut s'agir d'un accident anoxo-ischémique périnatal, d'une anomalie malformative, ou peut-être de l'association de ces 2 facteurs. Enfin, la présence d'une interruption de la tige pituitaire paraît être un bon marqueur de la sévérité de l'atteinte endocrinienne et la grande majorité de ces enfants a un déficit endocrinien multiple. L'existence d'une post hypophyse ectopique n'est pas corrélée à la présence d'un diabète insipide.

Enfin, l'IRM peut être strictement normale chez des enfants atteints d'hypopituitarisme.

2. Retard de croissance et maladie osseuse constitutionnelle (MOC)

En dehors des nanismes reconnus à la naissance, certaines maladies osseuses constitutionnelles peuvent être responsables d'une petite taille découverte dans l'enfance. Certaines surviennent dans un contexte familial évocateur, mais d'autres peuvent correspondre à des mutations "de novo". Leur diagnostic est très important d'une part pour l'indication d'un traitement qui est très discuté dans ce contexte, d'autre part pour un éventuel conseil génétique. Il n'existe pas dans ces cas de cassure vraie de la courbe de croissance. L'âge osseux est variable, normal ou parfois diminué dans certaines dysplasies épiphysaires (tableau 2).

- Dyschondrostéose

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Dysplasie métaphysaire- Dysplasie spondylo-épiphyso ou métaphysaire- Dysplasie spondylo-épiphyso-métaphysaire- Hypochondroplasie- Syndrome de Turner |
|--|

Tableau 2 : MOC les plus fréquentes diagnostiquées par un retard de croissance

L'analyse des os "cibles" atteints dans ces MOC permet de ne plus pratiquer un bilan squelettique complet d'emblée, limitant ainsi l'irradiation de ces enfants. Ainsi, nous pratiquons comme "débrouillage" outre l'âge osseux, un cliché de rachis lombaire de face et de profil, un cliché de bassin de face et un cliché de genou de face. En effet, les anomalies épiphyso-métaphysaires sont facilement détectées sur la main et le poignet, les genoux, zones où les métaphyses sont les plus fertiles (malformation de Madelung). L'orientation anormale de l'extrémité inférieure de la métaphyse radiale doit faire rechercher une dyschondrostéose. Une brachy-métacarpie du 4ème ou du 5ème rayon doit faire évoquer un syndrome de Turner, une hypoparathyroïdie ou une pseudo-hypoparathyroïdie. La radiographie du bassin permet d'apprécier les épiphyses fémorales, l'aspect de la symphyse pubienne, une fermeture des échancrures sciatiques, une coxa vara ou une coxa valga, plus rarement des cornes iliaques.

La radiographie du rachis lombaire renseigne sur la morphologie des vertèbres et sur la distance inter-pédiculaire de face, qui est diminuée dans l'hypochondroplasie.

De plus, ces clichés permettent d'apprécier la minéralisation osseuse (rachis lombaire de profil, métacarpiens).

Des clichés complémentaires ne sont effectués qu'après l'analyse de ce bilan, si une anomalie est suspectée.

RETARD ET AVANCE PUBERTAIRE

Le développement pubertaire

Il est toujours important de noter le stade de la puberté par rapport à la croissance. La puberté commence à 10 ans 6 mois chez la fille en moyenne (extrêmes 8 à 13 ans) et 11 ans 6 mois chez le garçon (extrêmes 10 à 14 ans). L'appréciation du développement pubertaire est essentiellement clinique chez le garçon ; chez la fille, l'examen clinique est complété par les données de l'échographie pelvienne : avant la puberté, l'utérus mesure moins de 35 mm dans son plus grand axe, le col est plus épais que le corps et il n'y a pas de ligne de vacuité. Les ovaires sont petits, d'aspect micro-folliculaire. Au cours

de l'imprégnation hormonale (axe hypothalamo-hypophyso-gonadique), l'utérus prend une forme tubulée et augmente en longueur et en épaisseur. Après la puberté, l'utérus mesure plus de 35 mm et son corps devient plus épais que le col. Les ovaires grossissent ainsi que les follicules.

Puberté précoce (tableau 3)

La puberté précoce se définit comme l'apparition des caractères sexuels secondaires avant l'âge de 9 ans chez la fille, et avant l'âge de 10 ans chez le garçon. La puberté précoce est 9 fois plus fréquente chez la fille que chez le garçon, mais contrairement à celui-ci, elle est rarement lésionnelle (6 % des cas). La vraie puberté précoce est isosexuelle, en rapport avec un trouble primitif de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Les fausses pubertés précoces sont iso ou hétéro-sexuelles en rapport avec un trouble primitif des gonades ou des surrénales. Ainsi, outre l'échographie pelvienne chez la fille, qui permet d'affirmer rapidement le diagnostic de puberté précoce sur l'aspect des organes génitaux internes, l'imagerie est fondamentale dans le diagnostic étiologique.

L'échographie permet de plus très rarement de découvrir une tumeur primitive sécrétante de l'ovaire responsable de la puberté précoce. Une exploration de l'encéphale (TDM ou IRM) est systématique, surtout à la recherche d'une tumeur, en particulier un *hamartome* siégeant dans la citerne interpedonculaire.

Retard pubertaire

Les retards pubertaires se définissent par l'absence d'apparition des caractères sexuels secondaires à 15 ans chez la fille, à 17 ans chez le garçon.

Là encore, chez la fille, l'échographie pelvienne est fondamentale :

- En cas de *retard pubertaire simple*, la constatation du développement de l'utérus témoigne d'un début de puberté, laquelle est seulement différée.
- En cas de *syndrome de Turner*, les ovaires ne sont pas échographiquement décelables et l'utérus apparaît minuscule, aplati, totalement impubère.
- En cas d'*hypogonadisme hypogonadotrophique*, quelle qu'en soit la cause (malformation, tumeur de l'encéphale, maladie générale ou anorexie mentale ...), les ovaires sont vus, de petite taille et d'échostructure homogène. L'utérus est d'aspect impubère.

Puberté précoce vraie	Idiopathique : 90 % des cas (+++) Cause tumorale : hamartome,

	astrocytome, germinome. Hydrocéphalie quelle qu'en soit la cause. Séquelles de traumatisme crânien ou de méningite. Phacomatoses : maladie de Recklinghausen, sclérose tubéreuse de Bourneville Causes endocriniennes : hypothyroïdie, insuffisance surrénale primaire. Causes paranéoplasiques : tératome sécrétant HCG
Pseudopuberté précoce isosexuelle	Hyperoestrogénies exogènes : médicaments, aliments, cosmétiques. Hyperoestrogénies endogènes : - Tumeur féminisante de la surrénale. Exceptionnelle. - Tumeur féminisante de l'ovaire (tumeur de la Granulosa (+++)). - Syndrome de Mac Cune Albright.
Pseudopuberté précoce hétérosexuelle	Causes surrénaliennes : - Hyperplasie congénitale des surrénales. - Tumeur virilisante de la surrénale (corticosurrénalome) Causes gonadiques : - Tumeur virilisante de l'ovaire : arrhénoblastome.

Tableau 3 : étiologies des précocités sexuelles chez la fille

APPENDICITES DE L'ENFANT

Les appendicites de l'enfant restent un problème de tous les jours pour les médecins et les chirurgiens. Rares au cours de la première année de la vie, elles peuvent se voir chez l'enfant de moins de 3 ans prenant souvent un aspect trompeur et soulevant de nombreux diagnostics différentiels. Le diagnostic doit être **précoce** pour éviter l'évolution vers la péritonite.

1 FORME TYPIQUE DE L'ENFANT DE PLUS DE 4 ANS

1.1 Clinique

Elle se caractérise par :

- trois signes fonctionnels :

- la douleur de la fosse iliaque droite,
- les vomissements ou
- un simple état nauséux ;
L'arrêt des matières et des gaz n'a pas de valeur sérieuse à la période précoce,

- par deux signes généraux :

- la fièvre à 38° - 38° 5
- l'accélération du pouls.

- par deux signes physiques :

- la douleur provoquée iliaque droite au point de Mac Burney,
- la défense de la paroi abdominale à la palpation de la fosse iliaque droite, parfois remplacée par une contracture localisée faisant redouter une réaction péritonéale.

1.2 Examens complémentaires

1.2.1 La radiographie d'abdomen sans préparation peut montrer l'existence d'un coprolithe appendiculaire, un iléus réflexe sur la dernière anse grêle, un défaut de pneumatisation du caecum, un épanchement péritonéal.

1.2.2 La numération formule sanguine montre souvent une hyperleucocytose à polynucléaires égale ou supérieure à 10 000 ; parfois une leucopénie.

1.2.3 Les transaminases sont normales.

1.2.4 Pas d'infection urinaire.

Dans l'appendicite retro-coecale, la douleur est plus postérieure, au-dessus de la crête iliaque droite, voire lombaire droite, il existe un psoitis. L'appendicite

pelvienne donne des signes atypiques : douleur sus-pubienne, signes d'irritation vésicale ou rectale.

Un tel tableau clinique impose une intervention chirurgicale.

1.3 Diagnostic différentiel se pose avec :

1.3.1 Une adénite mésentérique : on retrouve des antécédents de maladies respiratoires ou digestives, la douleur est mal localisée, la fièvre est élevée. Le diagnostic reste souvent porté à l'intervention.

1.3.2 Les infections des voies urinaires : toute douleur abdominale non étiquetée doit entraîner un examen cyto-bactériologique des urines, voire une urographie intra-veineuse.

1.3.3 Une pneumonie droite peut entraîner une défense abdominale, l'examen radiologique pulmonaire montrera une opacité franche lobaire qui évitera une intervention.

1.3.4 Un diverticule de Meckel peut stimuler une appendicite, sa recherche systématique per-opératoire s'impose.

1.3.5 Chez la fillette en période pré-pubertaire, il faut penser à une origine ovarienne des douleurs abdominales.

1.3.6 L'hépatite virale : le dosage des transaminases est utile dans certains syndromes douloureux de l'enfant.

1.3.7 Enfin, certaines maladies peuvent entraîner des douleurs abdominales : **purpura rhumatoïde, gastro-entérites, tumeurs abdominales, épilepsie abdominale.**

2 L'APPENDICITE DE L'ENFANT DE MOINS DE 3 ANS

Elle est fréquente et grave, se caractérisant par un diagnostic tardif, l'enfant étant vu par le chirurgien au stade d'abcès ou de péritonite. Le début est trompeur ayant fait évoquer une gastro-entérite, une affection O.R.L. ou respiratoire avec, parfois, prescription d'antibiotiques. La fièvre est toujours présente, élevée à 39°, les vomissements sont abondants, la diarrhée est quasiconstante, l'enfant est fatigué, geignard, il a un faciès altéré d'infecté. L'abdomen est météorisé, il existe une défense localisée, voire même une contracture. L'examen sous anesthésie générale retrouve souvent un plastron appendiculaire. L'examen radiologique de cette occlusion fébrile montre souvent la coprolithe appendiculaire.

3 FORMES ANATOMIQUES DE L'APPENDICITE

L'infection peut rester localisée à la lumière appendiculaire (appendicite aiguë) ; l'abcès appendiculaire est une péritonite localisée. Les péritonites par

perforation appendiculaire peuvent être généralisées à toute la cavité péritonéale sans cloisonnement ou à foyers multiples, faites de collections suppurées cloisonnées dans la cavité péritonéale (mésocœlique, cul de sac de Douglas, sous-phrénique droit ou gauche,...).

4 TRAITEMENT

Le traitement est l'**appendicectomie** conduite par incision de Mac Burney dans la fosse iliaque droite. La difficulté opératoire n'est pas toujours parallèle à la gravité mais plutôt due aux positions anatomiques. La toilette péritonéale en cas d'abcès ou de péritonite peut nécessiter une laparotomie médiane, suivie de drainage. La précocité de l'intervention évite la perforation et la péritonite. La mortalité est devenue rare du fait des progrès de la réanimation.

5 COMPLICATIONS DES APPENDICITES ET DES APPENDICECTOMIES

5.1 Les complications infectieuses sont les plus fréquentes :

5.1.1 Les péritonites localisées correspondent à un foyer infecté dans une partie de la cavité abdominale (abcès sous-phrénique, abcès de Douglas,...).

5.1.2 Le lâchage du moignon appendiculaire se manifeste vers le 5ème jour par une douleur brutale de la fosse iliaque droite, avec fièvre, défense localisée ; une réintervention d'urgence s'impose.

5.1.3 Le syndrome du 5ème jour : complication d'une appendicectomie sur appendice sain, se traduit le 5ème jour par une douleur brutale de la fosse iliaque droite, avec fièvre à 39°, défense localisée, iléus de carrefour. La réintervention chirurgicale d'urgence s'impose pour effectuer une toilette péritonéale et un drainage.

5.1.4 Les péritonites généralisées à foyers multiples, graves, correspondent à une appendicite insuffisamment drainée ou à un syndrome du 5ème jour négligé. Elles associent un syndrome infectieux sévère, un syndrome occlusif et péritonéal. Elles sont exposées à des complications septicémiques avec collapsus, défaillance cardiaque et rénale. Elles nécessitent un traitement chirurgical par laparotomie médiane sous couvert d'une réanimation intensive.

5.2 Les complications occlusives relativement fréquentes :

5.2.1 soit précoce : avec agglutination d'anses

5.2.2 soit tardive : après le premier mois, par occlusion sur bride.

L'appendicite est une affection fréquente de l'enfant, pouvant se manifester par un tableau trompeur, notamment avant trois ans. L'appendicectomie requiert une technique rigoureuse, avec toilette péritonéale et drainage de tous les foyers infectieux en cas de péritonite.

L'appendicectomie est une intervention fréquente et est habituellement considérée comme bénigne. En fait, si les complications postopératoires sont relativement rares, elles peuvent prendre des proportions inquiétantes au point de mettre, dans certains cas, le pronostic vital en jeu.

INVAGINATION INTESTINALE AIGUË

L'invagination intestinale est définie par la pénétration d'un segment intestinal dans le segment sous-jacent, par un mécanisme de retournement en doigt de gant. L'ensemble formé par le cylindre externe (invaginant), le cylindre interne (invaginé) et le ou les cylindres intermédiaires est connu sous le nom de boudin d'invagination.

1 ANATOMIE

Dans la forme la plus simple (Fig 1) la zone d'invagination est constituée de 3 cylindres. Le boudin ainsi formé peut à son tour pénétrer dans le segment d'aval et constituer ainsi une invagination à 5, voire même 7 cylindres. Les invaginations intestinales les plus fréquentes chez l'enfant surviennent au niveau du carrefour iléo-caecal où l'on distingue des formes iléo-coliques (Fig 2) et iléo-caeco-coliques (Fig 3). Il existe aussi des invaginations iléo-iléales ou colo-coliques.

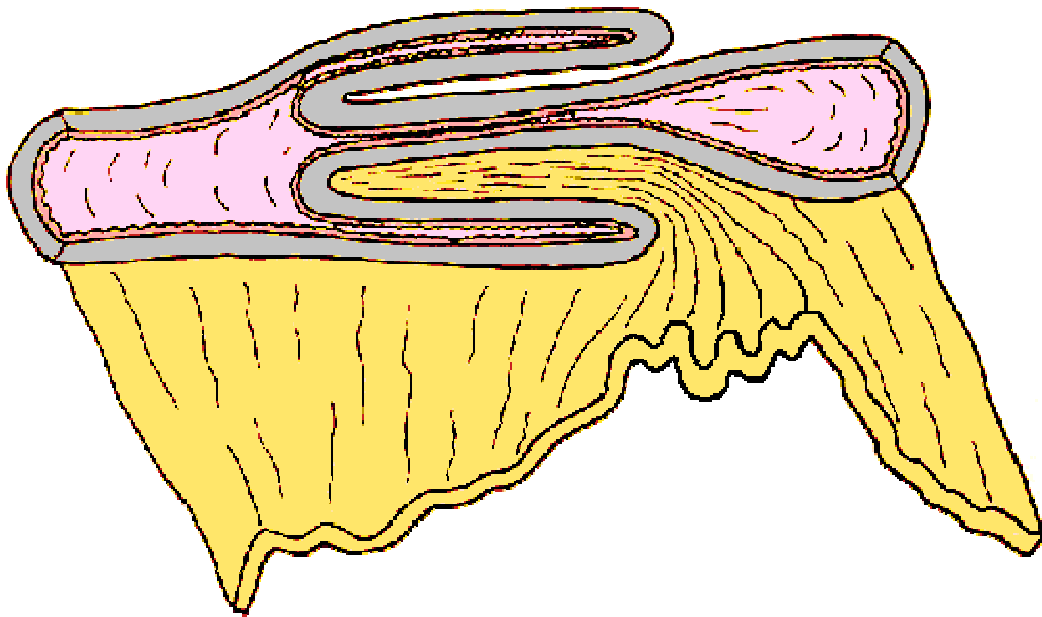
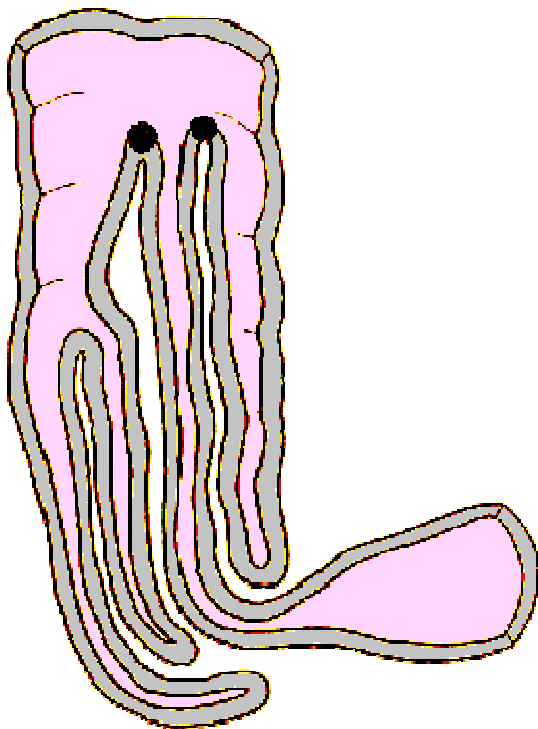
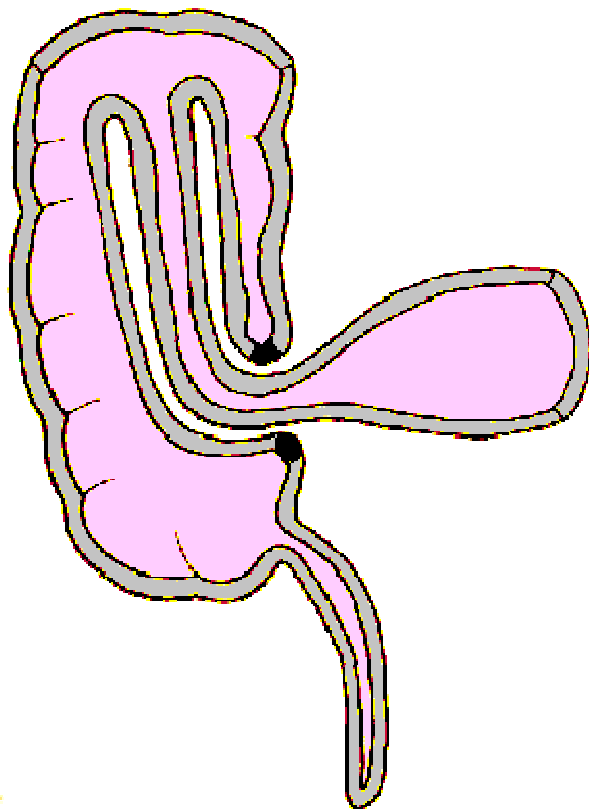


Figure 1 : Représentation schématique d'une invagination intestinale aiguë simple, à trois cylindres. Noter l'attraction et la compression du méso.

Figures 2 et 3 : A gauche, invagination iléo-colique : l'appendice et la valvule de Bauhin, en noir, sont restés en place, l'invagination est dite transvalvulaire. A droite, invagination iléo-caeco-colique : l'appendice est invaginé, la valvule de Bauhin est au sommet du boudin.

2 PHYSIOPATHOLOGIE

Dès que l'invagination est "amorcée", le péristaltisme fait progresser le boudin vers l'aval, entraînant également le méso. Cette progression est d'ailleurs limitée par la longueur du méso et les accolements anatomiques. Dès le début de l'invagination s'installe une stase veineuse et lymphatique liée à la compression au niveau du collet de l'invagination. Cette stase entraîne un oedème qui va majorer la compression, aboutissant à une interruption du flux artériel et à l'extrême à une



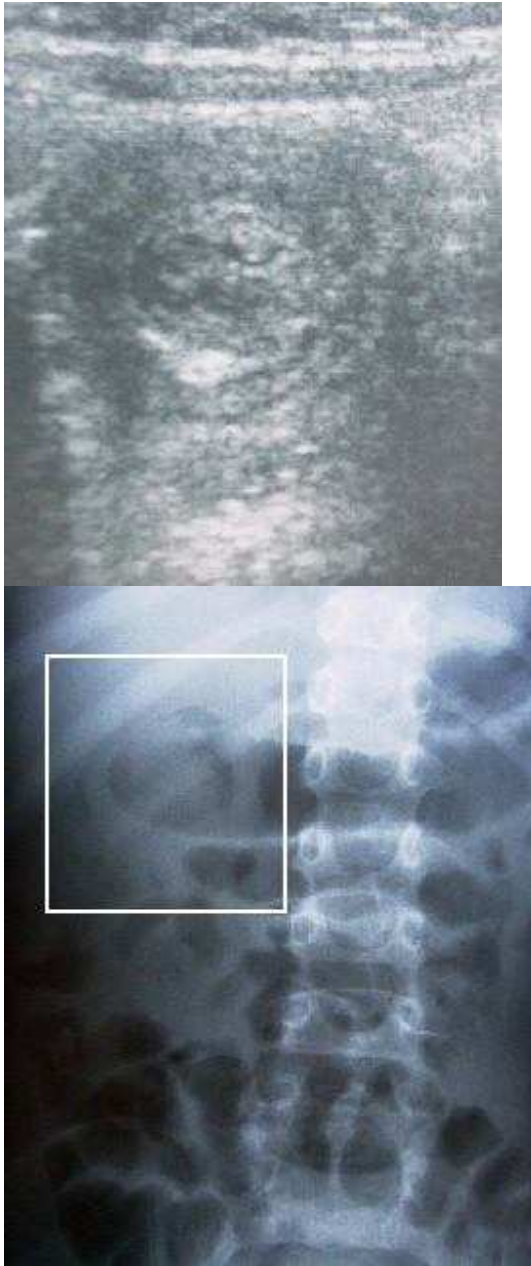


Figure 4 : Echographie d'une invagination intestinale aiguë iléo-colique du nourrisson. A gauche, image typique en cocarde, avec un centre échogène et une zone périphérique hypoéchogène, correspondant à une coupe transversale du boudin. A droite, image en sandwich du boudin en coupe longitudinale

Figure 5 : Radiographie d'abdomen sans préparation d'une invagination intestinale aiguë iléo-colique du nourrisson. Image directe du boudin sous la forme d'une opacité cerclée d'air

La radiographie d'abdomen sans préparation (ASP) peut donner des arguments en faveur de l'invagination lorsqu'elle montre la disparition de la clarté gazeuse du caecum dans la fosse iliaque droite, quelques dilatations aériques ou hydroaériques du grêle terminal et surtout l'image

directe du boudin sous la forme d'une opacité mieux visible lorsqu'elle est cerclée par de l'air dans le côlon d'aval (fig 5). L'ASP permet en outre de vérifier l'absence de pneumopéritoine



Le lavement baryté permet d'affirmer l'invagination, mais il a surtout à l'heure actuelle un intérêt thérapeutique. (cf traitement).



nécrose de la paroi intestinale. C'est la compression des nerfs végétatifs et la traction sur le méso qui entraînent les phénomènes douloureux paroxystiques de l'invagination, et c'est la stase veineuse du segment invaginé qui est responsable de la présence de sang dans la lumière digestive.

3 ETIOLOGIE

Il y a deux types d'invagination intestinale aiguë : l'invagination dite primitive du nourrisson et les invaginations secondaires.

Le mécanisme étiologique des invaginations primitives du nourrisson n'est probablement pas unique, mais la cause la plus communément admise est une hypertrophie des plaques de Peyer de la région iléo-caecale, et en particulier de l'iléon terminal. Cette hypertrophie d'origine probablement virale est associée à des adénopathies mésentériques locales. Ceci entraînerait un hyperpéristaltisme local qui, en butant sur l'obstacle lié à l'hyperplasie lymphoïde, conduirait à amorcer une invagination. L'invagination primitive du nourrisson se développe toujours au niveau de la région du carrefour iléo-caecal, ce qui s'explique bien par la particulière richesse de cette région en tissu lymphoïde. Ce tissu lymphoïde est plus important chez le garçon que chez la fille, ce qui explique la prédominance masculine de l'invagination. Enfin, la quantité de tissu lymphoïde au niveau du carrefour iléo-caecal est maximale au cours des premiers mois de vie et diminue ensuite progressivement, c'est la raison pour laquelle l'invagination primitive touche le nourrisson.

Les invaginations secondaires peuvent se voir à tout âge de la vie, et en tout point du tube digestif. Leurs causes sont multiples : polypes, tumeurs,

diverticule de Meckel, duplication, purpura rhumatoïde. Il existe également des invaginations post-opératoires.

4 EPIDEMIOLOGIE

La prévalance de l'invagination primitive du nourrisson est estimée à 2/1000. Le sexe ratio est d'environ trois garçons pour deux filles. L'âge de survenue va de 2 mois à 2 ans, avec un pic entre 6 et 9 mois. Les invaginations secondaires sont beaucoup plus rares.

5 CLINIQUE

Dans la forme typique du nourrisson, la symptomatologie est dominée par la survenue de crises douloureuses paroxystiques à répétition. Ces douleurs se traduisent par des cris et des pleurs inhabituels, de survenue brutale. Elles sont souvent accompagnées d'une pâleur importante. Les crises durent quelques minutes et cèdent spontanément, avant de recommencer un peu plus tard de façon identique. Ces crises s'accompagnent souvent de vomissements alimentaires et d'un refus du biberon. Cette succession de crises est tout à fait caractéristique et suffit pour faire évoquer le diagnostic. Il y a fréquemment émission d'une selle normale au début des douleurs, puis le transit cesse ensuite complètement. Il est fréquent de retrouver du sang dans la couche dès ce stade, sous forme de quelques stries sanglantes, parfois une rectorragie franche, mais cette dernière est généralement plus tardive.

L'interrogatoire et l'examen physique doivent s'attacher à retrouver des antécédents infectieux récents ou des signes généraux d'accompagnement à type de fièvre ou d'adynamie.

Dans plus de la moitié des cas d'invagination intestinale aiguë du nourrisson, on peut palper le boudin d'invagination qui réalise une masse mobile, ferme, ovalaire, située dans le flanc ou l'hypochondre droit, parfois plus en aval sur le cadre colique. Le toucher rectal est nécessaire pour rechercher un signe très important : la présence de sang dans la lumière digestive. Il permet rarement de sentir la tête du boudin d'invagination. Ce dernier peut exceptionnellement s'extérioriser spontanément à l'anus.

Le tableau clinique est souvent incomplet, ce qui impose de penser systématiquement à l'invagination intestinale aiguë devant des crises douloureuses à répétition chez un nourrisson.

6 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Le diagnostic de certitude repose sur l'échographie. Entre des mains entraînées, cet examen est très fiable, permettant d'infirmar ou d'affirmer l'invagination lorsque le boudin est vu, sous la forme d'une image en cocarde ou en sandwich, avec un centre échogène et une zone périphérique hypoéchogène (fig 4).

.

7 FORMES CLINIQUES

Les aspects cliniques de l'invagination intestinale aiguë du nourrisson sont nombreux. Ils sont liés aux différentes combinaisons de symptômes qui peuvent être observées, certains signes pouvant dominer le tableau. C'est ainsi qu'il existe des formes adynamiques, pouvant donner l'impression d'une maladie neurologique débutante. Il y a des formes où l'hémorragie est importante, des formes fébriles, voire même avec diarrhée, qui peuvent en imposer pour une gastro-entérite. Il existe également des formes très bien tolérées sur le plan clinique, sans signe d'occlusion, avec un début remontant parfois à plusieurs jours.

Les formes secondaires sont de diagnostic plus difficile, sauf lorsqu'il y a un contexte clinique général évocateur comme un purpura rhumatoïde. Bien souvent, le diagnostic d'invagination secondaire est suspecté par l'échographie et confirmé par l'intervention chirurgicale qui identifie la cause précise.

8 TRAITEMENT

Il existe 2 méthodes. L'invagination peut être réduite non chirurgicalement, en exerçant une contre-pression dans l'intestin d'aval, au moyen d'un lavement opaque rétrograde effectué sous contrôle radiologique, ou elle peut être réduite manuellement au prix d'une intervention chirurgicale.

Le lavement thérapeutique

est le plus souvent réalisé à la baryte et sous contrôle scopique. Il est formellement contre-indiqué dans les circonstances suivantes : altération importante de l'état général avec signes de choc et/ou état occlusif installé, existence d'un pneumopéritoine sur la radiographie d'abdomen sans préparation, ou d'un épanchement liquidien intra-péritonéal abondant, confirmé par l'échographie, ou enfin existence de signes péritonéaux manifestes ou d'une hémorragie très abondante.

Le lavement est réalisé en présence du chirurgien, sous sédation, à l'aide d'une canule obturante pour éviter les fuites. La pression de départ est de 60 à 80 cm d'eau, elle pourra être augmentée jusqu'à 120 cm au maximum. Un premier cliché doit être réalisé dès que la colonne de baryte bute sur la tête du boudin d'invagination. En moulant ce dernier, elle réalise des images en pince de homard ou en cocarde (fig 6).

Il existe d'autres techniques radiologiques de désinvagination que le lavement baryté, mais elles sont moins fréquemment employées. Il s'agit essentiellement du lavement à l'air sous contrôle scopique, ou du lavement à l'eau sous contrôle échographique.

Quelle que soit la technique employée, si la désinvagination a été obtenue, l'enfant doit être gardé en hospitalisation au moins jusqu'au lendemain, de façon à s'assurer de la reprise d'un transit et d'une alimentation normale et de

l'absence de douleurs. Les parents doivent être prévenus d'un risque de récurrence pouvant aller jusqu'à 10% après réduction hydrostatique. Avec une technique radiologique rigoureuse et en respectant scrupuleusement les contre-indications, le lavement permet de réduire 90% des invaginations intestinales aiguës primitives du nourrisson. Il n'y a plus à l'heure actuelle d'indication à une vérification chirurgicale systématique.

Le traitement chirurgical :

les indications formelles sont d'une part les contre-indications du lavement thérapeutique, et d'autre part les rares échecs de la réduction hydrostatique. D'autres indications sont possibles, demandant une discussion au cas par cas : ce sont essentiellement les récurrences multiples et l'âge de survenue après 2 ans. Dans ces 2 cas, l'échographie et l'opacification ne permettent pas toujours d'être certain de l'absence de cause organique.

Sur le plan technique, la voie d'abord est adaptée à la position du boudin d'invagination palpé sous anesthésie général. Il s'agit en général d'une courte laparotomie horizontale en fosse iliaque droite. La réduction se fait par expression manuelle du boudin à travers la paroi intestinale. Lorsque la réduction manuelle est impossible, ce qui est fréquent lorsqu'on opère une invagination non réduite par un lavement effectué dans d'excellentes conditions techniques, il faut pratiquer une résection économe suivie d'une anastomose termino-terminale immédiate. Lorsque la réduction manuelle est possible, il faut s'assurer de l'absence de nécrose intestinale et réaliser une appendicectomie de principe. Dans les suites, une hospitalisation de quelques jours permet de vérifier la reprise du transit et d'une alimentation normale. Le risque de récurrence après intervention chirurgicale est inférieur à 5%.

CONCLUSION

L'invagination intestinale aiguë du nourrisson doit rester une affection bénigne, d'où l'importance d'un diagnostic précoce.

Prise en charge de la douleur chez l'enfant et le nouveau-né

I. La douleur, l'inconfort, l'angoisse et la mémoire du nouveau-né

Il est logique de regrouper ces concepts, car en dehors de la **boucle neurologique**, les structures neurologiques prenant en charge la douleur, l'inconfort, l'angoisse et la mémoire présentent des relations et interrelations structurelles communes.

La boucle neurologique primaire concernée est suffisamment terminée à 23 semaines de la vie intra-utérine.

La boucle neurologique classique a un fonctionnement composé de voies, de synapses et de neurotransmetteurs agissant sur des récepteurs:

Récepteur périphérique → fibre nerveuse → voie spinale → tronc cérébral → ganglions de la base → cortex sensitif → cortex anciens divers : ... → cortex moteur → « descente » en sens inverse .

Le « signalement » de la perception douloureuse se fait dans les parties 1 et 2 de l'aire corticale sensorielle ;

La « perception » douloureuse se fait au niveau de l'insula ;

La signification et sa réponse se font aux niveaux du gyrus cingulatus, de la substance réticulée du tronc cérébral, du locus coeruleus et de la moëlle.

Interviennent notamment les récepteurs et des neurotransmetteurs suivants: mu, delta, kappa, COX 1, 2 et 3, CYP2D6, GABA, sérotonine, ITF, c-fos, le NMDA, noradrenaline,...

En dehors de la partie classique d'une boucle neurologique, d'autres structures vont être considérées et évoluer avec le temps. Des effets observés en phase actuelle peuvent être retrouvés des années après, voire être persistants chez l'adulte ! Ces structures sont celles de la mémoire « ancienne », celles du sommeil, celles du système nerveux autonome y compris la composante endocrinienne, celles du réglage de la réaction inflammatoire intra cérébrale (par exemple le complexe CREBS). Ainsi, on peut voir des répercussions sur le contrôle du stress, de la glycémie, de la tension artérielle, des fréquences respiratoires et cardiaque, sur le sommeil, sur la mort cellulaire.

De même, en cas de répétition de l'événement, la mémoire de « l'expérience vécue » peut amplifier ou réduire les différentes réactions.

Reconnaissance et appréciation de la douleur aiguë, répétée ou persistante

Il existe plusieurs *échelles* permettant d'apprécier la douleur, l'inconfort du nouveau-né :

toutes ne sont pas « numériques »

on peut citer l'échelle Amiel-Tison, la DAN (douleur aiguë du nné), la NIP (neonatal infant pain), la PIPP(premature infant pain profile), la EDIN (échelle de douleur et d'inconfort néonatal), la CRIES (crying requiring oxygen), la NFCS (neonatal facial coding system), la COMFORT, la LNNP (leuvense neonatal pain scale) ;

pour les échelles numériques, on peut tirer des points communs. Par rapport au maximum de la cote, on estime ne pas devoir agir en dessous d'un total allant de 25 à 30 %, de devoir agir avec des moyens intermédiaires pour un total allant de 25 à 57 %, et utiliser des méthodes fortes au-delà de 50 à 57 %.

La réponse de l'enfant pouvant vite varier, il faut répéter cette échelle : en phase ascendante: à chaque paliers de 20 ' ; en phase de plateau : toutes les 3 heures ; en phase descendante, toutes les 4 heures .

Dans toutes les situations :

On retrouve des signes :

→ comportementaux (expression du visage, de la mimique, des pleurs, de la consolabilité, de l'excitabilité, du retrait, de la sociabilité,...),

→ des signes moteurs (en flexion ou en extension suivant les masse musculaires prépondérantes),

→ des signes de l'atteinte du système nerveux autonomes (FC, FR, tension artérielle, éveil sommeil),

→ du système endocrine (cortisol, insuline, catécholamines).

Les formes et les concepts de soins du développement apportent des mesures ou disposition corporelle et environnementales réduisant l'inconfort, l'angoisse et la douleur.

La bonne connaissance de l'enfant et de la physiopathologie sous-jacente permettront de faire le choix optimal parmi les méthodes à disposition.

La bonne connaissance des méthodes, médicamenteuses ou non, permettront leur utilisation optimale.

Classification des méthodes utilisables

Méthodes non médicamenteuses

Rappelons les effets indéniables des soins de développement ;
 La succion lente de glucose > 20% ou de sucrose > 12 %, 2-3 minutes avant;
 Le peau-à-peau > 10 minutes avant ;
 Le lait maternel 5 minutes avant.

Ces méthodes permettent un degré d'analgésie

Méthodes médicamenteuses

Remarques préliminaires :

Peu de médicaments sont actuellement bien ou complètement documentés chez le nouveau-né.

On reprend ci-après, de manière synthétique, les différentes molécules.
 A noter que parfois est associée l'atropine (10 microg/kg), soit pour contrecarrer les réactions vagales, soit pour réduire l'hypersécrétion des muqueuses respiratoires. L'effet prolongé doit être mis en balance, car des effets secondaires (mydriase ou globe vésical) peuvent embêter l'état ou l'examen clinique.

La codéine et l'ibuprofène ne doivent pas être utilisés dans ce cadre.

Le MEOPA (Kalinox R) est peu documenté en période néonatale.

Les opiacés possèdent un antidote (naloxone = Narcan 10 microg/kg), et les benzodiazépines aussi (flumazenil = Anexate 10 microg/kg).

Les Analgésiques par voie générale ou ANAGE (iv en 20 à 30 '):

Degré I.

Le paracetamol (anti COX3). Charge : 20 mg/kg ; entretien : 10 mg/kg/6h.

Degré II.

Les récepteurs opioïdes ont la faculté de s'habituer : la répétition de l'administration des opiacés peut faire observer le besoin d'augmenter les doses. L'ennui, c'est que les effets extra-centraux vont eux suivre une ligne linéaire → effets secondaires potentialisés.

Morphine (récepteurs opiacés). 50 microg/kg/6h (globe vésical, parésie intestinale, rigidité musculaire, baisse de la TA) ;

Fentanyl (idem) charge 1 microg/kg ; en continu 0.25 microg/kg/h (rigidité musculaire, baisse de la tension artérielle, parésie intestinale, globe vésical) ;
 Sufentanyl (idem) charge 0.2 microg/kg ; en continu 0.05 microg/kg/h (cfr supra) ;

Tramadol (idem + CYP2D6, ce qui explique la variabilité dans la tolérance (cfr supra, notamment dans la sphère digestive) : charge 1mg/kg IV puis 0.14 à 25 semaines, 0.17 à 35 semaines, 0.19 à 50 semaine en mg/kg/h.

Les Analgésiques par voie locale ou ANALO:

EMLA (transcutanée) 1h avant ;

Xylocaïne (liquide, gel, spray : transcutanée , ou bloc digital ou muqueuse) 5 ‘ avant. Par exemple 0.25 cc/kg de xylocaïne 1% à répandre sur le ½ cm² de l’endroit à ponctionner.

Les Anesthésique et barbituriques par voie générale ou ANEG (iv bolus) :

Les molécules ci-après respectent le centre respiratoire de l’enfant.

Propofol ou Diprivan 2.5 mg ou 0.2 cc /kg avec atropine (dépression hémodynamique, rarement observée avant l’âge de 2 ans) ;

Ethomidate ou Hypnomidate 0.5 mg ou 0.25 cc/kg avec atropine (secousses musculaires des membres) ;

Ketamine 2 mg ou 0.04 cc/kg IV ou 10 mg ou 0.2 cc/kg IM, avec atropine.

A noter que l’utilisation du pentotal est abandonnée par la plupart des praticiens.

Les Anxiolytiques, sédatifs ou SEDA:

Midazolam 0.1 mg/kg IV ; 0.4 mg/kg IR

Diazepam 0.3 mg/kg IV ; 0.5 mg/kg IR

Lorazepam 0.2mg/kg IV

Hydrate de chloral 50 mg/kg po (en général par sonde gastrique).

Protocoles proposés pour soulager le nouveau-né confronté à la douleur et ou l’angoisse

Le succès d’un traitement dépend notamment d’une bonne connaissance de la physiopathologie sous-jacente, d’une bonne connaissance de la molécule utilisée (mode d’action, voie et vitesse d’administration, effets secondaires potentiels, présence d’un antidote), et également de la prise en charge de la fréquente contraction des muscles strié et lisses qui accompagnent ces symptômes.

Quels sont les parts de :

l’inconfort ? (items corporels : voir la position et la posture ; items environnementaux : bruit, lumière, température) ;

l’angoisse ? primaire (sensation de suffocation : soins de nez, intubation ; sensation de surprise : sensation de douleur, sonde gastrique, sonde rectale, déshabillage, pricks test, baisse rapide de la température, de la glycémie, de

la tension artérielle, d'un effet médicamenteux : dans les cas de sevrage et de pharmacodépendance.) ; secondaire : sensation de douleur,... après une expérience déjà vécue.

La douleur ?

La **répétition de la douleur** crée une condition toute particulière. Cependant, la notion de répétition est mal connue et documentée ; la recherche clinique pourrait amener des informations. Elle semble être toxique (apoptique) pour le tissu cérébral et myocardique.

→ La 1° douleur (= la 1° sensation après stimulation du nocicepteur) suit la voie spinale par les couches I et V ;

→ La 2° douleur (= les sensations qui suivent la phase immédiate après l'atteinte du nocicepteur, et qui justement peuvent être différentes suivant qu'il s'agit de la 1° expérience ou des répétitions de l'expérience) suit aussi la voie des fibres C, qui prennent en charge la réaction inflammatoire.

A noter que la sérotonine augmente les sensations de douleur dans la voie afférente, et diminue celles-ci dans la voie efférente de la boucle neurologique.

Toute procédure de soins doit être évaluée comme potentiellement douloureuse et/ou stressante

Groupe 1 : ponction veineuse, ponctions au talon, ponctions artérielles, mise en place de cathéter veineux et/ou artériel ombilical, mise en place de sonde gastrique

Groupe 2 : mise en place de perfusion veineuse périphérique, épicutanéocave, artérielle, ponction lombaire, ponction vésicale, injection intramusculaire

Groupe 3 : mise en place et retrait d'un drain pleural

Groupe 4 : intubation non-urgente, aspiration endo trachéales

Divers : mobilisation d'un enfant

Contre-indications :

Remarque générale : en cas d'urgence vitale, la priorité est, bien sûr, donnée à la réanimation de l'enfant. Mais dès que possible, la prise en charge de la douleur sera effectuée.

CI au Glucose 30% : cfr ce protocole

En cas d'hypotension, de risque d'apnées

Attention particulière : prématuré de 27 sem ou moins : risque d'hypotension sous M+ ou en cas d'association.

Emla et paracétamol inutiles dans la douleur lors de ponctions au talon (pression douloureuse)

Timing :

- Pour l'Emla : 1h avant le geste

- Aucune administration en bolus IV : augmente le risque d'effets délétères : rigidité thoracique (morphiniques), dépression respiratoire (Propofol), hypotension (morphiniques +/- benzodiazépine).

Technique : Douceur et asepsie

Groupe 1 : Positionnement correct (cfr score)
 Succion non nutritive
 Glucose 30%
 Eventuellement : contact peau à peau, mise au sein

Groupe 2 : idem + EMLA

Groupe 3 : idem + infiltration ss cutanée de Xylocaïne 1%
 Morphinique

Groupe 4 : soit Midazolam (+atropine) : intubation « simple »
 Soit Midazolam + Morphinique (+ atropine)
 Soit Propofol (+atropine) : INSURE
 Curare à la discrétion du médecin en charge

Divers : selon score de douleur : Paracétamol ou Morphine

1. **ANALGESIE MEDICAMENTEUSE**

MORPHINE : 10-30 microgr/kg en 18 min
 IVC : 10 microgr/kg /H jusqu'à 20
 Pas d'avantage de l'IVC (relargage)
 Grande variation individuelle, absence de relation

effet/dose

Effets secondaires

liés à la dose, à l'AG, à pathologie : IRA, hépatique, maladie neuromusculaire = histamino-libérateur : hypotension (<27 sem), bronchospasme, diminue la motilité intestinale

FENTANYL : 0.5- 3 microgr/kg en 18 min (action très rapide en 3-5 min)

IVC : 0.5 - 4 microgr/kg/h

Effets secondaires :

Respiratoire : apnée, DR, rigidité thoracique

Digestif : diminue motilité intestinale, moins que la morphine

Hypotension (attention si association avec le midazolam)

Diminution des résistances vasculaires, HTAP

Relargage tissulaire

Augmente la pression intracrânienne

Tolérance

Effets plus fréquents si AG <34 sem, atteinte hépatique ou diminution du flux sanguin hépatique (chirurgie)

MIDAZOLAM:

aigu: 0.1 mg/ kg en 18min : action très rapide en 2 à 5 min

IVC: 0.02-0.08 mg/kg/h (pas de validation)

Effets secondaires : hypotension, Dépression respiratoire, Myoclonies bénignes

PROPOFOL

2 MG/KG IVL À RÉPÉTER 10' APRÈS SI NÉCESSAIRE

Peu de données...L'hypotension n'est pas décrite chez le tout petit.

PARACETAMOL

charge 20mg/kg si >36W

10mg /kg/6 h>36W

/8 h 31-36 SEM

/12 h< 31 SEM

analgésie additive aux morphiniques ou dans douleurs continues modérées à légères. ***Inefficace dans les douleurs procédurales.***

Evaluation :

a. Comportement de l'enfant

La documentation sur la feuille journalière du score de douleur pour chaque acte permettra de juger de l'effet du traitement appliqué et éventuellement d'adapter les traitements lors d'autres actes douloureux.

b. Transmissions sur la feuille journalière , pour chaque acte, noter le score de douleur et effets secondaires des traitements administrés.

**Voici quelques articles relativement approfondis concernant
L'Approche de la douleur:
nouveau-né et enfant**

I. Le nouveau-né:

1.Sémiologie de la douleur chez le nouveau-ne

(V Zupan , P Andre , Debillon et MA Fleury)

Introduction

La reconnaissance de la douleur chez le nouveau-né représente un certain défi pour le clinicien pour plusieurs raisons. Tout d'abord, aucun signe, qu'il soit comportemental physique ou biologique n'est spécifique de la douleur. La reconnaissance ne pourra donc se faire qu'à partir d'un regroupement de symptômes afin de contourner cette première difficulté. Ensuite, chez le nouveau-né, l'évaluation est obligatoirement une hétéro-évaluation qui, *à priori*, risque toujours d'être dépendante de l'examineur.

L'utilisation des grilles d'évaluation, imposant au clinicien d'utiliser uniquement des signes préalablement sélectionnés, doit permettre de remédier à ce problème. Enfin, les données obtenues à partir de la recherche fondamentale, démontrent que la sémiologie chez le nouveau-né varie selon différents facteurs. Un des exemples le plus caricatural est celui de la motricité faciale de l'enfant douloureux. Celle-ci varie selon l'âge gestationnel et certains signes, utiles pour la reconnaissance de la douleur du nouveau-né à terme, le seront moins pour l'extrême prématuré. Du fait de ces connaissances, une grille d'évaluation de la douleur aiguë a été récemment élaborée en tenant compte de l'âge gestationnel pour le calcul du score de douleur.

A partir de ces principales difficultés nous rappellerons, dans cet article, la sémiologie de la douleur, aiguë et prolongée, les principales grilles d'évaluation actuellement publiées et les différents facteurs de variation de la sémiologie chez le nouveau-né.

La sémiologie

Sémiologie de la douleur aiguë.

C'est certainement ce type de douleur qui a été le plus étudié. Plusieurs études descriptives, sur le comportement des nouveau-nés lors d'une ponction veineuse ont été publiées, permettant d'énoncer une catégorie de signes. Ils peuvent être classés en signes physiques comportementaux et biologiques. Les signes physiques sont la variation de la fréquence cardiaque avec le plus

souvent une tachycardie, du rythme respiratoire avec une polypnée, une chute de la pression partielle en oxygène ou de la saturation de l'hémoglobine. L'élévation de la pression artérielle a également été décrit. La principale caractéristique est la rapidité d'apparition de ces signes par rapport au début du geste douloureux, aboutissant à une modification brutale du comportement de l'enfant. Ces signes ont l'avantage d'être objectifs et quantifiables mais ils sont non spécifiques. Les signes comportementaux sont, eux aussi d'apparition soudaine. Il s'agit de la modification de l'expression faciale, détaillée avec précision par Grunau et Craig .

Ces auteurs ont observé la crispation du front, des paupières, les mouvements du sillon naso-labial, de la bouche et de la langue, décrivant ainsi une sémiologie très fine, mais difficile à utiliser en pratique quotidienne. La motricité corporelle, avec accès d'hypertonie des membres ou de l'axe, du tronc sont aussi observés lors d'une douleur aiguë avec des mouvements désordonnés, d'alternance de flexion extension. L'enfant cherche alors à se dégager, s'éloigner de la région du corps douloureuse . Enfin le cri a fait l'objet de nombreuses études afin de rechercher, par analyse spectrale, les caractéristiques du cri " de douleur ". Même si ces travaux ont abouti à des conclusions intéressantes, ce type d'analyse reste non adapté à la pratique clinique, dans les services de néonatalogie. De même, les valeurs de certains paramètres biologiques ont été étudiées lors des douleurs aiguës: élévation des catecholamines circulantes lors d'une séance de kinésithérapie respiratoire ou lors d'une intubation, élévation du cortisol et de la bendorphine lors de l'intubation .

Ces travaux sont surtout utilisés pour démontrer l'efficacité d'un traitement antalgique en comparant la biologie entre deux groupes d'enfants, l'un traité et l'autre non. En revanche, l'utilisation de ces travaux pour la reconnaissance de la douleur, au lit du malade, ne semble pas appropriée.

Sémiologie de la douleur prolongée.

En plus des signes pré-cités lors des douleurs aiguës, d'autres sont plus particulièrement décrits lors des douleurs prolongées. La motricité anarchique et incessante peut être remplacée par un tableau très différent, soit un enfant immobile, figé, avec une motricité spontanée quasi-inexistante. Ce comportement est particulièrement décrit lors des entérocolites ulcéro-nécrosantes ou lors d'un traitement par prostaglandines dans les cardiopathies ducto-dépendantes.

Il peut être trompeur car l'enfant paraît calme et le clinicien n'évoque pas obligatoirement le diagnostic de douleur prolongée. Lors des soins, l'enfant se crispe, résiste à toute tentative de mobilisation préférant conserver une position probablement antalgique. L'observation du sommeil est également un autre signe utile pour discerner un enfant douloureux. La difficulté d'endormissement, l'enfant s'éveillant à la moindre stimulation, l'agitation motrice pendant le sommeil ainsi que la durée de celui-ci sont des signes à repérer par les soignants. Enfin, la qualité de la relation établie avec

l'examineur, constitue un autre registre de signes témoignant du bien-être ou non de l'enfant.

Ce sont essentiellement les infirmières, s'occupant du même enfant pendant plusieurs heures qui témoignent du comportement de l'enfant: certains ne supportent plus les soins, s'agitant à toute approche du soignant, en dehors de toute stimulation douloureuse. Les tentatives de réconfort par le toucher, la paroles sont vaines et ne font qu'amplifier la réaction motrice.

La succion proposée pour calmer, est violente, " désespérée ". Certains nouveau-nés sont par contre sensibles aux méthodes de consolation et la durée du retour au calme peut être utile pour la quantification du mal être.

Anand a aussi étudié la biologie lors des douleurs prolongées, essentiellement pendant et après la chirurgie cardiaque néonatale. Là aussi, les catecholamines, le cortisol, la glycémie, les acides (lactate et pyruvate) présentent des modifications, qui sont atténuées par la seule introduction d'une analgésie morphinique. Si ces travaux ont largement contribué à sensibiliser l'opinion médicale à la douleur néonatale, leur application pour la reconnaissance de la douleur se heurte à deux difficultés: l'information recueillie ne peut être analysée que rétrospectivement, et, elle manque de spécificité.

Les grilles d'évaluation.

Le principal avantage de la grille d'évaluation est de limiter, autant que possible, la subjectivité de l'examineur. Les items la composant comportent des signes préalablement sélectionnés, afin de constituer un " langage commun " entre tous les examinateurs. Les cliniciens évalueront alors la douleur à partir des mêmes symptômes et non pas à partir de leur registre personnel de signes. Ceci souligne toute l'importance dans la sélection des items au cours de la construction de la grille.

Cette étape doit être menée avec rigueur et une analyse factorielle est conseillée permettant d'éliminer les signes inutiles, peu spécifiques. Beaucoup de grilles sont actuellement disponibles mais l'étape de leur élaboration n'a pas, le plus souvent, suivi cette procédure.

Les grilles publiées concernent surtout la douleur aiguë et peu sont consacrées à la douleur prolongée. C'est pourtant cette dernière qui est la plus difficile à reconnaître: savoir si l'enfant, sur un intervalle de temps de 8 ou 12 heures, est douloureux ou non n'est pas facile à repérer. Ces grilles peuvent être séparées en deux groupes. Les premières sont des outils de recherche comportementale. Elles sont très détaillées, le plus souvent validées, mais peu applicable en pratique clinique quotidienne.

L'exemple le plus illustratif est le Neonatal Facial Coding System élaboré par Grunau et Craig. Les secondes sont des outils utiles pour la pratique clinique mais elles n'ont pas toutes été validées. Cette validation est un travail difficile: outre le travail de sélection déjà cité ci-dessus, la vérification des critères de validité ainsi que des qualités métriques sont une deuxième et troisième étape nécessaire.

La validité de structure est probablement le critère le plus difficile à étudier. Il s'agit de vérifier que la grille évalue le phénomène étudié et lui seul. S'il existe un " gold standart ", soit une référence validée pour ce qui est étudié, la méthode est simple. Il suffit de rechercher une corrélation entre les résultats donnés par l'outil à valider et ceux obtenus par le gold standart. En l'absence de référence, la grille doit alors être testée dans différents groupes, présentant ou non le phénomène étudié, afin d'apprécier la capacité de discrimination de l'échelle.

C'est alors une méthodologie plus longue et plus difficile. Les qualités métriques sont la sensibilité, soit la capacité de la grille à mettre en évidence des variations inter et intra-individuelles. Existe ensuite la fiabilité qui correspond à plusieurs propriétés: la concordance des scores entre deux observateurs différents, la concordance des scores effectués par un même observateur à des temps différents (test et re-test) et la consistance interne soit la vérification que chaque item a sa place pour l'évaluation du phénomène étudié.

Les grilles de douleur aiguë.

Parmi celles publiées récemment, deux doivent être citées.

La première est l'échelle DAN (douleur aiguë du nouveau-né), conçue pour le nouveau-né à terme et prématuré. L'originalité de cette grille est d'avoir conservé uniquement des items comportementaux pour évaluer la douleur aiguë alors qu'habituellement, les signes physiques ont une place importante pour cette évaluation. C'est une grille de 3 items avec 4 à 5 possibilités de réponse pour chacun d'entre eux. Les items retenus sont la motricité faciale, les mouvements des membres ainsi que l'expression vocale de la douleur. Cette grille n'est que partiellement validée; elle présente cependant une bonne sensibilité intra et inter-individuelle ainsi qu'une concordance entre examinateurs acceptable.

La seconde est le PIPP (Premature Infant Pain Profile), grille associant des signes physiques et comportementaux. Son originalité est d'introduire deux facteurs, l'âge gestationnel et l'état de veille/sommeil de l'enfant, pour pondérer le score final. Cet outil fait partie de ceux pour lesquels la validation a été la plus complète. Sa construction a suivi une procédure d'analyse en composante principale afin de retenir les items les plus pertinents. La validité de structure est actuellement suggérée et les qualités métriques validées.

Les grilles de douleur prolongée

Le score d'Amiel-Tison, construit pour évaluer la douleur post-opératoire chez le nourrisson de 0 à 3 mois peut être utilisé. Trente minutes d'observation de

l'enfant sont nécessaires et l'examineur doit coter 10 items comportementaux dont la motricité faciale et corporelle, la succion et le cri mais aussi la consolabilité et la qualité de la relation avec le soignant (sociabilité). La validation de structure est acquise, mais, par contre la sélection des items n'a pas suivi d'analyse factorielle et les qualités métriques n'ont pas été étudiées.

Plus adaptée au nouveau-né prématuré, la grille EDIN (échelle de douleur et d'inconfort du nouveau-né) est spécifiquement conçue pour évaluer la douleur prolongée. C'est également une grille comportementale de 5 items, dont 2 concernent la relation que l'enfant établit avec l'examineur. La sélection des items n'a pas été faite par analyse factorielle mais à partir d'un travail d'observation par un groupe référent composé d'infirmières, de médecins, d'auxiliaires de puériculture, de psychologues et de kinésithérapeutes. Grâce à cette approche multidisciplinaire, la liste des signes sélectionnés est restée exhaustive. La validité de structure est argumentée ainsi que les qualités métriques, permettant de recommander cet outil.

Les facteurs de variation de la sémiologie

L'analyse de ces facteurs apporte des données nouvelles quant au comportement de l'enfant prématuré.

Selon l'âge gestationnel, les signes physiques lors d'une douleur aiguë se modifieront différemment. Par exemple, lors d'une ponction veineuse, la variation de la fréquence cardiaque chez les prématurés de 34-36 semaines d'aménorrhée n'est pas identique à celle du nouveau-né à terme. De même la motricité faciale ainsi que l'agitation corporelle seraient moins nettes chez le grand prématuré de moins de 32 semaines que chez le nouveau-né à terme. Ces nouvelles connaissances viennent modifier le concept, initialement décrit à partir du réflexe du triple retrait, que le nouveau-né prématuré présentait une réaction motrice plus intense que le nouveau-né à terme à une même stimulation. Elles compliquent l'évaluation et surtout la quantification de la douleur car, un même signe, selon les âges gestationnels, n'a pas la même place pour l'expression de la douleur.

L'âge post natal est également un facteur à prendre en compte. Johnston a ainsi comparé le comportement, lors d'une douleur aiguë, de prématurés d'un âge gestationnel de 32 semaines d'aménorrhée à des enfants nés à 28 semaines et atteignant 4 semaines de vie. Pour ce deuxième groupe, pour une même douleur, l'expression faciale est moindre que pour le premier groupe.

Selon ces auteurs, le principal facteur expliquant cette différence est le nombre d'épisodes douloureux antérieurs (quantifié par le nombre de ponctions veineuses). Enfin, le stade de veille-sommeil modifie également la réponse comportementale à une douleur aiguë. Le travail de Grunau montre que l'expression faciale est plus intense lorsque la procédure est effectuée chez un enfant éveillé que lorsqu'elle est réalisée chez un enfant endormi.

Ces connaissances ont déjà une application directe sur l'élaboration des grilles. Pour le Premature Infant Pain Profile, l'extrême prématuré de moins de 28

semaines avec une expression motrice et faciale moindre, a un score de majoré de 3 points par rapport au prématuré de 36 semaines. Si l'on souhaite obtenir une évaluation la plus précise possible, c'est probablement vers ce type de grille que l'on doit maintenant s'orienter.

Conclusion

La sémiologie de la douleur reste multidimensionnelle avec une place pour les signes physiques ainsi que les signes comportementaux. En revanche, les signes biologiques n'ont probablement pas d'intérêt pour la pratique quotidienne même s'ils peuvent être proposés pour des études de recherche clinique. C'est par cette approche multidimensionnelle que le problème de manque de spécificité des signes peut être contourné. La construction de grilles d'évaluation est soumise à une procédure précise qu'il convient de respecter afin d'éviter de sélectionner des signes peu pertinents. Des nouvelles connaissances, issues de la recherche comportementale, doivent permettre d'aider pour ce travail. La grille doit ensuite être validée. En l'absence de ce travail, l'évaluation n'est qu'une approche sans la certitude qu'elle soit fiable. C'est pourtant un préliminaire indispensable afin de mener ensuite l'étape du traitement médicamenteux.

2. Sédation et analgésie pour le nouveau né en réanimation (Sizu , T-A. Tran et F Lastennet)

L'hospitalisation en unité de réanimation plonge le nouveau-né dans un environnement de haute technologie. De nombreux actes médicaux sont réalisés, parfois douloureux et souvent angoissants. Cet inconfort "iatrogène", auquel il faut ajouter la douleur et le stress liés à la pathologie (pneumothorax, entérocolite, détresse respiratoire...) n'est pas sans conséquence chez le nouveau-né, en particulier le prématuré. Les stimuli douloureux entraînent en effet une réponse physiologique complexe avec augmentation du rythme cardiaque et de la pression artérielle, diminution de la saturation en oxygène, et accentuation de la variabilité de la pression intracrânienne. Les conséquences à moyen et long terme sur le développement cérébral sont discutées.

La prise en charge de la douleur et du stress n'est pas simple en raison de difficultés d'ordre diagnostique et thérapeutique: diagnostique car la douleur et l'angoisse sont difficiles à reconnaître et à quantifier, thérapeutique car la plupart des agents analgésiques et sédatifs, dont les propriétés pharmacologiques ont été peu étudiées chez le nouveau-né en particulier prématuré, ne disposent pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en néonatalogie. En outre, leurs effets secondaires ne sont pas négligeables.

Définition

L'anesthésie peut être définie comme la privation générale ou partielle de la faculté de sentir. Le terme "analgésie" est plus restrictif, défini comme l'absence de sensibilité aux stimuli douloureux chez un individu conscient. La sédation est le traitement de l'anxiété (réponse psycho-physiologique à l'anticipation d'un danger réel ou imaginé) et de l'agitation (excitation motrice).

En pratique, l'analgésie et la sédation sont intriquées. En effet, certaines drogues analgésiantes ont des effets sédatifs. A l'inverse, une prise en charge efficace de l'anxiété permet de réduire l'intensité de la douleur ressentie. Enfin, l'association des drogues peut majorer les effets secondaires (benzodiazépines et morphiniques par exemple).

Objectifs

Les objectifs de l'analgésie-sédation pourraient être les suivants :

- 1/ Améliorer le confort du patient en rendant tolérables les différents stimuli qu'ils soient douloureux ou anxiogènes.
- 2/ Permettre la réalisation en toute sécurité d'actes inconfortables mais indispensables, actes diagnostiques (fibroscopie) ou thérapeutiques (ventilation mécanique, intubation, ponction veineuse ou artérielle...).
- 3/ Améliorer le pronostic du patient. Les travaux d'Anand et Hickey ont démontré qu'une forte analgésie améliorait la mortalité et la morbidité chez les nouveau-nés subissant une chirurgie cardiaque. Cependant, l'amélioration du pronostic n'est pas l'objectif principal de l'analgésie-sédation: l'absence de modification du pronostic ne suffit pas à exclure la nécessité d'une prise en charge du confort de l'enfant. "Guérir parfois, soigner souvent, soulager toujours".

Le rôle thérapeutique spécifique de l'analgésie-sédation semble moins important en néonatalogie qu'en médecine adulte (asthme, oedème cérébral...).

Situations douloureuses en réanimation néonatale

Quatre contextes particuliers peuvent être remarqués :

la période postopératoire, nécessitant une analgésie puissante de plusieurs jours, éventuellement renforcée par une sédation.

Les gestes techniques :

pose d'un drain ou d'un cathéter, intubation, prélèvement sanguin, source de douleur aiguë, nécessitant une analgésie de courte durée. Une sédation légère est souvent utile, facilitant la réalisation de l'acte et évitant la mémorisation.

Les pathologies douloureuses :

elles sont nombreuses : pneumothorax, entérocolite, traumatisme obstétrical... L'analgésie est nécessaire mais non suffisante, le traitement de la cause de la

douleur (drainage thoracique, immobilisation d'une fracture...) apparaissant essentiel.

La ventilation mécanique :

la nécessité de la sédation-analgésie dans cette indication est plus discutée (8). Plusieurs essais cliniques concernant des nouveau-nés ventilés ont mis en évidence une diminution de la réponse endocrinienne ou comportementale au stress grâce à une analgésie par opiacés sans modification sensible du pronostic. Cependant, une augmentation de la durée de ventilation ou des pressions d'insufflation a été remarquée. D'autre part, certains travaux déjà anciens sont peu exploitables en raison de la modification actuelle des stratégies ventilatoires, basées sur la ventilation synchronisée et l'extubation précoce. Aucune étude concernant les modalités d'analgésie pour l'intubation des extrêmes prématurés n'est disponible.

Moyens thérapeutiques

Il est classique d'opposer les moyens médicamenteux aux techniques non médicamenteuses, ces dernières étant considérées à tort comme simples adjuvants.

médicamenteux

Les analgésiques de palier I :

il s'agit essentiellement du paracétamol, l'acide acétyl-salicylique ayant trop d'effets secondaires pour être préconisé en néonatalogie. Le paracétamol est classiquement utilisé chez l'enfant à la posologie de 60mg/kg. Cependant, les données scientifiques permettant une adaptation des posologies chez le nouveau-né et plus encore chez le prématuré sont inexistantes. Le pro-paracétamol, permettant une utilisation par voie veineuse, ne possède pas d'AMM pour le nouveau-né.

Les analgésiques de palier II.

La codéine est depuis peu disponible en France sous une forme orale, non associée au paracétamol. L'AMM est cependant donnée uniquement pour l'enfant de plus de 12 mois. La codéine expose aux mêmes risques que les autres opiacés, en particulier à la dépression respiratoire. La nalbuphine, agoniste-antagoniste de la morphine, semble séduisante par l'existence d'un effet seuil qui protège en théorie de la dépression respiratoire. Cependant son utilisation en néonatalogie sans support scientifique préalable a révélé l'existence de nombreux épisodes d'apnées, ne permettant pas son utilisation sans monitoring cardio-respiratoire.

Les analgésiques de palier III

Ce sont les opiacés, essentiellement la morphine et le fentanyl. La morphine est la molécule la plus ancienne. Sa clairance chez le nouveau-né est plus faible que chez l'enfant, et plus faible chez le prématuré ou le nouveau-né malade que chez l'enfant sain à terme. Les effets secondaires sont dominés par la dépression respiratoire, favorisée par des taux plasmatiques élevés. Le fentanyl est un opiacé synthétique 100 fois plus puissant que la morphine, intéressant par son action rapide et de plus courte durée. L'utilisation en perfusion continue expose cependant au risque d'accumulation, de dépendance et de tolérance. Son intérêt par rapport à la morphine réside dans l'absence d'effets secondaires hémodynamiques. Les autres effets secondaires en particulier respiratoires sont par contre identiques. Les variations pharmacodynamiques individuelles et le risque respiratoire chez le nouveau-né non ventilé rendent difficile l'indication des posologies optimales d'opiacés et justifient le recours à la technique de titration. Les données concernant les autres opiacés synthétiques, l'alfentanyl et le sufentanyl, sont insuffisantes pour pouvoir recommander leur utilisation en routine en réanimation néonatale.

les agents anesthésiques :

La kétamine est un agent anesthésique, permettant une analgésie satisfaisante sans dépression respiratoire, d'où son intérêt chez le nouveau-né non ventilé. Le risque d'hémorragie intracrânienne par augmentation du débit sanguin cérébral reste à démontrer. La fréquence des hallucinations au réveil chez le nouveau-né n'est pas connue.

Les données pharmaco cliniques concernant l'utilisation du propofol en période néonatale sont actuellement insuffisantes pour pouvoir préconiser son utilisation, d'autant que des accidents sévères, cardiaques et métaboliques, ont été décrits chez l'enfant lors d'utilisation prolongée.

l'anesthésie locale :

L'EMLA est une émulsion composée de prilocaïne et de lidocaïne. Elle permet, en application en couche épaisse, une anesthésie cutanée sur une profondeur de 2 à 5 mm. Son utilisation est contre-indiquée par le fabricant avant l'âge de trois mois en raison d'un risque de méthémoglobinémie ainsi qu'en association avec le paracétamol. Malgré ces restrictions, son utilisation s'est largement développée dans les unités de néonatalogie. Une méta-analyse parue en 1998 conclut, que si l'action analgésiante de l'EMLA a été démontrée pour la circoncision, cette efficacité est absente en cas de ponction au talon et insuffisamment démontrée en cas de ponction veineuse. Des recherches

complémentaires sont donc recommandées avant de diffuser son utilisation en routine chez le nouveau-né.

Les agents sédatifs

Les benzodiazépines sont des molécules très utilisées en réanimation en raison de leurs propriétés hypnotiques, anxiolytiques, amnésiantes et myorelaxantes. Ils peuvent être responsables de dépression respiratoire et d'hypotension, surtout en cas d'injection rapide et d'association avec les morphiniques. La molécule la plus utilisée est le midazolam, d'une demi-vie plus courte que le diazépam (Valium). La posologie recommandée du midazolam en perfusion continue est de 0.06 mg/kg/h chez le nouveau-né à terme et de 0.03 mg/kg/h chez le nouveau-né d'âge gestationnel inférieur à 33 semaines. Le clonazépam (Rivotril) est essentiellement utilisé pour ses effets anti-convulsivants. L'hydrate de chloral est un agent sédatif plus utilisé en pédiatrie générale, pour la réalisation d'actes courts et peu douloureux comme les examens radiologiques, que dans le cadre de la réanimation. Il permet cependant d'obtenir une sédation légère sans effet hypnotique trop marqué. La posologie recommandée est de 25 à 50 mg/kg.

Moyens non médicamenteux

Stratégies de soin

La validation de la prescription des actes par un médecin senior, l'utilisation préférentielle de procédures non invasives (oxymètre de pouls, généralisation des microméthodes...), le regroupement des examens complémentaires, la pose programmée d'un cathéter en cas de prélèvements ou injections multiples, l'utilisation de la voie orale dès que possible, sont autant de méthodes visant à réduire l'agression douloureuse et le stress de l'enfant hospitalisé (10). Cette orientation nécessite une réflexion collégiale et une réorganisation des soins centrés non plus sur les soignants mais sur les patients.

Saccharose

L'administration entérale de saccharose, associée ou non à une succion, semble efficace dans la prévention de la douleur liée aux prélèvements, en particulier par ponction du talon. Selon une méta-analyse récente des différents essais thérapeutiques publiés, il semble que le saccharose entraîne une diminution de la durée du cri pendant les actes douloureux chez le nouveau-né, y compris chez l'enfant d'âge gestationnel compris entre 29 et 34s. La dose de 0.24g (2 ml de saccharose à 12%) semble la plus efficace.

Programmes à visée comportementale.

De nombreux travaux, publiés en particulier dans les revues infirmières, ont étudié divers programmes comportementaux visant à réduire le stress en unité de réanimation néonatale : toucher relationnel, musicothérapie, massage, peau à peau... Au même titre que les thérapeutiques médicamenteuses, ces programmes doivent bénéficier d'une évaluation rigoureuse de leur faisabilité, de leur efficacité et de l'absence d'effets indésirables. Cette évaluation scientifique est absente pour la majorité de ces programmes.

Le Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program ou NIDCAP mérite d'être souligné en raison de l'existence d'une évaluation scientifique de qualité. Ce programme repose sur l'observation méthodique du comportement d'un nouveau-né lors des soins et permet de définir une stratégie globale et individualisée intégrant l'ensemble des intervenants. Ce programme semble réduire la consommation des agents sédatifs, mais pas des opiacés, chez les nouveau-nés en défaillance vitale. Il semble par ailleurs entraîner une diminution de la durée d'oxygénation, de gavage et d'hospitalisation chez les prématurés ventilés d'âge gestationnel inférieur à 30s. Ce programme nécessite une formation non négligeable du personnel soignant.

Stratégie

La prise en charge de la douleur et du stress repose sur une stratégie globale devant être mise au point et partagée par l'ensemble des professionnels d'un service, sur le même modèle qu'un programme de prévention des infections nosocomiales. De grandes règles peuvent être définies :

- la prescription d'une analgésie et d'une sédation doit être individualisée, tenant compte de la pathologie initiale, de l'âge gestationnel et des objectifs à atteindre. Cependant, la prescription peut être facilitée par la rédaction préalable de protocoles précisant les posologies recommandées, les effets secondaires attendus et les contre-indications éventuelles. L'utilisation de grilles d'évaluation du stress et de la douleur, après un apprentissage collectif, facilite également le diagnostic et le traitement.
- Les posologies étant variable suivant les individus, il est important d'atteindre la dose optimale par titration, c'est à dire par l'injection répétée de petites quantités jusqu'à l'obtention d'une analgésie idéale. La titration permet d'obtenir une meilleure efficacité en évitant les effets secondaires liés aux fortes posologies. Cette technique est particulièrement recommandée pour les benzodiazépines et les morphiniques.
- La durée optimale du traitement doit être évaluée de façon quotidienne afin d'éviter les traitements abusivement prolongés, source de dépendance et de manifestation de sevrage à l'arrêt du traitement.
- Un traitement antalgique ne doit pas associer deux molécules de même palier. Il ne doit pas être administré à la demande, mais toujours en anticipant la récurrence de la douleur.
- Une réflexion collégiale sur la nature et l'organisation des soins est une source importante de prévention de la douleur et du stress.

- La prise en charge de la douleur et du stress n'est pas simple, ce qui justifie un enseignement et un apprentissage individuel et collectif. Une mise à jour régulière des protocoles est également indispensable.

Aspects médico-économiques

Des études menées en réanimation adulte ont révélé l'impact important des stratégies de sédation sur les coûts d'hospitalisation, en particulier par le choix des molécules. Ainsi, la substitution du fentanyl par le sufentanil entraînerait un surcoût évalué entre 12 et 30% des dépenses en produits pharmaceutiques. La tendance naturelle des prescripteurs, en effet, est de privilégier les nouvelles molécules, plus chères malgré l'absence de bénéfice démontré pour le patient. Ce type d'analyse médico-économique n'est pas actuellement disponible en réanimation néonatale. Les recommandations de la Société Américaine de Réanimation, basée sur l'analyse critique de la littérature, recommande chez l'adulte la morphine et le lorazépam comme agents de base de l'analgésie-sédation de préférence aux molécules plus récentes.

Conclusion

La prévention et le traitement de la douleur et du stress en réanimation néonatale sont une nécessité. Des Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) concernant l'enfant et le nouveau-né, à paraître prochainement, apporteront une aide au prescripteur.

La stratégie de prise en charge, centrée classiquement sur l'aspect médicamenteux, ne doit cependant pas exclure les autres composantes en particulier comportementale et organisationnelle.

3. Quel traitement pour la douleur liée aux gestes chez le nouveau-né ? Faut-il une sédation-analgésie de fond pour le nouveau-né en réanimation ?

R Carbajal

Résumé

La capacité du nouveau-né à ressentir la douleur n'est plus actuellement remise en question. Les gestes invasifs, quotidiens et fréquents, sont la principale source de douleur chez le nouveau-né en réanimation.

Tous les gestes douloureux entraînent des réponses indésirables de stress ; ces réponses peuvent être bloquées ou réduites par l'utilisation judicieuse d'une analgésie. Le traitement antalgique des nouveau-nés qui subissent des gestes douloureux est devenu une obligation des soignants au-delà même des raisons humaines qui pourraient être évoquées pour justifier à elles seules le soulagement des souffrances de ces enfants.

Les moyens non pharmacologiques, qui peuvent être de nature environnementale ou comportementale, ont une place importante dans la prise en charge de la douleur du nouveau-né soit seuls soit en combinaison avec des moyens médicamenteux. Ces moyens ne sont pas forcément des substituts ou des alternatives aux traitements médicamenteux mais plutôt des solutions complémentaires. Sont présentés dans cet article les traitements non médicamenteux et médicamenteux de la douleur des gestes chez le nouveau-né. Les traitements non médicamenteux intègrent la prévention, les stratégies environnementales et les stratégies comportementales.

Parmi les stratégies comportementales, les solutions sucrées, notamment de saccharose ou de glucose, associées ou non à une succion, le contact peau-à-peau ainsi que l'allaitement maternel ont été étudiés et leur efficacité analgésique a été bien démontrée. Quant aux traitements médicamenteux, bien qu'un nombre

important d'analgésiques et de sédatifs soient actuellement disponibles, beaucoup d'entre eux n'ont pas encore été étudiés chez le nouveau-né.

A l'heure actuelle, la compréhension précise des mécanismes pharmacologiques des analgésiques est difficile en raison des nombreuses interactions encore inconnues chez le nouveau-né à terme et prématuré.

Le présent article décrit les principaux analgésiques et agents sédatifs utilisés chez le nouveau-né. Sont présentés, la morphine, le fentanyl, le sufentanil, la nalbuphine, la ketamine, le midazolam, le paracétamol, et la crème Emla®. Des suggestions pratiques de traitements pour la douleur provoquée par les gestes et pour la sédation-analgésie de fond pour les nouveau-nés ventilés sont données. Il est largement admis que la meilleure façon de minimiser la douleur du nouveau-né est de combiner des stratégies non médicamenteuses et des traitements médicamenteux. Des recommandations nationales devraient être rédigées afin de guider les équipes dans l'amélioration de la prise en charge de la douleur du nouveau-né.

Introduction

La capacité du nouveau-né à ressentir la douleur n'est plus actuellement remise en question. Pourtant, il y a encore peu de temps on croyait que le nouveau-né et le nourrisson ne ressentaient pas la douleur. Les données récentes montrent que le système nerveux du nouveau-né, bien qu'en plein développement, est capable de transmettre, de percevoir, de répondre et probablement de mémoriser une stimulation nociceptive. Plusieurs études ont montré que la douleur induit de nombreux changements physiologiques chez les nouveau-nés. Tous les gestes douloureux entraînent des réponses indésirables de stress ; ces réponses peuvent être bloquées ou réduites par l'utilisation judicieuse d'une analgésie. Plusieurs arguments plaident en faveur d'une hypersensibilité du nouveau-né à la douleur. Ainsi, Fitzgerald et al. ont montré que les seuils du réflexe de retrait en flexion dont les réponses correspondent de près au seuil de la douleur sont

d'autant plus bas que le nouveau-né est prématuré. D'autre part, les systèmes inhibiteurs

descendants, qui agissent comme un système analgésique endogène, sont immatures à la naissance.

Ces systèmes inhibiteurs servent normalement à bloquer l'entrée des stimulations nociceptives au niveau de la corne postérieure de la moelle et agissent comme un système analgésique endogène. Pourquoi donner un traitement analgésique ?

Le premier argument pour traiter la douleur du nouveau-né est d'ordre humain : éviter la souffrance inutile du nouveau-né. S'ajoute à cet argument le fait qu'une morbidité plus importante et une sécrétion élevée d'hormones de stress ont été observées chez des nouveau-nés qui recevaient du placebo après une intervention chirurgicale comparés aux enfants qui recevaient des analgésiques.

Fréquence et type de gestes douloureux

Dans les pays occidentaux, tous les nouveau-nés supportent des gestes douloureux.

Ceux qui ne sont pas malades subissent au moins un prélèvement sanguin pour des dépistages systématiques pendant les premiers jours de vie ; ceux qui présentent des pathologies ont beaucoup plus de prélèvements. Une étude multicentrique réalisée en France auprès de 430 nouveau-nés admis en réanimation en 2005-2006 sur l'épidémiologie des gestes douloureux a montré que ces gestes sont

extrêmement fréquents. La moyenne des gestes invasifs par jour et par enfant a été de 17. Sur une moyenne (DS) de 8,4 (4,6) jours de participation dans l'étude, le nombre moyen (DS) de gestes douloureux et de gestes stressants par enfant a été de 70 (56) et de 72 (63), respectivement.

Les 5 gestes douloureux les plus fréquents ont été l'aspiration trachéale, la ponction au talon, l'ablation d'adhésifs, la ponction veineuse ou la pose de cathon veineux périphérique, et la pose d'une sonde nasogastrique.

Types de traitements

Les nouveau-nés qui supportent des gestes agressifs à répétition dans les services de réanimation néonatale reçoivent souvent des antalgiques majeurs. Cependant, pour les enfants qui ont des piqûres sporadiques dans les services de néonatalogie, de réanimation ou, en maternité les moyens pharmacologiques actuels sont peu adaptés. Il est évident que l'emploi d'analgésiques majeurs pour ce type de piqûre occasionnelle serait démesuré. Dans ce contexte, les moyens non pharmacologiques constituent une option très utile pour ces situations. Les solutions sucrées, notamment de saccharose ou de glucose, associées ou non à une succion, le contact peau à peau ainsi que l'allaitement maternel ont été étudiés lors de la réalisation des piqûres et leur efficacité analgésique a été

démontrée. Le présent article décrit les principaux traitements non médicamenteux et médicamenteux disponibles pour soulager la douleur liée aux gestes pratiqués chez le nouveau-né. Il présente également des suggestions pour la sédation-analgésie de fond des enfants en réanimation.

4. Traitements non médicamenteux

Les moyens non médicamenteux, qui peuvent être de nature environnementale ou comportementale, ont une place importante dans la prise en charge de la douleur du nouveau-né soit seuls soit en combinaison avec des moyens médicamenteux. Ces moyens ne sont pas forcément des substituts ou des alternatives aux traitements médicamenteux mais plutôt des solutions complémentaires. Les moyens non

médicamenteux peuvent réduire la douleur du nouveau-né indirectement en diminuant le fardeau total de stimulation nociceptive à laquelle ces bébés sont exposés, et directement, par l'activation des voies inhibitrices descendantes ou par l'activation des systèmes de veille et d'attention qui modulent la perception

douloureuse. Les principaux moyens non médicamenteux sont la prévention, les solutions sucrées, la succion des tétines, le contact peau-à-peau, et l'analgésie par l'al-laitement maternel.

Prévention

Un des moyens les plus efficaces pour réduire la douleur chez les nouveau-nés est la prévention. La douleur des gestes peut être diminuée par une utilisation efficace, lors de prélèvements sanguins, de voies d'abord déjà posées, en planifiant les gestes de sorte qu'une prise en charge analgésique puisse être consi-dérée et en utilisant des systèmes mécaniques automatiques pour les ponctions au talon . Comparée aux lancettes manuelles, l'utilisation des lancettes mécaniques a permis une diminution des signes physiologiques et comportementaux de douleur et une réduction du nombre de ponctions une augmentation des quantités de sang recueilli, des temps plus courts pour la réalisation des prélèvements et une diminution de l'hémolyse.

Solutions sucrées

Saccharose

Plusieurs autres études ont montré la diminution des manifestations douloureuses chez les nouveau-nés lorsque des solutions concentrées de saccharose étaient administrées avant la réalisation des gestes nociceptifs. L'effet analgésique n'a pas été observé avec une faible concentration (7,5 %) de saccharose ; toutes les études utilisant une concentration supérieure à 12 % ont montré un effet analgésique de ces solutions. Une revue systématique de la littérature concernant les effets analgésiques du saccharose chez le nouveau-né lors de gestes douloureux a été réalisée par la Cochrane Collaboration en 2001. Cette revue avait identifié toutes les études randomisées contrôlées faisant intervenir des nouveau-nés à terme et

prématurés subissant une ponction au talon ou une ponction veineuse. Dix-sept études ont été retenues par les auteurs. Sept études concernaient exclusivement des enfants prématurés. Les données montraient un effet antalgique du saccharose. Des doses aussi basses que 0,012 g chez des enfants de très petit poids de naissance et de 0,12 g chez des enfants à terme ont été efficaces ; cependant, pour ces derniers les doses supérieures à 0,24 g (1 ml à 24% de saccharose) étaient plus efficaces. L'effet analgésique a été observé 2 minutes après l'administration de la solution de saccharose. Les auteurs de cette revue signalent que l'efficacité du saccharose, bien que constante, n'est que modérée et que d'autres moyens doivent lui être associés afin d'accroître l'efficacité analgésique. Depuis la réalisation de cette revue de la littérature, d'autres études publiées confirment la diminution des signes de douleur par l'administration d'une solution de saccharose orale aux nouveau-nés à terme et prématurés. L'effet analgésique du saccharose ne semble pas être affecté par la gravité de la pathologie de l'enfant, l'âge postnatal du nouveau-né, ou le nombre de gestes douloureux réalisés. L'Académie américaine de pédiatrie et les Sociétés canadiennes de pédiatrie ont recommandé l'utilisation du saccharose pour la réalisation des gestes tels que les ponctions au talon, des injections, ou la pose de voies veineuses.

Glucose

L'effet analgésique du glucose oral à des concentrations allant de 25 à 30% a été montré par plusieurs études chez le nouveau-né à terme lors des ponctions veineuses et chez le nouveau-né prématuré aussi bien lors des injections sous-cutanées [26] que des ponctions veineuses. En revanche, le glucose à 10% n'a pas montré d'efficacité analgésique. Gradin et al ont publié en 2002 un travail montrant que le glucose oral à 30% possède un meilleur effet analgésique que la crème EMLA chez des nouveau-nés lors de la réalisation d'une ponction veineuse.

Succion d'une tétine

Des effets analgésiques et réconfortants ont été aussi rapportés pour la succion non nutritive des tétines.

Field a rapporté en 1984 une étude réalisée chez des nouveau-nés à terme et prématurés lors des prélèvements au talon. Il a montré que la succion d'une tétine diminuait les temps de pleurs, réduisait l'agitation, et atténuait l'élévation de la fréquence cardiaque. Campos a étudié chez 60 nouveau-nés à terme les effets réconfortants de la succion d'une tétine après une ponction au talon. Carbajal et al ont montré un effet analgésique de la succion d'une tétine lors de la réalisation des ponctions veineuses chez des nouveau-nés à terme. Dans leur étude, l'effet analgésique des tétines a été synergique avec l'administration d'une solution sucrée. La synergie analgésique des solutions de saccharose avec la succion d'une tétine a aussi été trouvée par d'autres investigateurs .

Peau-à-peau

Gray et al ont rapporté un effet analgésique chez le nouveau-né du contact peau à peau entre celui-ci et sa mère. Lors des prélèvements capillaires au talon, les pleurs et les grimaces ont été réduits de 82 % et 65 %, respectivement, chez les enfants en peau à peau d'une durée de 10 à 15 minutes par rapport au groupe contrôle. En 2003, Johnston et al ont montré que le contact peau-à-peau diminue aussi les scores de douleur lors des prélèvements au talon chez des nouveau-nés âgés de 32 à 36 semaines d'âge post conceptionnel. Ces auteurs ont obtenu, après un contact peau à peau de 30 minutes, une diminution moyenne de 2 points sur l'échelle Premature Infant Pain Profile (PIPP) par rapport à un groupe contrôle d'enfants allongés sur un berceau.

Allaitement maternel

Deux études ont montré l'effet analgésique de l'allaitement maternel pour le nouveau-né à terme lors de ponctions au talon et de ponctions veineuses. Dans l'étude de Gray et al, 30 nouveau-nés à terme subissant des prélèvements au talon dans le cadre du dépistage néonatal systématique furent randomisés soit à être allaités pendant le prélèvement soit à rester dans leurs berceaux pendant la prise de sang.

Les pleurs et les grimaces furent réduits de 91% et de 84%, respectivement, chez les enfants allaités par rapport à ceux du groupe contrôle. La fréquence cardiaque fut également inférieure dans le groupe allaitement. Carbajal et al ont étudié les effets analgésiques de l'allaitement maternel chez de nouveau-nés à

terme. L'allaitement maternel a été nettement supérieur à l'administration de glucose à 30% et a présenté une tendance à être supérieure, sans atteindre une signification statistique, à l'association glucose 30% plus succion d'une tétine. L'effet analgésique retrouvé dans les deux études a été très important et incite à l'utilisation de cette technique lors de la réalisation des gestes douloureux mineurs chez le nouveau-né. Un élément qui n'est pas encore connu est l'impact potentiel chez le nouveau-né de la répétition des gestes douloureux pratiqués avec un allaitement maternel concomitant. Dans l'étude de Carbajal et al, la réalisation d'un seul prélèvement veineux avec une analgésie par allaitement n'a pas modifié la qualité de l'allaitement évalué 48 à 72 heures plus tard.

Traitements médicamenteux

Bien qu'un nombre important d'analgésiques et de sédatifs soient actuellement disponibles, beaucoup d'entre eux n'ont pas encore été étudiés chez le nouveau-né. A l'heure actuelle, la compréhension précise des mécanismes pharmacologiques des analgésiques est difficile en raison des nombreuses interactions encore inconnues chez le nouveau-né à terme et prématuré. La pharmacodynamique et la pharmacocinétique des médicaments chez le nouveau-né sont différentes de celles observées chez les enfants plus âgés. Des modifications très importantes surviennent dans les paramètres

pharmacocinétiques durant les premières semaines de vie chez le nouveau-né à terme, en raison de la maturation des systèmes enzymatiques et des modifications dans la composition corporelle. Ces modifications sont probablement encore plus importantes chez le nouveau-né prématuré. Une description des principaux analgésiques et agents sédatifs utilisés chez le nouveau-né est faite ci-dessous.

Morphiniques

Les morphiniques sont les analgésiques les plus utilisés chez le nouveau-né sévèrement malade. Les morphiniques sont de puissants analgésiques sans effet plafond, sauf pour les agonistes-antagonistes ; ils possèdent des effets sédatifs chez les patients ventilés, et des effets relativement faibles à modérés sur

l'hémodynamique, y compris chez les enfants dont l'état clinique est instable. Les morphiniques peuvent être utilisés chez le nouveau-né en réanimation pour soulager la douleur et le stress liés à une ventilation mécanique, aux gestes chirurgicaux (par exemple, pose d'un drainage pleural, pose d'une canule vasculaire lors d'une circulation extracorporelle), ou pour des situations cliniques douloureuses telles que l'entérocolite ulcéro-nécrosante. Les morphiniques les plus utilisés sont la morphine et le fentanyl, mais des dérivés du fentanyl tels que le sufentanil ou l'alfentanil sont également utilisés par quelques équipes. Des guides de prescription ont été proposés dans la littérature; cependant, nous ne disposons pas encore de données précises sur la pharmacodynamique et la pharmacocinétique de ces médicaments chez le nouveau-né. En tout cas, les doses suggérées ne constituent que des repères pour commencer un traitement et elles doivent

être adaptées à chaque patient selon sa condition clinique, sa douleur et sa tolérance. Les principaux effets secondaires des morphiniques sont la dépression respiratoire, l'hypotension, la rétention urinaire, la diminution de la motilité intestinale, un prurit et une rigidité thoracique. Les morphiniques peuvent créer une vasodilatation par blocage α -adrénergique et libération d'histamine ; cette

vasodilatation peut conduire à une hypotension lorsque des bolus de morphiniques, spécialement de morphine, sont administrés rapidement. Le fentanyl entraîne moins de libération d'histamine que la morphine, mais son administration rapide peut produire une rigidité thoracique par contraction des muscles de la paroi thoracique. La naloxone est un antagoniste des récepteurs μ et peut de ce fait bloquer la plupart des effets secondaires des morphiniques. Une tolérance et une dépendance aux morphiniques peuvent apparaître après une utilisation prolongée. L'arrêt ou la diminution rapide des morphiniques peut conduire au développement d'un syndrome de sevrage. Ces signes cliniques peuvent parfois apparaître même après un traitement continu n'ayant duré que 48 heures ; cependant, un syndrome de sevrage cliniquement important n'apparaît qu'après 4 à 5 jours de traitement.

Morphine

Il n'a pas été décrit de courbe concentration-réponse de la morphine chez l'enfant. Chez le nouveau-né prématuré ventilé, des perfusions intraveineuses continues allant de 10 à 30 µg/kg/h se sont montrées efficaces pour réduire les scores de douleur. Alors que la morphine est efficace pour la douleur continue, son efficacité pour la douleur ponctuelle induite par un geste est moins évidente chez le

nouveau-né prématuré. Ainsi, contrairement aux études initiales, des travaux récents montrent que la morphine administrée en perfusion continue ne diminue pas suffisamment les scores de douleur lors des aspirations trachéales ou lors d'une ponction au talon chez le nouveau-né prématuré. Ces résultats suggèrent fortement qu'une perfusion continue de morphine n'élimine pas la nécessité d'administrer d'autres moyens analgésiques (tels que les solutions sucrées, ou la succion) chez les nouveau-nés prématurés lors de la réalisation des gestes douloureux. Quoi qu'il en soit, la morphine doit être administrée lorsqu'il existe

une douleur sévère ; l'efficacité d'un traitement morphinique doit être surveillée par l'utilisation systématique et régulière d'une échelle d'évaluation de la douleur prolongée. Une hypotension peut apparaître surtout lorsque des doses importantes sont utilisées. Dans l'étude de Wood et al, une dose de charge de 200 µg/kg sur 2 heures suivie d'une perfusion continue de 25 µg/kg/h a entraîné une hypotension chez des nouveau-nés prématurés.

Plus récemment, dans l'étude NEOPAIN, l'utilisation d'une dose de charge de 100 µg/kg administrée sur une heure et suivie d'une perfusion de 10, 20 ou 30 µg/kg/h chez des nouveau-nés prématurés âgés respectivement de 23-26, 27-29 ou 30-32 SA a été associée à une hypotension plus fréquente, par rapport aux nouveau-nés d'un groupe placebo. Bien que la morphine puisse être utilisée avec sécurité chez la

plupart des nouveau-nés, son utilisation doit être prudente chez les enfants de moins de 29 SA et chez ceux qui présentent une hypotension avant le début d'une perfusion de morphine. Quant aux effets à court terme, une étude multicentrique (NEOPAIN Trial) a montré que l'administration systématique de morphine

intraveineuse continue aux nouveau-nés prématurés de moins de 33 SA en ventilation mécanique ne diminue pas le risque d'apparition de lésions neurologiques ou de décès. En ce qui concerne les effets à long terme de la morphine, une autre étude a montré que l'exposition à la morphine durant la période néonatale, pour faciliter la ventilation artificielle, ne semble pas avoir d'effets indésirables sur l'intelligence, la fonction motrice ou le comportement chez des enfants évalués à 5-6 ans.

Doses

Des recommandations de doses initiales ont été faites pour les nouveau-nés gravement malades en ventilation artificielle ou pour les nouveau-nés qui ont subi une intervention chirurgicale : 100 à 150 µg/kg en doses intermittentes

perfusées sur une durée de 30 à 60 minutes et administrées toutes les 4 à 6 heures ou 10 à 50 µg/kg/heure en perfusion continue [38]. Cependant, au vu des résultats de l'étude NEOPAIN, ces doses initiales doivent très vraisemblablement être un peu plus basses chez les très grands prématurés.

Il en va de même pour les nouveau-nés qui ne sont pas ventilés ou qui présentent une insuffisance rénale ou hépatique ou qui sont atteints d'un spina bifida. Une titration initiale est indispensable afin d'obtenir un effet analgésique efficace.

Fentanyl

Le fentanyl est 50 à 100 fois plus puissant que la morphine. En raison de sa grande liposolubilité, qui lui permet de traverser rapidement la barrière hémato-encéphalique, le fentanyl possède un début d'action rapide (3 min) et une durée d'action courte (30 min). Il permet une stabilité hémodynamique, bloque les

réponses endocriniennes dues au stress, et évite une augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire induite par la douleur. Chez des nouveau-nés prématurés ventilés, il a été montré que le fentanyl, administré en continu à des doses d'environ 1 µg/kg/heure ou à des doses uniques de 3 µg/kg, réduit les scores de douleur, les désaturations d'oxygène et les réponses neuroendocriniennes de stress. Le fentanyl s'est aussi montré efficace lors de l'intubation du nouveau-né.

Les doses de fentanyl habituellement conseillées sont de 0,5 à 3 µg/kg suivies d'une perfusion continue de 0,5 à 4 µg/kg/heure. Pour les nouveau-nés prématurés, Yaster et al recommandent des doses de 0,5 à 1 µg/kg/heure. Pour l'analgésie des gestes de courte durée, l'administration de 0,5 à 1 µg/kg toutes les 10 à 15 minutes est souvent efficace. Une rigidité thoracique peut apparaître après une administration trop rapide des bolus de fentanyl ; le traitement de cette rigidité nécessite l'administration d'un paralysant musculaire ou de la naloxone. Lorsque le fentanyl est utilisé pour la sédation des nouveau-nés, les concentrations plasmatiques nécessaires pour une sédation adéquate augmentent d'une façon constante, indiquant ainsi le développement d'une tolérance aux effets sédatifs du fentanyl. Cette tolérance est particulièrement marquée lors de l'utilisation durant une circulation extracorporelle (ECMO). Une étude comparant le fentanyl à la morphine a montré que le syndrome de sevrage était plus fréquent avec le fentanyl qu'avec la morphine.

Sufentanil

Le sufentanil est le morphinique le plus puissant actuellement disponible pour une utilisation clinique ; il est 5 à 10 fois plus puissant que le fentanyl. Comparé au fentanyl, le sufentanil a un début d'action légèrement plus rapide que le fentanyl et une durée d'action plus courte. Il a été suggéré que le sufentanil soit

réservé à la douleur postopératoire des nouveau-nés ou pour la sédation des nouveau-nés devenus tolérants à d'autres morphiniques. Cependant, plusieurs équipes utilisent le sufentanil pour une sédation prolongée ou pour l'analgésie des gestes. Pour la sédation/analgésie des nouveau-nés, Seguin et al ont rapporté l'efficacité et la bonne tolérance d'une dose de charge de 0,2 µg/kg perfusée sur 20 minutes, suivie d'une perfusion continue initiale de 0,05 µg/kg/h.

Nalbuphine

La nalbuphine est un morphinique de type agoniste-antagoniste. Comme tous les morphiniques de ce type, elle possède un « effet plafond ». C'est à dire qu'au-delà d'une certaine dose, l'administration de nalbuphine supplémentaire ou d'un agoniste mu n'entraîne pas d'effet analgésique additionnel. Un autre avantage des morphiniques agonistes-antagonistes décrit chez les adultes et les grands enfants est leur effet analgésique avec peu d'effet dépressur respiratoire. La nalbuphine a un effet analgésique par son action agoniste partielle au niveau de récepteurs kappa, et agoniste totale au niveau des récepteurs delta ; en revanche, elle est antagoniste sur les récepteurs mu. Une étude basée sur l'administration de nalbuphine aux mères lors du travail de l'accouchement a permis d'estimer la demi-vie plasmatique de la nalbuphine à 4,1 heures chez le nouveau-né. Certaines études ont été réalisées chez l'enfant mais à la connaissance de l'auteur aucune étude sur les effets analgésiques ou la tolérance de la nalbuphine chez le nouveau-né n'a été rapportée. En revanche, quelques publications concernant l'administration de nalbuphine aux mères avant l'accouchement ont signalé des troubles du rythme cardiaque fœtal, une bradycardie fœtale, et une dépression respiratoire chez le nouveau-né à la naissance. Ces publications incitent à la prudence lors de l'utilisation de la nalbuphine chez le nouveau-né.

Analgésiques non morphiniques

L'utilisation conjointe des morphiniques et des médicaments non morphiniques améliore l'efficacité analgésique et diminue les doses des morphiniques chez les nouveau-nés qui, en raison d'une douleur sévère ou du développement d'une tolérance, auraient besoin de fortes doses de ces médicaments. Les analgésiques non morphiniques les plus utilisés chez le nouveau-né sont le paracétamol et la kétamine. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), bien qu'utilisés largement chez le nourrisson ou le grand enfant, ne sont pas actuellement (2006) utilisés chez le nouveau-né en tant qu'analgésiques. Les AINS ont été étudiés seulement dans le cadre de la fermeture du canal artériel chez le nouveau-né prématuré.

Paracétamol

Le paracétamol est un antipyrétique et analgésique efficace présentant peu d'effets secondaires. Il peut être administré par voie orale, voie rectale ou

voie intraveineuse. L'adjonction du paracétamol aux morphiniques a un effet analgésique additif et permet la réduction des doses des morphiniques. En ce qui concerne une éventuelle toxicité, l'immaturation des systèmes enzymatiques chez le nouveau-né pourraient avoir un effet protecteur, car la production des métabolites toxiques de ce médicament est réduite. Le paracétamol est inefficace pour le soulagement de la douleur aiguë des gestes telles que les ponctions au talon ou une circoncision. Bien que les doses exactes ne soient pas clairement définies pour le nouveau-né, la revue de la littérature montre que l'on peut utiliser des doses de 15 mg/kg qui peuvent être données toutes les 6 h chez les enfants à terme, toutes les 8 h chez les enfants de 32 à 36 SA, et toutes les 12 h chez les enfants de moins de 32 SA. En outre, il est aussi possible de donner une dose de charge (unique) en début de traitement, allant de 20 à 30 mg/kg. En France, les AMM des spécialités Doliprane et Efferalgan incluent le nouveau-né à partir de 3 kg et 4 kg, respectivement.

Kétamine

La kétamine est parfois utilisée en réanimation néonatale pour la sédation et l'analgésie du nouveau-né. Les publications sur l'utilisation de la kétamine chez le nouveau-né sont relativement peu nombreuses. Elle possède une excellente action analgésique et amnésique, et peut être administrée par voie intraveineuse ou entérale. Outre son efficacité analgésique, la kétamine présente l'avantage de maintenir une stabilité des fonctions cardiovasculaires et respiratoires. La kétamine a, par ailleurs, un effet bronchodilatateur et améliore la compliance pulmonaire. Ces caractéristiques font de la kétamine un excellent choix pour le soulagement de la douleur des gestes. Les doses recommandées sont de 0,5-2 mg/kg par voie intraveineuse ou de 2-5 mg/kg per os ou intrarectal. La kétamine a aussi été utilisée pour le soulagement de la douleur et la sédation lors de la cryothérapie chez des nouveau-nés prématurés présentant une rétinoopathie.

Parmi les effets indésirables de la kétamine, on compte un phénomène d'émergence (surtout des hallucinations) qui peut être diminué par l'adjonction de midazolam, une hypertension artérielle et une hypertension intracrânienne. Cependant, dans une étude utilisant l'échographie Doppler pulsé pour mesurer la vélocité télédiastolique de l'artère cérébrale moyenne, la vélocité systolique de pointe, la vélocité artérielle moyenne, et l'index de résistance, l'administration de kétamine n'a pas induit de changement dans la perfusion cérébrale. La kétamine entraîne une production importante de sécrétions au niveau des glandes salivaires et des voies respiratoires hautes. Cette hypersécrétion peut être évitée par l'administration préalable d'atropine à la dose de 0,01-0,02 mg/kg. Il n'est pas conseillé d'utiliser la kétamine pendant une longue durée en perfusion continue chez le nouveau-né prématuré.

Crème EMLA

La crème EMLA, composée d'un mélange de lidocaïne et de prilocaïne, est un anesthésique local qui peut être utilisé pour diminuer la douleur des effractions cutanées. La crème EMLA est largement utilisée en pédiatrie. En 1998, Taddio et al ont rapporté une revue systématique de la littérature concernant l'utilisation de la crème EMLA chez le nouveau-né. La crème Emla réduit partiellement la douleur lors de la circoncision et présente une efficacité analgésique modérée pour diminuer la douleur des ponctions veineuses, de la pose de cathéters veineux centraux percutanés, et de la ponction artérielle. La douleur d'une ponction au talon n'est pas réduite par la crème EMLA. Bien que la revue systématique de la littérature citée plus haut indique que la crème EMLA est globalement efficace chez le nouveau-né, son efficacité analgésique semble moindre que celle observée chez l'enfant plus grand. Par ailleurs, deux études ont montré que l'administration de solutions sucrées, de saccharose ou de glucose, ont une meilleure efficacité que la crème EMLA pour le soulagement de la douleur d'une ponction veineuse. Une étude française publiée récemment a montré que l'association de crème EMLA avec du saccharose oral et la succion d'une tétine est plus efficace que chacun de ces moyens utilisés indépendamment lors de la réalisation d'injections sous-cutanées chez des nouveau-nés prématurés. Lors de l'utilisation de la crème Emla chez le nouveau-né, il est important d'éviter de coller des pansements adhésifs (type Tegaderm?) sur la peau fragile de ces enfants. On peut utiliser des tétines découpées et des films alimentaires pour fixer la crème Emla, sans pansement adhésif, selon une technique décrite il y a quelques années. En France, l'AMM prévoit une utilisation à partir de 37 SA : 0,5 g (pour des actes portant sur de petites surfaces) appliquée pendant 1 heure. Pour une surface (10 cm²), 1 g appliqué pendant 1 heure ; à ne pas renouveler avant 12 heures. Une nouvelle crème de lidocaïne-prilocaïne (Anesderm Ge) est commercialisée en France depuis octobre 2005.

Sédatifs-hypnotiques

Dans certaines situations cliniques, l'utilisation d'un médicament sédatif peut être nécessaire ; parfois, un sédatif doit être utilisé en complément d'un analgésique. Un médicament sédatif peut être utilisé, par exemple, pour la ventilation au long terme et lorsque les gestes douloureux sont moins fréquents, en complément d'une analgésie, chez les nourrissons atteints d'une dysplasie broncho-pulmonaire et une hypertension pulmonaire réactionnelle chez lesquels toute stimulation crée un état de détresse et d'hypoxie. Les sédatifs ne sont pas des substituts des analgésiques, car bien que pouvant diminuer les réponses comportementales à la douleur, ils ne possèdent pas d'effet analgésique. Le sédatif le plus utilisé actuellement est le midazolam.

Midazolam

Le midazolam est une benzodiazépine de courte durée d'action qui est utilisé, le plus souvent, pour sédater les nouveau-nés en ventilation artificielle. Le midazolam est hydrosoluble et de ce fait il entraîne moins de gêne lors de l'administration parentérale. Une étude a montré que les perfusions continues de midazolam pouvaient diminuer les réponses comportementales induites par les aspirations endotrachéales chez le nouveau-né prématuré mais qu'elles n'apportaient pas de bénéfice clinique majeur chez ces enfants comparés aux enfants recevant du placebo. Bien que le midazolam soit actuellement la benzodiazépine la plus utilisée dans les unités de réanimation néonatale, une revue systématique de la littérature réalisée par le groupe de la Cochrane Collaboration et publiée en 2003 a identifié seulement 3 études randomisées et contrôlées sur la sédation du nouveau-né en réanimation avec des perfusions continues de midazolam.

Le groupe a conclu que les données étaient insuffisantes pour conseiller l'utilisation du midazolam comme sédatif chez les nouveau-nés en réanimation néonatale.

La large utilisation du midazolam en réanimation néonatale est pour l'instant très empirique et d'autres études sur l'efficacité et l'innocuité du midazolam chez le nouveau-né sont nécessaires afin d'étayer cette pratique ou de s'y opposer. Concernant l'utilisation du midazolam comme agent sédatif pour l'intubation, il

faut signaler que dans une lettre à l'éditeur, Attardi et al. ont rapporté l'arrêt précoce d'une étude randomisée évaluant trois types d'intervention, placebo, atropine plus placebo, et atropine plus midazolam, lors des intubations chez des nouveau-nés prématurés, en raison de la survenue d'épisodes de désaturation et de la nécessité d'entreprendre des manoeuvres de réanimation cardiopulmonaire chez les enfants ayant reçu du midazolam. Cela soulève de doutes quant à l'efficacité et à la sécurité du midazolam comme sédatif unique pour les intubations du nouveau-né.

Propositions analgésiques pour la réalisation des gestes douloureux

Les suggestions, données ci-après, ont été adaptées à partir de deux articles rédigés par Anand et al, des recommandations de trois groupes d'experts et de la mise au point sur les traitements non médicamenteux effectuée par Carbajal. Des limites claires doivent être établies sur le nombre de tentatives pour terminer le geste. Au-delà d'un nombre « raisonnable » pour l'enfant, la stratégie analgésique et/ou celle du geste doit être évaluée.

Ponction au talon

Deux minutes avant le geste, donner une solution de saccharose à 24-30% ou de glucose à 30% suivie de la succion d'une tétine.

Chez des nouveau-nés à terme ou pesant plus de 2500 g, donner 1 à 2 ml de solution sucrée ;

chez l'enfant prématuré pesant entre 1500 et 2500 g, 0,5 ml ; et pour les enfants de moins de 1500 g, 0,2-0,3 ml. Utiliser des lancettes mécaniques automatiques. Si l'enfant est allaité au sein, proposer une mise au sein pendant le geste. La crème EMLA n'est pas efficace dans cette situation.

Ponction veineuse

Deux minutes avant le geste, donner une solution de saccharose à 24-30% ou de glucose à 30% suivie de la succion d'une tétine comme signalé plus haut pour la ponction au talon. Associer de la crème EMLA.

Chez le nouveau-né à terme, il a été montré que la ponction veineuse est moins douloureuse que la ponction au talon.

Ponction artérielle

Deux minutes avant le geste, donner une solution de saccharose à 24-30% ou de glucose à 30% suivie de la succion d'une tétine comme signalé plus haut pour la ponction au talon. Associer de la crème EMLA.

Si l'enfant est perfusé et ventilé et que la ponction devient difficile et très douloureuse, administrer un morphinique type fentanyl ou sufentanil en intraveineux.

Injection intramusculaire

Deux minutes avant le geste, donner une solution de saccharose à 24-30% ou de glucose à 30% suivie de la succion d'une tétine comme signalé plus haut pour la ponction au talon. Même si son effet est modeste, la crème EMLA diminue aussi la douleur des injections intramusculaires et cela justifie son association aux solutions sucrées et tétines. Il faut signaler, que les injections intramusculaires et sous-cutanées doivent être évitées autant que possible.

Des recommandations récentes ont suggéré, lorsque la vitamine K est administrée par voie intramusculaire, de pratiquer cette injection le plus rapidement après la naissance car l'accouchement entraîne une sécrétion élevée d'endorphines endogènes.

Ponction vésicale

Deux minutes avant le geste, donner une solution de saccharose à 24-30% ou de glucose à 30% suivie de la succion d'une tétine comme signalé plus haut pour la ponction au talon. Utiliser la crème Emla pour le point de ponction. Si l'enfant est ventilé, préférer l'administration d'un morphinique intraveineux.

Pose d'une sonde naso-gastrique

Donner une solution de saccharose à 24-30% ou de glucose à 30% 2 minutes avant le geste. Insérer la sonde doucement.

Pose d'un cathéter ombilical

Si le nouveau-né semble perturbé, donner une solution de saccharose à 24-30% ou de glucose à 30%. Il faut éviter de poser les points de fixation ou de clamps sur la peau du cordon ombilical.

Mobilisations pour la prise des radiographies, la pesée et autres manipulations

Si l'enfant est ventilé et qu'il existe des raisons de penser que la manipulation sera douloureuse, faire une dose d'un morphinique, de préférence de courte durée d'action.

Ponction lombaire

Donner une solution de saccharose à 24-30% ou de glucose à 30% 2 minutes avant le geste, suivie de la succion non nutritive d'une tétine. Appliquer de la crème Emla? 1 heure avant la ponction. Si l'enfant est ventilé, faire une dose d'un morphinique.

Drainage pleural

Administrer soit une dose de morphinique sur 10 à 15 minutes, soit un bolus de kétamine. Faire une infiltration sous-cutanée de lidocaïne. Quelques équipes utilisent des anesthésiques de courte durée.

Analgesie d'un drain pleural en place

Perfusion continue d'un morphinique. La douleur déclenchée par les mouvements respiratoires peut conduire à une hypoventilation.

Intubation endotrachéale

Les nouveau-nés, à l'instar des enfants plus grands, doivent bénéficier d'une sédation analgésie pour toute intubation élective, c'est à dire en dehors de toute urgence vitale immédiate. Une intubation réalisée chez un nouveau-né conscient entraîne des réponses physiologiques qui peuvent être responsables d'hémorragies

intracrâniennes et d'accès d'hypoxie. Les intubations réalisées chez des nouveau-nés qui se débattent sont en réalité plus difficiles, plus longues à terminer et peuvent majorer les risques de lésions laryngées.

Une sédation analgésie adéquate permet une intubation sûre, calme, et indolore chez le nouveau-né.

Malheureusement, les données actuellement disponibles sur l'efficacité des différents médicaments utilisés pour la sédation analgésie de l'intubation du nouveau-né sont limitées. Il n'existe pas actuellement de recommandations claires pour l'intubation du nouveau-né. Plusieurs stratégies ont été rapportées dans la

littérature anglosaxonne. Il s'agit souvent d'une combinaison d'atropine, un morphinique et un paralysant musculaire. Néanmoins, nous manquons cruellement d'essais randomisés comparant l'efficacité et les effets secondaires des différentes options disponibles.

Quelques-unes des options qui ont été testées par différentes équipes sont les suivantes :

- kétamine 2 mg/kg en bolus IV, précédée d'une injection d'atropine IV (10 à 20 µg/kg), ou
- un morphinique synthétique (fentanyl 2 à 3 µg/kg, ou sufentanyl 0,1 à 0,2 µg/kg) et du midazolam (50 à 100 µg/kg) administrés lentement en intraveineux, précédés d'une injection d'atropine IV (10 à 20 µg/kg),
- ou propofol 2,5 à 3,5 mg/kg, précédé d'une injection d'atropine IV (10 à 20 µg/kg). Ce protocole, utilisé par quelques équipes, n'a pas bénéficié d'études permettant d'évaluer la tolérance hémodynamique du

nouveau-né. L'injection de propofol sur une veine périphérique peut être douloureuse. Si cela est possible, il doit être administré de préférence sur une veine centrale.

Les services de réanimation néonatale devraient rédiger des protocoles précis pour l'intubation des nouveau-nés afin que tout le personnel soit familiarisé avec les effets des médicaments utilisés dans le service.

1. Aspiration trachéale

2. Donner une solution de saccharose à 24-30% ou de glucose à 30% 2 minutes avant le geste.

Discuter la possibilité d'administrer une perfusion continue à faible dose d'un morphinique ou de faire un « mini bolus » d'un morphinique avant l'aspiration.

Faut-il une sédation-analgésie de fond pour le nouveau-ne en reanimation ?

D'une manière schématique on peut distinguer deux situations, celle de la douleur aiguë ponctuelle créée par un geste médical ou paramédical et celle de la douleur prolongée et continue ; les stratégies utilisées ne sont pas les mêmes. Les analgésiques systémiques peuvent être donnés, soit juste avant un geste douloureux, soit, comme une analgésie de fond chez les enfants nécessitant des soins répétées en réanimation néonatale. Cependant, une analgésie de fond est souvent inefficace pour assurer une analgésie adéquate durant un geste douloureux. La prise en charge de la douleur doit être considérée comme un

élément capital des soins prodigués aux nouveau-nés, quel que soit l'âge gestationnel ou la gravité de la maladie. Lorsque les soignants ne savent pas si un comportement particulier exprime une douleur et s'il existe des raisons pour penser que l'enfant a mal, un test thérapeutique analgésique peut souvent apporter la réponse et le traitement adapté.

Quelques principes pratiques pour la sédation et l'analgésie du nouveau-né

- Si un geste est douloureux chez l'adulte, on doit considérer qu'il l'est également pour le nouveau-né, même prématuré.
- Comparés aux enfants plus âgés, les nouveau-nés sont très probablement plus sensibles à la douleur et plus susceptibles de développer des effets à long-terme dûs aux stimulations douloureuses.
- L'utilisation adéquate d'interventions environnementales, et de traitements médicamenteux et non médicamenteux peut prévenir, réduire ou éliminer la douleur du nouveau-né dans un grand nombre de situations cliniques.

« Une sédation isolée ne soulage pas la douleur et peut, en revanche, masquer les réponses de douleur du nouveau-né ».

- Les professionnels de santé ont la responsabilité de l'évaluation, de la prévention et du traitement de la douleur du nouveau-né. L'intensité de la douleur ainsi que les effets des analgésiques peuvent être évalués chez le nouveau-né.
- Les services de néonatalogie et de réanimation néonatale doivent établir des protocoles écrits pour la prise en charge de la douleur du nouveau-nés.
- Une des meilleures façons de prévenir la douleur est de limiter le nombre de stimulations nociceptives. Cette limitation passe par une organisation optimale des prélèvements et une évaluation critique de la nécessité de chacun des gestes invasifs pratiqués chez le nouveau-né. Les stimulations acoustiques, visuelles, tactiles et vestibulaires doivent également être réduites.

Douleur prolongée ou persistante

La douleur prolongée ou persistante est difficile à définir. Parmi les facteurs qui peuvent contribuer à une nociception persistante, on peut signaler (a) l'intubation et la ventilation mécanique, (b) la contention, (c) la détresse d'un effort respiratoire, (d) un environnement thermique inadapté et l'exposition à des sources de lumière ou sonores intenses. Une douleur prolongée peut aussi être la conséquence d'une intervention chirurgicale ou d'un processus inflammatoire (infiltration tissulaire d'une perfusion, ostéomyélite, entérocolite ulcéro nécrosante, méningite). La douleur prolongée ainsi que l'efficacité des traitements

utilisés doivent être évaluées avec une échelle de douleur adaptée ; l'échelle EDIN a été développée pour évaluer ce type de douleur et d'inconfort.

Certaines maladies telles qu'une entérocolite ulcéro-nécrosante, une méningite ou une ostéomyélite doivent être considérées comme douloureuses et un traitement antalgique doit être donné systématiquement jusqu'à ce que le traitement de la maladie soit efficace. Le meilleur traitement antalgique pour les entérocolites ulcéro-nécrosantes est probablement un morphinique.

Sédation analgésie de fond pour les nouveau-nés ventilés

Il est devenu habituel de donner une sédation-analgésie aux nouveau-nés ventilés. Les objectifs poursuivis avec un tel traitement sont (1) diminuer le stress, (2) améliorer la synchronisation entre les mouvements respiratoires spontanés de l'enfant et les cycles respiratoires du respirateur et (3) éviter une instabilité

physiologique. Les médicaments les plus utilisés dans ce contexte sont la morphine et le fentanyl.

Une revue de la littérature sur la sédation analgésie lors de la ventilation des nouveau-nés a été récemment

rapportée par Aranda et al.. Ces auteurs signalent que les résultats des études randomisées comparant le fentanyl, la morphine, ou le midazolam au placebo ainsi que le fentanyl à la morphine n'ont pas été concluants en raison d'un

faible nombre d'effectifs. Les méta-analyses des études randomisées contrôlées

indiquent que la morphine et le fentanyl peuvent réduire les signes physiologiques et comportementaux de douleur et de stress chez les nouveau-nés prématurés ventilés, mais peuvent aussi prolonger la durée de la ventilation mécanique ou entraîner l'apparition d'autres effets secondaires.

Par ailleurs, une étude

récente a montré une diminution des taux plasmatiques de noradrénaline chez des nouveau-nés prématurés ventilés recevant de la morphine en continue par rapport aux enfants recevant du placebo. Quoiqu'il en soit, une revue systématique de la littérature rapportée en 2005 ne recommande pas l'utilisation systématique de morphine chez tous les nouveau-nés en ventilation mécanique et recommande que son utilisation soit faite sur des critères cliniques et en utilisant une évaluation de la douleur.

Les études randomisées comparant le midazolam au placebo ont montré des effets indésirables sans apparent effet bénéfique chez les enfants ayant reçu du midazolam. Une méta-analyse effectuée avec ces données met en évidence le manque de preuves pouvant justifier une sédation systématique par midazolam

intraveineux chez les nouveau-nés ventilés. D'autre part, les résultats d'une vaste étude multicentrique internationale randomisée, NEOPAIN, publiée en 2004, incitent à revoir la stratégie comportant un traitement systématique par morphine de tous les nouveau-nés prématurés ventilés. En effet, l'étude NEOPAIN a

montré, entre autres, deux points importants. D'une part, et contrairement à l'hypothèse ayant servi à la construction de cette étude, l'administration systématique, continue et précoce de morphine aux nouveau-nés de moins de 33 semaines d'aménorrhée en ventilation mécanique, ne diminue pas la survenue

de lésions neurologiques ni la mortalité de ces enfants.

D'autre part, il fut observé, sans la démonstration d'une causalité, une association entre un traitement par morphine donné en ouvert par les médecins, indépendamment d'une randomisation à un groupe morphine ou placebo, et la survenue des lésions neurologiques chez les enfants qui présentaient une hypotension artérielle avant le début du traitement par morphine. Les auteurs de cette étude déconseillent d'administrer de la morphine aux enfants hypotendus, de donner des doses supérieures à 10 µg/kg/h aux enfants de moins de 29 SA, et de donner de la morphine en bolus aux nouveau-nés très prématurés. Ils signalent que,

chez les nouveau-nés prématurés, un traitement morphinique doit se limiter au traitement de la douleur sévère ou répétitive ou à des situations cliniques dans lesquelles un bénéfice à court terme est obtenu pour ces enfants; il ne faut pas oublier que les effets cliniques et biologiques des morphiniques dépendent de la présence ou de l'absence de douleur. Il est rappelé que l'utilisation d'un traitement morphinique nécessite l'évaluation régulière de la douleur.

Suggestions pour la morphine

Débuter avec une dose de charge de 50-100 µg/kg passée sur 30-60 minutes, puis continuer avec une perfusion continue de 10 µg/kg/h qui peut être augmentée à 20 µg/kg/h si le nouveau-né semble douloureux ou développe une tolérance. Il faut être très vigilant lors de l'augmentation des doses, surtout chez le prématuré de moins de 29 SA. En cas d'hypotension artérielle, corriger l'hypotension avec un remplissage, par exemple, avant d'administrer la dose de charge. Sevrage [38] : < 3 jours : arrêter ou réduire de 50% et arrêter en 24 heures 3-7 jours : réduire de 25-50% de la dose d'entretien par jour > 7 jours : réduire de 10% toutes les 6-12 heures selon la tolérance.

Suggestions pour le fentanyl

L'utilisation de fentanyl comme analgésie de fond est une alternative intéressante pour les enfants présentant une dysplasie bronchopulmonaire, avec ou sans hernie diaphragmatique, lors d'une oxygénation circulation extracorporelle par membrane (ECMO, AREC), chez les enfants gravement malades ou en post-opératoire qui sont devenus tolérants (diminution de l'effet) à la morphine. Les doses de charge habituelles sont de 2 à 3 µg/kg passées sur 20 minutes. Les doses données en perfusion continue varient de 0,5 à 4 µg/kg/h. Le sevrage doit être réalisé comme pour la morphine.

Suggestions pour le midazolam

Le midazolam est utilisé chez des nouveau-nés nécessitant une sédation et une anxiolyse. Le midazolam ne possède pas d'effets analgésiques. L'utilisation de midazolam ne doit pas être systématique. Les doses habituellement utilisées sont de 0,1 mg/kg sur 30 minutes en dose de charge, suivie d'une dose de 0,02-0,08 mg/kg/h.

Conclusion

La réalité de la douleur du nouveau-né n'est plus remise en question et tous les soignants prenant en charge ces enfants devraient inclure dans leur démarche de soins la prévention, l'évaluation, et le traitement de la douleur du nouveau-né ; premièrement parce que c'est humain, et deuxièmement pour éviter les conséquences néfastes de la douleur sur le nouveau-né. Une des principales sources de douleur chez le nouveau-né est la douleur induite par les gestes. Tous les efforts doivent être faits afin de limiter les gestes pratiqués chez ces enfants fragiles. Des gestes agressifs « mineurs », parfois banalisés par le personnel soignant, tels que les ponctions veineuses ou artérielles, les piqûres au talon ou les ponctions veineuses, entre autres sont quotidiennement réalisées chez des nouveau-nés. Ces « petits gestes » nécessitent une analgésie. Une option intéressante dans ces situations est l'utilisation des moyens non médicamenteux tels que les solutions sucrées concentrées associées à la succion d'une tétine ainsi que l'allaitement maternel.

Ces petits moyens ne doivent pas être utilisés comme seul moyen analgésique pour des gestes plus agressifs. Il est indispensable que les unités de néonatalogie établissent des protocoles écrits permettant à tous les nouveau-nés de bénéficier d'un traitement analgésique adapté à leur condition clinique. Cette démarche est nécessaire pour réduire la brèche existante entre les connaissances déjà acquises et les pratiques dans les unités de néonatalogie. La prise en charge de la douleur du nouveau-né doit être basée sur les preuves scientifiques existantes et non pas sur les croyances, parfois erronées, existant de longue date dans certaines équipes. Une évaluation systématique de la douleur à l'aide d'outils validés est cruciale pour diagnostiquer les situations douloureuses et apprécier l'efficacité des traitements entrepris. La façon la plus efficace de minimiser la douleur du nouveau-né est de combiner des stratégies non médicamenteuses et des traitements médicamenteux.

3.Y a-t-il des effets à long terme de la douleur subie en période néonatale ?

Inés De montgolfier

Dans l'histoire de la néonatalogie, la reconnaissance et le traitement de la douleur du nouveau-né ont été longtemps négligés. On sait désormais que le développement neuroanatomique, neurophysiologique et neuroendocrinien de l'enfant nouveau-né permet la transmission de stimuli douloureux et probablement de façon accentuée chez le prématuré. Le recours à des grilles d'évaluation adaptées permet de prendre en compte la douleur lors de la prise en charge d'un nouveau-né et de proposer une analgésie adaptée en en vérifiant l'efficacité. Elle se décline en collaboration avec les parents depuis les propos rassurants, les soins de développement jusqu'aux traitements médicamenteux. Aujourd'hui nous nous intéressons aux effets à long terme de la douleur subie en période néonatale ; à travers les données de la littérature, nous aborderons dans un premier temps la question de la mémorisation de la douleur puis les résultats des recherches de troubles dans la population exposée devenue nourrisson, enfant ou adolescent.

La mémoire chez le nouveau-né

La mémoire est la faculté d'enregistrer, de conserver puis de restituer des informations acquises antérieurement. Dans les premiers temps, l'enfant a une conscience très éphémère, liée à la perception immédiate et essentiellement fondée sur les sens. La mémoire des épisodes vécus n'apparaît qu'entre 2 et 5 ans. Cependant, si la mémoire explicite, consciente, qui sert à remémorer, raconter le passé, n'apparaît qu'après 3 ans, la mémoire implicite, inconsciente existe déjà chez le nouveau-né. Grâce à celle-ci les 4 premières années ne sont pas effacées : Un souvenir très ancien peut être rappelé par une expérience

identique et module alors les suivantes. Sur le plan neurophysiologique, la mémorisation de la douleur repose en partie sur des mécanismes de sensibilisation à trois niveaux : récepteurs périphériques, remontée du signal par la moëlle épinière, et centres supérieurs cérébraux. A chaque niveau la sensibilité est variable et surtout plastique. Des changements de structures anatomiques ou neurochimiques sont possibles constituant une trace de l'évènement et une modulation de la perception de l'évènement suivant, dans le sens de la facilitation. De plus, la mémorisation joue sur l'anticipation de l'expérience suivante en faisant apparaître une angoisse par exemple.

Etudes expérimentales de mémorisation de la douleur chez le nouveau-né

Ces études cherchent à évaluer si l'on peut mettre en évidence des modifications entre les réactions survenant lors d'une première exposition à la douleur et celles lors d'une deuxième exposition.

Modifications biologiques

Gunnar a démontré en effectuant un dosage du cortisol Salivaire que la réponse hormonale au stress chez le nouveau-né était plus importante lors d'une deuxième exposition au stress. L'organisme imprime donc l'agression et adapte sa réaction.

Modifications comportementales

Plusieurs auteurs ont tenté de démontrer que l'enfant ayant eu mal se comporte différemment à l'occasion d'un geste douloureux que celui qui n'a pas encore expérimenté la douleur. Taddio a montré que les nouveau-nés ayant déjà subi des prélèvements sanguins réagissent plus lors de la réalisation du Guthrie et

peuvent même pleurer dès le nettoyage du point de ponction confirmant que la mémorisation est possible dès les premiers jours de vie et que le nouveau-né est capable de l'anticiper. La mémoire persiste à 8 semaines : La durée du cri lors d'un vaccin est plus longue à 8 semaines de vie, chez les enfants ayant eu une naissance difficile et plusieurs soins agressifs dans les premiers jours de vie. Le nouveau-né se souvient et supporte moins bien les agressions, il est comme « sensibilisé ». La mémoire persiste à 3 mois :

Les garçons circoncis sans analgésie dans la première quinzaine de vie ont une réaction plus importante lors d'un vaccin à 3 mois que les non-circoncis ou que ceux ayant été circoncis avec EMLA.

La prise en charge de la douleur, dans ce cas par l'application de crème EMLA® prévient la sensibilisation.

Peters s'est intéressé à la douleur lors de la vaccination chez des enfants de 14 et 45 mois ayant subi pendant les 3 premiers mois de vie une intervention chirurgicale. Le groupe index (n=5) bénéficiait en post opératoire de l'administration préventive de morphine pour l'analgésie post-opératoire ; les groupes témoins comprenaient des enfants non opérés (n=5). A 14 et 45 mois, lors d'une vaccination, la douleur était évaluée par une échelle appropriée (l'expression faciale, le rythme cardiaque et la concentration salivaire en cortisol).

Le groupe index se comportait comme celui des enfants n'ayant pas été opérés.

La seule différence était observée au sein du groupe d'enfants opérés, avec une expression faciale majorée à 15 mois chez les enfants ayant eu les événements pathologiques les plus graves : cette majoration a disparu à 45 mois. Le traitement de la douleur post chirurgicale évite la sensibilisation à la douleur et les

conséquences à long terme sur la perception de la douleur. Il existe donc une mémorisation jusqu'à plusieurs années, une anticipation (cri ou pleur avant le prélèvement) et une sensibilisation plus importante au geste douloureux qui peut être évitée lorsqu'un traitement antalgique est proposé.

Modifications neurophysiologiques

Certains auteurs ont démontré qu'une fois qu'un nouveau-né a eu mal, il développe une hyperalgésie : le seuil de retrait d'un membre après effleurement cutané calibré diminue : il retire plus vite son membre, soit par anticipation d'un éventuel soins douloureux soit par modification du seuil électro-physiologique de la douleur. Ces modifications neuroanatomiques sont associées à une hypersensibilité plus prolongée et un seuil de sensibilité plus faible dans les zones cutanées déjà blessées. Ils démontrent ainsi la possibilité dans les suites d'un stimulus douloureux, d'une activation des voies de la douleur par des stimulus

non douloureux prolongés. Un acte ou plus encore la répétition d'actes douloureux chez le nouveau-né aboutit à ce qu'un soin au départ non algique (changement de couche, pesée...), soit alors perçu comme tel.

Un inconfort ou une douleur chronique s'installe alors insidieusement, responsable d'un stress permanent.

Plus récemment, Peters a précisé ces résultats en étudiant 164 nouveau-nés démontrant que l'hypersensibilisation à la douleur n'est pas simplement le fait d'une expérience passée de douleur comme un conditionnement mais précisément reliée à la modification de la perception douloureuse dans le dermatome

concerné. Un enfant ayant été opéré en période néonatale dans la région abdominale présente une moindre tolérance à la douleur dans cette région mais pas au niveau thoracique par exemple. Les études de Taddio sur la douleur lors de la vaccination chez les enfants ayant subi en période néonatale une circoncision

concernent d'ailleurs le même dermatome (L2/L3). La mémorisation de la douleur n'est donc pas simplement le fait de la mémoire d'une situation désagréable mais aussi de la modification, plastique des voies de transmission de l'influx douloureux, possible chez les nouveau-nés en cours de maturation.

Douleur du nouveau-né et morbidité à moyen ou long terme

Les effets immédiats de la douleur sur le nouveau-né en terme de morbidité ou mortalité sont connus. Les modifications rapides des paramètres physiologiques (variation de la fréquence cardiaque, de la tension, du débit cérébral, de l'oxygénation, de la pression intracrânienne), les variations de pressions intrathoraciques, les réactions vagales jouent un rôle importants dans la survenue des hémorragies cérébrales dans les 5 premiers jours de vie et leur extension secondaire dans les jours suivants. Certaines études montrent que l'on peut prévenir les hémorragies intracrâniennes en diminuant ces variations par des soins de nursing adaptés et une mobilisation minimale. Anand incrimine la douleur dans la survenue ou l'aggravation des lésions neurologiques précoces des prématurés mais les facteurs intercurrents sont trop nombreux et importants pour qu'un niveau de preuve élevé ait été obtenu. Si de nombreuses études montrent un effet probant des analgésiques sur les variations des paramètres cardiovasculaires, celles montrant un impact significatif sur la mortalité, ou la diminution des complications neurologiques, sont récentes et demandent encore confirmation.

Troubles à long terme du nouveau-né exposé à la douleur

Des conséquences à plus long terme chez l'enfant voire l'adulte sont possibles. Chez le raton, Anand a étudié l'effet de la stimulation douloureuse itérative. Il a constaté une diminution du seuil de douleur chez le rat adulte et une modification comportementale sous forme d'anxiété et de manifestations de « retrait défensif »

. Chez les anciens prématurés observés vers 3-4 ans, la réaction à des images de situations douloureuses d'ordre médical est plus négative que celle des groupes contrôles. Néanmoins ces résultats sont controversés. Chez les adolescents les études sont encore plus rares et de faible poids ; Buskila a étudié le seuil de sensibilité à la douleur chez 60 adolescents de 12-18 ans anciens prématurés et les a comparé à ceux d'adolescent nés à terme. Il observe une diminution significative de ce seuil. La survenue de troubles psycho comportementaux en particulier de phobies a été évoquée mais plus on avance dans la vie, plus les facteurs confondants sont nombreux rendant assez illusoire la rationalité d'une démonstration. La répétition de gestes douloureux, une hospitalisation prolongée, l'éloignement des parents sont autant de biais concernant le nouveau-né qui interviennent dans le bien être du nourrisson puis de l'enfant. Des études cliniques devraient aider à distinguer les facteurs liés à l'immaturité des douleurs

répétées d'une longue hospitalisation. De plus la possibilité actuelle d'assurer dans la majorité des circonstances douloureuse une analgésie correcte aux nouveau-nés ne permet plus la réalisation d'étude comparatives avec des témoins non analgésisés.

A long terme un nouveau-né qui a souffert se distingue de celui qui a été épargné. Heureusement, le traitement de la douleur permet d'une part de diminuer les manifestations douloureuses lors du geste et donc d'en faciliter la réalisation et d'autre part de diminuer celles d'un geste douloureux suivant si nécessaire voir

même de troubles du comportement beaucoup plus tard. Ceci devrait permettre d'éviter que nos petits patients ne deviennent, à vie, de grands douillots !

Ila. Analgésie chez l'enfant en ventilation spontanée

Donner une analgésie adéquate aux enfants est un devoir pour les médecins qui les prennent en charge. D'une part, il est inadmissible de laisser souffrir inutilement un enfant, et d'autre part, il a été montré que stress et douleur diminuent les défenses immunitaires et retardent la guérison. De plus, il a été montré qu'une analgésie périopératoire de qualité pouvait réduire la morbidité, voire la mortalité, après chirurgie majeure chez le nouveau-né. Malgré ces travaux importants, la douleur de l'enfant reste largement sous-traitée par rapport à celle de l'adulte. Cela est vrai dans de très nombreuses situations, qu'il s'agisse de la phase post-opératoire, de gestes diagnostiques agressifs ou de réanimation, ainsi qu'en urgence. Il est probable que la situation est la même en phase préhospitalière, même si aucune donnée précise ne vient le confirmer.

Indications :

Une analgésie, en dehors des indications d'intubation, est indiquée chez des enfants en ventilation spontanée, ne présentant aucune indication d'intubation et de ventilation mécanique, et qui souffrent d'une douleur évidente. De même, une analgésie, éventuellement associée à une sédation, est indiquée pour réaliser un geste invasif, douloureux ou présentant un caractère anxiogène chez un enfant conscient. Théoriquement, les patients pouvant bénéficier de ce type d'analgésie, avec ou sans sédation associée, doivent être en bon état général (Classe ASA 1 ou 2).

Contre-indications :

Il n'existe pas de contre-indication à l'analgésie, mais il peut exister une contre-indication à une technique d'analgésie ou à un médicament particulier (allergie), ce qui doit amener à choisir une autre méthode ou un autre

médicament. En ce qui concerne l'éventuelle sédation de complément, les contre-indications absolues sont représentées par les troubles de conscience ou la perte des réflexes de protection des voies aériennes chez un patient non intubé et l'allergie connue ou suspectée aux agents sédatifs. Les contre-indication relative pour l'éventuelle sédation de complément sont représentés par les patient en mauvais état général (classe ASA 3 ou 4) et les estomacs pleins.

Méthodes de réalisation :

Les principes de réalisation d'une analgésie chez un enfant reposent sur une approche rationnelle qui doit prendre en compte l'intensité et la nature de la douleur, le type de geste prévu (douloureux ou non, plus ou moins anxiogène) et l'état médical sous-jacent (estomac plein, hypovolémie...). L'analgésie dans ce contexte vise à être efficace, rapide, modulable et antagonisable. En ce qui concerne la sédation éventuellement associée, l'objectif est d'obtenir une profondeur correspondant à une «sédation consciente». Cette distinction entre sédation consciente et profonde reste cependant artificielle. Il est alors toujours possible qu'un patient passe rapidement d'une sédation légère à la perte de conscience, en raison d'un surdosage accidentel ou d'une interaction médicamenteuse non prévue, surtout en cas d'administration de plus d'un seul médicament. S'il faut donc toujours être préparé à faire face à cette éventualité, il est par contre évident que la technique d'analgésie-sédation et les médicaments pour la réaliser doivent posséder une marge de sécurité suffisamment large pour rendre cette éventualité exceptionnelle. Chez le patient à estomac plein (contexte préhospitalier), la sédation la plus légère possible doit être utilisée, éventuellement en association avec d'autres techniques d'analgésie (anesthésie loco-régionale ou locale). Les associations médicamenteuses risquent de faire passer le patient d'une sédation consciente à une sédation profonde et devraient donc être utilisées avec prudence. Chez le patient à haut risque d'inhalation bronchique, l'intubation trachéale est indiquée si une analgésie-sédation légère est inadéquate ou si une analgésie-sédation plus profonde est nécessaire. Dans tous les cas la dose administrée doit être titrée en fonction de l'effet recherché.

Le choix des techniques et des médicaments

IL repose sur des critères polyfactoriels. Pour les douleurs légères ou modérées, il est possible de recourir aux analgésiques du palier I, même si leur utilisation n'est pas documentée en préhospitalier chez l'enfant. Le délai d'action assez long de ces médicaments, en cas d'administration per os, plaide plutôt en faveur de leur injection intraveineuse.

Parmi les différents médicaments injectables de cette classe, le paracetamol ou propacétamol (respectivement Perfusalgan Prodafalgan®) semble être celui à recommander. L'injection IV, de 15 mg Perfusalgan en charge ou 30 mg Prodafalgan /kg-1, permet d'obtenir une analgésie quasi-immédiate, dont l'efficacité maximale est obtenue au bout d'une heure environ. En cas d'échec

des analgésiques du palier I, ou de douleurs d'emblée sévères il paraît légitime, surtout en raison du contexte préhospitalier, de passer directement au palier III pour obtenir une efficacité rapide. Parmi les médicaments du palier III, seules la morphine et la nalbuphine ont déjà été étudiées en préhospitalier, et semblent utilisables dans ce contexte. Les effets hémodynamiques d'une dose habituelle de morphine (bradycardie) sont modérés, surtout si l'injection est lente, et sont en rapport avec une histamino-libération et une stimulation vagale. De plus, la morphine est utilisable par voie IV, IM et sublinguale. La possibilité d'absorption et de dépression respiratoire retardées après administration rectale, suggère que cette voie d'administration est à déconseiller dans cette situation. Il faut préciser que sur les 5 études préhospitalières évaluant morphine ou nalbuphine, deux seulement ont inclus des enfants. Dans ces études, les enfants ont reçu de la nalbuphine pour des douleurs légères à modérées, d'origine traumatique (fractures de membres surtout), sans que l'on sache ni le nombre ni l'âge des enfants inclus, ni la dose précise administrée. Ces deux études, méthodologiquement très faibles, ont pour principal mérite d'exister. L'analyse des résultats ne permet de tirer aucune conclusion en dehors de savoir que cela a déjà été fait avec une certaine efficacité et qu'il ne semble pas y avoir eu de complications graves. Quelques données font également état de l'utilisation de la morphine pour l'analgésie d'enfants dans des services d'urgences. Le choix définitif entre les deux molécules reste difficile à déterminer, en particulier en l'absence d'étude comparative ou même de simple étude prospective pédiatrique préhospitalière.

On peut ainsi proposer :

Soit la morphine, en titration IV, en débutant par une injection de 0,05 mg/kg-1, suivie de réinjections de 0,01 mg/kg-1 toutes les 5 à 7 minutes jusqu'à obtention de l'analgésie désirée.

Soit la nalbuphine, dont l'usage en titration est plus rare, et qui s'utilise plus habituellement en bolus unique de 0,2 mg/kg-1, en rendant l'usage probablement plus dangereux dans ce contexte chez l'enfant.

Dans tous les cas, il faudra surveiller étroitement le retentissement respiratoire, et savoir qu'avec la nalbuphine il existe un effet plafond.

Il est possible d'y associer des médicaments du palier I pour améliorer l'efficacité et réduire les doses utilisées.

En cas de difficulté d'abord veineux avérée ou présumée, il peut être intéressant dans un premier temps, d'administrer par voie rectale un analgésique (nalbuphine 0,3 mg/kg-1) ou un sédatif (midazolam 0,4 mg/kg-1) permettant d'obtenir un abord veineux dans de meilleures conditions.

Le mélange équimolaire oxygène-prot oxyde d'azote (MEOPA) possède d'importantes limitations (stockage, risque de démixage à basse température, Autorisation Temporaire d'Utilisation...).

Les techniques d'anesthésie loco-régionales sont difficiles voire impossibles à utiliser de façon isolée chez l'enfant. C'est l'âge et le degré de coopération de l'enfant qui déterminent si le bloc nerveux doit être réalisé sur un patient éveillé, sous sédation légère ou profonde. En pratique, elles seront le plus souvent proposées chez un enfant sédaté ou sous anesthésie générale. Seul le bloc fémoral est réalisable en préhospitalier. Il est proposé en cas de fracture de la diaphyse fémorale. En raison du contexte pré-hospitalier, de sa maniabilité et des risques plus faibles de toxicité en cas d'injection intravasculaire, c'est la lidocaïne qui devrait être proposée comme anesthésique local, même si ceci n'est confirmé par aucune étude. Les volumes recommandés, en fonction de l'âge, pour réaliser un bloc fémoral sont rappelés dans le tableau 1, sans dépasser une dose maximale de 7 mg/kg-1. Il est important de se souvenir que le surdosage en lidocaïne expose à un risque de convulsion, et que l'hypercapnie doit être évitée car elle réduit le seuil d'apparition des convulsions aux anesthésiques locaux. Enfin, les mélanges d'anesthésiques locaux, présentés en topique d'action locale, comme la crème Emla®, n'ont pas de place à la phase préhospitalière, en raison d'un délai d'action trop long.

En ce qui concerne l'éventuelle sédation associée :

Le choix se porte le plus souvent sur le midazolam. Il a été montré que l'administration intranasale de 0,2 mg/kg-1 de midazolam, associé à une anesthésie locale, permettait de réduire significativement l'anxiété chez plus de 70% d'enfants d'âge préscolaire, subissant une suture de plaie aux urgences, comparativement à un placebo, sans induire d'effets secondaires délétères. Le principal problème de cette étude était la nécessité d'attendre 30 minutes après l'administration de midazolam, délai peu compatible avec un usage pré-hospitalier. Ceci explique l'intérêt des autres voies, comme les voies intrarectale ou intraveineuse.

Après administration de midazolam par voie IR (0,4 mg/kg-1) et intraveineuse (0,1 mg/kg-1), les délais d'action sont respectivement de l'ordre de 10 min et 2 min, alors que les durées d'action sont respectivement voisines de 45 min et 30 min (5,22). Même si le midazolam est pour de nombreux auteurs le médicament de référence pour la sédation consciente de l'enfant, aucune étude n'a évalué son intérêt et ses effets secondaires pour la sédation consciente de l'enfant en préhospitalier.

La kétamine est également un médicament intéressant dans ce contexte, en raison d'une part de la marge de sécurité dont elle bénéficie et d'autre part de ses propriétés analgésiques. Après injection IV, d'une dose de 0,5 à 1 mg/kg-1 de kétamine, le délai d'action habituel est 1 à 2 min, avec une durée d'action d'environ 10 min. Il a été montré qu'après injection IM (4 mg/kg-1) à 108 enfants âgés de 3 mois à 15 ans, elle permettait d'effectuer des procédures

variées (suture de plaie, réduction orthopédique) aux urgences avec un taux de succès important et aucune complication importante, en dehors d'un épisode de vomissement avec laryngospasme transitoire chez un enfant de 18 mois. Dans cette étude, le délai d'action était de moins de 5 minutes pour plus de 80% des enfants et de moins de 10 minutes chez plus de 98% d'entre eux. Une sédation analgésie efficace était retrouvée chez 86% des enfants, pour 7% des enfants une anesthésie locale complémentaire était nécessaire, alors qu'une seconde injection de kétamine n'était requise que dans moins de 3% des cas. Une revue de la littérature, sur l'utilisation de la kétamine (IV ou IM) pour la sédation de l'enfant pour différentes procédures et incluant plus de 97 références (plus de 11 000 patients inclus), décrit l'excellente efficacité de ce produit et l'absence de complications sévères dans ce contexte. Aucune étude n'a évalué son intérêt et ses effets secondaires pour la sédation consciente de l'enfant en préhospitalier.

II.b Analgésie chez l'enfant intubé-ventilé

Chez l'enfant intubé ventilé, le contrôle des voies aériennes est censé être définitivement assuré et le risque d'inhalation quasiment éliminé. Dans ce cas, le principal objectif est de fournir au patient une analgésie de qualité, un confort physique et psychique ainsi que l'adaptation à la ventilation artificielle. La situation est alors très comparable à celle rencontrée dans une unité de réanimation pédiatrique.

Principes :

La principale différence, en phase pré-transport, avec le contexte hospitalier pur réside dans le fait que l'on se trouve en présence d'un patient dont le diagnostic final n'est le plus souvent au mieux qu'évoqué et dont la durée de prise en charge sera par définition la plus courte possible, et à ce stade quasi-superposable à celle du transport vers l'hôpital receveur. De plus, la période de transport est une période à risque de complication, surtout cardio-vasculaires et respiratoires. La technique de sédation analgésie idéale doit donc prendre en compte ces différents aspects, assez spécifiques de la phase préhospitalière.

Choix des techniques et des médicaments :

Aucune étude ne s'est spécifiquement intéressée à la sédation analgésie pré-hospitalière chez l'enfant intubé ventilé. En fait, la majorité des données actuellement disponibles provient de travaux réalisés en unité de réanimation pédiatrique, ou plus rarement aux urgences.

La plupart de ces études concordent pour utiliser le midazolam comme agent sédatif, plus rarement c'est la kétamine. Le plus souvent, l'agent sédatif est utilisé en perfusion continue, après administration d'un bolus initial. En général, un morphinomimétique est associé. L'intérêt de cette association est d'une part d'offrir une analgésie de bien meilleure qualité, d'ailleurs dans

environ 50% des cas un autre agent doit être associé au midazolam pour obtenir le niveau de sédation souhaité et d'autre part de réduire les doses moyennes d'agents sédatifs nécessaires. Le morphinomimétique associé est le plus souvent le fentanyl, utilisé à la dose de 0,5 à 2 µg/kg. Quel que soient les médicaments utilisés, la posologie devrait en théorie être secondairement adaptée à la qualité de l'analgésie ou la profondeur de la sédation obtenues.

Modalités de surveillance et monitoring

Les précautions à prendre chez l'enfant ne sont globalement pas différentes de celles recommandées chez l'adulte. Néanmoins, il est utile de rappeler les brèves recommandations concernant la sédation analgésie chez l'enfant que l'American College of Emergency Physicians a récemment édité. Celles-ci précisent que la sédation est une réduction contrôlée de la perception de la douleur et de l'environnement par le patient, tandis que la stabilité des signes vitaux, la perméabilité des voies aériennes et une ventilation spontanée doivent être maintenues. Ces recommandations précisent également qu'il faut considérer la sécurité relative et l'usage approprié de méthodes non pharmacologiques. La décision de recourir à la sédation analgésie et la sélection de techniques spécifiques devraient être individualisées pour chaque patient par le médecin, sans être indiquées ni réduites à des diagnostics spécifiques. Les médecins et leur entourage devraient être familiarisés avec les agents pharmacologiques utilisés et préparés à traiter des complications comme l'inhalation, la perte des réflexes de protection des voies aériennes, la dépression respiratoire, l'hypotension ou le laryngospasme. Les protocoles d'utilisation de la sédation analgésie devraient préciser le monitoring, le personnel, l'équipement et le consentement

Surveillance cardio-vasculaire et respiratoire :

La décision de sédation analgésie d'un enfant, ainsi que les modalités de sa réalisation doivent tenir compte de son état cardio-respiratoire. Il est donc important d'évaluer correctement l'état cardio-vasculaire, en gardant à l'esprit le fait que l'hypovolémie s'installe plus vite et est plus grave que chez l'adulte, même si la chute de pression artérielle est plus tardive. Une évaluation fiable de l'état cardio-vasculaire repose sur une parfaite connaissance des valeurs normales en fonction de l'âge de l'enfant. En pratique, les constantes vitales sont enregistrées avant l'administration des agents sédatifs ou analgésiques. Ensuite, un monitoring continu de l'oxymétrie de pouls, de la fréquence cardiaque et de l'ECG, et intermittent de la fréquence respiratoire et de la pression artérielle sont nécessaires en cas de sédation consciente. Le monitoring de la capnographie est recommandé pour la sédation profonde. Il y a intérêt en général de monitorer l'EtCO₂ en urgence chez l'enfant, et en particulier en cas de sédation consciente. Le monitoring de l'EtCO₂ en ventilation spontanée nécessite de recourir aux capnographe

aspiratifs («side-stream»).

Qualité de l'analgésie et profondeur de la sédation :

En fonction de l'objectif recherché, sédation, analgésie ou les deux, une surveillance particulière de l'efficacité de la technique est nécessaire. Celle-ci repose essentiellement sur des échelles de douleur et de sédation.

L'évaluation de la douleur et de la qualité de l'analgésie chez l'enfant est plus complexe que chez l'adulte. En effet, les composantes sensorielle, émotionnelle et cognitive de la douleur sont difficiles à analyser. Les méthodes de mesure doivent tenir compte de ces difficultés et il devient indispensable d'associer l'évaluation de paramètres physiologiques et comportementaux à l'auto-évaluation de l'enfant, qui est mise en défaut au dessous de 5 ans. Ainsi, les échelles de douleur proposées chez l'adulte ne sont pas adaptées à l'enfant, c'est pourquoi des échelles spécifiquement pédiatriques sont proposées. Ces échelles restent toutes très imparfaites, car ni les paramètres physiologiques ni les paramètres comportementaux ne sont spécifiques de la douleur. De plus, elles sont essentiellement validées en Salle de Surveillance Post-Interventionnelle (SSPI) pour évaluer la douleur postopératoire. Aucune validation n'a été encore réalisée en pré-hospitalier, et il est probable que beaucoup sont mal adaptées à cet usage. Néanmoins, on peut proposer l'utilisation des échelles visuelles d'auto-évaluation dès lors qu'il existe un degré de compréhension et d'expression verbale suffisant : ceci fait que l'Echelle Visuelle Analogique (EVA, en présentation verticale) semble être utilisable chez l'enfant de plus de 5 ans s'il possède les moyens cognitifs adéquats. L'Echelle Verbale Simple (EVS) est utilisable dès que l'enfant possède un langage et un vocabulaire adaptés, alors que les scores comportementaux sont les seules méthodes utilisables chez l'enfant d'âge préscolaire. Ainsi, chez l'enfant de 1 à 5 ans, il est plus difficile de recommander une échelle, l'échelle CHEOPS est peut-être plus adaptée que l'OPS. Elle a d'ailleurs déjà été utilisée pour évaluer l'efficacité de analgésie d'enfants (2 à 16 ans) bénéficiant d'une suture de plaie aux urgences. Enfin, chez l'enfant au dessous de 1 an l'évaluation de la douleur est encore plus difficile. L'échelle EDIN, proposée pour évaluer la douleur chez le prématuré, pourrait être d'un usage plus simple que l'échelle d'Amiel-Tison en préhospitalier.

L'évaluation de la profondeur de la sédation doit tenir compte d'une part l'absence de retentissement délétère tant cardio-vasculaire que respiratoire, et d'autre part le niveau de vigilance et la bonne obtention des objectifs de la sédation. Ce dernier aspect repose habituellement sur l'utilisation d'échelles de sédation. De même que pour l'évaluation de la douleur, les échelles de sédation proposées chez l'adulte sont jugées également inadaptées à l'enfant, et des échelles pédiatriques sont proposées. Les mêmes remarques, que celles formulées concernant les échelles de douleur, s'appliquent à ces échelles de sédation, la principale étant qu'elles ont été validées en réanimation mais pas

en pré-hospitalier. Dans le cadre du pré-hospitalier, l'échelle présentant le meilleur rapport reproductibilité/simplicité d'utilisation devrait être retenue.

ECHELLE DAN :

**Echelle d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né
élaborée pour mesurer la douleur d'un geste invasif chez le nouveau-né à
terme ou prématuré utilisable jusqu'à 3 mois score de 0 à 10**

JOUR, HEURE

**Avant le Pendant Après le
soin le soin soin**

REPONSES FACIALES

0 : calme

1 : Pleurniche avec alternance de fermeture et ouverture
douce des yeux

Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants :
contraction des paupières, froncement des sourcils ou
accentuation des sillons naso-labiaux :

2 : - légers, intermittents avec retour au calme

3 : - modérés

4 : - très marqués, permanents

MOUVEMENTS DES MEMBRES

0 : calmes ou mouvements doux

Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants :
pédalage, écartement des orteils, membres inférieurs raides et
surélevés, agitation des bras, réaction de retrait :

1 : - légers, intermittents avec retour au calme

2 : -modérés

3 : - très marqués, permanents

EXPRESSION VOCALE DE LA DOULEUR

0 : absence de plainte

1 : gémit brièvement. Pour l'enfant intubé : semble inquiet

2 : cris intermittents. Pour l'enfant intubé : mimique de cris
intermittents

3 : cris de longue durée, hurlement constant. Pour l'enfant
intubé : mimique de cris constants

CARBAJAL R., PAUPE A., HOENN E., LENCLEN R., OLIVIER MARTIN M. DAN : une
échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du
nouveau-né. *Arch Pediatr* 1997, 4 : 623-628.

Echelle de douleur et d'inconfort du nouveau-né (EDIN)

**élaborée et validée pour le nouveau-né à terme ou prématuré
utilisable jusqu'à 6 à 9 mois**

**pour mesurer un état douloureux prolongé (lié à une maladie ou à une
intervention chirurgicale ou à la répétition fréquente de gestes invasifs)
non adaptée à la mesure d'une douleur aiguë comme celle d'un soin isolé.**

score de 0 à 15, seuil de traitement 5

Date

Heure

VISAGE 0 Visage détendu

1 Grimaces passagères : froncement des sourcils / lèvres pincées / plissement du menton / tremblement du menton

2 Grimaces fréquentes, marquées ou prolongées

3 Crispation permanente **ou** visage prostré, figé **ou** visage violacé

CORPS 0 Détendu

1 Agitation transitoire, assez souvent calme

2 Agitation fréquente mais retour au calme possible

3 Agitation permanente, crispation des extrémités, raideur des membres **ou** motricité très pauvre et limitée, avec corps figé

SOMMEIL 0 S'endort facilement, sommeil prolongé, calme

1 S'endort difficilement

2 Se réveille spontanément en dehors des soins et fréquemment, sommeil agité

3 Pas de sommeil

RELATION 0 Sourire aux anges, sourire-réponse, attentif à l'écoute

1 Appréhension passagère au moment du contact

2 Contact difficile, cri à la moindre stimulation

3 Refuse le contact, aucune relation possible. Hurlement ou gémissement sans la moindre stimulation

RECONFORT 0 N'a pas besoin de réconfort

1 Se calme rapidement lors des caresses, au son de la voix ou à la succion

2 Se calme difficilement

3 Inconsolable. Succion désespérée

SCORE TOTAL

OBSERVATIONS

DEBILLON T, SGAGGERO B, ZUPAN V, TRES F, MAGNY JF, BOUGUIN MA, DEHAN M. Sémiologie de la douleur chez le prématuré. Arch Pediatr 1994, 1, 1085-1092.

DEBILLON T., ZUPAN V., RAVAUULT N, MAGNY J.F., DEHAN M. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants.

Arch Did Child Neonatal Ed 2001, 85 : F36-F41.

ECHELLE AMIEL-TISON

élaborée pour mesurer la douleur post-opératoire nourrisson de 1 à 7 mois

Utilisable de 0 à 3 ans

Score de 0 à 20, inversé par rapport à l'original

JOUR

HEURE

SOMMEIL PENDANT L'HEURE PRECEDENTE

0 : sommeil calme de plus de 10 minutes

1 : courtes périodes de 5 à 10 minutes

2 : aucun

MIMIQUE DOULOUREUSE

0 : visage calme et détendu

1 : peu marquée, intermittente

2 : marquée

QUALITE DES PLEURS

0 : pas de pleurs

1 : modulés, calmés par des incitations banales

2 : répétitifs, aigus, douloureux

ACTIVITE MOTRICE SPONTANEE

0 : activité motrice normale

1 : agitation modérée

2 : agitation incessante

EXCITABILITE ET REPONSE AUX STIMULATIONS AMBIANTES

0 : calme

1 : réactivité excessive à n'importe quelle stimulation

2 : trémulations, clonies, Moro spontané

FLEXION DES DOIGTS ET DES ORTEILS

0 : mains ouvertes, orteils non crispés

1 : moyennement marquée, intermittente

2 : très prononcée et permanente

SUCCION

0 : forte, rythmée, pacifiante

1 : discontinue (3 ou 4), interrompue par les pleurs

2 : absente, ou quelques mouvements

EVALUATION GLOBALE DU TONUS MUSCULAIRE

0 : normal pour l'âge

1 : modérément hypertonique

2 : très hypertonique

CONSOLABILITE

0 : calmé en moins d'une minute

1 : calmé après 1 à 2 minutes d'effort

2 : aucune après 2 minutes d'effort

SOCIABILITE, contact visuel, réponse à la voix, intérêt pour un visage en face

0 : facile, prolongée

1 : difficile à obtenir

2 : absente

SCORE TOTAL DE 0 (PAS DE DOULEUR) A 20 (DOULEUR MAJEURE)

Barrier G, Attia J, Mayer MNB, Amiel-Tison C, Schnider SM. Measurement of post-operative pain and narcotic administration in infants using a new clinical scoring system. Intensive Care Med 1989, 15 : 37-39

Echelle Douleur Enfant San Salvador

pour évaluer la douleur de l'enfant polyhandicapé

Score de 0 à 40, seuil de traitement 6

Date

Heure

ITEM 1 : Pleurs et/ou cris (bruits de pleurs avec ou sans accès de larmes)

0 : Se manifeste comme d'habitude

1 : Semble se manifester plus que d'habitude

2 : Pleurs et/ou cris lors des manipulations ou des gestes potentiellement douloureux

3 : Pleurs et/ou cris spontanés et tout à fait inhabituels

4 : Même signe que 1, 2 ou 3 accompagné de manifestations neurovégétatives (tachycardie, bradycardie, sueurs, rash cutané ou accès de pâleur)

ITEM 2 : Réaction de défense coordonnée ou non à l'examen d'une zone présumée douloureuse (l'effleurement, la palpation ou la mobilisation déclenchent une réaction motrice, coordonnée ou non, que l'on peut interpréter comme une réaction de défense)

0 : Réaction habituelle

1 : Semble réagir de façon inhabituelle

2 : Mouvement de retrait indiscutable et inhabituel

3 : Même signe que 1 et 2 avec grimace et/ou gémissement

4 : Même signe que 1 ou 2 avec agitation, cris et pleurs

ITEM 3 : Mimique douloureuse (expression du visage traduisant la douleur, un rire paradoxal peut correspondre à un rictus douloureux)

0 : Se manifeste comme d'habitude

1 : Faciès inquiet inhabituel

2 : Mimique douloureuse lors des manipulations ou gestes potentiellement

douloureux

3 : Mimique douloureuse spontanée

4 : Même signe que 1, 2, ou 3 accompagné de manifestations neurovégétatives (tachycardie, bradycardie, sueurs, rash cutané ou accès de pâleur)

ITEM 4 : Protection des zones douloureuses (protège de sa main la zone présumée douloureuse pour éviter tout contact)

0 : Réaction habituelle

1 : Semble redouter le contact d'une zone particulière

2 : Protège une région précise de son corps

3 : Même signe que 1 ou 2 avec grimace et/ou gémissement

4 : Même signe que 1, 2 ou 3 avec agitation, cris et pleurs.

Cet ITEM est non pertinent lorsqu'il n'existe aucun contrôle moteur des membres supérieurs

ITEM 5 : Gémissements ou pleurs silencieux (gémît au moment des manipulations ou spontanément de façon intermittente ou permanente)

0 : Se manifeste comme d'habitude

1 : Semble plus geignard que d'habitude

2 : Geint de façon inhabituelle

3 : Gémissements avec mimique douloureuse

4 : Gémissements entrecoupés de cris et de pleurs

(Echelle San Salvador)

INFORMATIONS DE BASE

ITEM 1 : L'enfant crie-t-il de façon habituelle ? Si oui, dans quelles circonstances ?

..... Pleure-t-il parfois ? Si oui, pour quelles raisons ?

.....
.....
.....
.....

ITEM 2 : Existe -t-il des réactions motrices habituelles lorsqu'on le touche ou le manipule ?

Si oui, lesquelles (sursaut, accès tonique, trémulations, agitation, évitement) ?

.....
.....
.....

ITEM 3 : L'enfant est-il habituellement souriant ? Son visage est-il expressif ?

.....
.....
.....
.....

ITEM 4 : Est-il capable de se protéger avec les mains ? Si oui, a-t-il tendance à le faire lorsqu'on le touche ?

.....
.....
.....

ITEM 5 : S'exprime-t-il par des gémissements ? Si oui, dans quelles circonstances ?

.....
.....
.....

ITEM 6 : S'intéresse-t-il à l'environnement ? Si oui, le fait-il spontanément ou doit-il être sollicité ?

.....
.....
.....

ITEM 7 : Ses raideurs sont-elles gênantes dans la vie quotidienne ? Si oui, dans quelles circonstances (donner des exemples)

.....
.....
.....

ITEM 8 : Est-ce qu'il communique avec l'adulte ? Si oui, recherche-t-il le contact ou faut-il le solliciter ?

.....
.....
.....

ITEM 9 : A-t-il une motricité spontanée ? Si oui, s'agit-il de mouvements volontaires, de mouvements incoordonnés, d'un syndrome choréoathétosique ou de mouvements réflexes ?

.....
.....
.....

ITEM 10 : Quelle est sa position de confort habituelle ? Est-ce qu'il tolère bien la posture assise ?

.....

La cotation est établie de façon rétrospective sur 8 heures et selon le modèle suivant :

- a. 0 : Manifestations habituelles
- b. 1 : Modification douteuse
- c. 2 : Modification présente
- d. 3 : Modification importante
- 4 : Modification extrême En cas de variation durant cette période, tenir compte de l'intensité maximum des signes . Lorsqu'un ITEM est dépourvu de signification pour le patient étudié, il est coté au niveau zéro.

ECHELLE CHEOPS : Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale

élaborée et validée pour évaluer la douleur post-opératoire de l'enfant de 1 à 7 ans ou la douleur d'un soin

Score de 4 (normal) à 13 (maximum), seuil de traitement 8

JOUR

HEURE

PLEURS

- 1 : pas de pleurs
- 2 : gémissements ou pleurs
- 3 : cris perçants ou hurlements

VISAGE

- 0 : sourire
- 1 : visage calme, neutre
- 2 : grimace

PLAINTES VERBALES

- 0 : parle de choses et d'autres sans se plaindre
- 1 : ne parle pas, ou se plaint, mais pas de douleur
- 2 : se plaint de douleur

CORPS (torse)

- 1 : corps (torse) calme, au repos
- 2 : change de position ou s'agite, ou corps arqué ou rigide ou tremblant, ou corps redressé verticalement, ou corps attaché

MAINS : touchent la plaie ?

- 1 : n'avance pas la main vers la plaie
- 2 : avance la main ou touche ou agrippe la plaie, ou mains attachées

JAMBES

- 1 : relâchées ou mouvements doux

2 : se tordent, se tortillent, ou donnent des coups, ou jambes redressées ou relevées

sur le corps, ou se lève ou s'accroupit ou s'agenouille, ou jambes attachées

SCORE GLOBAL

Mc Grath et al : CHEOPS : a behavioral scale for rating postoperative pain in children. *Advances in Pain Research and Therapy*, vol 9, 1985 : 395-402.

Traduction Pédiadol 2000

ECHELLE COMFORT

élaborée et validée pour mesurer la « détresse » et la douleur (post-opératoire ou non), et la sédation chez l'enfant en réanimation (ventilé et sédaté), de la naissance à l'adolescence

excès de sédation : 8 à 16, score normal entre 17 et 23, douleur ou inconfort à partir de 24, score maximal à 40

DATE

HEURE

ITEM PROPOSITIONS SCORE SCORE SCORE SCORE SCORE SCORE

EVEIL 1 Profondément endormi

2 Légèrement endormi

3 Somnolent

4 Eveillé et vigilant

5 Hyper attentif

CALME OU AGITATION 1 Calme

2 Légèrement anxieux

3 Anxieux

4 Très anxieux

5 Paniqué

VENTILATION 1 Pas de ventilation spontanée, pas de toux

2 Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respirateur

3 Lutte contre le respirateur ou tousse occasionnellement

4 Lutte activement contre le respirateur ou tousse régulièrement

5 S'oppose au respirateur, tousse ou suffoque

MOUVEMENTS 1 Absence de mouvement

2 Mouvements légers, occasionnels

3 Mouvements légers, fréquents

4 Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités

5 Mouvements énergiques incluant le torse et la tête

PRESSIION ARTERIELLE

MOYENNE

Valeur de base :.....

observer 6 fois pendant 2 minutes

1 Pression artérielle en dessous de la valeur de base

2 Pression artérielle correspondant à la valeur de base

- 3 Augmentation occasionnelle de 15% ou plus de la valeur de base (1 à 3 fois)
- 4 Augmentation fréquente de 15% ou plus de la valeur de base (plus de 3 fois)
- 5 Augmentation prolongée de plus de 15% de la valeur de base

FRÉQUENCE

CARDIAQUE

Valeur de base :.....

observer 6 fois pendant 2 minutes

- 1 Fréquence cardiaque en dessous de la valeur de base
- 2 Fréquence cardiaque correspondant à la valeur de base
- 3 Augmentation occasionnelle de 15% ou plus de la valeur de base (1 à 3 fois)
- 4 Augmentation fréquente de 15% ou plus de la valeur de base (plus de 3 fois)
- 5 Augmentation prolongée de plus de 15% de la valeur de base

TONUS MUSCULAIRE

soulever, fléchir et étendre un membre pour l'évaluer

- 1 Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire
- 2 Tonus musculaire diminué
- 3 Tonus musculaire normal
- 4 Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils
- 5 Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils

TENSION

DU VISAGE

- 1 Muscles du visage totalement décontractés
- 2 Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible
- 3 Contracture évidente de quelques muscles du visage
- 4 Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage
- 5 Muscles du visage contracturés et grimaçants

Score total

AMBUEL B, HAMLETT KW, MARX CM. Assessing distress in pediatric intensive care environments : the Comfort Scale. J Pediatr Psychol 1992, 17 : 95-109.
VAN DIJK M, DE BOER JB, KOOT HM, TIBBOEL D, PASSCHIER J, DUIVENVOORDEN HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3 years old infants. Pain 2000, 84 : 367-377
Traduction Pediadol 2004

ECHELLE COMFORT BEHAVIOR COMPORTEMENTALE

élaborée et validée pour mesurer la « détresse » et la douleur (post-opératoire ou non), et la sédation
chez l'enfant en réanimation (ventilé et sédaté), de la naissance à l'adolescence
excès de sédation : 6 à 10, score normal entre 11 et 17, douleur ou inconfort possibles : 17 à 22, douleur certaine : 23 à 30

DATE
HEURE

ITEM PROPOSITIONS SCORE SCORE SCORE SCORE SCORE SCORE

EVEIL 1 Profondément endormi

2 Légèrement endormi

3 Somnolent

4 Eveillé et vigilant

5 Hyper attentif

CALME OU AGITATION 1 Calme

2 Légèrement anxieux

3 Anxieux

4 Très anxieux

5 Paniqué

VENTILATION 1 Pas de ventilation spontanée, pas de toux

2 Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respirateur

3 Lutte contre le respirateur ou tousse occasionnellement

4 Lutte activement contre le respirateur ou tousse régulièrement

5 S'oppose au respirateur, tousse ou suffoque

MOUVEMENTS 1 Absence de mouvement

2 Mouvements légers, occasionnels

3 Mouvements légers, fréquents

4 Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités

5 Mouvements énergiques incluant le torse et la tête

TONUS MUSCULAIRE

soulever, fléchir et étendre un

membre pour l'évaluer

1 Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire

2 Tonus musculaire diminué

3 Tonus musculaire normal

4 Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils

5 Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils

TENSION

DU VISAGE

1 Muscles du visage totalement décontractés

2 Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible

3 Contracture évidente de quelques muscles du visage

4 Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage

5 Muscles du visage contracturés et grimaçants

Score total

AMBUER B, HAMLETT KW, MARX CM. Assessing distress in pediatric intensive care environments : the Comfort Scale. *J Pediatr Psychol* 1992, 17 : 95-109.

VAN DIJK M, DE BOER JB, KOOT HM, TIBBOEL D, PASSCHIER J, DUIVENVOORDEN HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3 years old infants. *Pain* 2000, 84 : 367-377

CARNEVALE FA, RAZAK S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2002 : 3(2):177-180

VAN DIJK M, BOUWMEESTER NJ, DUIVENVOERDEN HJ, KOOT HM, TIBBOEL D, DE BOER JB. Efficacy of continuous versus intermittent morphine administration after major surgery in 0-3-year-old infants; a double-blind randomized controlled trial. *Pain*. 2002 :98(3):305-13.

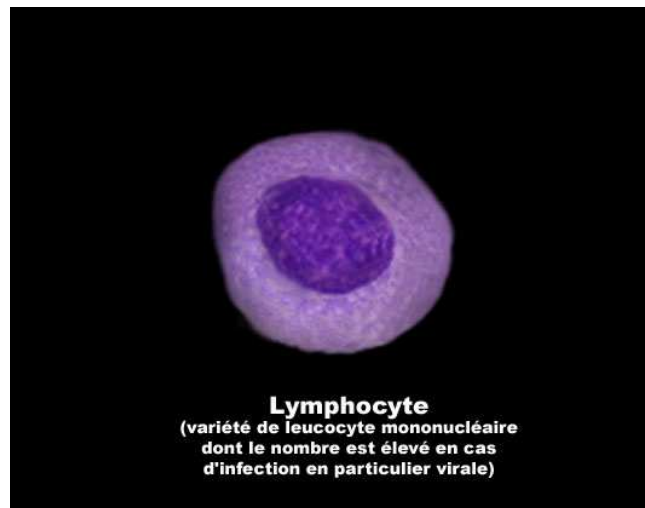
BOUWMEESTER NJ, HOP WC, VAN DIJK M, ANAND KJ, VAN DEN HANKER JN, TIBBOEL D, PASSCHIER J. Postoperative pain in the neonate: age-related differences in morphine requirements and metabolism. *Intensive Care Med*. 2003 :29(11):2009-15

ISTA E, VAN DIJK M, TIBBOEL D, DE HOOG M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 : 6(1):58-63

NOLENT à paraître *Arch Pediatr* 2005

Traduction *Pediadol* 2004

HEMATOLOGIE (en dehors des affections malignes)



Thèmes abordés :

- l'ictère du nouveau-né
- les anomalies des globules rouges et de l'hémoglobine
- les anomalies des globules blancs
- les anomalies des plaquettes
- les anomalies de la coagulation
- quelques entités cliniques : crise drépanocytaire, PTI,...

Ictères à bilirubine non conjuguée du nouveau-né

Objectifs

1. Décrire le métabolisme de la bilirubine.
2. Décrire la physiopathologie de l'ictère simple du nouveau-né et citer quelques circonstances favorisantes.
3. Donner les taux sanguins pour lesquels l'hyperbilirubinémie non conjuguée peut devenir pathologique, toxique.
4. Citer les principales étiologies des ictères à bilirubine non conjugués.
5. Citer méthodes et indications des différentes thérapeutiques.

L'ictère à bilirubine non conjuguée, est un symptôme fréquent chez le nouveau-né âgé de quelques jours ;

Il faut d'emblée le différencier des ictères à bilirubine conjuguée, pathologie révélée en général plus tardivement (après le 15ème jour de vie).

La bilirubinémie non conjuguée peut être toxique lorsque le taux dépasse un seuil fixé arbitrairement à 350 mmol/l, en effet, elle est insoluble dans l'eau et soluble dans les graisses, notamment du système nerveux central.

1 Le métabolisme de la bilirubine

Dans le système réticulo-endothélial :

L'hème provient de la dégradation des globules rouges (80 %) mais aussi des cytochromes (20 %). L'hème est ensuite transformé en biliverdine grâce à l'hème oxygénase puis en bilirubine grâce à une réductase. La bilirubine est déversée dans le secteur vasculaire.

Dans le secteur vasculaire :

La bilirubine peut être soit liée à l'albumine (deux sites connus de liaison) soit libre. Une partie de cette forme libre pourra se fixer sur des sites cutanés ; la partie restante est la seule toxique pour l'organisme.

A noter que le dosage de bilirubine standard ne tient pas compte de la forme liée et non liée à l'albumine.

Dans le foie :

La bilirubine est captée au pôle vasculaire de l'hépatocyte ; deux protéines de transport Y la ligandine et Z transportent la bilirubine qui vient de perdre sa liaison avec l'albumine, vers l'hépatocyte.

Dans l'hépatocyte, la bilirubine sera conjuguée à de l'acide glucuronique sous

l'influence de l'enzyme glycuronyl transférase. L'acide glycuronique est un produit intermédiaire du cycle de Krebs.

La bilirubine parvient au pôle biliaire de l'hépatocyte, passe dans la voie biliaire puis le duodénum.

Dans l'intestin :

La bilirubine conjuguée va se transformer en urobilinogène (qui peut être réabsorbé et donner de l'urobiline, éliminable dans les urines,) et en stercobilinogène puis stercobiline qui colore les selles.

A noter que certaines bactéries intestinales possèdent un enzyme la bêtaglycuronidase capable de redéconjuguer la bilirubine qui repasse alors dans la circulation générale.

2 Définition des hyperbilirubinémies non conjuguées pathologiques

Tous les nouveau-nés présentent un ictère dit physiologique maximum au cinquième jour de vie. La surveillance de cet ictère en Maternité s'effectuera par la mesure du taux de bilirubine accumulé au niveau des sites cutanés (bilirubinomètre) et s'il y a doute, on pratiquera un dosage sanguin.

On dit qu'il y a hyperbilirubinémie non conjuguée pathologique lorsque le taux de bilirubine est :

- supérieur à 10 % du poids du corps pour un enfant de poids de naissance < 2 kgs 500 (exemple : 150 mmol/l pour un enfant de 1500 gr).

- supérieur à 250 mmol/l pour un enfant de poids de naissance > 2 kgs 500.

3 Les principales étiologies des ictères à bilirubine non conjuguée

3.1 L'ictère simple du nouveau-né

3.1.1 Physiopathologie

En période néonatale, il y a accumulation de bilirubine ; en effet, les globules rouges du nouveau-né ont une demi-vie plus courte, l'activité cytochrome est très importante, l'hème oxygénase secrété sous l'influence de l'adrénaline et du glucagon est très actif.

Cette bilirubine n'est pas totalement captée, loin s'en faut, par le pôle vasculaire de l'hépatocyte ; en effet, une partie du courant sanguin peut, dans les premières heures de vie, court-circuiter le foie par le biais du canal d'Arantius ; la protéine Y et la protéine Z ne sont synthétisées qu'en post-natal. Dans la cellule hépatique, l'enzyme glycuronyl transférase n'est synthétisé que progressivement ; l'acide glucuronique, qui se lie à la bilirubine, est un intermédiaire du cycle de Krebs lui-même dépendant des apports énergétiques, faibles dans les premières heures de vie.

Au total : excès de production de bilirubine et défaut de captation hépatique et de conjugaison de cette bilirubine.

Une hypoglycémie et/ou une hypothermie (défaut d'apport d'acide glucuronique, activation de l'hème oxygénase), une hypoxie périnatale (persistance de la perméabilité du canal d'Arantius, synthèse retardée des enzymes), les collections sanguines (bosse séro-sanguine, céphalhématome), ou encore d'autres facteurs intervenant dans l'adaptation à la vie extra-utérine, pourront majorer cet ictère simple.

3.1.2 Diagnostic

C'est un diagnostic d'élimination : test de Coombs direct négatif, absence d'incompatibilité dans le système ABO.

3.2 Les ictères secondaires aux hémolyses

La destruction exagérée des globules rouges conduit à la formation d'hème puis de bilirubine. Toutes les causes d'hémolyse peuvent donc entraîner un ictère à bilirubine non conjuguée.

3.2.1 Les incompatibilités sanguines foeto-maternelles

- les allo-iso-immunisations rhésus, (antigènes responsables : D ou plus souvent maintenant c C E). Le diagnostic est fait le plus souvent pendant la vie foetale ; le test de Coombs direct chez le nouveau-né est positif.

- l'incompatibilité dans le système ABO : ce diagnostic est évoqué de principe lorsque la mère est de groupe O+, que l'enfant est de groupe A ou B.

L'hémolyse est moins sévère que dans les ictères par allo-iso-immunisation. Le test de Coombs direct est le plus souvent négatif. Le diagnostic repose sur la mise en évidence dans le sang maternel d'agglutinines irrégulières de type anti A ou anti B.

3.2.2 Les hémolyses par microsphérocytose.

3.2.3 Les hémolyses par hémoglobinopathie.

3.2.4 Les hémolyses par enzymopathie : déficit en glucose 6 phosphate deshydrogénase, déficit en pyruvate kinase.

3.2.5 Les hémolyses dans le cadre des infections parasitaires, virales ou bactériennes.

3.3 Les ictères par défaut de glycuconjugaison hépatique

- ictère au lait maternel : une lipase contenue dans certains laits maternels, hydrolyse les triglycérides ; les acides gras libérés agissent comme inhibiteurs compétitifs de la bilirubine au niveau de la glucuronyl transférase. L'ictère reste modéré, dure le temps de l'allaitement, ne contre-indique en rien l'allaitement maternel.

- ictère de l'hypothyroïdie : l'ictère à bilirubine non conjuguée est l'un des signes classiques de l'hypothyroïdie congénitale ; les hormones thyroïdiennes sont en effet nécessaires à la synthèse de l'enzyme glucuronyl transférase.

- ictère de la maladie de Gilbert : il est lié à un déficit partiel de la glucuronyl transférase ; il s'agit d'une maladie autosomique dominante ; l'ictère reste modéré en période néonatale.

- l'ictère de la maladie de Crigler Najjar : il s'agit d'un déficit enzymatique complet dans la forme du type I, partiel dans la forme du type II, seul viable.

4 Traitement des ictères à bilirubinémie non conjuguée

4.1 L'exsanguino-transfusion

Elle se discute lorsque le taux de bilirubine est supérieur à 350 mmol/l ; elle permet dans le même temps une élimination de la bilirubine, des anticorps, une correction de l'anémie ; cette technique expose cependant à des complications.

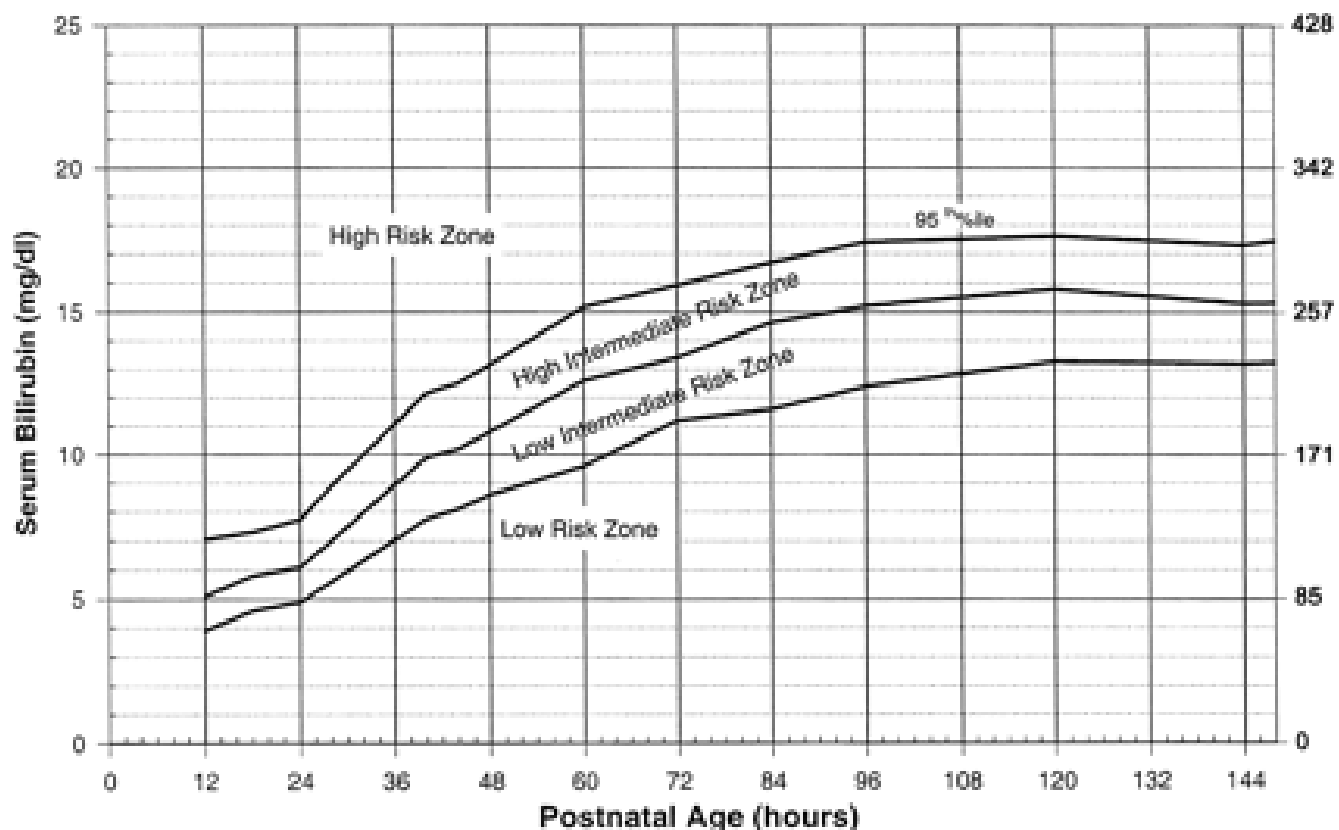
Son indication actuelle est réservée aux allo-iso-immunisations sévères.

4.2 Les agents médicamenteux

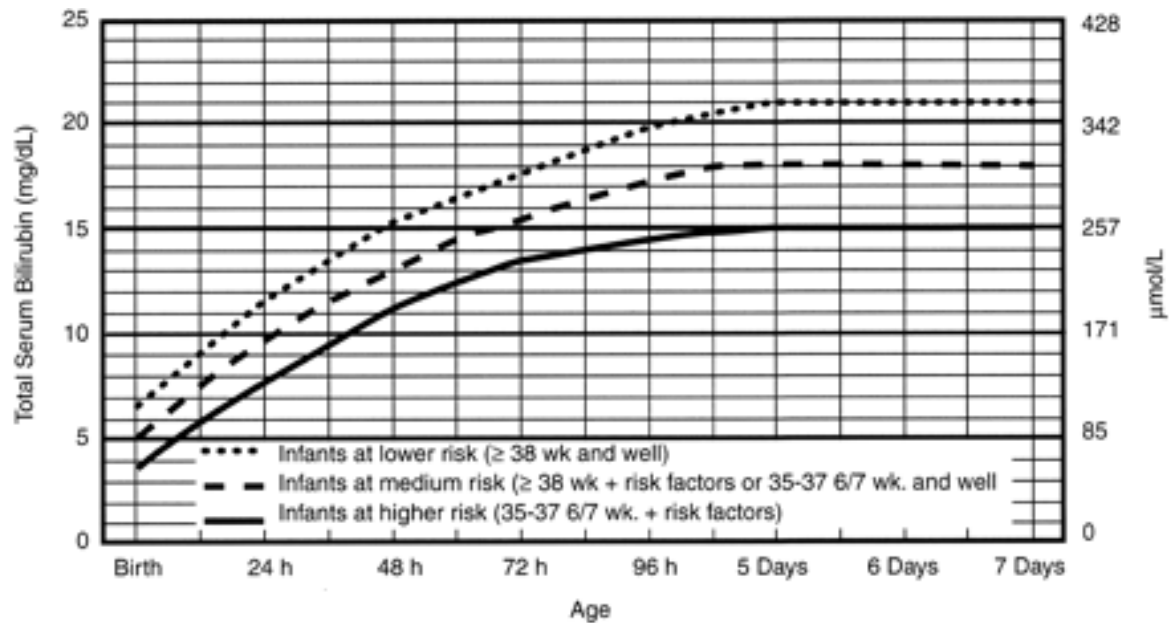
- les métalloporphyrines agissent en inhibant l'hème oxygénase donc en limitant la production de biliverdine puis de bilirubine. Elles ne sont pas utilisées en France et sont plutôt réservées au traitement des ictères ABO.
- le phénobarbital agit en favorisant la synthèse des protéines Y et Z et la synthèse de l'enzyme glycuronyl transférase. L'utilisation du Gardénal est actuellement réservé à l'ictère de la maladie de Crigler Najjar du type II.
- le clofibrate (Lipavlon) agit en favorisant la synthèse de l'enzyme glycuronyl transférase ; il est couramment utilisé chez l'enfant prématuré.

4.3 La photothérapie

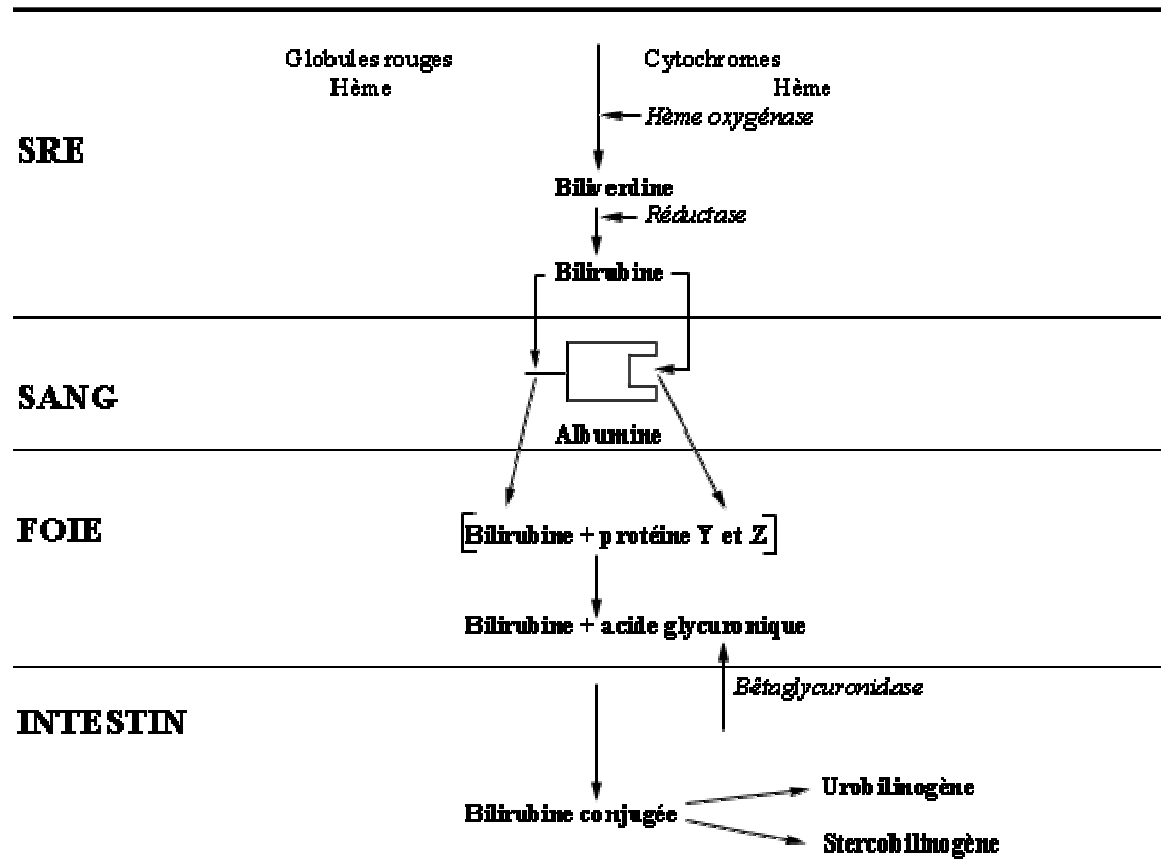
La lumière bleue ou verte, agit en transformant la molécule de bilirubine non soluble dans l'eau, en deux photo-isomères solubles dans l'eau, donc atoxiques. La photothérapie reste par sa facilité d'emploi le traitement de choix de la majorité des ictères à bilirubine non conjuguée ; elle a cependant ses impératifs et ses inconvénients : danger de l'irradiation oculaire, risque d'apnée



Courbe indicative de l'évolution de la bilirubinémie sanguine



- Use total bilirubin. Do not subtract direct reacting or conjugated bilirubin.
- Risk factors = isoimmune hemolytic disease, G6PD deficiency, asphyxia, significant lethargy, temperature instability, sepsis, acidosis, or albumin < 3.0 g/dL (if measured)
- For well infants 35-37 6/7 wk can adjust TSB levels for intervention around the medium risk line. It is an option to intervene at lower TSB levels for infants closer to 35 wks and at higher TSB levels for those closer to 37 6/7 wk.
- It is an option to provide conventional phototherapy in hospital or at home at TSB levels 2-3 mg/dL (35-50 μmol/L) below those shown but home phototherapy should not be used in any infant with risk factors.



Métabolisme de la bilirubine

ANEMIES DU NOURRISSON ET DU GRAND ENFANT

L'anémie se définit par une diminution de la masse des globules rouges ou de la concentration de l'hémoglobine circulante par rapport aux valeurs correspondant à l'âge de l'enfant. Elle se définit pour des valeurs inférieures à - 2DS. Ainsi, 2,5% d'enfants sains sont considérés avoir une anémie modérée. L'anémie peut être découverte soit à l'occasion d'une numération systématique, soit en raison de symptômes liés à l'anémie : pâleur de la peau et des muqueuses, asthénie, polypnée, tachycardie, céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreilles, souffle systolique anorganique, troubles de la conscience.

La démarche diagnostique repose sur les éléments suivants :

- **interrogatoire et données cliniques** : antécédents de l'enfant (prématurité, gémellité, cas familiaux, conditions d'alimentation, notions de récurrence), l'ethnie, le début brutal ou progressif, des signes cliniques associés (ictère sans décoloration des selles ni urines foncées, splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies, signes hémorragiques, douleurs articulaires ou osseuses, couleur des urines).

- **données biologiques** : des examens simples permettent d'orienter le diagnostic : chiffre des globules rouges avec taux d'Hb, d'Ht, VGM, TGMHb, numération des réticulocytes, mesure de la bilirubinémie, sidérémie avec mesure de la capacité totale de fixation de la transferrine et coefficient de saturation, numération des leucocytes et des plaquettes.

1 Anémies microcytaires

Elles sont dominées par les carences martiales.

Les carences martiales

Elles réalisent des anémies hypochromes hyposidérémiques. On distingue :

les carences d'apport,

les carences par hémorragie.

La carence en fer est fréquente et souvent nutritionnelle surtout entre 6 mois et 2 ans. Sa découverte dans la seconde enfance impose de rechercher une hémorragie.

Le diagnostic est en règle facile. Il est le plus souvent évoqué devant une anémie microcytaire découverte lors d'un examen systématique, en raison de la bonne tolérance clinique.

Le traitement martial per os est efficace. Il doit être donné suffisamment longtemps pour restaurer les réserves. A cela s'ajoute bien sûr le traitement d'une éventuelle hémorragie. Nous insistons sur la nécessité d'une alimentation diversifiée.

1.1 Prévalence de l'anémie nutritionnelle

La carence en fer constitue, selon l'O.M.S, le trouble nutritionnel le plus répandu dans le monde, environ 15% de la population mondiale. Les femmes en âge de procréer, notamment les femmes enceintes et les enfants, surtout en période de croissance rapide (les deux premières années et au cours de l'adolescence) sont les groupes à plus haut risque de carence martiale. Peu d'études ont évalué avec précision le statut du fer des enfants avec les nouveaux indicateurs biochimiques qui permettent un diagnostic précis de la carence en fer depuis le stade de la déplétion des réserves jusqu'à celui de l'anémie ferriprive.

Une étude publiée en 1989, effectuée en France entre Décembre 1985 et Mai 1986, a montré que la carence en fer avec des indicateurs biochimiques fiables apparaît donc largement répandue dans une population présumée saine.

Pour les enfants nés de parents français métropolitains, 29% à 10 mois, 13% à 2 ans et 7% à 4 ans ont des signes biochimiques évidents de carence en fer.

Pour les enfants nés de parents immigrés, les prévalences sont respectivement de 50%; de 44% et de 15%. Il existe une anémie par carence martiale chez respectivement 8%, 3% et 0,3% des enfants nés de parents français métropolitains ; chez 23%, 24% et 4% nés de parents immigrés. Ainsi donc la carence en fer et l'anémie ferriprive sont plus répandues chez les enfants nés de parents immigrés.

Les enfants de 10 mois ainsi que ceux nés de parents immigrés constituent un groupe à risque.

Dans le monde, la prévalence de l'anémie est élevée :

Bangladesh (82%) pour les enfants de moins de 4 ans,

Indonésie : entre 6 mois et 6 ans, elle est de 37,8% à 3% des enfants bien nourris mais à niveau socio-économique faible et elle varie de 85% à 100% lorsque les enfants sont dénutris,

Philippines : elle est de 45% chez les enfants de moins de 9 ans,

Argentine : elle est de 30%.

Etats-Unis : le déficit en fer constitue encore un problème chez les enfants de 3 ans où la prévalence de l'anémie (hémoglobine inférieure à 11g pour 100) varie de 7% à 14% parmi les enfants blancs et de 1% à 39% parmi les noirs.

Au total : il n'est pas facile d'évaluer avec précision la prévalence de l'anémie en fer, d'une part parce qu'il n'y a pas eu de grandes études dans les pays où les moyens techniques le permettent, et que, d'autre part, dans les pays où la prévalence est la plus élevée, les moyens biologiques sont plus rudimentaires. Toutefois, on peut conclure que la prévalence est élevée et en particulier dans les pays en voie de développement. Plusieurs facteurs peuvent être intriqués sur lesquels nous reviendrons (schéma 1).

1.2 Rappel sur le métabolisme du fer

1.2.1 Répartition du fer dans l'organisme

Les composés contenant du fer se groupent en deux catégories :
le fer servant aux fonctions enzymatiques et métaboliques,
le fer de stockage et de transport.

Chez l'enfant, le fer se répartit comme suit :

fer hémoglobinique : 75%,
fer de stockage (ferritine + hémosidérine) : 20%,
myoglobine : 4%,
enzymes + transferrine : 1%.

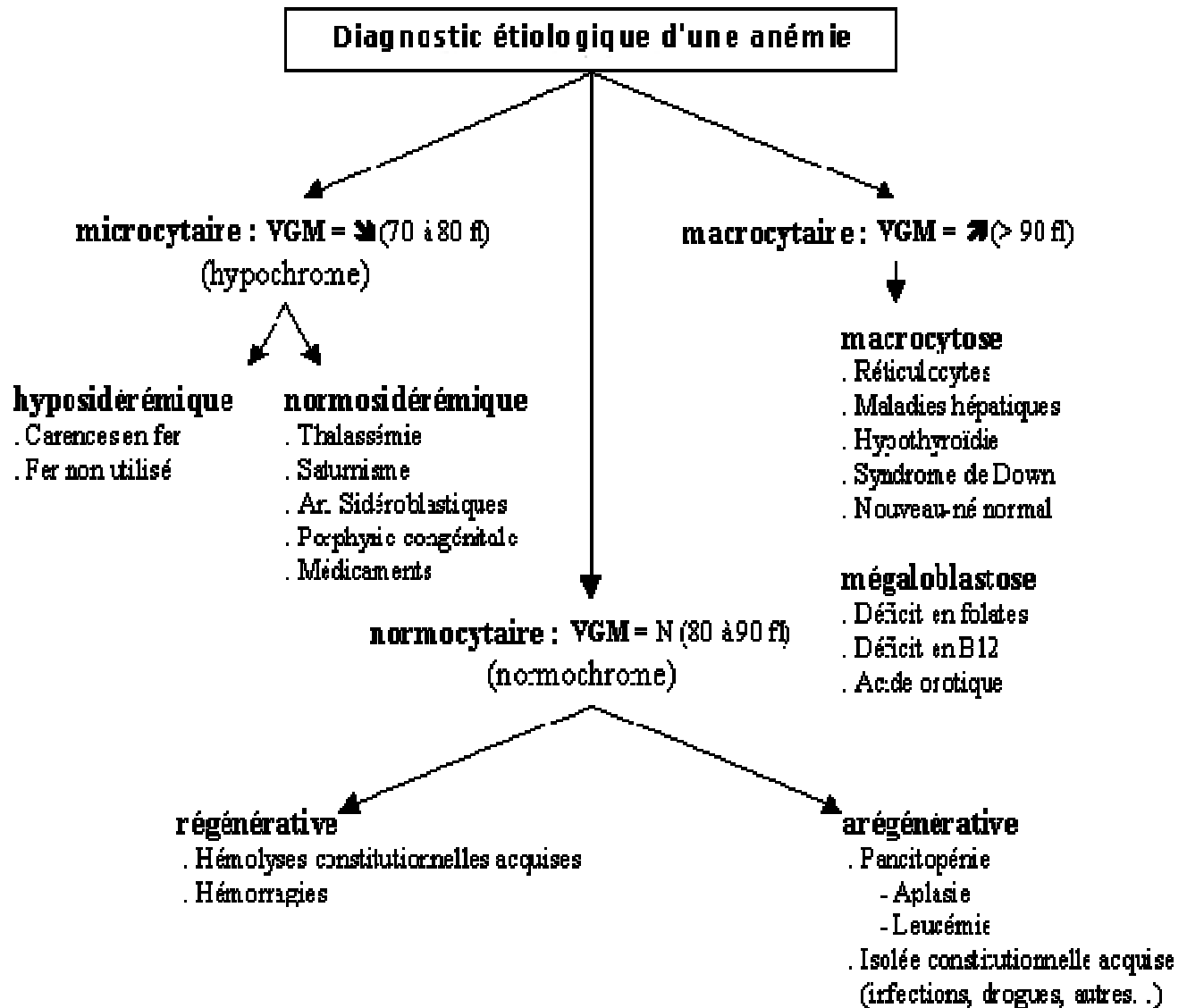
Chez le nouveau-né normal la quantité totale de fer est de 75 mg/kg. Chez le prématuré elle est de 70 mg/kg. Après l'âge de 6 mois, elle est de 50 mg/kg. La teneur en fer est proportionnelle au poids du corps et à la masse hémoglobinique (la ligature précoce du cordon peut diminuer le capital en fer de 15% à 30%).

La plus grande partie du fer est contenue dans l'hémoglobine. C'est un atome actif des groupes prosthétiques héminiques de nombreux enzymes.

Dans le plasma, la transferrine (sidérophiline) transporte le fer des sites d'absorption et de stockage vers la moëlle érythropoïétique. A l'état normal, elle n'est jamais saturée. Son taux augmente quand la sidérémie diminue. Le taux normal du fer sérique est de 12,5 à 25 $\mu\text{mol/l}$.

Le fer de réserve se trouve sous forme de ferritine et d'hémosidérine. Le fer de la ferritine est facilement échangeable avec la transferrine. Elle peut être dosée et son taux est proportionnel aux réserves. L'hémosidérine est une autre forme de stockage du fer. Le stockage a lieu dans le foie, dans les cellules du système réticuloendothélial et dans les précurseurs érythrocytaires de la moëlle. A la naissance, le taux de ferritine est élevé, 100 à 200 ng/ml. A l'âge

de 15 ans, le taux est de 30 ng/ml. En moyenne, 1 ng/ml de ferritine sérique correspond à 10 mg de fer de réserve sous forme de ferritine.



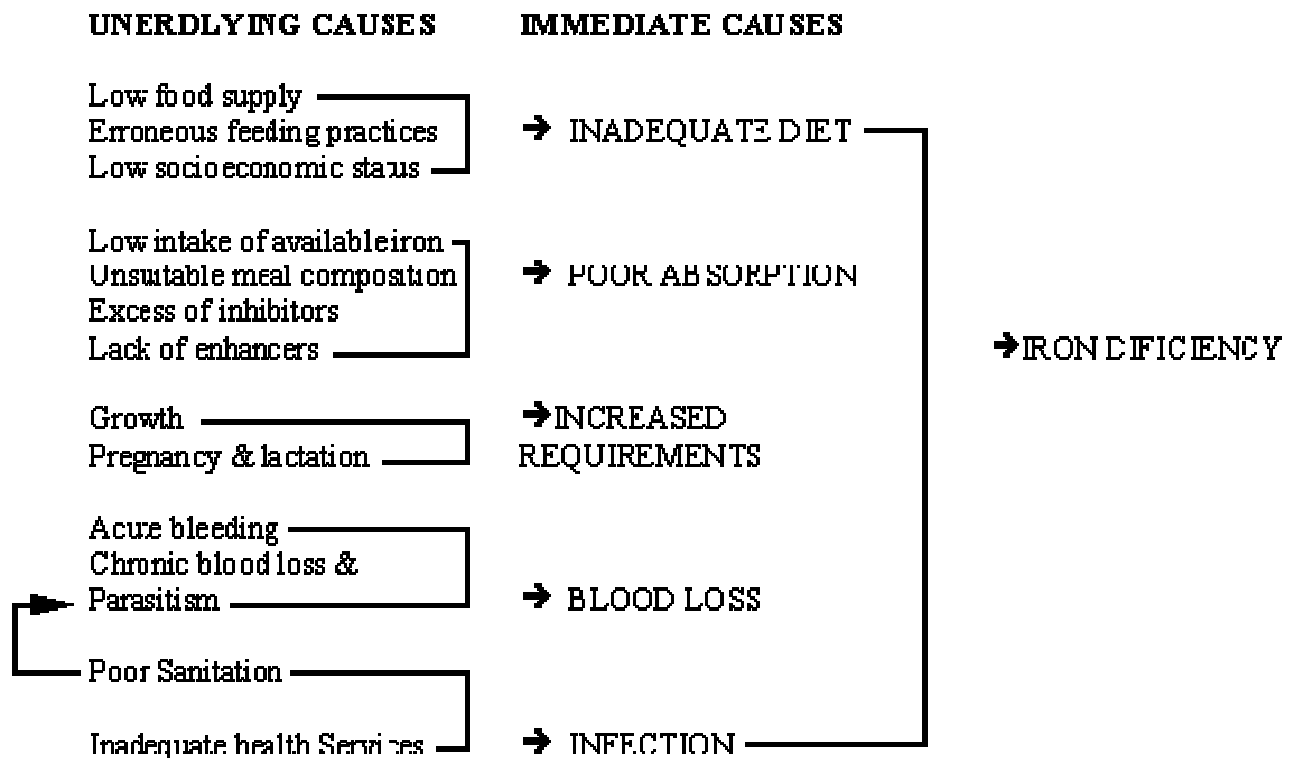


Schéma d'après Fiorentino

1.2.2 Absorption du fer

Elle dépend de la quantité et de la forme de fer présent dans les aliments, des interactions avec les autres composants alimentaires et de la régulation de l'absorption au niveau de la muqueuse.

Elle se fait au niveau du duodénum et la partie haute de l'iléon ; elle est proportionnelle aux besoins. Une augmentation de l'érythropoïèse (anémie hémolytique chronique, érythropoïèse inefficace) ou une baisse des réserves de fer favorisant l'absorption intestinale. Le fer héminique de la viande est mieux absorbé que le fer végétal ou le fer ferritique du foie et du poisson.

La viande animale a un effet facilitant de l'absorption du fer par un mécanisme inconnu. Il existe une excellente biodisponibilité du fer du lait maternel (45 à 75%) comparée à celle du lait de vache (10%).

La vitamine C augmente l'absorption et d'autres facteurs la diminuent (thé, son, phytates et argile).

1.2.3 Besoins en fer

Les besoins en fer sont importants lors de la croissance et en particulier les deux premières années et lors de l'adolescence.

La perte de fer est faible, en moyenne 1mg/jour chez l'adulte et 20µg/kg/j chez l'enfant. Lors de l'installation des règles, les pertes sont nettement majorées.

Le capital martial d'un nouveau-né est voisin de 250 mg de la naissance à 4 mois et de 500 mg à l'âge d'un an soit une augmentation de 250 mg en 8 mois soit environ 1 mg/j.

Entre 6 mois et 10 ans, les besoins sont de l'ordre de 1 mg de fer absorbé par jour, ce qui suppose un apport alimentaire moyen de fer de 10 mg/jour, compte-tenu d'une absorption de 10%.

Tableau I : Estimated requirements of absorbed iron for boys (mg/days)

AGE	0-6 months	6-12 months	1-2 years	2-8 years
Requirements for growth(a)	0,25	0,53	0,29	0,23
Iron Losses(b)	0,24	0,37	0,46	0,56
Total requirements	0,49	0,90	0,75	0,79

a) Calculated from data by Smith and Rios (9)

(b) Estimated at 0,04 mg/kg from 0-2 years and 0,03 mg/kg from 2-8 years;

d'après A. STEKEL

1.3 Etiologies

1.3.1 Besoins physiologiques augmentés :

- la prématurité : la prévention doit être systématique
- périodes de croissance rapide : deux premières années et période pubertaire.

1.3.2 Carences d'apport et diminution de l'assimilation :

- régime pauvre en fer : erreurs de régimes. La supplémentation des laits en fer est nécessaire. Toutefois, il semble y avoir un déplacement de l'anémie ferriprive de la première année vers la deuxième ou troisième année.
- malabsorption : syndrome coeliaque, chirurgie gastrique, pica, entéropathie au lait de vache.

1.3.3 Les hémorragies :

Il s'agit souvent d'hémorragies chroniques, 2 ml de sang éliminent 1 mg de fer.

- hémorragies survenant chez le fœtus avant la naissance, pendant l'accouchement ou en période néonatale,
- oesophagite, maladie chronique de l'intestin, ulcère, polypes, angiomes,
- parasitoses intestinales : ankylostomes, shistosomes,
- facteurs de saignement : médicaments, troubles chroniques de l'hémostase, varices oesophagiennes, épistaxis et hématuries récidivantes, règles abondantes,

- iatrogènes : prélèvements itératifs, en particulier chez les petits enfants.

Au total : lorsqu'une carence d'apport peut être éliminée, il faut absolument rechercher une hémorragie. Il faut tout d'abord rechercher un saignement digestif. La recherche de sang dans les selles n'est pas un examen très pertinent. Aussi, il ne faut pas hésiter à faire une fibroscopie digestive, une colonoscopie ou une rectoscopie.

1.4 Diagnostic de la forme typique des carences martiales du nourrisson

On est amené à découvrir une carence martiale soit lors d'un examen biologique systématique, soit devant des manifestations cliniques d'intensité variable.

1.4.1 L'interrogatoire

Précise les antécédents concernant le déroulement de la grossesse, l'état à la naissance et les conditions de vie et d'alimentation.

1.4.2 Les signes cliniques

Ces signes cliniques dépendant de l'importance et de la durée de la carence :

- la pâleur est un signe habituel, isolée dans les formes modérées ou associée à d'autres symptômes dans les formes plus graves.
- altération de l'état général : asthénie, anorexie, tristesse, apathie ou irritabilité, perte de poids,
- tachycardie, souffle systolique, lipothymies, vertiges, dyspnée d'effort en cas d'anémie sévère,
- fièvre liée à des infections traînantes et répétées, notamment pulmonaires et ORL,
- troubles gastro-intestinaux en rapport avec une entéropathie exsudative et des défauts de sécrétion des enzymes digestifs,
- hépatomégalie et splénomégalie : modérées et inconstantes,
- ongles fins et cassants : atrophie des papilles de la langue ; inflammations des gencives, de l'anus et du vagin. Ceci est exceptionnel chez l'enfant et souvent le fait de polycarences en vitamines ou oligoéléments, d'apport ou d'absorption.

1.4.3 Les signes biologiques

Pour affirmer le diagnostic, il faut tenir compte des variations des paramètres érythrocytaires en fonction de l'âge (tableaux II et III)

Tableau II : Valeurs normales de la numération des globules rouges en fonction de l'âge.

	Nouveau-né	3 mois	1 an	3-6 ans	10-12 ans
Globule rouges (millions/mm ³)	5,2 ± 1	4 ± 0,8	4,4 ± 0,8	4,8 ± 0,7	4,7 ± 0,7
Hémoglobine (g/100 ml)	17,2 ± 2,5	11,5 ± 1,5	12 ± 1	13 ± 1	13 ± 1,5
Hématocrite (%)	54 ± 8	38 ± 6	39 ± 6	40 ± 4	41 ± 4

VGM (m3)	102 $\pm$ 10	96 $\pm$ 5	78 $\pm$ 8	81 $\pm$ 8	84 $\pm$ 7
TCMH (Picogrammes)	33 $\pm$ 4	29 $\pm$ 5	27 $\pm$ 4	27 $\pm$ 3	27 $\pm$ 3
CCMH (%)	33 $\pm$ 2	33 $\pm$ 2	33 $\pm$ 2	33 $\pm$ 2	33 $\pm$ 2

Tableau III : Valeurs normales et pathologiques de la ferritine et du fer sérique

	Normale 6 mois - 2 ans	Carence prélatente	Carence latente	Carence manifeste
Ferritine (ng/ml)	30	20	10	< 10
Capacité totale de la fixation de la sidérophiline (g/100 ml)	330 $\pm$ 70	360	390	410
Saturation de la sidérophiline (%)	35 $\pm$ 15	30	< 15	< 10
Fer sérique (g/100 ml)	95 $\pm$ 30	95	< 60	< 40
Globules rouges	normaux	normaux	normaux	microcytose puis anémie

· **Hémogramme** : il s'agit d'une anémie microcytaire et hypochrome. Le taux des érythrocytes est normal ou diminué. Les éléments caractéristiques sont : une diminution de l'hémoglobine inférieure à 11 g/dl, une diminution de la teneur globulaire moyenne en hémoglobine inférieure à 24 pg avant 2 ans et à 25 ensuite, un volume globulaire inférieur à 70 fl avant 1 an et inférieur à 74 fl ensuite. La concentration en hémoglobine a peu d'intérêt. Sur lames, les érythrocytes ont une taille réduite à centre pâle avec un mince anneau d'hémoglobine (annulocyte). Par ailleurs, les leucocytes sont normaux, les plaquettes un peu augmentées. Les réticulocytes sont normaux ou légèrement élevés.

· **Diminution du fer sérique** : la sidérémie est basse, inférieure à 10 μ mol/l. La capacité totale de fixation de la transferrine est augmentée et le coefficient de saturation est diminué parallèlement au fer sérique.

· **Ferritine sérique** : la ferritine est une protéine qui reflète l'état des stocks tissulaires en fer. Sa diminution est le témoin le plus précoce d'une carence martiale et son taux normal entre 6 mois et 2 ans, est de l'ordre de 30 ng/ml. Une ferritine inférieure à 12 μ grammes/l (ou ng/ml) indique une déplétion du stock de fer. Ceci étant, lors des syndromes inflammatoires, il peut y avoir une élévation de la ferritine pouvant persister plusieurs semaines après la période symptomatique et il en est de même avec les atteintes hépatiques. Aussi, lors des syndromes des maladies inflammatoires, lorsque la ferritine est inférieure à 50 μ grammes/l, on peut craindre un déficit en fer.

· **Dosages de la protoporphyrine érythrocytaire.** Il y a une accumulation de la protoporphyrine dans les globules rouges lorsqu'il y a insuffisamment de fer pour former l'hème. Il existe des accumulations de protoporphyrine lors des intoxications par le plomb et lors des déficits en fer. La limite supérieure de la protoporphyrine érythrocytaire est d'environ 3 µgrammes/g d'hémoglobine.

Aussi, ces examens biologiques permettront de classer les étapes d'un déficit en fer

- *Première étape :*

diminution de la ferritine seule qui correspond à une diminution des réserves. Une coloration d'un étalement médullaire pourrait montrer une telle déplétion. Les sidéroblastes sont diminués.

- *Seconde étape :*

diminution du transport du fer. Cette étape est transitoire, caractérisées par une diminution du fer sérique et une augmentation de la capacité de fixation du fer.

- *Troisième étape :*

diminution de la production d'hémoglobine avec élévation de la protoporphyrine érythrocytaire et apparition d'une anémie et d'une microcytose.

1.5 Formes cliniques

1.5.1 Carences martiales du nourrisson.

1.5.1.1 Formes frustes

Très fréquentes. L'anémie est modérée et parfois seule l'hyposidérémie est notée.

1.5.1.2 Cardiopathies congénitales cyanogènes

En raison d'une augmentation de l'hémoglobinosynthèse, une supplémentation martiale est justifiée.

1.5.1.3 Syndrome de Von Jaksch Luzet

Ce syndrome correspond non seulement à une carence martiale sévère mais à une polycarence en vitamines et en oligoéléments. Le tableau associe tous les signes de carence martiale et de rachitisme. Le bilan biologique montre un effondrement du fer sérique, une myélémie et une moëlle pauvre. Ce syndrome est le résultat de trois phénomènes : hyperhémolyse corpusculaire, une insuffisance médullaire, une érythropoïèse hépatosplénique de compensation.

1.5.1.4 Anémie hypochrome associée à une hypocupréinie.

1.5.2 Carences martiales de la deuxième enfance

- Après l'âge de 3 ans : la carence martiale est exceptionnelle. Cela survient dans les cas de carence martiale du 1er âge non traités ou d'une anorexie. Dans les autres cas, il faut toujours rechercher une hémorragie.

- Période pré et pubertaire : outre les causes précédentes, il faut penser à l'augmentation des besoins chez les filles.

1.6 Diagnostic différentiel

Le diagnostic se pose essentiellement avec des anémies microcytaires et hypochromes. Le diagnostic positif d'une carence martiale est en règle, facile, en tenant compte de l'interrogatoire avec en particulier les antécédents obstétricaux, les conditions d'alimentation, l'examen clinique et le tableau biologique.

1.6.1 Les anémies inflammatoires

Il existe une mauvaise réutilisation du fer à partir des globules rouges sénescents et une baisse de l'absorption du fer. De plus, l'utilisation d'anti-inflammatoires peut favoriser les saignements occultes. Il s'agit le plus souvent d'une infection chronique avec syndrome inflammatoires (augmentation de la vitesse de sédimentation, du fibrinogène et des α_2 globulines et de la CRP), et plus rarement, d'une inflammation aiguë.

Le déficit en fer et l'inflammation se caractérisent en commun par une anémie moyenne, un fer sérique bas, une élévation de la protoporphyrine érythrocytaire et un volume globulaire modérément abaissé. Deux tests de laboratoire peuvent donner des résultats divergents. Dans l'inflammation chronique, la sidérophiline est souvent diminuée et la ferritine normale ou élevée-; dans les carences en fer, la sidérophiline est augmentée et la ferritine est diminuée. Nous rappelons qu'une ferritine sérique inférieure à 25-30 μ grammes/l, chez les patients anémiques avec une arthrite rhumatoïde, une maladie rénales ou des maladies hépatiques, suggère une carence en fer.

1.6.2 Thalassémie mineure

A côté du déficit en fer, la thalassémie mineure est la cause la plus fréquente des anémies modérées avec microcytose. Dans ce cas, le volume globulaire est généralement très abaissé. Le diagnostic est fait par l'électrophorèse de l'hémoglobine qui révèle une élévation de l'hémoglobine A₂. L'électrophorèse ne doit être faite que lorsque le taux de fer sérique est normal. La thalassémie peut être suspectée et le diagnostic sera fait par une étude de la synthèse des chaînes.

1.6.3 Intoxications au plomb

1.6.4 Déficit nutritionnel combiné

Les combinaisons bien documentées comprennent soit un déficit protéino-calorique, soit un déficit en folates. Chacun de ces déficits peut être responsable d'anémie et compliquer le diagnostic de carence martiale.

1.7 Traitement des carences martiales

1.7.1 Traitement préventif

- durant la grossesse, la mère doit avoir un apport de fer suffisant,
- ne pas ligaturer trop tôt le cordon,
- recommander l'allaitement maternel,
- supplémenter les nouveau-nés à risque à partir du 2^{ème} mois et pendant 3 mois, 2mg/kg/jour, de fer élément. Ceci étant, le Comité de Nutrition de l'Académie Américaine de Pédiatrie recommande des doses complémentaires de fer en cours de la première année de vie (commencer à 4 mois pour les enfants à terme et à 2 mois pour les prématurés et enfants à risque) avec une

posologie qui ne devrait pas dépasser 1 mg/kg/j. pour les enfants à terme et 2mg/kg/j. pour les pré-termes, sans dépasser 15 mg/j.

- diversifier à partir de 6 mois l'alimentation avec des légumes variés et de la viande. Nous rappelons que la biodisponibilité du fer varie considérablement selon les aliments et leur préparation, et selon l'importance chimique au niveau de l'intestin. Il existe deux compartiments en terme d'absorption ; les pools ferriques héminique et non héminique. Le fer héminique présent dans l'hémoglobine et la myoglobine est bien absorbée et relativement peu touchée par la composition des aliments. Par contre, le fer non héminique présent dans les légumes, les céréales et quelques aliments d'origine animale est mal absorbé et nettement influencé par des substances facilitatrices ou inhibitrices,

- utiliser des laits, des farines et des céréales enrichies en fer,
- éviter les pertes excessives de fer : traiter les maladies parasitaires, hémorragies lors d'une gastro-entérite.

1.7.2 Traitement curatif

1.7.2.1 Les produits utilisés :

La voie parentérale (I.M ou I.V) est à proscrire en raison du risque de choc pouvant être mortel. La voie orale est la voie habituelle et on peut utiliser différents sels de fer (Gluconate, Fumarate, Ascorbate, sulfate,...).

1.7.2.2 La conduite du traitement :

Prescription de fer per os

- Traitement d'attaque : 5 à 10 mg/kg/j. de fer élément en 2 à 3 prises à distance des repas (vérifier la proportion de fer métal contenue dans la spécialité prescrite). Les selles sont colorées en noir. En cas de posologie élevée, des signes d'intolérance peuvent apparaître (vomissements, diarrhée, constipation). Ce traitement est en règle poursuivi pendant 2 mois.

- Traitement de consolidation : il est recommandé de faire un relais (3 à 5 mg/kg/j. de fer élément) pendant 2 à 3 mois pour reconstituer le stock de fer. Transfusion sanguine réservée aux anémies sévères (hémoglobine < à 5g/dl).

1.7.2.3 Evolution ou traitement

- amélioration clinique avec reprise de l'appétit, recoloration cutanée et meilleur caractère,
- crise réticulocytaire entre 5^e et 10^e jour puis remontée de l'hémoglobine.
- la ferritine permet d'évaluer la reconstitution du stock martial.

Un échec du traitement est presque toujours lié à une mauvaise compliance thérapeutique ou un traitement insuffisant.

1.7.3 Traitement d'une étiologie

2 Anémies hémolytiques

2.1 Anémies hémolytiques constitutionnelles

Les anémies hémolytiques constitutionnelles :
sont des maladies héréditaires qui se manifestent plus ou moins tôt chez l'enfant,

sont dues à une obstruction des globules rouges par un mécanisme corpusculaire génétiquement déterminé, ont des manifestations communes à côté de leur spécificité : une anémie, un ictère et souvent une splénomégalie, se subdivisent en trois groupes selon l'anomalie responsable : la membrane, l'hémoglobine et les enzymes érythrocytaires.

2.1.1 Anomalie de la membrane (maladie de Minkowski-Chauffard)

La **maladie de Minkowski-Chauffard** ou **sphérocytose héréditaire** est la plus fréquente des anomalies constitutionnelles de la membrane du globule rouge dans les pays d'Europe du Nord.

C'est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante dans au moins 75 % des cas (déficit en spectrine b ou en protéine 3), à transmission autosomique récessive (déficit en spectrine a ou en protéine 4.2) ou liée à une mutation dans quelques cas.

2.1.1.1 Diagnostic positif de la forme typique

2.1.1.1.1 Clinique

Les manifestations initiales peuvent apparaître de la naissance à l'âge adulte mais elles surviennent préférentiellement durant l'enfance. Elles sont dominées par l'anémie, l'ictère, et la splénomégalie. Le tableau est cependant variable :

les enfants sont parfois asymptomatiques

troubles de l'état général : épisodes de fatigue, irritabilité, pâleur au moment des crises de déglobulisation. Celles-ci sont souvent favorisées par une surinfection virale.

l'ictère : en règle peu intense, il s'accroît lors des épisodes de déglobulisation.

la splénomégalie : modérée, sans corrélation entre sa taille et la sévérité de l'hémolyse.

2.1.1.1.2 Examens biologiques

- anémie normocytaire modérée ou sévère à l'occasion des épisodes de déglobulisation. Le taux d'hémoglobine est parfois normal (anémie compensée).
- sphérocytose

- les réticulocytes sont toujours augmentés, quel que soit le taux d'hémoglobine

- la résistance osmotique aux solutions hypotoniques est diminuée mais ce test n'est pas pathognomonique de la maladie.

- l'étude de l'autohémolyse spontanée in vitro à 37° (test de Dacie) montre une augmentation de la destruction spontanée des hématies ; l'autohémolyse est prévenue par l'addition de glucose,

- le myélogramme montrerait une hyperplasie érythroblastique

- la bilirubine indirecte est augmentée de façon variable, l'haptoglobine est diminuée. Le fer sérique est normal ;

- l'étude isotopique des hématies montre une diminution de la 1/2 vie (10 à 15 jours) avec une sequestration splénique. Cet examen est rarement fait pour le diagnostic mais parfois avant la splénectomie.

2.1.1.1.3 Le diagnostic repose sur :

- la notion d'une anémie hémolytique avec sphéracytose,
- les antécédents familiaux,
- la diminution de la résistante osmotique aux solutions hypotoniques
- absence d'anomalies des autres examens : électrophorèse de l'hémoglobine, enzymes érythrocytaires, coombs négatif.

2.1.1.2 Formes cliniques

2.1.1.2.1 A révélation néonatale

Un ictère hémolytique néonatal avec un test de Coombs négatif est évocateur. Il peut nécessiter une photothérapie ou une transfusion d'échange. Le diagnostic, souvent difficile en période néonatale, est réalisé à partir de 6 mois. Le diagnostic différentiel se pose avec l'incompatibilité ABO. foetomaternelle dans les groupes sanguins. Ces formes à révélation précoce ne sont pas plus sévères après la période néonatale.

2.1.1.2.2 Formes graves

Une faible proportion des enfants (< 5 %) ont une forme grave. Les épisodes de déglobulisation fréquents et importants nécessitent des transfusions. La répétition des transfusions peut être une indication à faire une splénectomie.

2.1.1.2.3 Formes modérées

Ces formes sont souvent asymptomatiques et découvertes devant une splénomégalie modérée ou une lithiase biliaire durant l'enfance ou à l'âge adulte.

2.1.1.2.4 Formes selon l'évolution

- crises de déglobulisation : accès d'hémolyse avec ictère et douleur abdominale à l'occasion d'un épisode infectieux. Ces accidents sont habituels, de fréquence variable et souvent modérés. Toutefois, une déglobulisation importante peut nécessiter une transfusion.
- crises aplasiques : moins fréquentes mais plus graves. Ce sont des crises d'érythroblastopénie transitoires souvent dues au parvovirus B19. Le tableau est celui d'une anémie non régénérative pendant quelques jours.
- lithiase vésiculaire : se rencontre surtout chez l'adolescent et l'adulte mais est possible chez l'enfant. Elle est la conséquence de l'hémolyse chronique.

2.1.1.3 Diagnostic différentiel

- Le diagnostic positif est en règle facile : notion familiale, fragilité osmotique des érythrocytes. Il peut être plus difficile dans certaines situations : période prénatale, crises aplasiques, et formes modérées.
- Le diagnostic différentiel se pose avec les autres anomalies membranaires dont l'elliptocytose héréditaire.

2.1.1.4 Conduite à tenir

- transfusion en cas de déglobulisation sévère ou de crises aplasiques
- splénectomie : elle est indiquée chez la plupart des enfants âgés de plus de 6 ans, après avoir effectué une vaccination contre le pneumocoque. L'indication est exceptionnelle avant l'âge de 6 ans et discutée dans les formes bien tolérées découvertes tardivement. Après splénectomie, l'enfant va très bien. Il reçoit une antibioprophylaxie par la pénicilline jusqu'à l'âge de 10 ans mais il reste prédisposé aux septicémies.

2.1.2 Anomalies de l'hémoglobine

2.1.2.1 Les thalassémies

Les thalassémies sont des anémies héréditaires. Elles se caractérisent par une diminution ou une absence de synthèse des chaînes α (α thalassémies) ou des chaînes β (β thalassémies) de l'hémoglobine. Les autres chaînes sont normales. Elles se transmettent selon un mode autosomique récessif. Le diagnostic anténatal est possible.

2.1.2.1.1 Les thalassémies β

Elle est particulièrement fréquente dans le bassin méditerranéen.

2.1.2.1.1.1 Forme homozygote (maladie de Cooley)

La maladie est habituellement diagnostiquée entre 6 mois et 2 ans quand l'anémie physiologique du nouveau-né ne se répare pas.

Signes cliniques :

- Pâleur : constante souvent associée à un ictère conjonctival
- Hépatosplénomégalie : modérée chez les sujets jeunes, elle peut devenir volumineuse et gênante chez les enfants mal transfusés.
- le faciès est particulier en raison de l'hyperplasie érythroïdique : élargissement des os maxillaires, hypertélorisme, aplatissement de la base du nez, protrusion du rebord du maxillaire supérieur et de la lèvre supérieure. Ces anomalies sont réduites voire absentes chez les enfants bien transfusés.
- retard staturo-pondéral : parfois dès les premiers mois de vie.

Signes radiologiques :

Ils peuvent être présents dès les 6 premiers mois de vie mais surtout à partir d'un an. Comme les anomalies morphologiques, ils sont réduits ou absents si le taux d'hémoglobine est maintenu près de la normale.

- élargissement de la voûte du crâne avec des stries (aspect en poil de brosse)
- ostéoporose et aspect aréolaire de l'os
- amincissement des corticales
- le scanner a été utilisé pour évaluer la surcharge en fer de divers organes.

Les signes biologiques :

- anémie hypochrome et microcytaire, constante et importante. Le taux d'hémoglobine varie entre 50 et 90 g/l et le volume globulaire moyen est inférieur à 60 fl.
- les réticulocytes sont modérément augmentés, 2 à 6 %, ce qui témoigne d'une érythropoïèse inefficace en raison de la précipitation de chaînes α dans les érythroblastes.
- le myélogramme : la moelle est très riche avec hyperplasie érythroïde.
- la bilirubine est augmentée

- le fer sérique et la ferritine sont élevés
- l'électrophorèse de l'hémoglobine permet le diagnostic avec la présence constante d'un pourcentage élevé d'HbF : HbF = 20 à 100 %, HbA2 = 2 à 7 %, HbA1 = parfois présent.

Evolution :

Les complications sont liées à l'hypoxie chronique et à la surcharge en fer. Avec un support transfusionnel bien conduit, les décès de la première décennie sont rares. La surcharge en fer est responsable de complications : retard pubertaire, retard de croissance, insuffisance thyroïdienne et surrénalienne, atteinte hépatique et insuffisance cardiaque.

Traitement :

- Transfusions régulières pour maintenir un taux d'Hb $\geq$ 10 g/dl avec une chélation du fer par Deferoxamine.
- splénectomie en cas de splénomégalie massive avec hypersplénisme.
- transplantation médullaire allogénique est le seul traitement efficace.

2.1.2.1.1.2 Thalassémie intermédiaire

Les manifestations cliniques se situent entre la thalassémie majeure et le trait thalassémique.

Données génétiques :

Il s'agit d'un groupe hétérogène avec divers déterminismes génétiques :

- b thalassémie homozygote : expression résiduelle du gène b
- d b thalassémie
- b thalassémie hétérozygote.

Diagnostic et évolution :

Ce sont les signes d'une maladie de Cooley atténuée. L'asthénie, la splénomégalie et les anomalies morphologiques sont moins importantes.

Le taux d'hémoglobine se maintient entre 70 et 90 g/l et souvent au dessus de 10 g/l.

Le diagnostic repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine : HbF = 20 à 100 %, HbA2 = 1 à 7 %, HbA1 = 0 à 80 % selon le génotype.

Le pronostic est bien meilleur que dans la forme majeure. Cette forme est compatible avec une croissance et un développement normaux. Une surcharge en fer est possible.

Traitement :

- si le patient maintient son taux d'hémoglobine à au moins 70 g/l, il n'est pas transfusé.
- un support transfusionnel est parfois nécessaire à l'âge adulte.
- la splénectomie est indiquée si la splénomégalie est volumineuse avec un hypersplénisme.

2.1.2.1.1.3 Thalassémie mineure (trait thalassémique)

Cette forme est présente chez les hétérozygotes.

Diagnostic positif :

- Elles sont généralement asymptomatiques. Parfois ces enfants sont pâles, se plaignent de fatigabilité avec une rate légèrement palpable.
- Il existe une pseudo-polyglobulie associée à une discrète anémie hypochrome et microcytaire. On peut noter sur le frottis une anisocytose et des cellules

cibles. Le fer sérique est normal. L'électrophorèse montre une augmentation de l'hémoglobine A2, 4 à 8 % ($N \leq 3,5\%$).

Evolution :

Cette forme est bien tolérée et souvent découverte fortuitement lors d'une numération faite lors d'un bilan systématique.

Diagnostic différentiel :

Il faut d'abord éliminer la carence en fer par un dosage du fer sérique et de la sidérophiline. La microcytose est souvent plus importante dans la thalassémie. Une fois éliminée une carence en fer, on effectue une électrophorèse de l'hémoglobine. Il faut se rappeler qu'une carence en fer sous-estime le taux d'HbA2.

2.1.2.1.2 Les thalassémies a

Elles se rencontrent surtout en Extrême-Orient. Les a thalassémies s'expriment selon 4 formes cliniques, selon le nombre de gènes défectueux ou absents. Ces gènes sont portés par le chromosome 16.

- **Porteurs silencieux**

- **Trait a thalassémique**

- **Anasarque foetoplacentaire de Bart**

Il s'agit d'un anasarque foetoplacentaire identique à celui de la maladie rhésus. L'enfant est prématuré et souvent mort-né. La mort est constante. Il existe une anémie sévère. N'ayant pas de chaîne a, le sang contient Hb Bart (g 4), HbH (b4) et un peu d'Hb Portland (Z2g2).

- **Hémoglobine H**

Le tableau clinique évoque une maladie de Cooley atténuée. A la naissance, c'est une anémie très hypochrome.

L'hémoglobine varie de 70 à 100 g/l avec des épisodes de déglobulisation possibles. Le taux d'HbH varie de 3 à 30 % selon les cas. Cette hémoglobine a une forte affinité pour l'oxygène et n'a pas d'effet Bohr, donc peu fonctionnelle.

Ces patients ont une vie normale avec quelques précautions.

2.1.2.2 La Drépanocytose

La drépanocytose est une hémoglobinopathie très fréquente dans certains pays, en particulier l'Afrique sub-saharienne et ses migrants. C'est une anomalie de structure de l'hémoglobine, liée à un changement du 6ème acide aminé de la chaîne b : acide glutamique par de la valine. Cette hémoglobine se polymérise lors de l'hypoxie, ce qui entraîne des microthromboses.

C'est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive.

2.1.2.2.1 Forme homozygote

2.1.2.2.1.1 Signes cliniques

Les nouveau-nés ne sont pas anémiques à cause de l'effet protecteur de l'HbF. Les premiers signes apparaissent vers le deuxième ou troisième trimestre. Les manifestations sont variables. Certains sont asymptomatiques tandis que d'autres sont accablés d'épisodes douloureux.

Signes d'anémie hémolytique :

- pâleur avec subictère.

- splénomégalie : constante et modérée jusque l'âge de 5 ans. Elle involue par

la suite.

- hépatomégalie, souvent importante.

Crises drépanocytaires :

- crises douloureuses vaso-occlusives : Elles sont aiguës, douloureuses, dues à une falciformation intravasculaire responsable d'un infarctus tissulaire. Les douleurs osseuses sont fréquentes, en particulier les mains et les pieds avant l'âge de 5 ans. Les crises douloureuses ostéo-articulaires peuvent s'accompagner de fièvre et simuler une ostéomyélite ou un rhumatisme articulaire aigu. Les douleurs thoraciques et abdominales, des accidents vasculaires, neurologiques sont classiques.

- crises de séquestration splénique : séquestration massive d'hématies dans la rate responsable d'une anémie sévère avant l'autosplénectomie, parfois responsable de mort.

- crises d'érythroblastopénie, souvent favorisées par des infections bactériennes ou virales.

Lésions viscérales et osseuses :

Lors de l'évolution, tous les viscères peuvent être touchés par des microthromboses.

L'infection :

C'est une cause habituelle de mort. Les germes le plus souvent en cause sont : pneumocoque, l'hémophilus influenzae, les salmonelles et le mycoplasme. Les ostéomyélites, les septicémies, les méningites sont habituelles.

2.1.2.2.1.2 Signes biologiques

Biologie standard :

- anémie constante avec une hémoglobine entre 60 et 80 g/l, généralement bien tolérée,

- bilirubinémie élevée,

- réticulocytes élevés : 20 à 30 %,

- présence d'hématies falciformes sur lame. Cette déformation peut être majorée en privant les hématies d'oxygène (test de Emmel).

Electrophorèse de l'hémoglobine :

- HbS > 50 % avec présence d'un taux variable d'HbA2 et d'HbF.

2.1.2.2.1.3 Traitement

Il existe un pic de mortalité entre 1 et 3 ans causé par l'infection. Avec une prise en charge précoce, la probabilité de survie à l'âge de 20 ans est de 85 %.

- surveillance régulière : fréquence des complications, prise en charge familiale et scolaire.

- vaccination contre le pneumocoque, l'hémophilus et l'hépatite B

- prophylaxie par la pénicilline

- traiter les crises douloureuses : hydratation et analgésiques

- transfusion : crise de déglobulisation ou de séquestration, préparation à une chirurgie.

- L'hydréea est utilisé dans les formes particulièrement sévères.

2.1.2.2.1.4 Diagnostic anténatal

Il est possible sur sang foetal en mesurant la synthèse de globine ou mieux par amniocentèse et biopsie de trophoblastes pour obtenir l'ADN.

2.1.2.2.2 Forme hétérozygote

L'enfant atteint d'une forme hétérozygote présente rarement des signes cliniques. Des accidents paroxystiques modérés peuvent toutefois survenir tels que des douleurs abdominales lors des hypoxies : avion mal pressurisé, anesthésie générale, plongée sous-marine.

L'anémie est inconstante. Le diagnostic repose sur le test de falciformation et surtout sur l'électrophorèse de l'Hb avec un taux HbS < 50 %.

La drépanocytose hétérozygote ne nécessite aucun traitement.

2.1.3 Déficits enzymatiques

2.1.3.1 Déficit en G 6 PD

Le G 6 PD intervient dans la voie des pentoses. La majorité des enfants porteurs de ce déficit n'ont pas d'anémie. Elle est déclenchée par un agent extérieur. Le gène codant par la G6PD (Gd) est étroitement lié à ceux qui codent pour le facteur VIII et les pigments de la rétine. Le déficit en G6PD est dû à des anomalies de structure plutôt qu'à une diminution du nombre des molécules normales. C'est une maladie héréditaire à transmission récessive liée au sexe.

2.1.3.1.1 Facteurs déclenchant l'hémolyse

La sensibilité des sujets est variable vis à vis des agents hémolysants.

- médicaments,
- aliments : fèves,
- infections virales, acidose diabétique.

2.1.3.1.2 Signes cliniques

En période néonatale, le déficit peut se révéler par une jaunisse qui débute vers les 2ème ou 3ème jours de vie ; la jaunisse est plus importante que ne le laisserait supposer l'anémie. Les formes modérées ne nécessitent pas de traitement ; une photothérapie est indiquée dans les formes intermédiaires et une transfusion d'échange dans les formes graves car l'hyperbilirubinémie néonatale peut entraîner des séquelles neurologiques.

Un enfant avec un déficit en G6PD est cliniquement et hématologiquement normal la plupart du temps. Quelques heures après la prise d'un agent déclenchant (médicaments, fèves), survient une crise brutale d'hémolyse avec fièvre, céphalées, douleurs abdominales et lombaires, hémoglobinurie (urines de couleur rouge sombre, coca cola ou porto). Puis l'ictère devient évident avec une splénomégalie modérée.

La variante B(-) de type méditerranéen est plus bruyante que le type A(-) du sujet noir.

2.1.3.1.3 Le diagnostic

- au moment des crises, la déglobulisation est souvent sévère et les réticulocytes sont augmentés. Entre les crises, le taux des érythrocytes est normal,
- génétique : transmission récessive liée au sexe,
- le diagnostic repose sur la mise en évidence du déficit en G6PD. La réticulocytose augmente l'activité enzymatique de sorte qu'il faut en tenir compte dans l'interprétation des résultats. Chez les hétérozygotes, le taux de G6PD est intermédiaire entre un taux normal et un déficit complet.

2.1.3.1.4 Le traitement

- transfusion lors de la déglobulisation sévère et parfois transfusion d'échange en période néonatale.

En dehors des crises, l'enfant va bien.

- Le traitement est surtout préventif : exclusion des fèves, ne pas prendre certains médicaments dont la liste est remise au porteur du déficit.

2.1.3.2 Déficits en pyruvate kinase et autres désordres de la glycolyse

Ces déficits sont rares, de transmission autosomique récessive ou dominante.

Dans la forme homozygote, ils se manifestent par une anémie hémolytique chronique. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de l'anémie hémolytique et l'absence ou une diminution importante de l'activité enzymatique.

Des transfusions sont souvent nécessaires en raison de l'hémolyse. La splénectomie est indiquée en cas de splénomégalie avec hypersplénisme.

En conclusion, l'orientation vers une anémie hémolytique constitutionnelle est souvent facile en raison du caractère ethnique, familial, l'absence de maladie associée et la négativité du test de Coombs. Trois examens permettent le diagnostic : étude de la résistance osmotique des érythrocytes aux solutions hypotoniques, électrophorèse de l'hémoglobine, mesure des activités enzymatiques et en particulier la G6PD chez les garçons.

2.2 Anémies hémolytiques acquises

L'hémolyse est de type extracorporelle. Deux types d'hémolyse peuvent survenir :

hémolyse intravasculaire : pâleur intense, polypnée, tachycardie, fièvre, douleurs diffuses, urines rouges ou noires. L'anémie est sévère.

hémolyse extravasculaire : pâleur, ictère, splénomégalie, bilirubine élevée.

2.2.1 Anémies hémolytiques immunologiques

2.2.1.1 Accidents transfusionnels

Ces accidents rares peuvent survenir en cas d'erreurs transfusionnelles ou chez les polytransfusés. Les transfusions de sang total avec un anticorps immuns (donneurs dangereux) pourraient être dangereuses.

2.2.1.2 Anémie par incompatibilité foetomaternelle

Il s'agit d'alloanticorps.

2.2.1.3 Anticorps immunoallergiques

Le médicament joue le rôle d'antigène. Ces étiologies sont exceptionnelles chez l'enfant. Le test de Coombs peut être transitoirement positif. Les médicaments incriminés : antibiotiques de type pénicilline, PAS, sulfamides, antihistaminiques, chlorpromazine, quinine.

2.2.1.4 Anémies hémolytiques auto-immunes

2.2.1.4.1 Clinique

C'est la survenue d'un tableau d'anémie aiguë brutale : pâleur, asthénie, fièvre, ictère, parfois splénomégalie et hémoglobinurie. Ce tableau peut être isolé ou associé à des signes infectieux.

2.2.1.4.2 Biologie

- anémie hémolytique.
- test de Coombs direct : positif (C, IgG ou IgM).

2.2.1.4.3 Recherche d'une étiologie

- infection O.R.L. : la recherche virale est souvent négative.
- mycoplasme pneumo : pneumopathie (agglutines froides).
- divers agents viraux.
- idiopathique.

2.2.1.4.4 Traitement

- transfusions souvent répétées.
- exsanguino-transfusion, plasmaphérèse, immunoglobines intra-veineuses en cas d'anémie grave.
- corticoïdes : 2 mg/kg/j.

2.2.1.4.5 Evolution

- aiguës transitoires guérissant en 2 à 3 mois.
- chroniques : le test de Coombs reste positif et l'hémolyse persiste. La splénectomie peut être induite.

2.2.2 Anémies hémolytiques non immunologiques

2.2.2.1 Anémies hémolytiques et parasitaires

Les septicémies, bactériennes ou parasitaires peuvent être en cause. La recherche de parasites intraérythrocytaire (goutte épaisse) permet facilement le diagnostic d'accès palustre.

2.2.2.2 Anémies hémolytiques toxiques

En dehors des substances nocives rapportées dans les déficits en G 6 PD ou lors d'hémolyses par anticorps immunoallergiques, il faut citer : tétrachlorure de carbone, venins de serpent et champignons, eau distillée en I.V.

2.2.2.3 Syndrome hémolytique et urémique

Ce syndrome survient quelques jours après une gastroentérite fébrile associant une anémie hémolytique et une insuffisance rénale. Le traitement est uniquement symptomatique : transfusion, diurétiques ou dialyse. L'évolution dépend de la récupération de la fonction rénale, le risque étant l'insuffisance rénale chronique.

2.2.2.4 Anémies hémolytiques des prothèses cardiaques

2.2.2.5 Maladie de Marchiafava - Micheli

C'est l'hémoglobinurie nocturne paroxystique. Le diagnostic repose sur le test de Ham et Dacie mettant en évidence l'augmentation de l'hémolyse en milieu acide.



illustration d'unGR atteint de malaria

ANEMIE HEMOLYTIQUE ou AHAI Exemple type de Bilan de départ et prise en charge:

- Sang complet - Réticulo. - Haptoglobine - Bili. - LDH - Ac. folique - Vit.B12
- Coombs direct - Anticorps anti-G.R. irréguliers - Agglutinines froides
- Frotti sanguin : morphologie des G.R. - Résistance globulaire - Electrophorèse de l'Hb
- Ig A-G-M - Anticorps anti-nucléaires - Anticorps anti-DNA
- Sérologies rougeole, varicelle, oreillons, hépatite A, hépatite B, EBV, CMV, mycoplasme
- Sérothèque (10ml sur tube sec, à conserver dans le frigo des S.I.E, avec date et nom)
- RU SU

! Myélogramme avant toute corticothérapie

Attitude si anémie hémolytique auto-immune :

→ Ig 1g/kg/j IV lente (min. 5h) 2 jours de suite.

→ Corticoïdes : Solu-Médrol 2mg/kg/j IV.

Si Hb < 7gr/l et mauvaise tolérance clinique ® Transfusion de culot globulaire.irradié déleucocyté

Prévenir la tranfusion qu'il s'agit d'une A.H.A.I.

Attention aux réactions transfusionnelles !

Suivre : Sang complet - Réticulo.

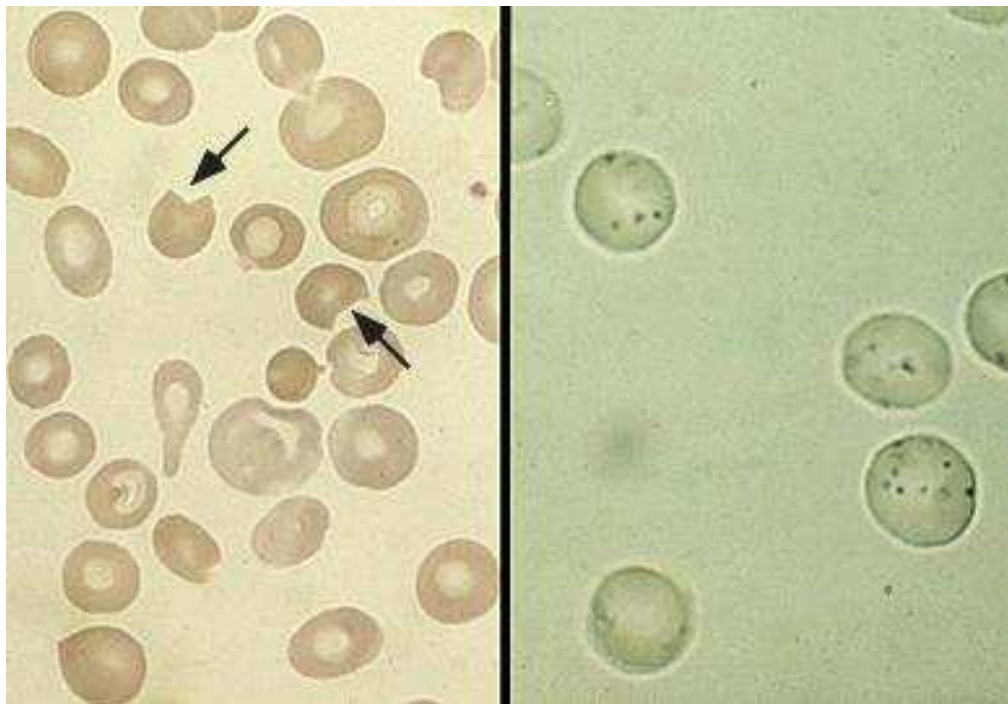


Figure: corpuscules de Heinz de l'anémie hémolytique

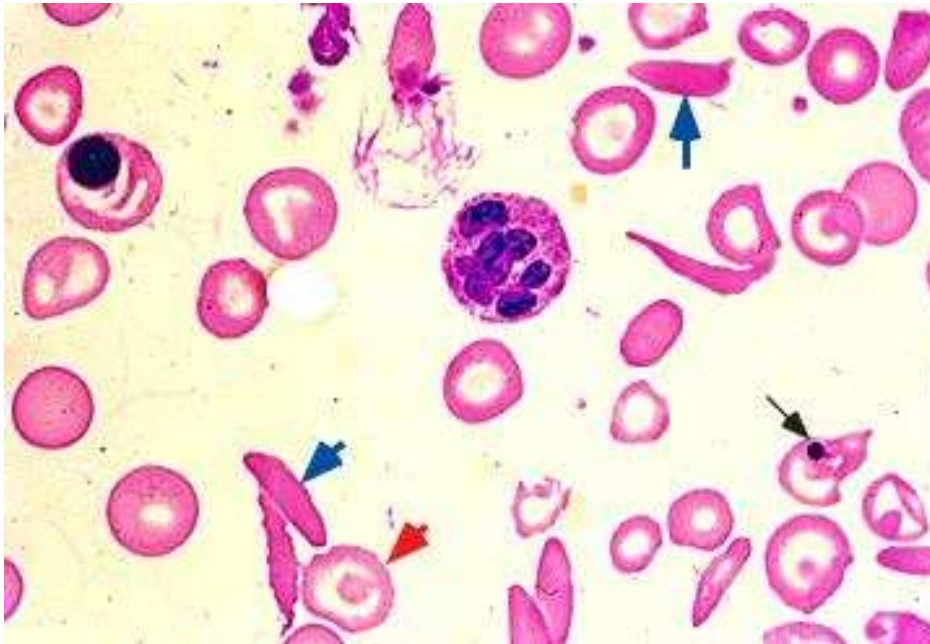


Figure frottis d'une anémie falciforme

DREPANOCYTOSE Protocole de traitement " aigu "

Indications :

Crise vaso-occlusive. Séquestration splénique. Acute chest syndrome. AVC. ...

Principes de base :

Hydrater (2000 ml / m²).

Eviter et / corriger l'acidose

Oxygéner.

Traiter la douleur.

Traiter l'infection.

Eviter l'hypothermie.

En pratique :

→ **Hyperhydratation alcaline** = [Perfusion G5% - LP $\frac{3}{4}$ - $\frac{1}{4}$] 2 l / m² / 24 h

+ Bicar.Na⁺ 3 mEq / kg / 24 h (NaHCO₃ 8.4 % : 1 mEq = 1 ml)

pH urinaire doit > 7

→ **Antibiotiques** = Augmentin° ou Claforan° IV

→ **Antidouleurs** = Paracétamol → Tramadol → Morphinés si nécessaire ; **! Pas d'aspirine !**

→ **O₂** si acute chest syndrome ou insuffisance respiratoire

→ **Transfusion** : si chute de l'Hb < 8 gr., séquestration splénique, AVC, ou acute chest syndrome = Culot globulaire déleucocyté irradié

MALADIE HEMORRAGIQUE DU NOUVEAU-NE

Elle correspond à une exagération des modifications transitoires et physiologiques de la coagulation.

1 RAPPEL DE LA SITUATION HEMOSTATIQUE DU NOUVEAU-NE

L'hémostase du nouveau-né dépend de l'âge gestationnel et post-natal des enfants. Les prélèvements sont souvent plus difficiles nécessitant des microtechniques. Les protéines de la coagulation ne traversent pas la barrière placentaire ; elles apparaissent à la 10^{ème} semaine d'âge gestationnel et augmentent progressivement selon l'âge gestationnel.

1. Les taux des facteurs vitamine K dépendants et synthétisés par le foie (II, VII, IX et X) sont diminués chez le nouveau-né normal à terme ($35\% \pm 10$) et davantage chez le prématuré. Ces facteurs du complexe prothrombinique remontent à partir de J5 et atteignent les taux des adultes entre 3 et 6 mois. Ce déficit est dû à l'immaturité hépatique et une hypovitaminose K;

2. Certains facteurs sont normaux : facteurs V, VII, Willebrand (vWF), VIII et fibrinogène.

3. Le taux des plaquettes est normal. L'agrégation dépend de l'activateur. Toutefois, la rétraction du caillot dépendant des plaquettes est normale.

2 DIAGNOSTIC POSITIF DE LA MALADIE HEMORRAGIQUE DU NOUVEAU-NE

2.1 Signes cliniques : manifestations hémorragiques

L'examen clinique apprécie le lieu, le siège, la date de survenue et le caractère isolé ou non de l'hémorragie.

2.1.1 Les formes classiques

Les signes hémorragiques apparaissent entre les 2^{ème} et 5^{ème} jours.

2.1.1.1 Les hémorragies digestives :

De beaucoup les plus fréquentes : méléna plus ou moins abondant, survenant généralement les 2^{ème} et 3^{ème} jours de vie. Il existe probablement de nombreuses formes occultes non diagnostiquées.

L'hématémèse est également fréquente et très souvent le début de la maladie est marqué par un vomissement qui teinte l'oreiller et inquiète beaucoup la mère. Il doit être différencié du sang dégluti d'origine maternelle.

2.1.1.2 Les hémorragies ombilicales

Elles apparaissent au 2^{ème} jour. Il s'agit souvent d'un suintement continu difficile à arrêter.

2.1.1.3 Les hémorragies cutanées

Elles sont plus rares : ecchymoses ou hématomes.

2.1.1.4 Le céphalhématome

Il peut être une manifestation de la maladie hémorragique. Rappelons qu'il se différencie de la bosse séro-sanguine par le fait qu'il occupe le territoire d'un os de la voûte crânienne et ne chevauche pas les sutures. Rappelons également qu'il s'associe souvent à des lésions hémorragiques intra-crâniennes.

2.1.1.5 Les hémorragies intra-crâniennes

Hémorragies méningées, hématomes sous-duraux qui peuvent avoir des conséquences ultérieures. Il existe souvent dans ce cas des hémorragies rétinienne.

2.1.1.6 L'hématome du cuir chevelu

Il constitue une forme particulière qu'il ne faut pas méconnaître, car cet hématome peut retirer un tiers du volume sanguin et créer un état d'anémie aiguë. On le diagnostique par l'aspect épaissi du cuir chevelu dans sa totalité.

2.1.2 Forme précoce

Il s'agit souvent d'une hémorragie sévère survenant les 24 premières heures et souvent secondaire à une prise médicamenteuse de la mère (antivitamine K, anti-convulsivants, rifampicine, INH)

2.1.3 Forme tardive

Elle survient au-delà de la première semaine chez des enfants nourris au sein. Ces formes sont souvent associées à une maladie sous-jacente : diarrhée chronique, maladie coeliaque.

2.2 Signes biologiques

Ils se traduisent par :

- une baisse importante du T.P.
- un effondrement des facteurs vitamine K-dépendants : II, VII, IX et X. Le facteur V est normal.
- dosage des formes décarboxylées des facteurs vitamine K dépendants (PIVKA).

3 TRAITEMENT

3.1 Traitement préventif

Il faut donner systématiquement à tous les nouveau-nés, le premier jour de la vie, de la vitamine K, à la dose de 1 à 2 mg/kg. En fait, on propose 1 mg en I.M ou 5 mg per os en une prise. Pendant l'allaitement maternel, il est conseillé de prescrire 1 mg de vit K per os par semaine.

3.2 Traitement curatif

Il consiste à :

- compenser l'anémie liée à l'hémorragie avec des transfusions de culot dont la quantité est fonction de l'importance de l'hémorragie et variable selon le degré de l'anémie jugée par le taux d'hémoglobine. Ceci est rare.

- restaurer l'hémostase :

- vitamine K1 en intraveineux lent ou en sous-cutané : 10 à 20 mg.
- plasma frais (20 à 30 ml/kg) congelé,
- facteur IX.

4 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

4.1 Autres déficits en facteurs vitamine K dépendants

Liés soit à une carence vitaminique, soit à une insuffisance hépatique.

4.1.1 L'avitaminose K

Elle peut se voir lorsque la mère est traitée par des antivitamines K. La maladie survient précocement dès le 1er ou le 2ème jour

4.1.2 L'ictère cholestatique du nouveau-né

Dans ce cas, existent des carences par mal-absorption et le déficit peut être corrigé par la vitamine K intra-veineuse.

4.1.3 L'insuffisance hépato-cellulaire

Le déficit des facteurs vitamine K dépendants n'est pas corrigé par l'injection intra-veineuse de vitamine K et le facteur V est diminué.

4.2 Thrombopénies

Les thrombopénies peuvent être isolées ou associées à d'autres anomalies de l'hémostase.

4.2.1 Isolées

Les manifestations hémorragiques se traduisant par un purpura, prédominant au niveau du tronc, il peut être associé à une hémorragie viscérale. Quatre étiologies sont plus fréquentes :

1. Infections : soit une foetopathie, soit une infection néonatale. Il existe généralement une hépatosplénomégalie ;

2. Immunologiques : l'examen clinique de l'enfant normal ; les manifestations hémorragiques sont souvent précoces, mais deux mécanismes sont possibles :

- auto-anticorps antiplaquettes maternels transmis. Le taux des plaquettes de la mère est normal ou diminué. La thrombopénie néonatale peut survenir dès la naissance ou au cours de la première semaine.
- allo-immunisation anti-plaquettes : le taux des plaquettes de la mère est normal.

3. Associée à des malformations congénitales :

- rubéole (origine centrale) ;
- aplasie radiale (aplasie améga-caryocytaire) ;
- hémangiome géant (consommation locale de plaquettes).

4. Toxiques : médicaments donnés à la mère : la quinine et les diurétiques thiazidiques. A noter que l'acide acétylsalicylique (Aspirine®) ne donne pas de thrombopénie, mais il a une action anti-agrégante ; risque immunoallergique de l'aspirine.

4.2.2 Thrombopénie associée à d'autres facteurs déficitaires

1. Syndrome de coagulation intravasculaire disséminée : il se produit une consommation de facteurs de l'hémostase. La C.I.V.D. entraîne une hémorragie et des thromboses artériolocapillaires responsables d'anoxie. Les circonstances de survenue sont diverses : anoxie néonatale, collapsus, hypothermie, infections, détresse vitale. Le syndrome hémorragique est important : purpura, saignement aux points de piqûre, saignement nasal, larges ecchymoses. Le tableau biologique précoce associe : thrombopénie, chute des facteurs V, VIII et XIII, chute du fibrinogène, augmentation des produits de dégradation de la fibrine.

2. Insuffisance hépato-cellulaire sévère : il existe une atteinte successive des facteurs VII, II, V et I ;

4.3 Déficits congénitaux

4.3.1 Déficit en fibrinogène ou en facteur XIII

Hémorragie ombilicale à la chute du cordon ; transmission selon le mode autosomique récessif.

4.3.2 Maladie de Glanzmann

C'est une thrombopathie constitutionnelle avec plaquettes en nombre normal mais le temps de saignement est très allongé. Elle se transmet selon le mode autosomique récessif.

4.3.3 Hémophilie

Elle s'exprime rarement en période néonatale, sauf en cas d'aggravation particulière (circoncision, ponction fémorale). Elle a une transmission récessive liée au sexe.

CONCLUSION

Il faut penser en premier à la maladie hémorragique mais il ne faut pas oublier la possibilité de maladies plus rares et pour cela :

1. Rechercher les antécédents familiaux de déficits constitutionnels et au besoin, dresser un arbre généalogique,
2. Etudier les antécédents maternels pour rechercher d'une part une prise médicamenteuse, car certaines drogues interfèrent avec les mécanismes de coagulation (acide acétylsalicylique, prométhazine, anticoagulants dicoumariniques, anticonvulsivants barbituriques); d'autre part, des antécédents pathologiques (signes infectieux pendant la grossesse), antécédents de thrombopénie, splénectomie) ;
3. Préciser l'histoire du nouveau-né : les circonstances de l'accouchement seront soigneusement précisées : traumatisme obstétrical, anoxie prolongée. On précisera également si le nouveau-né a reçu de la vitamine K, la maladie hémorragique survenant rarement chez les enfants ayant une prophylaxie correcte dès la naissance.

Hémophilie

C'est une maladie hémorragique héréditaire à transmission récessive liée au sexe. Il en existe deux variétés, soit un déficit en facteur VIII, soit un déficit en facteur IX.

Les possibilités thérapeutiques substitutives actuelles leur laissent espérer une vie subnormale.

1 Incidence de l'hémophilie

L'incidence est de l'ordre de 1/5 000 garçons. En France, il y aurait 4 à 5000 hémophiles, 40 à 50 naissent chaque année.

Elle se répartit ainsi : hémophilie A (déficit en VIII) = 80 % et hémophilie B (déficit en IX) = 20%.

2 Héritéité de l'hémophilie

C'est une maladie à transmission récessive liée au chromosome X. En dehors des cas de mutations -toujours possibles- ces enfants naissent le plus souvent d'un homme normal (XY) avec une femme conductrice (Xh X). Cette figure illustre la transmission :

			soit :
	X	Y	
Xh	XXh	YXh	• 25% de femmes conductrices
X	XX	XY	• 25% de femmes normales
			• 25% de garçons hémophiles
			• 25% de garçons normaux

Remarques :

- dans les 3/4 des cas, on retrouve des antécédents familiaux,
- il existe deux types de conductrices :
 - les conductrices obligatoires sont "les filles d'un hémophile, les soeurs d'hémophiles qui ont un fils hémophile, les mères des deux ou plus de deux enfants hémophiles patents"
 - les conductrices possibles sont "les filles d'une conductrice obligatoire ou les soeurs d'un hémophile". Le risque génétique entre les deux est différent.
- les associations d'hémophiles paraissent favoriser la survenue de véritables hémophilies féminines (nées de père hémophile et d'une mère vectrice).

3 Manifestations de l'hémophilie

3.1 Clinique

La symptomatologie est identique dans les deux formes ; elle dépend de la sévérité du déficit.

3.1.1 Circonstances de découverte

1- parfois lors d'un examen systématique dans le cadre d'une enquête familiale ou avant une intervention chirurgicale.

2 - le plus souvent, il s'agit de manifestations hémorragiques :

- rares en période néonatale (risque d'hémorragie cérébrale).
- parfois avant 1 an. ; le diagnostic est évoqué lors d'une circoncision rituelle très hémorragique, un volumineux céphalématome, des hématomes récidivants ou au point d'injection des vaccinations, une plaie hémorragique.
- elles apparaissent surtout au moment de la marche où les hématomes et les hémarthroses deviennent de plus en plus fréquents++.

3.1.2 Les manifestations hémorragiques de la forme typique

Les saignements sont surtout profonds, articulaires et musculaires.

3.1.2.1 Les hémarthroses

3.1.2.1.1 hémarthroses aiguës

La première hémarthrose survient souvent après un traumatisme minime mais ultérieurement, elles surviennent spontanément, au moins en apparence. Les genoux, les coudes et les chevilles sont les plus souvent touchés. L'hémarthrose constituée se traduit par :

- la douleur : vive, permanente, exacerbée par la mobilisation et par la palpation. Elle est calmée en quelques heures par la perfusion de fraction anti-hémophilique à dose suffisante.
- le gonflement articulaire est visible et doit être mesuré au mètre ruban en prenant soigneusement les repères,
- l'augmentation de la chaleur locale,
- la limitation des mouvements est liée à l'épanchement intraarticulaire. Le flexum doit être mesuré au rapporteur pour suivre l'évolution.

3.1.2.1.2 arthropathie chronique

Elle est fréquente et secondaire à la récurrence des hémorragies intra-articulaires.

Elle se traduit par une limitation et une déformation de l'articulation ainsi que par une diminution de la force musculaire. C'est une complication très invalidante à long terme. Le traitement précoce des hémarthroses réduit ce risque.

3.1.2.2 Les hématomes

Un traumatisme est habituel ; la douleur est généralement le signe révélateur : on essaie d'apprécier la tuméfaction et l'état de tension.

3.1.2.2.1 Les hématomes intramusculaires

Leur gravité tient à l'importance de la gaine du muscle. Ainsi les hémorragies dans les muscles à grande gaine (cuisse, fessier, abdominaux superficiels) peuvent entraîner des anémies graves chez le petit enfant. Dans les muscles à petite gaine (face antérieure de l'avant-bras, paume de la main et mollet), les hémorragies entraînent des compressions vasculo-nerveuses (syndrome de Volkman).

L'hématome de psoas est fréquent et le diagnostic difficile avant la phase d'état. Au début, il s'agit d'une douleur modérée au niveau du pli inguinal avec une flexion de la hanche en rotation interne. L'extension est impossible. Une échographie en urgence peut objectiver l'hématome. La complication à redouter est la compression du nerf crural.

Les hématomes rétropéritonéaux sont rares, de diagnostic difficile avec une douleur abdominale mal définie. Une échographie ou un scanner peuvent montrer l'hématome.

3.1.2.2.2 Manifestations hémorragiques diverses

Elles sont fréquentes. Les hématomes du plancher de la bouche ou du cou peuvent entraîner une asphyxie ; hématurie, hémorragie digestive, peau, langue,...

3.1.2.3 Les autres manifestations hémorragiques graves

Elles sont moins fréquentes et souvent post-traumatiques. Elles concernent les viscères profonds et les hémorragies intra-cérébrales. Ces dernières doivent être évoquées après un traumatisme même minime++.

3.1.3 Dans les formes atténuées

Les hémorragies sont minimales ou absentes.

3.2 Biologie

Les facteurs VIII et IX interviennent dans l'élaboration de la prothrombinase par la voie endogène.

Le diagnostic est essentiellement biologique et repose sur des tests simples :

- éléments négatifs : numération des plaquettes, temps de saignement et temps de Quick sont normaux
- éléments positifs :

- allongement du temps de céphaline-Kaolin qui est souvent double ou triple du témoin.
- l'activité des facteurs coagulants VIII ou IX est effondrée.

Ce dosage permet de définir la sévérité :

- taux de facteur $\leq 1\%$ H. majeure

- taux de facteur 1 à 5 % H. modérée
- taux de facteur 5 à 25 % H. atténuée
- taux de facteur 25 à 50 % H. frustre.

4 Diagnostic différentiel

On discute le diagnostic avec TQ normal et TCK allongé.

4.1 Maladie de Willebrand

- transmission autosomique dominante
- manifestations moins sévères que dans l'hémophilie
- diagnostic :
 - TS allongé,
 - plaquettes normales,
 - TCK allongé,
 - VIII antigène ou cofacteur de la ristocétine : diminué.

4.2 Anticoagulants anti-facteurs VIII ou anti IX

Surtout au cours des maladies de système (ex. le lupus) ou après des perfusions de facteurs anti-hémophiliques. Ils se caractérisent par un allongement du TCK.

4.3 Déficit en facteur XI

Exceptionnel.

5 Traitement

5.1 Traitement préventif

5.1.1 Etablir une carte d'affiliation

A l'association des hémophiles où seront consignés toutes les transfusions de produits sanguins et les incidents.

5.1.2 Etablir des règles de conduite :

- toutes les vaccinations sont possibles. Le vaccin contre l'hépatite B est recommandé très précocement,
- interdire des intramusculaires,
- se méfier des médicaments ayant une action sur l'hémostase : aspirine, anti-inflammatoire,
- bien comprimer après une ponction veineuse,
- bonne hygiène dentaire.

5.1.3 Enquête familiale

Pour dépister d'autres hémophiles et les conductrices.

5.1.4 Aborder la possibilité du diagnostic anténatal

Lors du conseil génétique.

Traitement curatif de l'hémophilie

→ TRAITEMENTS DES HEMOPHILES SANS INHIBITEUR

A. Traitement des hémophiles A mineurs :

Lorsque le taux de facteur VIII est supérieur à 5%, on peut utiliser du MINIRIN (DDAVP), qui relargue les réserves de l'organisme en facteur VIII en augmentant 4 à 10 fois son taux, et entraîne une correction transitoire de l'hémostase. Cela permet la réalisation de gestes simples (extractions dentaires,...)

ou l'arrêt d'un saignement en cours.

- Il est utilisé par voie IV en 30' dans 50 cc de GLUCOSE 5% (ampoule dosée à 4 gamma / 1 ml). En Belgique, il n'existe pas sous forme de spray nasal à concentration autre que celle de l'usage urologique et donc ne convient pas.

- Son intérêt est de ne contenir aucun dérivé humain ou animal.

- La posologie est de 0,3 gamma/kg soit un peu moins d'une ampoule pour 10 kg ; il peut être renouvelé au bout de 12 heures, selon avis médical. Effet maximum après 30 à 60 minutes.

- Risque : flush facial, céphalées

- Précaution : risque de rétention hydrosodée, nécessitant de limiter les apports en boisson ou en perfusion pendant les heures suivantes.

Apport hydrique en fonction du poids et jusqu'à 750 ml/24h pour un adulte et ce jusqu'à la fin du traitement.

Surveiller le poids, les urines et ions sanguins (risque convulsif s/ hyponatrémie).

Il est nécessaire d'effectuer un test thérapeutique « à froid » afin de s'assurer de l'efficacité du Minirin.

Voir résultats à + 1h et + 4h car taux chute.

Si non réponse au Minirin, _ injection F 8

Traitement de l'hémophilie A sévère sans inhibiteur :

- L'injection d'1U/kg de facteur VIII, d'origine plasmatique ou recombinante, augmente le taux de facteur VIII circulant de 2 %. Meilleure _ de FVIII quand origine plasmatique.

- La demi-vie du facteur VIII est de 8 à 12h environ.

Traitement de l'hémophilie B sévère sans inhibiteur :

- L'injection d'1 unité/kg de facteur IX plasmatique augmente le taux de facteur IX circulant d'environ 1 %

- L'injection d'1 unité/kg de facteur IX recombinant augmente le taux de facteur IX circulant de 0,5 % en moyenne.

- La demi-vie du facteur IX plasmatique ou recombinant est de 12 à 18 h environ.

Hémorragies

- Saignements modérés dans les articulations, muscles ou sous la peau
20 à 40 UI / kg / 12 à 24 h pdt 1 à 3 jours, jusqu'à cicatrisation ou disparition de la douleur
- Saignements sévères :
 - Hémarthroses
 - Hémorragies musculaires
 - Hématomes plus importants ou hématome avant-bras , psoas, crural, fessier
 - Traumatisme crânien ou abdominal
 - Perte de connaissance
 - Fractures
 - hémorragies digestives
- 30 à 60 UI / kg
(50 UI/kg) / 12 à 24 h pdt 3 à 4 jours
- Saignements menaçant la vie (face, cou, bouche) 60 à 100 UI / kg / 8 à 24 h
disparition de l'hémorragie

Interventions chirurgicales

- Mineures (y compris les extractions dentaires) 30 à 60 UI / kg une seule injection préopératoire (-45')
 - Majeures 80 à 100 UI / kg en pré et postopératoire / 8 à 24 h en fonction de l'évolution et jusqu'à cicatrisation puis maintenir traitement minimum encore 7 jours pour que F VIII = 30 à 60 %
- PRESENTATION : (selon les marques)
- 250 UI / flacon
 - 500 UI / flacon
 - 1000 UI / flacon

MODE D'ADMINISTRATION : - I.V.D. lente (2 à 4 ml / minute)

- **Seulement en cas d'intervention consécutive** : en perfusion continue, après un bolus I.V. *Tout arrêt accidentel de la perfusion fait chuter le taux atteint et doit donc être signalé au médecin..*

EFFETS INDESIRABLES :

- Allergie : - Céphalées, petits frissons => diminuer le débit d'injection
- OEdème de Quincke

- Agglutination des Globules rouges dans la seringue ou tubulure en cas de reflux sanguin => ne pas tester le reflux sanguin en cours d'injection
- Inhibiteurs : 5 à 20 % dans l'hémophilie A

Facteur VIII → RECOMBINATE (Baxter)

HEMORRAGIES		
Degré d'hémorragie	Activité	Fréquence des perfusions
Saignements modérés dans les articulations, les muscles ou sous la peau	20 - 40 UI / kg	/ 12 à 24h pdt 1 à 3 jours
Hémarthroses Hémorragies musculaires Hématomes plus importants	30 - 60 UI / kg	/ 12 à 24h pdt 3 jours
Saignements menaçant la vie	60 - 100 UI / kg	/ 8 à 24h → disparition de l'hémo.
INTERVENTIONS CHIRURGICALES		
Mineures (y compris les extractions dentaires)	60 - 80 UI / kg	1 seule injection pré-op.
Majeure	80 - 100 UI / kg	Pré - post op. / 8 à 24h en fonction évolution

Effets indésirables : allergies, inhibiteurs

Facteur IX → BENEFIX (Baxter)

HEMORRAGIES		
DEGRE D'HEMORRAGIE	ACTIVITE	<u>Fréquence des</u>

		<u>perfusions</u>
Saignements modérés dans les articulations, les muscles ou sous la peau	20 - 40 UI / kg	/ 12 à 24h pdt 1 à 3 jours
Hémarthroses Hémorragies musculaires Hématomes plus importants	30 - 60 UI / kg	/ 12 à 24h pdt 3 jours
Saignements menaçant la vie	60 - 100 UI / kg	/ 8 à 24h → disparition de l'hémo.
INTERVENTIONS CHIRURGICALES		
Mineures (y compris les extractions dentaires)	60 - 80 UI / kg	1 seule injection pré -op.
Majeure	80 - 100 UI / kg	Pré - post op. / 8 à 24h en fonction évolution

Effets indésirables : allergies, inhibiteurs

B. Prophylaxie

La prophylaxie est utilisée chez les hémophiles sévères sans anticoagulant circulant. Elle n'évite pas tous les accidents hémorragiques ni les saignements à minima. Elle ne permet pas non plus de faire les activités physiques incompatibles avec l'hémophilie.

- Objectif : prévention des saignements articulaires et des lésions qui en résulteraient.

- Maintenir des taux de facteurs de coagulation toujours mesurables (> 1 %)

- Quand commencer ? :

Le premier saignement survient souvent entre l'âge de 12-18 mois et 3-4 ans .

On débute le traitement prophylactique lorsque deux saignements au niveau d'une même articulation se succèdent. La prophylaxie se poursuit jusqu'à l'adolescence.

- Hémophilie A : facteur VIII : 3 fois par semaine c'est-à-dire tous les 2 jours.

Hémophilie B : facteur IX : 2 fois par semaine c'est-à-dire tous les 3 Jours.

La dose doit être injectée le matin.

Prophylaxie à long terme chez l'hémophile A sévère : 20 à 40 UI /kg/dose.

(Remarque : chez les jeunes enfants de moins de 6 ans : augmenter les doses jusqu'à 50 UI / kg)

2) TRAITEMENT DES HEMOPHILES AVEC INHIBITEUR

A. Rappels concernant les inhibiteurs

Aucun traitement n'est aussi efficace que le facteur VIII ou IX

La découverte d'un inhibiteur se fait

- soit à l'occasion d'un bilan systématique
- soit devant l'inefficacité d'un traitement par facteur VIII ou IX lors d'un accident hémorragique.

Les facteurs de risque principaux sont :

- les hémophiles sévères (50 %, soit un hémophile sur deux !)
- (modérés et mineurs ssi porteurs de la mutation intro 22)
- les hémophiles A
- les patients au cours des premiers traitements
- en cas de traitement intensif
- changement de traitement (produit, fréquence, rythme)
- si dans la famille, un membre hémophile a déjà développé un inhibiteur.
- l'hémophile d'origine africaine ou sud-américaine.

La mesure de l'inhibiteur (titrage de l'anticorps) est exprimée en Unité Bethesda (UB).

Cette mesure permet de :

- a) étudier la possibilité de traiter ou non par du facteur VIII ou IX en cas d'accident hémorragique grave :

La neutralisation de l'anticorps est possible en milieu hospitalier avec des titres allant jusqu'à 10 UB.

- b) suivre l'évolution de l'anticorps dans le temps :

- Disparition définitive de l'anticorps => ACC transitoire.
- Diminution progressive pouvant se négativer au bout d'un certain temps ou restant en plateau à un taux +/- élevé.
- Mais chaque stimulation antigénique peut provoquer une nouvelle augmentation de l'anticorps, qui peut être plus élevé que précédemment (*relance anamnestique*).

L'hémophile de type fort répondeur ne pourra plus être traité par du facteur VIII ou IX pendant plusieurs mois.

- c) définir les forts répondeurs et les faibles répondeurs :

1 UB = quantité d'anticorps neutralisant 50% de FVIII.

< 5 UB = faible répondeur

> 10 UB = fort répondeur

5-10 UB = à évaluer en réponse anamnestique.

Le système immunitaire du faible répondeur réagit de façon moins violente aux traitements par FVIII ou FIX.

Son traitement modifie peu le titre de l'anticorps qui reste inférieur à 5 UB.

Mais un patient faible répondeur peut à tout moment devenir fort répondeur => PRUDENCE !!!

B. Chez l'hémophile avec inhibiteur,

Comment traiter les accidents hémorragiques et les prévenir ?

Quatre catégories de médicaments sont disponibles :

- **Les facteurs VIII et IX :**

Ces facteurs peuvent être utilisés chez les hémophiles A ou B avec des

inhibiteurs de type faible répondeur à condition d'augmenter les doses. Mais il existe toujours la possibilité de voir un anticorps faible devenir fort répondeur.

- Le facteur VII activé recombinant (NOVO-SEVEN®) :

- _ Disponible depuis 1996, il ne relance pas l'anticorps,
- _ Sécurité virale vis à vis des virus humains de par son origine recombinante,
- _ Inconvénient : demi-vie courte = 1h30 à 4h
=> nécessité d'injections répétées toutes les 2 à 4 heures,
- _ Utilisation des voies veineuses +++ => mise en place d'un PAC,
- _ Petits volumes : 0,90 à 120 µgr / kg / dose,
- _ Risques de thrombose.

- Les complexes prothrombiques activés (FEIBA®) :

- _ Sont des médicaments plasmatiques contenant des traces de VIII et de IX activés => risque de relance de l'anticorps,
- _ D'origine plasmatique (PDS = produit dérivé du sang), mais transmission virale faible,
- _ Risque de thrombose,
- _ Demi-vie = 8 à 12 heures,
- _ 80 U/kg/dose (1000 U = 20 ml).

- Le facteur VIII porcin (HYATEC®) :

- _ rarement utilisé du fait des progrès des autres médicaments,
- _ Croisement anti-VIII porcin et anti-VIII humain,
- _ PDS (càd produit dérivé du sang) où existe le risque de transmission virale.

EN CAS D'ACCIDENT GRAVISSIME, LE MEILLEUR TRAITEMENT COAGULANT RESTE LE F VIII OU F IX.

On peut tenter de saturer l'inhibiteur en apportant des doses massives qui vont neutraliser tout l'anticorps (titre maximal saturable = 10 UB).

On peut également avoir recours à des plasmaphérèses qui vont capturer l'inhibiteur pour permettre de traiter l'hémorragie par du FVIII ou FIX. Cela nécessite des équipes très spécialisées.

En conclusion, chez l'hémophile avec inhibiteur, le traitement des accidents hémorragiques doit être encore plus précoce ; les immobilisations et autres « petits moyens » ont une grande importance.

C. Comment tenter de faire disparaître l'inhibiteur ?

Devant toute apparition d'inhibiteur, l'induction d'une tolérance immune peut être discutée.

L'induction d'une tolérance immune consiste à injecter régulièrement du FVIII ou FIX à un rythme prédéfini allant du quotidien à 3 fois par semaine. Son but est de faire disparaître l'inhibiteur en "désensibilisant", en habituant l'organisme à accepter le FVIII ou FIX.

Cela nécessite souvent la mise en place d'un PAC.

Le succès d'un tel traitement nécessite la compliance de la famille et du patient, et l'organisation des soins à domicile (formation d'une infirmière ou des parents à utiliser le PAC...)

La réussite du traitement par l'induction d'une tolérance immune est de 60 à 90 % dans l'hémophilie A et près de 90 % lorsque l'inhibiteur est récent. D'où l'importance d'un titrage régulier. Par contre, les chances de succès sont nettement inférieures chez l'hémophile B.

HEMOPHILIES en abrégé

- **Hémophilie A** : déficit fact. VIII XR
- **Hémophilie B** : déficit fact. IX XR
- Sévère si < 1 %. Modéré : 2-5 %. Frustré : 6-40 %
- Risque de saignement spontané si < 2 %
- Si saignement : faire remonter à > 30 %

<u>½ vie</u>	<u>Effet</u>	<u>Tt préventif</u>
• <u>Fact. VIII</u> : 8 - 12 h. 20 U/kg/2-3 j	0,5 U/kg $\Rightarrow$ 1 % fact.	
• <u>Fact. IX</u> : 12 - 24 h.		20 U/kg/3-4 j

➤ UI à transfuser = pds (kg) x 0.5 x taux désiré (%)

{	➤ <u>Risque vital - face, cou, bouche</u> :	50 U/kg/12 h x 2, puis 25 U/kg/12h x 2
	➤ <u>Avant-bras, psoas, crural, fessier - Hémarthrose - Hémorr. gastro-intestinale</u> :	25 U/kg/12 h x 2, puis 12.5 U/kg/12h x 2
➤ <u>Hématome autre</u> :	compression	
➤ <u>Lacération étendue peau - Avt opération</u> :	50 U/kg	

- **Hémophilie A :**

o Factice® (DCF)	250-1000 UI	}	plasma - Ac
o Monoclate P® (Centeon)	500-1000 UI		
monoclonaux			
o Hemofil M® (Baxter)	250-500-1000 UI		
o Recombinate® (Baxter)	250-500-1000 UI	}	recombinants
o Kogenate® (Bayer)	250-500-1000 UI		
o Kogenate SF® (Bayer) :	sans albumine		
o Refacto® (Wyeth)	250-500-1000 UI		
o Helixate® (Aventis)	250-500-1000 UI		

- **Hémophilie B :**

o Facteur IX SD® (DCF)	250-1000 UI	}	plasma - Ac
o Mononine P® (Centeon)	250-500-1000 UI		
monoclonaux			
o Benefix® (Baxter)	250-500-1000 UI	}	recombinant

von WILLEBRAND

- AD
- 1-2 % de la population
- PFA - TCK - Fact. VIII coagulant - Fact. Von Willebrand Ag - Cofacteur Ristocétine
 - vW > si infection, post-op, stress, grossesse, ...
 - vW < si groupe sanguin O

{	• <u>Type I :</u>	AD - 70 % Quantitatif
	• <u>Type II :</u>	AD ou AR Qualitatif II A - B - C - D - E - F - G - H - N
	• <u>Type III :</u>	AR vW = 0 $\Rightarrow$ fact. VIII <<

- **MINIRIN® = DDAVP = ADH = Vasopressine**
 - o I.nasal 100 µg/ml ou 10 µg/spray
 - o IV/IM/SC 4 µg/ml
 - o 0.4 µg/kg IV15-30' dans 50 ml LP
 - $\Rightarrow \uparrow$ fact. VIII et vW x 4
 - à répéter après 12 h si nécessaire
- **Facteur von Willebrand SD® (DCF) :**
 - o Lyophilisé + 40 ml AD
 - o 40 UI vW et 20 UI fact. VIII / 1 ml $\Rightarrow$ 800 UI vW et 400 UI fact. VIII / flacon
 - o 20 - 50 U/kg/8-12 h selon la gravité du déficit
- **Haemate P® (Centeon - Aventis) :**
 - o 550 UI vW et 250 UI fact. VIII / 10 ml
 - o 1100 UI vW et 500 UI fact. VIII / 20 ml

2200 UI vW et 1000 UI fact. VIII / 30 ml

LE PATIENT HEMOPHILE AUX URGENCES

Généralement, le patient hémophile traite les hémorragies mineures par auto-perfusion à domicile. Toutefois, dans le cas d'une hémorragie importante, spontanée ou sur traumatisme, l'hémophile peut se présenter aux Urgences.

On y rencontre :

- les jeunes patients, pour qui l'affection est nouvelle et inconnue des parents
- les parents ne sachant pas encore administrer le facteur de coagulation

NB : < 4 ans : infirmières pédiatriques ou pédiatre,

> 4-5 ans : parents ou soignants,

> 12-14 ans : patient.

- les jeunes enfants qui, devenant plus mobiles, subissent des chutes plus fréquentes.

La plupart des patients ont peur du service d'urgences :

- l'hémophilie est une maladie rare et donc mal connue de la plupart des médecins.
- Souvent, en l'absence de signes évidents d'hémorragie, on ne croit pas le patient qui réclame un traitement immédiat. Or, il est impératif de traiter dès le soupçon d'hémorragie. L'efficacité du traitement dépend de la rapidité de son instauration car les hémorragies sont de longue durée plutôt qu'intenses.

Si un enfant hémophile se présente aux urgences :

- **Installez - le immédiatement.** Ne jamais faire attendre un patient hémophile :

- traiter le plus rapidement possible

. **Ecoutez le patient et croyez-le.** Lorsqu'un enfant méconnu présente de nombreux hématomes, il faut non seulement exclure les sévices corporels, mais aussi effectuer un prélèvement sanguin à la recherche de troubles de la coagulation. (30 % des cas n'ont pas d'antécédents familiaux connus).

- **Considérez que toute symptomatologie est la conséquence d'une hémorragie** (céphalées...).

- **Prévenez le médecin et expliquez qu'il s'agit d'un patient hémophile.**

Premiers soins :

Repos | glace | Contention | élévation

- surélever le membre atteint + compression,
- appliquer de la glace sur l'articulation atteinte ou sur l'hématome ce qui provoquera une contraction musculaire
- _ moins de sang vers la partie touchée

- _ diminution de la pression et donc de la douleur
- prise des paramètres importants. Jamais de prise de température rectale.

Anamnèse

Questions à poser d'emblée :

- Type d'hémophilie ? A ou B
- Sévérité de l'hémophilie ? (tjrs la même dans une même famille)
- Présence d'un inhibiteur ou non ?
- Quelle est la substance coagulante utilisée ?
- Nombre d'unités ?
- Tenue du carnet ?
- Prophylaxie ?
- Carte d'hémophile ?

Urgence de la prise en charge thérapeutique

A. Il existe des hémorragies pouvant comporter un risque vital exigeant une injection immédiate :

- traumatisme crânien,
- céphalée persistante,
- hémorragie oculaire,
- traumatisme au niveau de la gorge,
- traumatisme vertébral,
- traumatisme abdominal,
- violente douleur abdominale,
- hémorragie digestive,
- hémorragie iliopsoatique,
- hémorragie rétro-péritonéale,
- hémarthrose de la hanche,
- hématome important du quadriceps,
- fractures et luxations,
- traumatisme grave : accident de la route, chute dans l'escalier,...

Ces hémorragies nécessitent généralement une hospitalisation.

B. Il existe des hémorragies dangereuses sur le plan fonctionnel :

- aisselle,
- face interne de l'avant-bras,
- paume de la main,
- fesse,

- aine,
- creux poplité,
- mollet.

En raison du risque de compression neurale et vasculaire pouvant atteindre toutes les loges, il faut administrer le facteur de coagulation dès que possible.

Dans ces cas, il faut injecter le facteur de coagulation :

- AVANT que le patient ne se rende aux examens demandés : rx, écho, scan,...
- AVANT tout examen invasif ou traitement tel que :
suture, PL, ponction artérielle, placement sonde gastrique.
- (- Ne pas attendre le résultat du facteur 8 ou 9).

Quelques hémorragies ne requérant pas l'administration immédiate de facteur de coagulation

Plaies de la bouche et de la langue (sauf frein de la langue et amygdale qui nécessite un facteur de coagulation)

- Rincer la bouche avec de l'eau froide,
- Ne pas s'allonger, se mettre en position assise,
- Comprimer manuellement pendant 10 minutes avec une compresse pliée,
- Faire un bain de bouche avec de l'Exacyl® : ce médicament peut être bu mais il faudra alors respecter la dose de 5mgr/kg/Bain de bouche 4 fois par jour. L'Exacyl®, inhibiteur de la fibrinolyse, protège le caillot formé, prévient une récurrence du saignement, est surtout utile en cas de saignement des muqueuses.
- Compléter le traitement en suçant des glaces ou des glaçons,
- Ne pas redonner la tétine : le fait de sucer fait re-saigner,
- Alimentation semi-liquide ou mixée et froide pendant au moins 3 ou 4 jours.

Les ecchymoses ou hématomes sous-cutanés :

- Fréquents chez les enfants, non douloureux, disparaissent généralement spontanément,
- Appliquer un cryogel sur l'hématome,
- Masser quelques minutes avec pommade à l'arnica 2 à 4 x/jour,
- Poser un bandage.

Petites coupures et écorchures :

- désinfecter,
- pansement compressif 10 min.

Perte de dent de lait

- Compression locale avec une compresse imbibée d'Exacyl®

Epistaxis

- Rester calme,
- Se moucher énergiquement,
- Rincer la narine qui saigne avec du sérum physiologique et la comprimer à la base pendant 10 mn. Si les deux narines sont concernées, comprimer les 2 côtés pendant 10 mn en respirant par la bouche,
- Se mettre en position assise, la tête légèrement inclinée en avant,
- Gargariser la bouche avec de l'eau et recracher afin de déceler un saignement postérieur non extériorisé par le nez mais par la gorge,
- Si le sang continue de s'écouler, se moucher à nouveau puis mécher avec un hémostatique. L'enfoncer suffisamment pour une meilleure efficacité ; continuer la compression au moins 5 minutes,
- Ne jamais tirer sur la mèche sinon le saignement peut recommencer. Cette mèche doit tomber toute seule. Au bout de 24 à 48 h, on l'humidifiera avec du sérum physiologique.

- En dehors de la période hémorragique, lubrifier la muqueuse avec de la vaseline 2 fois / jour pendant une semaine,
- Si saignement persiste : traitement par Exacyl®

Hématurie (non récidivante):

- Faire boire abondamment,
- Repos strict au lit,
- Surveillance des urines pendant 2 ou 3 jours,
- Ne JAMAIS administrer d'antifibrinolytiques (Exacyl®) qui pourrait former des caillots et susciter des coliques néphrétiques.

Si ces hémorragies persistent, on administre du facteur de coagulation.

Purpuras



Le purpura est une extravasation du sang hors des vaisseaux dans les couches superficielles de la peau et des muqueuses. Il ne s'efface pas à la vitropression ni à l'étirement de la peau. Il apparaît spontanément ou pour un traumatisme minime et il évolue par les divers stades de la biligénèse locale.

1 Diagnostic positif et conduite à tenir

Le diagnostic positif repose sur la définition sémiologique. On distingue trois formes de purpura :

- **pétéchies** : petites taches hémorragiques de 1 à 4 mm de diamètre.,
- **ecchymoses** : nappes hémorragiques aux contours mal limités,
- **vibices** : stries linéaires aux plis de flexion.

La conduite à tenir est déterminée à partir des éléments suivants :

1.1 Anamnèse

- antécédents hémorragiques personnels ou familiaux,
- circonstances d'apparition, prise de médicaments.

1.2 Données de l'examen

1.2.1 Clinique

- purpura isolé ou associé à d'autres manifestations hémorragiques : épistaxis, gingivorragies, hémorragies digestives, urinaires, cérébro-méningées,...
- autres symptômes : fièvre, adénopathies, hépatosplénomégalias, arthrites ou arthralgies...

1.2.2 Examens complémentaires d'orientation

- hémogramme avec numération des plaquettes,
- hémostase (TQ, TCK, temps de thrombine et dosage de la fibrine),
- éventuellement, temps de saignement et étude de la fonction plaquettaire.

Ainsi, on aura des purpuras avec :

- *taux de plaquettes normal : purpuras vasculaires ou thrombopathiques,*
- *taux de plaquettes diminué : purpuras thrombocytopéniques.*

1.3 Apprécier la gravité ++

- Un purpura avec fièvre doit faire craindre une septicémie, notamment à méningocoques et nécessiter un traitement d'urgence.
- Taux de plaquettes : une thrombopénie inférieure à 50 000/mm³, peut être responsable d'une hémorragie grave. Le risque hémorragique est d'autant plus important que la thrombopénie est sévère et qu'elle est d'origine centrale.
- Signes cliniques hémorragiques : en l'absence d'un traumatisme, un purpura modéré ne se complique pas d'hémorragie grave.

2 Diagnostic différentiel

Le purpura se distingue des lésions suivantes :

- **angiomes** : tumeurs vasculaires,
- **taches rubis** : angiomes nodulaires, rouge rubis, légèrement saillants. Ils persistent à la vitropression,
- **angiomes stellaires**, point rouge central d'où partent des ramifications capillaires,
- **télangiectasies** : dilatations pulsatiles anormales et permanentes des petits vaisseaux et des muqueuses. L'exemple est représenté par la maladie de Rendu-Osler. C'est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive.

3 Diagnostic étiologique

Il existe trois groupes étiologiques :

- 1 - le purpura vasculaire,
 - 2 - le purpura thrombocytopathique,
 - 3 - le purpura thrombocytopénique,
- au sein duquel nous individualiserons :
- 4 - le purpura thrombopénique idiopathique (PTI).

3.1 Purpuras vasculaires

3.1.1 Purpuras infectieux

Les septicémies à méningocoques, streptocoques (endocardite d'Osler), staphylocoques, à candida et diverses infections virales peuvent être en cause.

Le modèle est représenté par le purpura méningococcique où l'on peut schématiser deux tableaux :

- dans la forme aiguë, le purpura est pétéchial, un peu nécrotique, dispersé sur toutes les parties du corps sans autres signes hémorragiques. L'existence d'une fièvre et d'un syndrome méningé évoque facilement le diagnostic. Une nuque souple et une P.L normale ne doivent pas faire éliminer la possibilité d'une méningococcémie.
- dans la forme suraiguë, l'éruption purpurique est représentée par de grandes ecchymoses violacées, à contours imprécis et d'extension rapide (purpura fulminans de Hénoc).

3.1.2 Oedème aigu hémorragique du nourrisson (OAHN)

L'OAHN touche le nourrisson entre 5 et 24 mois. Il survient habituellement l'hiver, deux semaines après un facteur déclenchant : infection des voies aériennes supérieures, vaccination ou prise médicamenteuse. L'étiologie est inconnue, sans doute une vascularite immunoallergique.

3.1.2.1 Tableau clinique

Il est impressionnant par la symptomatologie cutanée mais rassurant par l'état général conservé. Il associe :

- une **fièvre** inaugurale à 38° - 40° ,
- des **oedèmes douloureux**, inflammatoires, souvent bilatéraux et siégeant principalement sur le dos des mains et des pieds, les oreilles et le visage. D'autres localisations sont possibles.
- **purpura polymorphe** : papule érythémateuse et oedémateuse d'extension centrifuge réalisant des éléments en cocardes avec un centre purpurique qui n'est jamais bulleux (diagnostic différentiel avec l'érythème polymorphe). Elles apparaissent par poussées. A côté des lésions en cocarde, il existe des lésions pétéchiales et nécrotiques.

3.1.2.2 Tableau biologique

- hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles,
- augmentation de la VS et de la CRP,
- le taux de plaquette est normal.

3.1.2.3 Evolution

Elle est simple sans complications en 10 à 15 jours. Plusieurs poussées d'oedèmes et de lésions cutanées sont possibles mais la guérison est sans séquelles.

3.1.2.4 Diagnostic différentiel

Purpura fulminans, syndrome de Kawasaki, érythème polymorphe, syndrome de Silverman.

3.1.3 Purpura rhumatoïde (Schönlein-Henoch)

3.1.3.1 Clinique

Ce syndrome apparaît à tout âge, mais surtout chez l'enfant. Le début peut être précédé d'un épisode "grippal" ou survenir spontanément :

- **le purpura est remarquable (100%)**

- maculaire, maculopapuleux et parfois nécrotique,
- symétrique : membres inférieurs mais aussi membres supérieurs, avant-bras et coudes, fesses. Le visage et le thorax sont en règle respectés.



- évolue par poussées, déclenchées ou exagérées par l'orthostatisme,
- des éruptions urticariennes sont possibles.

- **les douleurs articulaires (80%)**

- intéressent toutes les articulations mais surtout les chevilles, les genoux et les poignets.
- soit simples arthralgies, soit arthrites mobiles et fugaces,
- guérissent sans séquelles.

- **troubles digestifs variables (60%)**

- douleurs abdominales modérées ou violentes à type de coliques avec vomissements, pouvant être responsables d'une intolérance alimentaire,
- hémorragies intestinales, hématomes de parois,
- rarement : invagination intestinale, perforation ou occlusion.

- **manifestations rénales (30%)**

- survenant généralement au cours du premier mois d'évolution,
- soit hématurie ou glomérulonéphrite, soit plus rarement un syndrome néphrotique. La biopsie rénale montre des dépôts mélangiaux d'IgA en immunofluorescence.

3.1.3.2 Examens complémentaires

L'hémogramme et l'exploration de l'hémostase sont normaux. La V.S est normale ou modérément accélérée. Il n'y a pas d'examen spécifique de la maladie ++.

3.1.3.3 Evolution

Le traitement est symptomatique avec repos au lit au moment des poussées importantes. Deux complications sont redoutées :

- troubles digestifs sévères : ils s'accompagnent de douleurs vives et d'une dénutrition importante. La corticothérapie à 1mg/kg/jour pendant une semaine s'avère en général efficace en cas d'intolérance alimentaire grave.
- l'atteinte rénale conditionne le pronostic à long terme avec un risque d'insuffisance rénale définitif. Au cours des trois premiers mois, il est prudent de rechercher et de surveiller une protéinurie et une hématurie. L'existence d'une insuffisance rénale, d'une hypertension artérielle, d'un syndrome néphrotique (protéinurie supérieure à 5cg/kg/j) justifie une biopsie rénale. Cette néphropathie se caractérise par des dépôts d'IgA dans le mésangium. Une prolifération épithéliale importante ainsi qu'une infiltration interstitielle justifie un traitement médical pour essayer de stopper l'évolution des lésions.

Une simple protéinurie et/ou hématurie ne constituent pas une indication de biopsie rénale d'emblée.

3.1.4 Purpuras médicamenteux

Les médicaments les plus souvent incriminés sont : aspirine, antibiotiques, sulfamides, iode, barbituriques, phénothiazines, anticoagulants oraux.

3.1.5 Néonatal

Dans certaines conditions obstétricales (présentation de siège, circulaire du cordon, hypertension veineuse), on note un purpura pétéchial ou en plages ecchymotiques localisé. Il est prudent de s'assurer d'un taux normal de plaquettes.

3.1.6 Purpuras dysglobulinémiques

3.1.6.1 Clinique

- purpura souvent inaugural, au niveau des membres inférieurs, symétriques. Il évolue par poussées de durée variable, parfois nécrotique, laissant souvent place à une dermite ocre.
- autres symptômes parfois associés : arthralgies, syndrome de Raynaud.

3.1.6.2 Biologie

- V.S très augmentée dans les 2/3 des cas,
- hypergammaglobulinémie.

3.1.6.3 Evolution

Elle dépend de l'étiologie. Il faut rechercher une maladie de système, telle un lupus.

3.1.7 Autres causes

- traumatiques : piqûres par des insectes, des parasites ou des objets pointus.
- scorbut, cirrhose.

3.2 Purpuras thrombocytopathiques

Les thrombocytopathies sont des maladies plaquettaires liées à une anomalie qualitative des plaquettes. Le nombre des plaquettes est normal. Elles peuvent être constitutionnelles et héréditaires ou acquises.

3.2.1 Thrombocytopathies constitutionnelles

La mieux connue est la thrombasthénie de Glanzmann.

3.2.1.1 Clinique

Purpura chronique débutant dans la petite enfance. les hémorragies sont surtout muqueuses : épistaxis, gingivorragies, hémorragies digestives, ménométrorragies.

3.2.1.2 Biologie

- numération plaquettaire normale,
- allongement du temps de saignement,
- défaut d'agrégation des plaquettes.

3.2.1.3 Evolution

Il faut toujours se méfier d'une hémorragie grave. Les transfusions de plaquettes sont efficaces. Lorsque l'enfant devient plus âgé, les hémorragies s'atténuent. Un traitement hormonal est souvent nécessaire lors de la puberté chez les filles.

3.2.2 Thrombocytopathies acquises

- 1 - médicaments : aspirine, anti-inflammatoires, antihistaminiques, antibiotiques et anticoagulants ;
- 2 - au cours de certaines maladies, syndromes myéloprolifératifs, états pré leucémiques, maladie de Waldenström, insuffisance rénale chronique.

3.3 Purpuras thrombocytopéniques

Se définissent par un taux de plaquettes inférieur à 150 000/mm³.

Le myélogramme est un examen ***indispensable*** à la recherche de l'existence ou non de mégacaryocytes.

3.3.1 Thrombocytopénies par trouble de la production médullaire

Elles se caractérisent par une diminution du nombre des mégacaryocytes.

3.3.1.1 Troubles congénitaux héréditaires

Le purpura apparaît dans la période néonatale ou au cours des premières années. Il s'agit de maladies rares.

3.3.1.2 Troubles acquis

- leucémies et aplasies médullaires : la thrombopénie est souvent associée à une atteinte des autres lignées,
- toxicité électives de la lignée mégacaryocytaire après prise de diurétiques thiazidiques.

3.3.2 Thrombocytopénies par destruction excessive

Les caractéristiques de ces thrombopénies sont :

- thrombopénie inférieure à 150 000/mm³,
- myélogramme riche contenant de nombreux mégacaryocytes, sans anomalie des autres lignées.
- durée de vie des plaquettes diminuée,
- elles sont acquises.

3.3.2.1 Origine infectieuse

Une thrombocytopénie peut s'observer au cours de nombreuses infections virales, microbiennes ou mycosiques :

- les infections les plus courantes sont la rubéole, la rougeole, la varicelle, la mononucléose infectieuse, le cytomégalovirus et le VIH. Le purpura apparaît généralement dans la semaine qui suit l'épisode viral et il disparaît rapidement. Un purpura thrombopénique peut être un mode de découverte d'une infection par le VIH. La thrombopénie est inférieure à 50 000/mm³.
- les infections microbiennes graves sont parfois en cause, notamment en période néonatale. Le traitement est surtout celui de l'infection.
- les infections mycosiques : fièvre, malade immunodéprimé.

3.3.2.2 Origine médicamenteuse immuno-allergique

Ce mécanisme implique une sensibilisation préalable de l'organisme, c'est-à-dire une première prise médicamenteuse plusieurs jours ou semaines auparavant ;

- le purpura et les hémorragies apparaissent dans les heures qui suivent la prise du médicament. La thrombopénie peut être extrême avec un risque hémorragique ;
- les principaux médicaments : analgésiques (Aspirine, anti-inflammatoires), antibiotiques (Pénicilline, Sulfamides), anticonvulsivants et sédatifs (Sédormid, barbituriques, hydantoïnes, Carbamazépine, Valproate de sodium) et la Quinine et Quinidine.

3.3.2.3 Thrombocytopénie par coagulation intravasculaire

La diminution des plaquettes s'explique par un processus thrombotique des petits vaisseaux :

- *soit consommation intravasculaire disséminée*. La thrombopénie est associée à une chute des autres facteurs de la coagulation. Elle survient dans un contexte de choc, de septicémie ou de leucémie promyélocytaire ;
- *soit consommation intravasculaire localisée*, avec trois groupes étiologiques :
 - chez le nouveau-né, il faut penser à un angiome géant du foie ;
 - le syndrome hémolytique et urémique d'étiologie inconnue survient surtout chez l'enfant de moins de 3 ans. Le tableau clinique est marqué par une phase prodromique (fièvre, diarrhée, rhino-pharyngite, vomissements) suivie en 4 à 5 jours d'une phase d'état : pâleur importante, oligo ou anurie. Le tableau biologique objective une anémie hémolytique avec des schizocytes, une thrombopénie et souvent une hyperleucocytose ainsi qu'une insuffisance rénale (le test de Coombs direct est en règle négatif). Cette affection justifie une hospitalisation. Le pronostic dépend de l'atteinte rénale où il existe des lésions de microangiopathie thrombotique. Le traitement initial est symptomatique : diurétiques, hypotenseurs et éventuellement, une dialyse. L'évolution se fait dans 1/4 des cas vers une insuffisance rénale terminale justifiant une épuration extrarénale.

- le syndrome thrombotique thrombocytopénique (syndrome de Moskowicz) se rencontre surtout chez le grand enfant ou l'adulte.

3.3.2.4 Thrombocytopénies néonatales immunes

Les thrombopénies néonatales immunes sont dues à l'existence d'anticorps de type IgG chez la mère durant la grossesse et dirigés contre les antigènes plaquettaires. Ces anticorps transmis de la mère à l'enfant peuvent franchir la barrière placentaire à partir de la 14^{ème} semaine de gestation. On distingue deux situations : les allo immunisations et les thrombopénies auto-immunes :

- **Thrombopénies allo-immunes** : dues à une immunisation maternelle contre les antigènes spécifiques des plaquettes, présents chez le fœtus et que la mère ne possède pas. L'immunisation est favorisée par certains groupes HLA.

La thrombopénie fœtale peut exister tôt, dès la 20^{ème} semaine de gestation. Classiquement, elle est découverte dès la naissance ou les deux premiers jours de vie par un purpura. Toutefois, le risque d'une hémorragie grave, en particulier cérébrale, existe dès l'accouchement et durant toute la phase de thrombopénie. Le diagnostic repose sur une thrombopénie chez l'enfant, un taux normal de plaquettes maternelles et la mise en évidence d'anticorps sériques maternels dirigés contre les antigène fœtaux.

En cas de grossesse à risques, on propose un diagnostic anténatal par ponction de sang fœtal au cordon. En fin de grossesse, si le taux des plaquettes est inférieur à $100 \times 10^9/l$, on propose une césarienne. De toute façon, la surveillance doit être rigoureuse la première semaine de vie. Un traitement par immunoglobulines s'impose si le taux de plaquettes est $< 50 \times 10^9/l$.

- **Thrombopénies auto-immunes**. Elle est due à l'existence d'une thrombopénie auto-immune chez la mère. Le taux des plaquettes maternelles est en règle diminué mais ne permet pas de prévoir le taux du nouveau-né. La grossesse de la mère se déroule habituellement bien et l'affection est parfois découverte en raison de la thrombopénie du nourrisson. Chez le nouveau-né, le purpura apparaît au bout de quelques heures ou la première semaine. Comme précédemment le taux plaquettaire anténatal par ponction de sang fœtal est possible et fiable. Un accouchement par voie basse est autorisé si le taux est $> 100 \times 10^9/l$. Le nouveau-né est étroitement surveillé et traité par immunoglobulines I.V si le taux plaquettaire est $< 50.10^9/l$.

Les thrombopénies néonatales non immunes sont exceptionnelles.

3.3.2.5 - Thrombocytopénies au cours de diverses affections

lupus, anémie hémolytique auto-immune, hypersplénisme, hémolyse avec incompatibilité foeto-maternelle sévère, après transfusions importantes.

3.3.2.6 Thrombocytopénies familiales ou au cours de déficits immunitaires

Elles sont exceptionnelles.

3.3.2.7 Purpura thrombopénique idiopathique

Ce diagnostic est envisagé quand aucune cause n'est retrouvée (cf ci-après) ++.

Purpura thrombopénique idiopathique (PTI)

Ce purpura lié à une hyperdestruction des plaquettes d'origine immunologique, d'où parfois l'appellation de purpura thrombocytopénique auto-immun.

1 Diagnostic positif

1.1 Signes cliniques

Il s'agit le plus souvent d'un jeune enfant de 2 à 10 ans ou l'adulte jeune. Le début est brutal par un purpura pétéchiol et ecchymotique, principalement cutané et parfois muqueux. Il peut s'associer des épistaxis et des hémorragies viscérales : buccales, hématuries, hémorragies digestives ou cérébroméningées. La présence de bulles hémorragiques endobuccales est un facteur de gravité. L'état général est excellent. L'examen clinique est par ailleurs normal, une splénomégalie modérée est rare. Il survient soit spontanément soit au décours d'une infection d'allure virale ou après vaccination (ex. ROR).

1.2 Examen biologique

1.2.1 Numération formule sanguine (NFS) et plaquettes

Il existe une thrombopénie isolée, souvent inférieure à 50 000/mm³
Il peut y avoir une anémie en cas d'hémorragie.

1.2.2 Le myélogramme++

- riche, avec intégrité des lignées rouges et blanches,
- contient de nombreux mégacaryocytes.

Le diagnostic du PTI est souvent évident de sorte que certains ne font pas de myélogramme systématiquement, mais il est obligatoire en cas de corticothérapie.

1.2.3 Test de la coagulation

- inutiles pour le diagnostic,
- anomalies de l'hémostase primaire : fragilité capillaire, allongement du T.S., irrétraction du caillot,
- les temps de Quick, de céphaline-kaolin et dosage du fibrinogène sont normaux.

1.2.4 Enquête immunologique

à la recherche d'anticorps fixés sur les plaquettes : test de Dixon, Coombs plaquettaire. Cet examen est difficile et nécessite une quantité importante de sang. Aussi, il est en règle difficile de le faire chez l'enfant.

1.2.5 Enquête étiologique

anticorps antinucléaires, anti EBV, anti CMV, anti HIV et anti hépatite B.

2 Diagnostic différentiel

2.1 Eliminer les purpuras vasculaires

Dans ce cas, le taux des plaquettes est normal.

2.2 Eliminer les purpuras thrombopathiques

Le taux des plaquettes est normal mais le T.S est allongé.

2.3 Eliminer les autres causes de thrombopénie

2.3.1 centrale

le myélogramme montre l'absence de mégacaryocytes,

2.3.2 périphérique

le diagnostic repose sur l'élimination des étiologies précédemment rapportées. Ce diagnostic est facile avec l'anamnèse et un examen clinique normal.

3 Evolution et traitement

3.1 Evolution des deux premiers mois

La gravité de la maladie est liée à l'importance des signes clinique hémorragiques et au taux de plaquettes (inférieur à 30 000/mm³). Il n'y a pas d'hémorragie grave en absence de purpura. Les risques hémorragiques surviennent surtout au début de la maladie.

3.1.1 Forme commune purpurique

On envisage un traitement lorsque le taux de plaquettes est inférieur à 30.109/l ou s'il existe un purpura important. Au-dessus, on se contente d'une simple surveillance avec parfois une rémission spontanée. Dans la plupart des cas, on propose une corticothérapie à la posologie de 2 à 4 mg/kg/j pendant une semaine avec un arrêt en une semaine quelque soit l'évolution. Si les signes hémorragiques paraissent menaçants, certains proposent les immunoglobulines à haute dose (1g/kg/j durant 2 jours) car elles sont plus rapidement efficaces. L'évolution est jugée sur le taux de plaquettes et l'existence ou non de signes hémorragiques. Il faut arrêter le sport, les activités violentes et contre-indiquer les intramusculaires.

3.1.2 Formes graves avec hémorragie autre que le purpura

- les transfusions de plaquettes sont transitoirement efficaces et n'ont qu'un intérêt ponctuel lors d'une hémorragie viscérale grave.
- les plasmaphérèses : difficiles chez l'enfant,

- les gammaglobulines standards à fortes doses (1g/kg/j durant 2 jours) doivent être préférées aux autres traitements.

Dans ces deux formes, l'évolution immédiate est schématiquement la suivante :

soit remontée rapide des plaquettes et normalisation en une semaine.

En cas de remontée franche et de normalisation, le taux reste habituellement normal à l'arrêt du traitement.

soit remontée partielle ou lentement subnormale. On peut assister à une rechute à l'arrêt du traitement.

soit échec complet. Cela est rare.

3.2 Evolution à long terme

3.2.1 En cas de rémission complète

L'évolution est en règle favorable. Des rechutes transitoires peuvent survenir lors d'un épisode viral. Les vaccinations peuvent être réalisées un an après la rémission complète.

3.2.2 En l'absence de rémission complète

on surveille régulièrement l'enfant et on parle de thrombopénie chronique après 6 mois d'évolution.

- si le taux des plaquettes est supérieur à $30.10^9/l$, le risque hémorragique est très faible. L'abstention thérapeutique est de règle. Très souvent, après plusieurs mois ou années les plaquettes augmentent progressivement et peuvent se normaliser. Il n'y a pas d'indication à faire une splénectomie ;
- si le taux des plaquettes est inférieur à $30.10^9/l$, une surveillance étroite s'impose. En l'absence de signes hémorragiques, l'abstention thérapeutique est de règle. En présence de signes hémorragiques (ex. purpura important,...), la splénectomie est indiquée. Certains la réalisent après une durée de vie des plaquettes qui est généralement inférieure à deux jours. avec une séquestration splénique exclusive.

3.2.3 Risque d'anticorps anti plaquettes

chez les nouveaux-nés de mères qui ont des antécédents de PTI. Il faut prévenir les filles de ce risque sans les inquiéter. Quelque soit le taux des plaquettes maternelles, le nouveau-né peut avoir une thrombopénie dès la naissance ou au cours de la première semaine par passage transplacentaire d'auto-anticorps transmis.

PTI AIGU EN ABREGÉ

Bilan de départ :

- **Bio. :** Sg.c. plaq., CRP, Fibr., P.S., IgA-G-M, Ac. anti-plaquettes, Coombs, C3 - C4 - CH50, FAN, Compatibilité, Sérothèque (10 ml sur tube sec, à conserver dans le frigo des S.I.E., avec date et nom).
- **Myélogramme :** 1) Si autre lignée atteinte
2) Si signes cliniques (hépato- ou splénomégalie, adénopathies, asthénie, ...)
3) Avant toute corticothérapie
- **URINES (HEMATURIE ?)**
- **F.O.**
- **Scan SNC** en cas de signes neurologiques

Attitude :

- 1) **Plaquettes > 50 000 sans signe hémorragique autre que les pétéchies et sans autre signe clinique :**
→ Retour à domicile. Contrôle biologique après 24 ou 48 h.
- 2) **Plaquettes 10 000 - 20 000 sans signe hémorragique cutané ou muqueux et sans autre signe clinique (découverte fortuite) :**
→ Hospitaliser. Surveillance. Contrôle biologique après 24 h.
- 3) **Plaquettes 20 000 - 50 000 sans signe hémorragique autre que les pétéchies et sans autre signe clinique :**
→ Hospitaliser. Surveillance. Contrôle biologique après 24 h.
- 4) **Plaquettes < 50 000 avec saignement muqueux (épistaxis, gingivorrhagie) et sans autre signe clinique :**
→ Ig (Multigam°) 1 g/kg/dose IV lente (5 h), 2 jours de suite.
- 5) **Plaquettes < 20 000 avec signes hémorragiques cutanés ou muqueux, sans autre signe clinique :**
→ Ig (Multigam°) 1 g/kg/dose IV lente (5 h), 2 jours de suite.
→ Si réponse transitoire : discuter 2ème cure d'Ig ou corticothérapie (Prednisolone 1 mg/kg/j).
- 6) **Plaquettes < 10 000 avec ou sans signes hémorragiques cutanés ou muqueux, sans autre signe clinique :**
→ Ig (Multigam°) 1 g/kg/dose IV lente (5 h), 2 jours de suite.
- 7) **Diathèse hémorragique : F.O., hématurie, hémorragie intracrânienne, ... quelque soit le nombre de plaquettes :**
→ Ig (Multigam°) 1 g/kg/dose IV lente (5 h), 2 jours de suite.
+ Corticoïdes : Solu-Médrol 30 mg/kg/j IV lente, 3 jours; puis Prednisolone 1 mg/kg/j.
+ Transfusion de plaquettes.
+ Si rebelle : discuter immunosuppresseurs (Immuran), splénectomie, ...

N.B. : ! Pas d'Ig IV si déficit complet en IgA.

**L'HYPERCOAGULABILITE OU LA THROMBOPHILIE :
Aspects intéressants pour le pédiatre**

→ L'hypercoagulabilité, également appelée thrombophilie, est une maladie qui prédispose le patient à une thrombo-embolie veineuse (TEV) et, parfois, artérielle.

→ Parfois, l'hypercoagulabilité peut entraîner un avortement spontané en fin de grossesse et des fausses couches à répétition, par la suite, tout comme un retard de développement intra-utérin et, probablement, d'autres complications obstétricales.

Le dépistage systématique de l'hypercoagulabilité est habituellement infructueux et peut donner des résultats faussement positifs qui mèneront à un faux diagnostic d'hypercoagulabilité.

FORMES ACQUISES

→ Les causes passagères et traitables peuvent inclure l'immobilisation, un trauma ou une chirurgie lourde, l'usage de contraceptifs oraux, l'hormonothérapie substitutive, t un voyage prolongé.

→ Les causes qui sont généralement irréversibles comprennent les maladies myéloprolifératives, le syndrome néphrotique, les tumeurs malignes, l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) et le syndrome des anticorps antiphospholipides.

FORMES HÉRÉDITAIRES

→ les déficits : en antithrombine, en protéine C, en protéine S,

→ l'élévation des taux du facteur VIII, du facteur V Leiden (résistance à la protéine C activée) et du facteur II 20210A, la dysfibrinogénémie.

La plupart de ces anomalies sont transmises selon un mode autosomique dominant. -> L'hyperhomocystéinémie peut être héréditaire ou acquise; par ailleurs des facteurs non héréditaires peuvent influencer sur le taux de facteur VIII.

CAS QUI DOIVENT FAIRE L'OBJET D'EXAMENS EN VUE DU DÉPISTAGE DE LA THROMBOPHILIE

/ Survenue d'une thrombose à un jeune âge

/ TEV idiopathique

/ TEV récurrente

/ Thrombose localisée à un endroit inhabituel

/ Antécédents familiaux de TEV ou prédisposition héréditaire à l'hypercoagulabilité

/ Nécrose cutanée induite par la warfarine
/ Récidive ou dissémination d'une thrombose en dépit d'un traitement anticoagulant approprié.

EXPLORATION D'UNE PRÉDISPOSITION AUX THROMBOSES :

Remarques :

- Les dosages effectués au moment où la maladie est à un stade aigu ou pendant un traitement anticoagulant risquent de ne pas être fiables et de donner lieu à un diagnostic erroné. Par exemple, le traitement anticoagulant par la warfarine peut modifier les taux de protéine C, de protéine S et d'antithrombine, ainsi que les résultats des tests mesurant le taux d'anticoagulant circulant ou la résistance à la protéine C activée.
- L'héparine, quant à elle, risque de modifier le dosage de l'antithrombine. Une thrombose, une maladie inflammatoire ou une grossesse récentes peuvent également fausser les résultats de certaines de ces épreuves. Chez l'enfant, les taux normaux peuvent être différents de ceux chez l'adulte.
- À l'exception des contraceptifs oraux, de l'hyperhomocystéinémie et du syndrome des anticorps antiphospholipides, les anomalies d'hypercoagulabilité qui prédisposent aux TEV ne sont probablement pas, en temps normal, susceptibles de mener à des thromboembolies artérielles. Il n'est pas nécessaire d'effectuer des examens systématiques dans ce cas.
- La plupart des anomalies héréditaires prédisposant aux thromboses doivent être confirmées par un deuxième dosage réalisé dans des circonstances idéales.
- Il est souhaitable de confirmer la présence d'une anomalie familiale chez les parents du premier degré des patients dont les résultats des examens fonctionnels sont positifs.
- Il est recommandé d'entreprendre une batterie de tests. En effet, il n'est pas rare qu'un patient souffrant d'une TEV présente plusieurs anomalies à la fois.
- La signification de la présence d'anticorps anticardiolipine chez les sujets souffrant d'une TEV est actuellement controversée.

- Les sujets chez lesquels apparaît une TEV durant une circonstance clinique passagère à risque élevé (par exemple, après une intervention chirurgicale), sont peu susceptibles de souffrir de thrombose à répétition après un traitement d'une durée de trois mois. Ils doivent cependant faire l'objet d'une thromboprophylaxie appropriée pour parer à des circonstances où le risque est élevé. De plus, en cas de prédisposition probable aux thromboses, il serait justifié d'effectuer une exploration plus approfondie.
- Les patients victimes d'une TEV, qui présentent en même temps une tumeur maligne, des anticoagulants circulants ou une hémoglobinurie paroxystique nocturne ou d'autres facteurs de risque constants, sont exposés à un risque élevé de TEV à répétition. Dans leur cas, il faudrait envisager un traitement anticoagulant à long terme. Dans la plupart de ces cas (par exemple, en présence d'un syndrome des anticorps antiphospholipides), il est recommandé de consulter un spécialiste.
- Les sujets qui souffrent d'un trouble d'hypercoagulabilité héréditaire doivent recevoir les conseils appropriés, notamment sur la nécessité d'un dépistage chez des parents de premier degré.
- Après un premier épisode de TEV spontanée, il faut envisager chez ces patients un traitement anticoagulant prolongé. Toutefois, ce traitement prolongé doit être adapté aux besoins individuels de chaque patient. Il doit tenir compte de divers facteurs, tels que la nature exacte du trouble, les circonstances où il est survenu, les risques du traitement anticoagulant et les préférences du patient. Dans tous les cas, il est recommandé de consulter un spécialiste. Les recommandations peuvent changer en fonction des découvertes quant à l'évolution naturelle du trouble et des résultats des essais cliniques.
- Les sujets qui présentent des thrombophilies héréditaires et certaines thrombophilies acquises sont exposés à un risque accru, mais variable de TEV, lors de la grossesse, de l'usage de contraceptifs oraux ou du recours à une hormonothérapie substitutive. La prise en charge, dans ces cas, doit être guidée par les conseils d'un spécialiste et les préférences éclairées des patientes.
- On ne cesse de découvrir de nouvelles causes de la thrombophilie. Ces découvertes détermineront également les modifications qu'on apportera aux recommandations concernant la prise en charge.

ÉPREUVES À RÉALISER EN CAS D'HYPERCOAGULABILITÉ

- _ Hémogramme, temps de Quick, PTT
- _ Protéines C et S
- _ Antithrombine
- _ Facteur V Leiden (et/ou résistance à la protéine C activée)
- _ Facteur VIII C
- _ Facteur II 20210 A
- _ Taux d'homocystéine à jeun
- _ Anticoagulant circulant
- _ Anticorps anticardiolipine

Les anomalies de l'hémostase qui prédisposent aux thromboses sont:

1. Les déficits en inhibiteurs physiologiques de la coagulation
2. Les anticoagulants circulants de type antiprothrombinase
3. Les anomalies de la fibrinolyse
4. l'homocystinurie qui est un type de désordre thrombogène : anomalies génétiques dans le métabolisme de l'homocystine, avec accumulation des précurseurs -homocystéine, méthionine- dans les cellules et les liquides de l'organisme, ce qui d'une part interfère notamment avec le métabolisme de la substance basale dans la paroi des vaisseaux et d'autre part stimule l'adhésivité plaquettaire.

Ces anomalies peuvent être congénitales ou acquises.

→ ACQUISES :

- voies centrales veineuses ou artérielles
- syndrome néphrotique
- déficit AT III, PC, PS
- LLA (30% d'accidents TE !)
- maladie cardiovasculaire (malformation, cathétérisme, prothèse),
- chirurgie traumatisme
- anticoagulants circulants (antiphospholipides, anticardiolipine, anticoag. lupique) inhibiteurs des activateurs du plasminogène, hypofibrinolyse

→ CONGÉNITALES

- déficit en facteur : AT III, PC, PS, (XII), plasminogène, tPA
- résistance à la PCa - facteur V Leiden
- dysfibrinogénémie, dysplasminogénémie
- hyperhomocystinurie

Chez un nouveau-né : tester parents + fiable car l'interprétation résultats est difficile

TYPES DE DESORDRES

→ Déficit AT III

Constitutionnel (AD) : quantitatif (risque ++) ou qualitatif (risque variable)

Acquis :

- CIVD, TVE massive (consommation)
- médicaments (oestrogènes, asparaginase, héparine non fractionnées)
- maladie hépatique
- chirurgie (cardio, abdo, ortho. majeures)
- syndrome néphrotique

→ Déficit protéine C

Constitutionnel (AD) : homoZ (sévere ++, nné) ou hétéroZ (risque variable, nombreux asymptomatiques)

Acquis :

- CIVD
- maladie hépatique
- traitement AVK
- chirurgie majeure
- Ac anti-PC (exceptionnel)

→ Déficit protéine S

Beaucoup de sujets asymptomatiques ; plutôt thromboses artérielles ?

Constitutionnel (AD), quantitatif ou qualitatif

Acquis :

- CIVD
- maladie hépatique
- carence vit K ou AVK
- réaction inflammatoire aigue (□ protéine S libre)
- LED, syndr. néphrotique, état inflammatoire, chirurgie majeure
- oestrogènes
- HIV

→ Résistance à la protéine C activée

90% = facteur V Leiden □ mutation du f V □ insensible à la protéolyse par la PCa.

Présent chez au moins 15% des adultes avec une thrombose veineuse inexpliquée

→ Anomalies fibrinolyse

- déficit en plasminogène (AD), rôle discuté ; ou dysplasminogénémie
- déficit en tPA ou excès de son activateur (constitutionnel ou acquis)

-déficit en f XII : rôle discuté

→ Anticoagulants circulants

-prédisposent à thrombose veineuse et/ou artérielle

+/- fausses couches spontanées répétées

+/- thrombopénie

-primitif ou associé à une maladie auto-immune

On distingue :

i. les inhibiteurs spécifiques des protéines de la coagulation

- anti-F VIII le + fréquent

allo-Ac chez les hémophiles

auto-Ac (post-partum, maladie AI, cancer, réaction médicamenteuse, spontané-chez 50% des personnes âgées !...)

- anti-F IX : +rare

- autres anti-facteurs : très rares

ii. les inhibiteurs de la fibrinoformation

- antithrombinase, antipolymérase de la fibrine

- les antiphospholipides

! !effet anticoagulant IN VITRO mais thrombogène in vivo ! !

(par effet PS libre ou aPCR notamment)

-2 grands groupes : les anticardiolipine et les anticoagulants lupiques

-fréquents après des infections virales ou certains traitements

-transitoires ou permanents

NB : les antiphospholipides dans les maladies auto-immunes, qui prédisposent aux thromboses sont ceux qui perturbent les tests de coagulation, pas les marqueurs immuno.

	Anti VIII, IX, XI	Anti V, II, X	Antithrombine Antipolymérase	Antiphospholip.
TCA			+-	
TQ	N		+-	+-
TT	N	N	ou N	N

A PROPOS DES ANTICOAGULANTS LUPIQUES CHEZ L'ENFANT

2 grands types d'anticoagulants lupiques chez l'enfant :

- un type fréquent, bénin, transitoire, probablement post-infectieux, asymptomatique chez la majorité mais associé chez un petit nombre à des saignements modérés dus à une hypoprothrombinémie
- un second type, le type " autoimmun " de l'adulte, survenant en majorité à l'adolescence, persiste et est hautement associés à des complications thromboemboliques.

Remarque : ne pas post poser une chirurgie chez un enfant avec anti-coagulant lupique si asymptomatique et tout le reste du bilan normal !

TRAITEMENTS ANTITHROMBOTIQUES CHEZ L'ENFANT

Les recommandations courantes actuelles chez l'enfant continuent d'être en majorité extrapolées des recommandations chez l'adulte.

Cette attitude doit et va changer pour plusieurs raisons :

-l'importance et le sérieux des problèmes thromboemboliques chez l'enfant ont amené le développement de programmes institutionnels, nationaux et internationaux centrés sur la thrombophilie de l'enfant

-deux études internationales randomisées sur le rôle des LMWH dans la prévention et le traitement des maladies thromboemboliques (DVP/TE) chez l'enfant sont en cours et formeront vraisemblablement la base pour de nouvelles recommandations thérapeutiques.

-le développement des moniteurs d'INR sur sang total à domicile contribuera de manière significative à la sécurité du traitement par ACO chez l'enfant.

Problèmes posés en pédiatrie :

-accès veineux (pour héparine, pour monitoring ;espoir avec home monitoring)

-monitoring + fréquent ! (réponse nettement plus exponentielle que chez adulte pour traitement par héparine ; TCA difficilement prédictible)

-valeurs tests souvent très variables

-héparine : ostéoporose

-AVK : interactions avec régime +++, difficilement contrôlable chez enfant, et traitement (antibiotiques) fréquents !

INTERET DES HEPARINES DE BAS POIDS MOLECULAIRES (LMWH)

- pharmacocinétique plus facile (pas de réponse exponentielle comme pour héparine)

- administration SC : mieux qu'IV, surtout grâce à Emla

- thrombocytopénie moins fréquente qu'avec héparine

Leur efficacité thérapeutique est médiée par la catalyse de l'inhibition de l'AT III (IIa, Xa) mais sont préférentiellement " anti-Xa " que IIa car ont une capacité moindre de fixer simultanément l'AT III et la fibrine (II).

L' enoxaparine (Clexane°) et reviparine ont déjà été bien étudiées chez l'enfant

ENOXAPARINE 1mg/Kg SC 2x/j pour anti-Xa 0.5-1 U/ml si > 2 mois
1.5 mg/Kg " " " " si < 2 mois

REVIPARINE 100 U/Kg SC 2x/j " " si > 2 mois
150 U/Kg " " si < 2 mois

BESOIN DE MONITORING ?

Controversé chez l'adulte, mais il paraît nécessaire chez l'enfant, car :

- pharmacocinétique chez un enfant en croissance !
- traitements plus longs que chez l'adulte ? effets ?
- atteintes rénales ou coagulopathies acquises ne sont pas rares chez l'enfant

En cas de traitement à long terme, et ceci est une règle générale en pédiatrie, il est nécessaire d'écoier les parents et les milieux d'accueil (source d'erreurs potentielles)

EFFETS SECONDAIRES

- héparin-induced thrombocytopenia moins fréquente
- ostéoporose ? pas encore d'étude à long terme sur croissance osseuse

Remarques :

- si il y aura plusieurs semaines de traitement, il faudra doser les anti-Xa toutes les 2-4 semaines (car il y un risque d'accumulation)
- et si le traitement se fait sur un long terme, faire ostéodensitométrie.

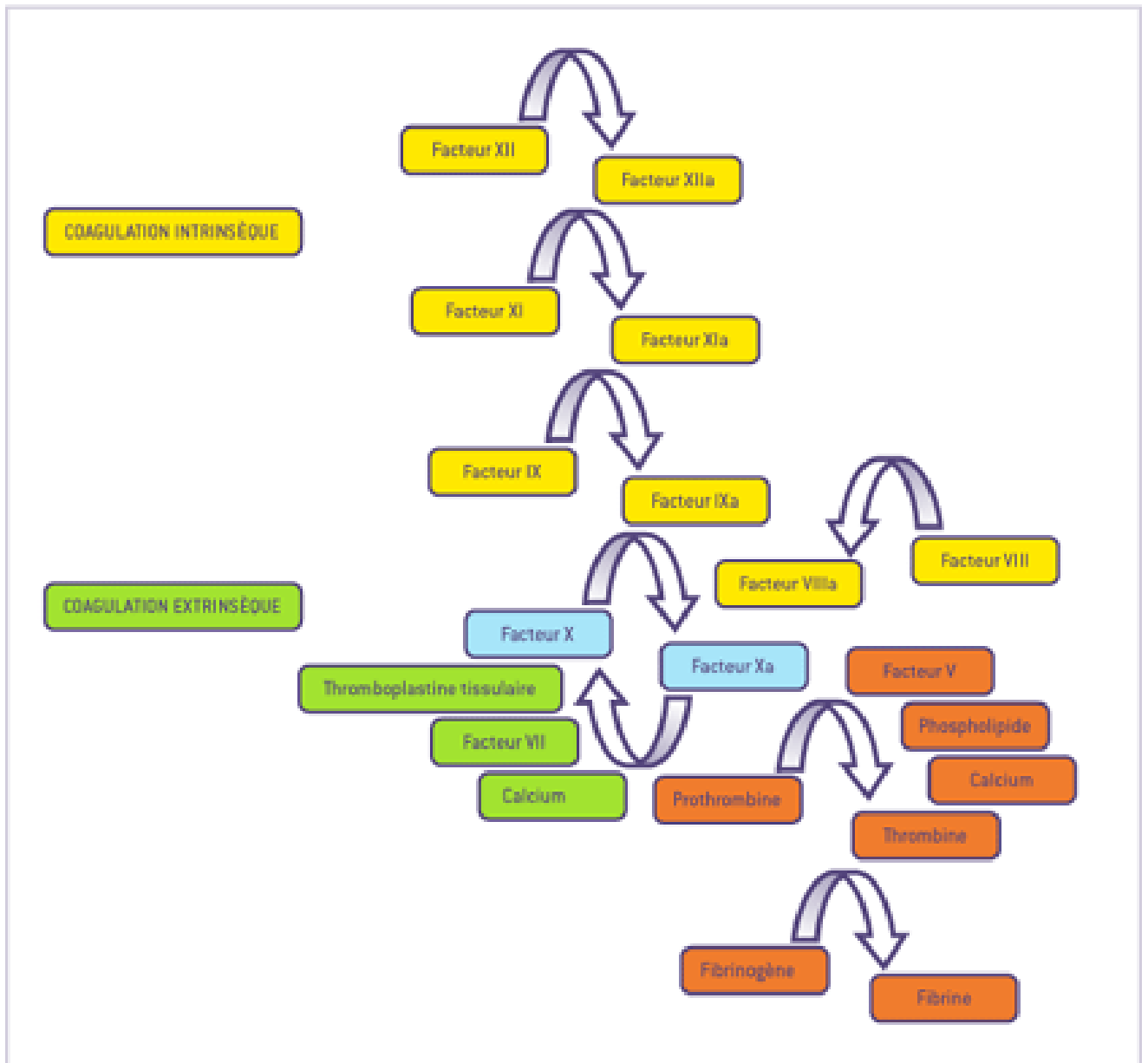


Figure rappel des voies de la coagulation

LES NEUTROPENIES

Définition

Une neutropénie est définie par une diminution du taux des polynucléaires neutrophiles au-dessous de **1,5 Giga/l** (< 0,8 Giga/l chez l'africain).

L'exploration de la granulopoïèse se base sur :

- **les données quantitatives et qualitatives de l'hémogramme** concernant la lignée granuleuse ; le caractère d'atteinte isolée ou non de la lignée.
- **Le myélogramme** qui explore la lignée granuleuse : la granulopoïèse représente 43 à 70% des cellules nucléées médullaires.
- **Il est au besoin complété par une biopsie ostéomédullaire.**

La granulopoïèse normale

Le myéloblaste

Il s'agit d'une cellule de 15-20 µm à noyau arrondi ou parfois identé par le centrosome. La structure chromatinienne est très fine et claire. Les nucléoles sont souvent nombreux. Le cytoplasme bleu clair renferme des granulations azurophiles.

Le promyélocyte

Il s'agit d'une cellule de 15-20 µm de diamètre qui possède un noyau ovalaire présentant souvent une petite concavité. La chromatine se condense par endroit. Le cytoplasme est faiblement mais nettement basophile. Les granulations azurophiles du promyélocyte sont variées dans leur taille leur forme et leur coloration (rouge vineux, rouge vif).

Le myélocyte est une cellule à noyau arrondi ou ovalaire parfois légèrement identé. A mesure de la maturation, le cytoplasme vire de la basophilie à l'acidophilie légère. Les granulations spécifiques apparaissent d'abord autour du centrosome.

Le métamyélocyte présente un noyau réniforme ou en bâtonnet incurvé. Sa chromatine est dense. Les granulations sont colorées en beige marron ou lilas.

Circonstances de découverte

Les manifestations cliniques des neutropénies dépendent de son intensité.

Devant une neutropénie, **le risque infectieux dépend de :**

1- de l'importance de la neutropénie :

- entre 1,5 et 1 Giga/l PNN , le risque infectieux est minime voire nul ;
- entre 1 et 0,5 Giga/l PNN, le risque infectieux est modéré, sauf si la neutropénie est d'aggravation attendue après un traitement anti-tumoral par exemple ;
- entre 0,5 et 0,2 Giga/l PNN, le risque infectieux est majeur;
- en-dessous de 0,2 Giga/l PNN, le risque infectieux est extrême et comportant un risque vital si un événement infectieux survient.

2- **d'éventuels déficits fonctionnels associées du PNN**, comme dans les neutropénies des syndromes myélodysplasiques.

3- **de l'existence de foyers infectieux chroniques** de type sinusien, dentaire ou vésiculaire qui peuvent s'exprimer lors d'une neutropénie sévère.

Une antibiothérapie empirique en urgence doit être réalisée quand le taux de PNN réel ou attendu est $< 0,5$ Giga/l ; l'antibiothérapie étant adaptée aux résultats microbiologiques et/ou à l'émergence de foyers infectieux. Il peut s'agir **d'un tableau infectieux aigu** avec fièvre, frissons et parfois retentissement hémodynamique avec choc septique ou parfois d'une fièvre prolongée de plus faible intensité. Si la neutropénie est sévère $< 0,5$ Giga/l et, qui plus est, en cas d'agranulocytose aiguë, il survient des manifestations infectieuses : il s'agit du syndrome infectieux d'origine granulocytaire. Si la neutropénie se prolonge, il existe **un risque de survenue d'une infection aspergillaire et d'aspergillose pulmonaire invasive**. Le risque infectieux est celui de la survenue d'une complication vitale : le choc septique.

Diagnostic positif

Il repose sur la réalisation **d'un hémogramme** demandé de façon systématique, en situation pré opératoire ou devant l'existence d'un syndrome infectieux d'origine

granulocytaire, bactérien et caractérisé par sa résistance au traitement ou son caractère récidivant.

Il existe des **neutropénies bénignes chroniques** ou « **pseudo-neutropénies** », d'intensité modérée (taux de PNN $> 1,0$ Giga/l). Il s'agit d'un excès de margination des PNN sur les parois vasculaires (trouble de la répartition des PNN), définissant un secteur marginal des PNN s'additionnant au secteur circulant seulement numéroté lors de l'hémogramme. L'accroissement stable du pool marginal des PNN s'observe chez les sujets noirs et les femmes en période de pré ménopause. Un test de démargination des PNN par une injection d'adrénaline ou de corticoïdes démontrerait le phénomène. Leur évolution est bénigne et il n'existe pas de risque infectieux (le nombre de PNN reste suffisant pour éviter toute infection).

Il existe des **neutropénies constitutionnelles physiologiques** chez les sujets d'ascendance africaine. Elles sont asymptomatiques. Le taux de PNN circulants est entre 0,8 Giga/L et 1,5 Giga/L.

Diagnostic étiologique

Il se base sur :

1- sur l'examen clinique

L'examen clinique recherche les circonstances d'apparition du syndrome infectieux d'origine granulocytaire : apparition aiguë du syndrome infectieux ; l'existence de signes généraux associés ; l'existence d'une consommation médicamenteuse ; l'existence d'une modification de volume des organes hématopoïétiques ;

2- sur l'analyse rigoureuse de l'hémogramme

Existent-t-il des modifications du frottis sanguin et de la morphologie du polynucléaire neutrophile sur lame ; existe-t-il des anomalies morphologiques érythrocytaires associées; existent-t-il des modifications de la formule leucocytaire ?; la neutropénie est-elle caractère isolée ou non ?.

3- L'examen du myélogramme

L'analyse du myélogramme appréhende la richesse globale médullaire, précise le nombre normal, augmenté ou diminué des cellules de la lignée granuleuse, appréhender leur morphologie et l'existence de signes de dysgranulopoïèse; l'existence d'une infiltration anormale. Le recours à la biopsie ostéo-médullaire est rarement nécessaire afin d'apprécier la richesse globale de la moelle osseuse et la richesse réelle en éléments segmentés médullaires et réaliser une coloration de la réticuline afin d'appréhender l'état du réseau de soutien de la moelle osseuse.

Dans les cas difficiles, **une culture des pro géniteurs granulo-monocytaires de type CFU-GM** peut être réalisée en aide au diagnostic étiologique de la neutropénie.

Une neutropénie de nature immunologique s'accompagne d'une diminution de la durée de vie des polynucléaires neutrophiles (PNN)

(1) par destruction immunologique des PNN circulants ou de progéniteurs de la lignée granuleuse. L'anticorps peut également toucher les PNN médullaires voire les métamyélocytes. Ceci explique l'aspect du myélogramme des neutropénies immunologiques où est parfois observé une difficulté de maturation après le myélocyte.

(2) **I Circonstances de découverte** Il s'agit d'un syndrome infectieux neutropénique d'apparition souvent aiguë ou de début insidieux ou pas d'expression clinique.

(3) **II Diagnostic positif**

- Il s'agit d'une **neutropénie strictement isolée** à l'hémogramme.
- Le myélogramme montre l'existence d'une lignée granuleuse normale avec un index de maturation normal (Rapport M/E = 3,5 ± 0,5) (1), sans signes de dysgranulopoïèse.
- La culture des pro géniteurs granulo-monocytaires (CFU-GM) montre une pousse normale ou augmentée lorsque le conflit immunologique touche les cellules matures de la lignée granuleuse (Métamyélocytes, PNN médullaires et circulants) ; aucune pousse lorsque le conflit immunologique touche les pro géniteurs granulo-monocytaires (CFU-GM) : c'est le cas de l'agranulocytose aiguë médicamenteuse de nature immuno-allergique.
- Il n'existe aucune étiologie reconnue de neutropénie (1).
- Il existe des anticorps sur la membrane du PNN (2).

(1) Il n'existe pas de modification de l'examen clinique des organes hématopoïétiques. La neutropénie est habituellement prononcée ($< 0,2$ Giga/l), sans splénomégalie, strictement isolée car les autres lignées sanguines sont normales à l'hémogramme et il n'existe pas d'anomalie morphologique du frottis érythrocytaire. Le VGM est normal.

(2) La détection d'anticorps anti-polynucléaires n'est pas toujours facile du fait de la neutropénie extrême. Plusieurs techniques sont utilisables pour affirmer leur présence : la granulo-agglutination ou **test de Coombs anti-polynucléaire** qui nécessite des PNN frais ; et la détection de l'anticorps circulant par immunofluorescence indirecte. La démonstration d'une spécificité de l'anticorps est un élément important de la nature immunologique de la neutropénie : anti-NA1, -NA2, anti-NB1. La spécificité la plus fréquente est anti-NA1. **III Diagnostic étiologique** La destruction des PNN est la conséquence d'un conflit immunologique se développant sur la membrane du PNN. Les neutropénies immunologiques correspondent à trois situations cliniques :

1- l'anticorps est un auto anticorps : il s'agit d'une neutropénie auto-immune soit de l'adulte soit de l'enfant;

2- l'anticorps est un allocataire : l'anticorps provient de la mère dans une situation d'incompatibilité foeto-maternelle : il s'agit d'une neutropénie allo-immune.

3- il existe un conflit immunologique s'exerçant contre l'ensemble de la lignée granuleuse y compris les pro géniteurs: c'est l'agranulocytose aiguë médicamenteuse immuno-allergique.

Neutropénie auto-immune du nourrisson ou neutropénie auto-immune primitive

a Circonstances de découverte. Il s'agit d'un nourrisson d'âge médian 8 mois. Il s'agit d'une neutropénie chronique. Les épisodes infectieux sont de gravité modérée.

b Diagnostic positif

- **Hémogramme:** neutropénie profonde < 0.5 Giga/l, isolée, chronique
- **Myélogramme :** hyperplasie de la lignée granuleuse; parfois blocage tardif au métamyélocyte
- **Culture des CFU-GM:** pousse normale ou augmentée
- **Rechercher la présence d'auto anticorps** anti-PN, par granulo-agglutination ou IFI : anti-NA1; NA2; NB1...
- **Rechercher une infection** à Parvovirus B19.

c Diagnostic de gravité Il faut traiter rapidement les épisodes infectieux. Une évolution spontanément favorable est habituellement observée en 12 à 24 mois (pas de pathologie auto-immune associée). **d Traitement** Il repose sur la prophylaxie des infections : Bactrim 50 mg/kg/j de sulfaméthoxazole (SMZ). Si une infection survient, il faut réaliser une antibiothérapie IV rapide , associée soit à un traitement par immunoglobulines intra veineuses (IgIV) à fortes doses (400 mg/kg/j x 3 jours) et/ou par le G-CSF.

C Neutropénies immunes néo-natales

Chez la mère, il existe anticorps anti-PNN soit auto-Ac, soit allo-Ac traversant la barrière placentaire. Il s'agit le plus souvent d'une incompatibilité foeto-maternelle dans les systèmes de groupe spécifiques des PNN dont les cibles sont soit des antigènes (Ag) du système HLA, soit des Ag spécifiques du PNN (systèmes NA1/NA2, NB, NC...) . Il existe des AC maternels agglutinants les PN de l'enfant ou du père. Elles régressent spontanément en quelques semaines (3-20 semaines). S'il survient un événement infectieux, traitement par antibiothérapie IV associée à un traitement par IgIV.

Leucémies LGL NK CD3- Dans la leucémie à LGL NK CD3-, il existe une neutropénie dans 50% des cas mais le plus souvent la présentation clinique est en général bruyante marquée par une hépatosplénomégalie tumorale et des signes généraux et un syndrome d'insuffisance médullaire (l'anémie et la thrombopénie sont profondes). La description princeps de l'agranulocytose congénitale a été réalisée par Kostman en 1956. La transmission de la maladie est transmission autosomale et il existe des cas sporadiques.

- **Circonstances de découverte.** Il s'agit d'un syndrome infectieux d'origine granulocytaire néonatal : bactérien, mycotique; stomatite herpétique.

Agranulocytose constitutionnelle de Kostman ou agranulocytose congénitale

□ Diagnostic positif

1. **Hémogramme** : neutropénie $< 0.2 \times 10^9/l$ et isolée; monocytose; éosinophilie; thrombocytose.
2. **Myélogramme** : hypoplasie de la lignée granuleuse avec blocage promyélocytaire.
3. **Culture CFU-GM**: pas de pousse.

□ Diagnostic de gravité

Le risque infectieux est permanent. Il s'agit d'une grande urgence infectieuse si fièvre survient. Il existe une possibilité de survenue de syndrome myélodysplasique/leucémie aiguë (SMD/LA).

□ Traitement

- **Il est préventif des infections** : - Bactrim prophylactique 50 mg/kg/j SMZ

- G-CSF (5 à 50 $\mu g/kg/j$) si infections à répétition mais son utilisation est associée à un risque de MDS/LA (9%) .

- **Le traitement curatif** : il faut mettre en place une antibiothérapie IV d'urgence si survient un sepsis grave, selon la clinique elle sera associée à un traitement antifongique et/ou anti-herpès.
- Dans les formes sévères avec infections récidivantes, se pose la question de la recherche d'une recherche d'un donneur HLA identique familial.

Elles sont le plus souvent liées à une infection virale

Dans l'infection VIH, la neutropénie est multifactorielle: infections opportunistes, traitements antiviraux, survenue de phénomènes auto-immuns, carences nutritionnelles.

Les virus du groupe du virus Herpès peuvent être responsables de neutropénie: varicelle-zona, CMV (après greffe), EBV (MNI), virus des hépatites (hépatite associée),

Neutropénie infectieuse

parvovirus B19, myxovirus (myxovirus influenzae; oreillons, rubéole, rougeole) La neutropénie est réversible en quelques jours à semaines.

Les autres causes infectieuses sont :

- **bactériennes** : salmonellose, brucellose, septicémies à bacille gram négatif, mycobactéries, rickettsioses et dans les infections néonatales (Streptocoque B) ;
- **parasitaires** : leishmaniose, paludisme ;
- **fongiques** : histoplasmoses.

Une neutropénie est fréquente lors de la phase initiale d'infections septicémiques par diapédèse tissulaire excessive.

Il existe des causes endocrinologiques de neutropénie (pathologie thyroïdienne, surrénalienne, hypophysaire) et des causes nutritionnelles (carence ferrique chez le nourrisson et petit enfant, folates, alcoolisme, vit.B12, cuivre, anorexie mentale).

Elles se révèlent dans l'enfance mais demeurent parfois cliniquement latentes. Une neutropénie de l'enfant ou du nourrisson doit de principe faire évoquer une cause héréditaire ou constitutionnelle.

L'agranulocytose constitutionnelle de Kostmann ou agranulocytose congénitale infantile.

La neutropénie cyclique : il s'agit d'une maladie autosomique dominante qui débute dans la deuxième enfance. La neutropénie est souvent extrême et évolue par cycles réguliers entrecoupés de périodes de normalisation : la périodicité est de 21 jours en moyenne. Elle est améliorée par le G-CSF. L'agranulocytose constitutionnelle et la neutropénie cyclique résultent de mutations du gène de l'élastase.

Neutropénie endocrinologique et nutritionnelle Neutropénie héréditaire

Les autres neutropénies constitutionnelles primitives :

- elles sont soit isolées telles **des neutropénies familiales** dominantes sévères ou bénignes : la myélokathexis présente des PNN segmentés et vacuolisés ; le syndrome des leucocytes paresseux et les neutropénies ethniques bénignes sont rencontrées chez les Noirs ou les Juifs yéménites.
- ces neutropénies sont parfois associées à **une maladie congénitale complexe** telle la maladie de Schwachman-Diamond associant une neutropénie, une insuffisance pancréatique externe, une splénomégalie et souvent un retard de croissance. Il existe un risque d'évolution en leucémie aiguë.

Neutropénies constitutionnelles de l'enfant a- Neutropénies constitutionnelles primitives Agranulocytose constitutionnelle de Kostmann Neutropénie cyclique Myelokathexis Syndrome des leucocytes paresseux Neutropénie intermittente

Neutropénies liées à une maladie génétique complexe Déficit immunitaire cellulaire et / ou mixte DICS, syndr de Wiskott Aldrich, déficit MHCII, ataxie-télangiectasie Déficit humoral Bruton, dysglobulinémie de type I, hypogammaglobulinémie Déficit phagocytaire Chediak Higashi, Lymphohistiocytose

familiale, Cartilage hair hypoplasia Hémopathies constitutionnelles Fanconi, DC, monosomie 7, Shwachman Diamond, maladie de Blackfan-Diamond Maladies métaboliques Glycogénose Ib, aminoacidopathies Cytopathies mitochondriales Maladie de Pearson .

Il existe des **neutropénies néonatales non constitutionnelles**

Neutropénies infectieuses Infections materno-foetales Foetopathies virales (CMV)

Neutropénies immunes néonatales Neutropénies et souffrance foetale HTA maternelle Syndrome HELLP.

LE CANCER DE L'ENFANT

Le cancer existe chez les enfants de sorte que beaucoup de médecins seront amenés à en évoquer le diagnostic et à en surveiller le traitement. Il faut combattre l'idée encore trop souvent répandue du caractère inéluctable des cancers chez les enfants puisque les deux tiers d'entre eux guérissent. La mise en route d'un traitement nécessite une prise en charge par une équipe pluridisciplinaire pour adapter au mieux le traitement afin d'obtenir non seulement la guérison mais aussi une bonne qualité de vie par la suite.

Nous donnerons des notions générales qui méritent d'être connues car elles s'appliquent à tous les cancers.
Nous citerons des exemples de cancers les plus fréquents.

1 Epidémiologie des cancers de l'enfant

Les cancers de l'enfant de moins de 15 ans représentent 1 % de l'ensemble des cancers. A partir de 3 ans, c'est la deuxième cause de mortalité après les accidents.

1.1 La fréquence

- L'incidence annuelle moyenne est de 13 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans.
- La répartition des principales tumeurs est la suivante :
 - leucémies et lymphomes : 45 %,
 - tumeurs cérébrales : 20 %,
 - neuroblastomes : 8 %,
 - tumeurs des tissus mous : 8 %,
 - néphroblastomes : 7 %,
 - rétinoblastomes : 3 %.
- On note que 40% des cancers se développent avant 4 ans et sont généralement embryonnaires dans cette tranche d'âge.
- En fonction du sexe, le rapport M/F est de 1,2/1.
- L'influence de la race est démontrée. Les variations de fréquence selon l'ethnie et la géographie permettent d'évoquer le rôle protecteur de la race vis-à-vis de certains cancers ou la responsabilité d'agents environnants.

1.2 Etiologie

1.2.1 Rôle des facteurs génétiques

Beaucoup de recherches sont actuellement consacrées à ce sujet.

1.2.1.1 Cancers héréditaires transmis selon le mode autosomique dominant

Le cancer est la manifestation essentielle du gène mutant : rétinoblastome. Dans 40 % des cas, cette tumeur est héréditaire et généralement bilatérale, se révélant dans la première année. 60 % des rétinoblastomes ne sont pas héréditaires et sont unilatéraux. La découverte d'un rétinoblastome unilatéral impose de surveiller l'autre oeil et d'examiner régulièrement les autres membres de la fratrie. Il faut y

penser devant la survenue d'un strabisme ou d'un reflet blanchâtre à travers la pupille.

Il peut s'agir d'un désordre systémique avec des anomalies de développement et des cancers multiples. A titre d'exemple, nous citons la névomatose basocellulaire : naevi cutanés, dyskératose palmoplantaire, fibromes, lipomes, anomalies du faciès...

1.2.1.2 Syndromes prénéoplasiques héréditaires

Ils prédisposent inconstamment à une tumeur bénigne ou maligne, unique ou multiple.

- Les phacomatoses (transmission autosomique dominante) : maladie de Recklinghausen, sclérose tubéreuse de Bourneville.
- Les génodermatoses. Nous citerons le xéroderma pigmentosum qui est une affection autosomique récessive. Les lésions cutanées déclenchées par l'exposition aux U.V. évoluent vers l'apparition d'épithéliomas spino ou baso-cellulaires.
- Les syndromes avec instabilité chromosomique représentés par la maladie de Fanconi, l'ataxie télangiectasie et la maladie de Bloom.
- Déficits immunitaires congénitaux ou acquis. Il existe une prédominance des leucémies et des lymphomes, principalement avec des déficits de l'immunité cellulaire. Ceci se confirme avec le SIDA

1.2.1.3 Aberrations chromosomiques constitutionnelles

- Chez les sujets atteints de trisomie 21 libre, le risque de leucémie aiguë est multiplié par 15 à 20.
- Délétions chromosomiques : pertes d'anti-oncogènes

1.2.1.4 Cancers et autres malformations

- Aniridie congénitale. L'incidence de cette anomalie est de 1,8 pour 100 000 naissances et de 1,1% chez les sujets atteints de néphroblastome. L'existence d'une aniridie impose une recherche systématique de néphroblastome dans les cinq premières années de la vie au moyen d'une UIV et/ou une échographie rénale tous les ans.
- Asymétrie de croissance,
- Chyptorchidie : l'incidence des tumeurs germinales est multipliée par 40.

1.2.1.5 Etude des jumeaux

L'atteinte de jumeaux monozygotes plaide en faveur du rôle de facteurs génétiques.

1.2.1.6 Susceptibilité familiale

"familles à cancer", syndrome de Li-Fraumeni

1.2.2 Rôle de l'environnement

Le rôle des agents exogènes paraît très mince en cancérologie infantile.

1.2.2.1 Rôle des agents physiques

- **les radiations ionisantes** : après irradiation prénatale, le risque de leucémie est lié à la dose reçue. En cas d'irradiation postnatale, on connaît le risque élevé de leucémies après irradiations atomiques, le risque de cancer de la thyroïde après

une irradiation du cou, les sarcomes secondaires en zone irradiée.

▫ **les rayons ultraviolets** : on a déjà vu leur rôle dans la survenue de cancers cutanés lors de prédisposition génotypique (Xéoderma pigmentosum).

1.2.2.2 Rôle des agents chimiques

▫ rôle carcinogène du **di-éthylstilbestrol** : indépendamment du moment d'exposition du fœtus et de la dose reçue, 50 % des filles exposées in utero ont un risque de cancer vaginal.

▫ la **diphényl-hydantoïne** est responsable de syndromes lymphoprolifératifs bénins ou malins.

▫ augmentation de la fréquence des cancers chez les malades traités par **immunosuppresseurs**.

1.2.2.3 Rôle des virus

▫ Le virus **d'Epstein-Barr** est associé dans plus de 90 % des cas aux lymphomes de Burkitt africains, ainsi qu'aux carcinomes indifférenciés de naso-pharynx dont on connaît la grande fréquence chez les sujets du pourtour méditerranéen et du sud-est asiatique.

▫ Le virus de **l'hépatite B** est associé à l'hépatocarcinome dont la prévention par la vaccination semble prometteuse.

2 Conduite à tenir

2.1 Clinique

L'examen clinique des tumeurs dépend de leur taille et de leur localisation.

▫ La palpation est possible dans les tumeurs périphériques (membres, cou) même petites ou devant des tumeurs profondes déjà volumineuses (abdomen, pelvis)

▫ La douleur est un symptôme retrouvé dans les tumeurs osseuses ou celles comprimant les racines nerveuses, ou proliférant dans la boîte crânienne.

Rappelons que le petit enfant n'exprime pas sa douleur mais diminuera son activité (jeux, sourire, langage) pour la combattre. Les tumeurs des tissus mous ne sont pas douloureuses.

▫ Une symptomatologie révélant une compression (axe trachéobronchique, axe vasculaire, axe digestif, axe nerveux) par la tumeur peut être au premier plan.

Devant chaque cas, il faut faire un choix entre les examens les plus performants et éviter des examens inutiles ou dangereux.

2.2 Examens radiologiques

2.2.1 Examens sans préparation

Radiographies pulmonaires, abdomen sans préparation, squelette osseux.

2.2.2 L'échographie

C'est actuellement un examen essentiel qui doit être prescrit au moindre doute et qui apporte au diagnostic le siège exact de la tumeur et ses rapports avec les autres organes, ses dimensions, sa nature liquidienne ou non. Certaines tumeurs malignes nécrosées peuvent avoir des zones liquidiennes. Si l'échographie est

indispensable pour une tumeur abdominale ou pelvienne, elle a sa place aussi pour les tumeurs des tissus mous des membres et du cou.

2.2.3 Urographie intraveineuse

Cet examen, indispensable avant le scanner pour toutes tumeurs abdominales, est actuellement supplanté par l'angioscanner avec clichés standards de face et de profil en fin d'examen, ce qui permet de visualiser l'appareil excréteur urinaire ou complet.

2.2.4 Tomodensitométrie

Cet examen est indispensable devant la plupart des tumeurs. Toutefois, il n'est pas plus performant qu'une échographie devant une tumeur abdominale.

2.2.5 I.R.M

Cet examen précise bien l'extension des tumeurs. Il est actuellement très utile dans les tumeurs cérébrales et osseuses. Mais, ses indications s'élargissent dans les autres tumeurs.

2.2.6 Les examens isotopiques

▫ **La scintigraphie osseuse** permet d'apprécier le volume d'os atteint et de dépister une métastase. Des techniques actuelles permettent de quantifier la radioactivité et donc d'apprécier l'évolutivité sous traitement. Cet examen remplace souvent des radiographies du squelette : une hyperfixation ne correspond pas obligatoirement à une lésion maligne.

▫ **La scintigraphie à la métaiodobenzylguanidine (MIBG)** : elle est spécifique des tumeurs sympathiques et carcinoïdes. Cet examen est indispensable dans le diagnostic et la surveillance des neuroblastomes.

▫ **La scintigraphie thyroïdienne** peut préciser le caractère chaud ou froid d'un nodule.

2.3 Examens biologiques

Certains examens sont faits couramment : numération formule sanguine, ionogramme sanguin, bilan hépatique. La vitesse de sédimentation a peu de valeur en dehors de la maladie de Hodgkin ou du neuroblastome.

D'autres examens sont très utiles à la recherche d'une sécrétion tumorale spécifique permettant de faire le diagnostic et de suivre l'évolution. Toute élévation correspond à une prolifération tumorale :

métabolites des catécholamines : neuroblastomes,

alpha foetoprotéine : tératomes et hépatoblastomes,

gonadotrophines : choriocarcinome,

thyrocalcitonine : épithéliomas médullaires de la thyroïde.

acide urique très élevé (> 1000) : évocateur de lymphome de Barkitt,

LDH très élevées : évocateur d'une prolifération maligne,

2.4 Examens anatomopathologiques

2.4.1 La cytologie est un examen simple : ponction d'un ganglion, d'une masse, myélogramme.

2.4.2 L'histologie est obtenue à partir d'une simple biopsie ou d'une exérèse de la tumeur.

2.5 Bilan d'extension de la maladie

L'extension est l'un des facteurs du pronostic de la maladie et est déterminante dans le choix du traitement. Les stades d'extension sont soit cliniques après les investigations diagnostiques, soit pathologiques après chirurgie et étude histologique.

3 Possibilités thérapeutiques

Chez l'enfant, nous disposons des mêmes moyens thérapeutiques que chez l'adulte mais avec des combinaisons différentes. La chimiothérapie tient une large place car il s'agit souvent de tumeurs embryonnaires ayant une grande sensibilité aux antimétabolites.

3.1 La chirurgie

3.1.1 Possibilités

3.1.1.1 Biopsie

Elle doit être de bonne qualité et faite à ciel ouvert, avec une incision aussi discrète que possible.

3.1.1.2 L'exérèse

- **biopsie exérèse** : elle est indiquée en cas d'une petite tumeur
- **l'exérèse** : dans la majorité des tumeurs, l'exérèse est le meilleur traitement local, mais son indication n'est pas toujours d'emblée possible. Elle peut être complète ou partielle mais ne doit jamais être délabrante ni mutilante. L'exérèse n'est jamais indiquée dans les lymphomes quel que soit leur localisation.

3.1.2 Indications

La chirurgie est possible à divers stades de la maladie : tumeur primitive, vérification d'un résidu tumoral (lymphome, rhabdomyosarcome), récurrences locales, métastases, etc...

3.2 La radiothérapie

3.2.1 Méthodes d'irradiation

3.2.1.1 Irradiation externe

on dispose du Cobalt 60, du Bétatron et des accélérateurs linéaires. Les champs et la dosimétrie doivent être précis. Durant l'irradiation, l'enfant est mis en confiance, pour rester immobilisé. Chez le petit, on peut être amené à faire une prémédication voire une courte anesthésie.

3.2.1.2 Irradiation interne

elle permet une irradiation tumorale précise épargnant davantage les tissus sains. On utilise actuellement des fils d'iridium.

3.2.2 Les indications

A l'exception d'une irradiation corporelle totale dans la préparation à une transplantation médullaire en allogreffe, la radiothérapie est un traitement local. Elle est rarement utilisée seule mais le plus souvent associée à la chirurgie ou à la chimiothérapie. Elle est réalisée après la chirurgie dans un champ qui correspond au lieu de la tumeur primitive avec une marge de sécurité. Elle complète un traitement par chimiothérapie ou par chirurgie. Elle peut être antalgique sur des métastases.

3.2.3 Surveillance et incidents de la radiothérapie

L'irradiation peut être réalisée sans hospitalisation mais certains incidents sont possibles (réactions cutanées, pancytopenie, syndrome coeliaque).

3.2.4 Séquelles particulières de l'irradiation chez l'enfant

Ces séquelles devraient nous rendre prudent dans les indications et les champs d'irradiation.

3.2.4.1 Les os

- **modifications des textures de l'os.** L'os a un aspect moucheté avec des zones d'hypercalcification, d'ostéoporose (lésions de radionécrose) donnant un os fragile difficile à consolider en cas de fracture.

- **ralentissement de la croissance** due à l'irradiation des cartilages fertiles :
au niveau de la colonne vertébrale, les scolioses sont importantes si l'irradiation n'est pas symétrique ; sinon, elle est modérée mais favorisée par les radiolésions des muscles adjacents. La cyphose est plus fréquente. Ces lésions peuvent s'aggraver à la puberté et nécessiter une kinésithérapie et des mesures orthopédiques.

os longs : le raccourcissement est inesthétique aux membres supérieurs et très gênants aux membres inférieurs.

3.2.4.2 Parties molles

Les scléroses et les atrophies favorisent les séquelles orthopédiques.

3.2.4.3 Systèmes nerveux

Des radionécroses cérébrales et des séquelles neuropsychiques peuvent survenir après des irradiations de 50 à 55 Gys. Les conséquences de l'irradiation sont graves avant l'âge de 4 ans.

3.2.4.4 Glandes endocrines

- **l'hypophyse** : des insuffisances hypophysaires sont classiques après 30 Gys. On constate une cassure de la courbe de taille et on trouve une absence de somathormone. Ces enfants peuvent bénéficier d'un traitement par l'hormone de croissance.

- **la thyroïde** : il s'agit souvent d'insuffisance thyroïdienne biologique avec un taux de TSH augmenté. Cela survient après une irradiation du cou.

- **les gonades** :

Au niveau de l'ovaire, une dose de 10 à 12 Gys entraîne une castration. C'est pourquoi, lorsqu'on prévoit une irradiation abdominale, il est sage de transposer l'ovaire en le plaçant en dehors du champ d'irradiation.

Au niveau du testicule, une irradiation permet une puberté mais l'azoospermie est définitive.

3.2.4.5 D'autres séquelles peuvent se rencontrer comme chez les adultes, spécifiquement liées à l'organe : oeil, poumons, coeur, intestin, foie, reins. Des cancers secondaires sur les zones irradiées sont possibles.

3.3 La chimiothérapie

La chimiothérapie a bouleversé le traitement des cancers de l'enfant. Son efficacité dépend de la pénétration des drogues dans la cellule et elle est limitée par la tolérance des tissus sains.

3.3.1 Administration des drogues

De nombreux produits sont utilisés et leur manipulation n'est pas toujours aisée. Les posologies sont diminuées d'un tiers de dose chez l'enfant de moins de un an. Les chimiothérapies avec une drogue unique sont moins efficaces que les polychimiothérapies. La chimiothérapie est indiquée : dans les formes cliniquement métastatiques, dans les métastases dites infracliniques, sur la tumeur primitive, permettant une régression avant la chirurgie. L'exemple typique est le néphroblastome. Le lymphome se traite essentiellement par chimiothérapie. leucémie.

3.3.2 Les complications

La toxicité des drogues nécessite une surveillance médicale constante et avertie. Nous n'envisageons pas les toxicités propres à chaque drogue.

3.3.2.1 Complications hématologiques

- anomalies de la numération sanguine : leucopénie, anémie, thrombopénie. Actuellement, dans certains cas, la prescription de facteurs de croissance hématopoïétique (G-CSF, GM-CSF) permet de faire passer un cap aigu de neutropénie sévère avec infection. Ces facteurs n'ont pas d'action sur le taux de plaquettes.
- une numération est indispensable avant chaque cure.

3.3.2.2 Alopecie

Elle régresse à l'arrêt du traitement.

3.3.2.3 Troubles digestifs

- vomissements et nausées accompagnent de nombreuses chimiothérapies. De nouveaux antiémétiques sont actuellement efficaces.
- l'anorexie dans les 8 à 10 jours après la cure.
- ulcérations buccales.

3.3.2.4 Complications locales

Elles sont dues à la causticité des drogues.

3.3.2.5 Complications allergiques

3.3.2.6 Erreurs de dosage thérapeutique

Dès que l'erreur est connue ou suspectée, l'enfant doit être mis en secteur hospitalier. La prévention de ces erreurs ne peut être faite que par une prescription claire du médecin et l'injection de la drogue par une infirmière bien avertie.

3.3.2.7 Complications infectieuses

Leur fréquence augmente avec l'intensité des chimiothérapies. Elles sont liées à l'immunosuppression :

infections bactériennes en cas de neutropénies,

infections parasitaires, fongiques ou virales en cas de lymphopénie prolongées (pneumocystis carinii, levures, virus (MU, EBU,...))

infections virales : certaines maladies virales communes de l'enfant (varicelle, zona, rougeole) peuvent être gravissimes pour l'enfant immuno-déprimé par la chimiothérapie. Il faut prévenir les parents et en cas de contagé, s'ils ne sont pas vaccinés, il faut débiter le Zovirax I.V. précocement aux premiers éléments zona-varicelle, ou faire des gammaglobulines standards dès la notion de contagé de la rougeole.

3.3.2.8 L'immunosuppression

Elle favorise l'infection et contre-indique les vaccinations par virus ou germes vivants. Une vaccination par anatoxines ou virus tués nécessite un contrôle sérologique. Il ne faut pas oublier de vérifier les vaccinations et au besoin, les faire 6 mois après l'arrêt définitif de la chimiothérapie.

4 Etude des cas particuliers

4.1 Leucémies aiguës

4.1.1 Définition

Il s'agit d'un envahissement médullaire par des cellules malignes dites blastes. Les lignées normales ont disparu.

4.1.2 Diagnostic positif

4.1.2.1 Tableau clinique

Il peut être plus ou moins complet et d'installation variable.

soit des **signes d'insuffisance médullaire qualitative** : pâleur, asthénie, fièvre, infection, signes hémorragiques.

soit des **signes de prolifération tumorale** : adénopathie, hépatomégalie, splénomégalie, localisation testiculaire et méningée, douleur osseuse. Les douleurs osseuses sont fréquentes réalisant un tableau pseudorhumatismal qu'il ne faut pas confondre avec un rhumatisme articulaire aigu.

4.1.2.2 Tableau biologique

- **numération formule sanguine** : l'anémie et la thrombopénie sont quasi constantes. Le taux des leucocytes est variable : normal avec inversion de la formule, diminué ou augmenté. Il faut apprécier le nombre de blastes circulants.
- le **myélogramme** est l'examen indispensable. Il est très riche, envahi avec plus de 90 % de blastes. La forme lymphoblastique est la plus fréquente chez l'enfant (80% des cas). Les autres sont de type myéloblastique ou monoblastique.
- d'autres examens permettront de mieux préciser le type de leucémies (cytochimie, marqueurs immunologiques, caryotype, oncogènes) et de rechercher des signes de gravité pouvant compliquer le traitement (troubles de l'hémostase, métaboliques).

4.1.3 Traitement des leucémies aiguës

La découverte d'une leucémie aiguë impose d'hospitaliser l'enfant, de bien définir le schéma thérapeutique selon la gravité établie à partir des paramètres cités, d'expliquer le traitement aux parents et à l'enfant. Les malades sont traités selon des protocoles et la surveillance réalisée entre le médecin de famille et le centre de traitement.

4.1.3.1 Traitement d'induction

Son but est de détruire les cellules malignes pour obtenir une rémission complète. On parle de rémission complète avec un examen clinique normal, une NFS normale et un myélogramme riche, bien équilibré sans cellule blastique maligne.

Ce traitement initial, toujours commencé dans un service de Pédiatrie spécialisé, varie selon les formes. Les leucémies sans critère de gravité reçoivent une chimiothérapie peu aplasante. Par contre, les leucémies aiguës avec critères de gravité (leucémies aiguës lymphoblastiques dites graves et les leucémies aiguës non lymphoblastiques) sont traitées avec des chimiothérapies lourdes responsables d'aplasies prolongées nécessitant un environnement "protégé". Les leucémies promyélocytaires se compliquent à la phase initiale d'une CIVD.

La prophylaxie neuroméningée débute précocément avec des chimiothérapies intrarachidiennes et parfois ultérieurement une irradiation de l'encéphale (18 Gys) car les drogues faites par voie générale diffusent peu dans le système nerveux central.

4.1.3.2 Traitement au long cours

Une fois l'enfant en rémission complète, on effectue un traitement d'entretien et des réinductions avec les drogues qui ont permis d'obtenir la rémission complète. Les réinductions s'effectuent en hôpital de jour.

Plusieurs problèmes vont se poser durant ce traitement :

- **adaptation du traitement d'entretien**. Ce traitement d'entretien est réalisé sous la surveillance du médecin traitant. Les injections sont faites par une infirmière à domicile. Avant chaque injection, on effectue une numération formule sanguine (NFS). Ainsi, la cure peut être faite si l'enfant va bien et que la NFS est bonne ; par contre, elle est reportée si l'enfant a un épisode infectieux intercurrent ou s'il existe une cytopénie.
- **survenue d'un épisode fébrile**. La survenue d'un épisode fébrile nécessite un examen clinique complet et une NFS. Si la NFS est normale, il faut avoir le même

comportement qu'avec un autre enfant. Si la NFS est anormale, il existe deux possibilités :

soit une neutropénie, isolée ou associée à une atteinte des autres lignées. Dans ce cas, il faut se méfier d'une infection bactérienne et ne pas hésiter à mettre l'enfant sous antibiotiques même s'il n'existe pas de foyer. En fonction de la nature de la chimiothérapie, il est possible de prévoir la durée de la cytopénie.

soit une lymphopénie : dans ce cas, il faut craindre une immunosuppression importante et évoquer une surinfection virale, mycosique ou parasitaire. Sur ces terrains, les pneumopathies ou les encéphalites peuvent entraîner la mort.

▫ **transfusion de plaquettes si taux inférieur à 20 000 mm³.**

▫ **dépister une rechute.** L'enfant en rémission risque une rechute notamment durant les cinq premières années et il faut un recul important avant de parler de guérison.

il peut s'agir d'une rechute médullaire dépistée devant des symptômes décrits à la phase initiale ou à l'occasion d'un myélogramme fait devant une anomalie de la NFS;

il peut s'agir d'une rechute localisée, méningée ou testiculaire. La rechute méningée est diagnostiquée à la ponction lombaire faite devant toute céphalée ou signe neurologique telle une paralysie des nerfs crâniens. Parfois, c'est une prise de poids importante qui dépiste une atteinte neuroméningée. La rechute testiculaire est caractérisée par une augmentation du volume, indolore d'un testicule.

▫ **l'espérance de vie.** Une fois en rémission, les enfants retournent à l'école. Il faut craindre la rougeole et la varicelle. Les parents nous préviennent s'il existe une épidémie à l'école ou dans l'entourage. Le traitement est arrêté au bout de 3 ou 4 ans. Les résultats globaux donnent 65 % d'espoir de guérison.

4.1.3.3 La greffe médullaire

L'allogreffe médullaire allogénique représente un nouvel espoir mais nécessite une parfaite identité HLA entre le donneur et le receveur.

4.2 Tumeurs cérébrales

Le diagnostic repose d'abord sur la symptomatologie clinique variant avec chaque localisation. L'examen tomodensitométrique crânien doit être effectué dès le moindre doute. L'IRM précise la topographie tumorale.

4.2.1 Tumeurs de la fosse postérieure

4.2.1.1 Tumeurs du cervelet et du IV^{ème} ventricule

▫ **les signes cliniques** : l'hypertension intracrânienne est le signe dominant : céphalées, vomissements, obnubilations. Chez le nourrisson, l'augmentation du périmètre crânien est le premier symptôme. Les signes neurologiques sont plus discrets : torticolis permanent, syndrome cérébelleux.

▫ **la chirurgie** : elle suit le diagnostic en urgence. L'exérèse doit être aussi complète que possible mais les risques opératoires sont de l'ordre de 10%. En cas d'astrocytome, si l'exérèse est totale, on ne fait aucun traitement complémentaire

; sinon, on effectue une irradiation. Les médulloblastomes nécessitent toujours une irradiation post-opératoire. Le taux de guérison est de 40 %. Des séquelles sont possibles : déficits neurologiques, troubles endocriniens, retards intellectuels.

4.2.1.2 Les tumeurs du tronc cérébral

Il s'agit de gliomes infiltrants.

- **clinique** : les signes neurologiques dominent, marqués par une paralysie des nerfs crâniens. L'atteinte des voies longues avec des troubles sensitifs et moteurs est d'importance variable.

- **traitement** : la radiothérapie reste le seul traitement mais est très décevante. La survie est de 15 %.

4.2.2 Les tumeurs sus-tentorielles

4.2.2.1 Tumeurs de la ligne médiane

Elles comprennent les gliomes des voies optiques et du plancher du IIIème ventricule, les tumeurs de la région pinéale et les crâniopharyngiomes.

4.2.2.2 Tumeurs des noyaux gris centraux

4.2.2.3 Tumeurs des hémisphères

Les crises convulsives sont fréquentes, souvent partielles.

4.3 Tumeurs abdominales

Une tumeur abdominale peut être bénigne ou maligne. Les tumeurs malignes sont dominées par le néphroblastome et le neuroblastome.

4.3.1 Conduite à tenir

4.3.1.1 Symptômes

Le plus souvent, il s'agit de la découverte d'une tumeur par les parents ou par le médecin lors d'un examen systématique. Il faut en préciser la forme, le siège, la consistance. La palpation est complétée d'un toucher rectal. Ces tumeurs sont fragiles et doivent être palpées le moins possible. La notion de "gros ventre" rapportée par la maman doit être prise au sérieux et ne pas être mise sur le compte d'une "hypotonie des grands droits". Une échographie abdominale permet de faire des diagnostics précoces et très souvent rassurer la maman.

4.3.1.2 Biologie

Il faut doser systématiquement l'alpha-foetoprotéine sérique, les catécholamines urinaires et des hormones si certains symptômes orientent vers une tumeur sécrétante des glandes endocrines.

4.3.1.3 Examens d'imagerie

- ASP face et profil,
- échographie précisant la taille et le siège de la tumeur,
- UIV avec des clichés de face et de profil,

▫ le scanner abdominal n'apporte pas plus de renseignements que l'échographie. Par contre, l'IRM précise bien les caractères et l'extension de la tumeur.

Au terme de ces examens simples, on peut conclure à une tumeur intra ou rétropéritonéale et dans ce dernier cas à un néphroblastome ou à un neuroblastome. Rappelons qu'une tumeur intrapéritonéale est bien souvent le fait d'un lymphome qui atteint plus souvent le garçon (3 garçons pour 1 fille) entre 6 et 10 ans. Ces lymphomes sont de type B et la chimiothérapie permet 90% de guérison tous stades confondus.

4.3.2 Tumeurs rétropéritonéales

4.3.2.1 Le néphroblastome (tumeur de Wilms)

▫ **Signes cliniques** : la tumeur cliniquement évidente est quasi constante, donnant le contact lombaire. L'hématurie existe dans 20 % des cas. Certaines malformations sont significativement associées au néphroblastome : l'aniridie, une hémihypertrophie corporelle, une viscéromégalie.

▫ **Radiologie** : l'ASP montre une opacité tumorale et rarement des calcifications. L'échographie et le scanner précisent le siège rénal de la tumeur et sa taille et recherchent un envahissement de la veine cave inférieure. L'UIV ou les clichés standards de face et de profil après angio scanner montrent des déformations et une désorganisation pyélocalicielle. Dans 10 % des cas, le rein est muet.

▫ **Le diagnostic différentiel** se pose avec le neuroblastome, le kyste multiloculaire et l'épithélioma à cellules claires du rein.

▫ **Bilan d'extension tumorale** : il comprend une radiographie pulmonaire de face et de profil à la recherche de métastases. La mise en évidence de métastases hépatiques est plus difficile.

▫ **Le traitement** comporte toujours une chimiothérapie pré-opératoire puis une néphrectomie suivie d'une chimiothérapie post-opératoire avec ou sans irradiation selon l'extension locorégionale. L'existence d'une atteinte ganglionnaire histologique est péjorative.

▫ **Surveillance** : le risque majeur est la survenue de métastases pulmonaires dépistées par des radiographies systématiques toutes les six semaines la première année, tous les trois mois la deuxième année et la troisième année, puis tous les six mois les deux années suivantes. On surveille également par échographie le rein controlatéral. La survie globale est de 80 %.

4.3.2.2 Le neuroblastome rétropéritonéal

Les neuroblastomes sont des tumeurs sympathiques provenant des cellules de la crête neurale formant les ganglions sympathiques et la médullosurrénale. Elles peuvent siéger à tous les étages. Elles ont tendance à former des prolongements dans les trous de conjugaison vers le canal rachidien et se révéler par une compression médullaire. Leurs localisations les plus fréquentes sont : la gouttière thoracique latéro-vertébrale, la médullosurrénale et les chaînes sympathiques et lombaires. Après l'âge de 1 an, le neuroblastome est métastatique d'emblée dans 50 % des cas.

Nous n'étudierons ici que le **neuroblastome rétro-péritonéal** développé aux dépens de la médullosurrénale.

▫ **Clinique** : il est découvert soit devant une tumeur abdominale de volume variable, dure et bosselée, aux limites imprécises, soit devant une compression médullaire. Les formes métastatiques après l'âge d'un an se révèlent par une fièvre prolongée, des algies diffuses avec un syndrome inflammatoire.

▫ **Radiologie** : l'ASP montre des calcifications poudreuses dans la moitié des cas. A l'UIV, le rein est refoulé vers le bas, les calices prenant une situation horizontale. L'échographie et le scanner précisent aussi le siège extra-rénal de la tumeur et ses dimensions.

▫ **Biologie** : il existe une augmentation de l'élimination urinaire des cathécholamines, des HVA et VMA et de la dopamine dans 95 % des cas.

▫ **Scintigraphie** à la MIBG : elle montre une fixation de la tumeur ou des métastases. Cet examen est très sensible et spécifique.

▫ **Bilan d'extension** : la diffusion métastatique est fréquente après l'âge d'un an. Le bilan comporte myélogrammes, biopsies osseuses, échographie et scintigraphie à la MIBG. Avant traitement une biopsie permettra de rechercher en biologie moléculaire une amplification de l'oncogène N-myc.

▫ **Le traitement** : dans les formes peu évoluées, on effectue d'abord une exérèse chirurgicale suivie de chimiothérapie. Dans les formes inopérables d'emblée, ou métastatiques, on commence par une chimiothérapie, puis une exérèse suivie d'une chimiothérapie avec ou sans irradiation. Pour les formes métastatiques chez les enfants de plus d'un an, on propose un conditionnement lourd avec autogreffe de moëlle.

▫ **Résultats** : la survie globale est faible. Les facteurs de bon pronostic sont les formes localisées, extirpables et le jeune âge de l'enfant. En effet, les enfants âgés de moins d'un an, même avec une tumeur disséminée, ont un bon pronostic s'il n'existe pas d'amplification de l'oncogène N-myc.

Voici quelques images exemplatives de quelques cancers



Figure neuroblastome dans la surrénale et des cellules dans la moëlle

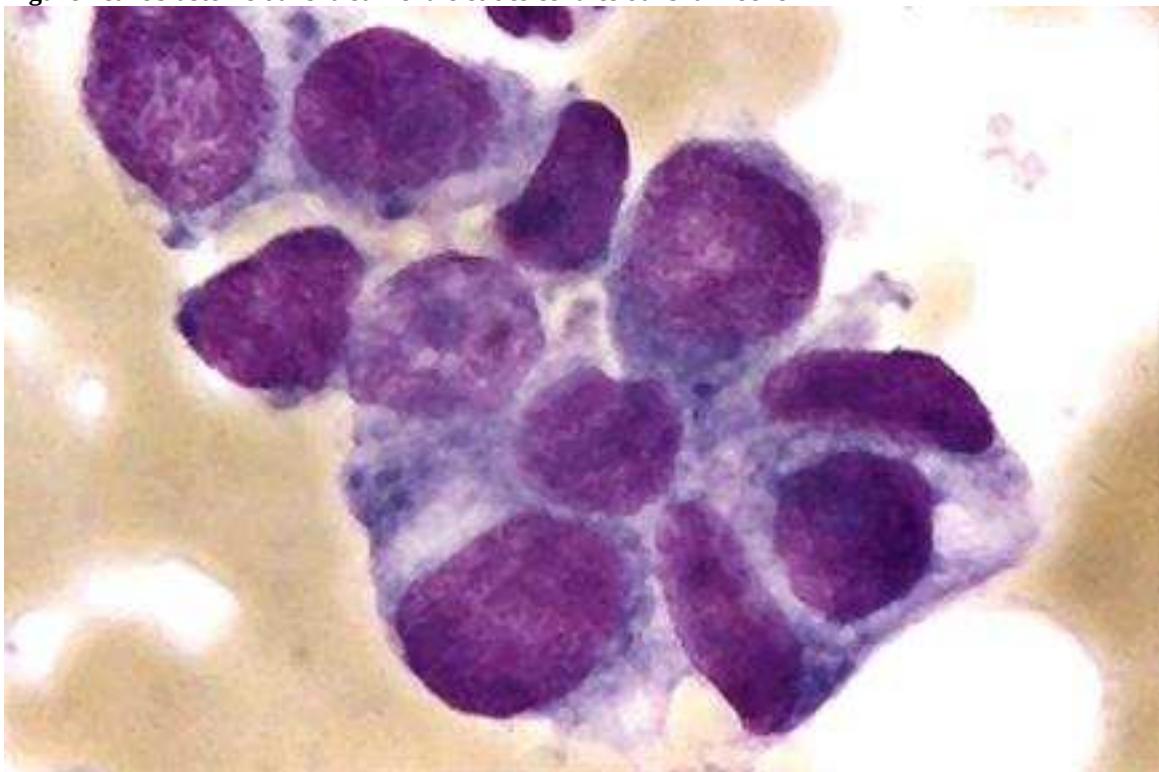




Figure d'un osteosarcome



Figure typique d'un neuroblastome

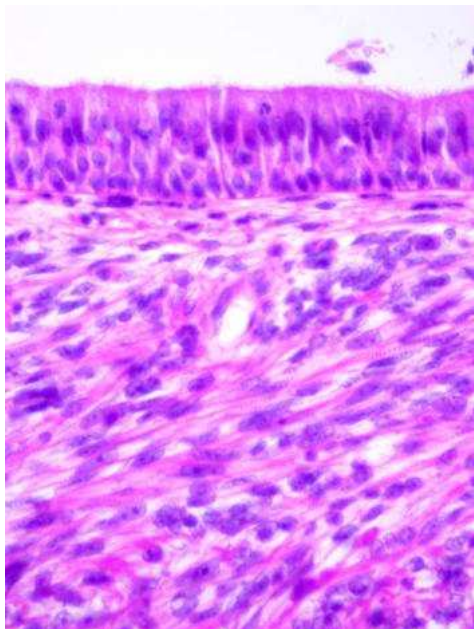


Figure histologique d'un rhabdomyosarcome

TUMEURS OSSEUSES DE L'ENFANT : DONNEES CENTREES SUR L'IMAGERIE

1. INTRODUCTION

Les tumeurs osseuses de l'enfant sont variées; elles représentent différents types histologiques, bénins ou malins, primitifs ou secondaires. On en rapproche les processus dits pseudo-tumoraux dont l'approche diagnostique est identique. Le point de départ peut être de diverses origines: ostéogénique, cartilagineuse, fibreuse, inconnue ou autre (tableau 1). Les tumeurs malignes sont dominées par l'ostéosarcome ostéogénique ou la tumeur d'Ewing; elles sont approximativement dix fois moins fréquentes que les tumeurs bénignes. Certaines étiologies comme les métastases ou le chondrosarcome sont, contrairement à ce que l'on observe chez l'adulte, rares ou exceptionnelles; de même, le myélome ne se rencontre pas à l'âge pédiatrique. Inversement, d'autres étiologies sont l'apanage du jeune: histiocytose à cellules de Langerhans (granulome éosinophile), kyste osseux essentiel, kyste anévrysmal

ORIGINE	BENIN	MALIN
Ostéogénique	Ostéome ostéoïde ++ Ostéome Ostéoblastome Ilôt condensant bénin	Ostéosarcome ostéogénique ++
Chondrogénique	Ostéochondrome +++ Chondrome + Chondroblastome Fibrome chondromyxoïde	Chondrosarcome (e)
Fibreuse	Lacune fibreuse corticale +++ Fibrome non ossifiant ++ Desmoïde périosté Dysplasie fibreuse (forme monostotique) Ostéofibrodysplasie (e)	Fibrosarcome (e)
Hématologique	Granulome éosinophile ++	Métastases Lymphome (e) (Leucémie)
Inconnue	Tumeur à cellules géantes (forme agressive possible) Kyste osseux essentiel + Kyste osseux anévrysmal	Tumeur d'Ewing ++ (origine neuroectodermique)

Vasculaire	Hémangiome	Hémangioendothéliome épithéloïde (e)
Autres	Kyste dermoïde ou épidermoïde +	Chordome (notochorde) (e) Adamantinome (e)

Tableau 1 : Tumeurs et Pseudo-Tumeurs Osseuses (liste non exhaustive)

Note: le nombre de croix donne un ordre croissant de fréquence approximatif, (e): exceptionnel

Les *situations cliniques* dans lesquelles sont découvertes une tumeur osseuse sont variables. La douleur dont il faudra préciser les caractères ou une tuméfaction d'apparition récente sont les plus fréquentes. La fièvre est exceptionnellement rencontrée (tumeur d'Ewing). Une découverte fortuite est possible (clichés pour traumatisme, radiographie du thorax). Enfin, c'est dans le cadre d'un bilan d'extension d'un processus tumoral ou d'une maladie générale que la ou les lésions osseuses pourront être mises en évidence.

Les différentes *techniques d'imagerie* occupent une place déterminante dans l'étude des processus tumoraux osseux. Quels que soient les signes d'appel, les *clichés simples* ont un rôle fondamental:

- mise en évidence de la lésion,
- base à l'orientation étiologique,
- indication des autres explorations.

Il est indispensable de disposer de clichés d'excellente qualité prenant la totalité du membre associés à des clichés localisés sur la lésion avec différents degrés de rotation. La *tomodensitométrie* est réservée maintenant à l'exploration des localisations axiales (ceintures, rachis, base du crâne) et, si besoin, à l'étude de la matrice tumorale. La *scintigraphie* aux dérivés phosphonates marqués au Technétium 99m avec étude en trois phases est utile pour apprécier la vascularisation de la lésion et la réaction métabolique osseuse; sa spécificité est très faible (excepté pour l'ostéome ostéoïde). L'*IRM* est indispensable pour déterminer l'extension loco-régionale des processus tumoraux; elle est de plus très utile à l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie des tumeurs malignes.

Si la *biopsie osseuse* est souvent nécessaire pour poser le diagnostic précis de la lésion, l'analyse des données de l'imagerie confrontées aux données cliniques (âge, en particulier) permet de réduire dans la plupart des cas les hypothèses à un petit nombre, voire à un seul diagnostic. Si la biopsie s'avère indispensable, elle ne sera pratiquée qu'après les explorations d'imagerie. En dehors du type même de la tumeur, le diagnostic se pose souvent avec les lésions infectieuses ou certains processus post-traumatiques.

2. ÉLÉMENTS D'ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE

Plusieurs éléments doivent être envisagés:

- la morphologie de la lésion,
- sa topographie,
- le nombre de lésions,
- l'âge de découverte.

2.1. Morphologie de la lésion

L'analyse de la morphologie de la lésion porte sur la taille, la position de la lésion dans un plan transversal, la réaction de l'os, l'état de la corticale, la réaction du périoste, la matrice tumorale et les parties molles adjacentes. Il faut impérativement apprécier l'agressivité de la lésion.

• *Taille de la lésion*: schématiquement, une lésion de plus de 6 centimètres de long est le plus souvent maligne, mais cette règle est loin d'être absolue.

• *Position de la lésion dans un plan transversal*: la position du centre de la lésion peut être déterminée si la lésion n'est pas trop volumineuse. On distingue les lésions centrales, excentrées, corticales ou juxtacorticales. Cette distinction peut être utile au diagnostic (tableau 2).

POSITION CENTRALE	Kyste osseux essentiel Enchondrome Ostéoblastome Tumeur d'Ewing
POSITION EXCENTREE	Tumeur à cellules géantes Chondrome fibromyxoïde Kyste anévrysmal Ostéosarcome Ostéoblastome
POSITION CORTICALE	Lacune fibreuse corticale Ostéome ostéoïde Kyste anévrysmal Ostéosarcome Tumeur d'Ewing Ostéoblastome
POSITION JXTACORTICALE OU PAROSTEALE	Ostéochondrome Chondrome Kyste anévrysmal Ostéosarcome Tumeur d'Ewing

Tableau 2 - Quelques étiologies selon la position de la lésion dans un plan transversal

- *Réaction de l'os*: elle peut être ostéolytique, condensante ou mixte.

L'ostéolyse peut être géographique (type I de Lodwick), mitée (type II) ou ponctuée (type III). L'ostéolyse géographique correspond à une destruction osseuse d'un seul tenant; selon les limites de cette ostéolyse, on distingue le type IA avec sclérose marginale, le type IB sans sclérose marginale mais à limites nettes et le type IC à limites floues. L'ostéolyse mitée est caractérisée par la juxtaposition et parfois la confluence de lacunes de plus de 5 mm de diamètre. L'ostéolyse ponctuée correspond à de multiples lacunes corticales de petite taille. Ces différents types peuvent être associés. (Tableau 3)

La réaction condensante peut répondre à plusieurs mécanismes dont l'association est possible: ostéocondensation péri-ostéolytique (IA), stimulation ostéoblastique, nécrose osseuse, matrice tumorale ostéogénique. La combinaison de réaction lytique et condensante est aussi possible.

- *Etat de la corticale*: la corticale peut être intacte, lysée, érodée sur sa face interne ("scalloping endostéal"), sur sa face externe ou présenter un trouble du modelage d'origine périostée.

- *Réaction périostée*: sa présence traduit une ostéogénèse réactionnelle lorsque la lésion atteint le périoste. Sa morphologie dépend de la vitesse d'évolution du processus causal. On distingue les appositions périostées spiculaires, perpendiculaires à la corticale, les appositions lamellaires parallèles à la corticale, uniques ou multiples, fines ou épaisses. Les appositions périostées peuvent être interrompues réalisant en périphérie l'éperon de Codman. Une apposition épaisse et longitudinale témoigne d'un processus lentement évolutif; inversement, des appositions fines, une spiculation, une interruption sont en

OSTEOLYSE GEOGRAPHIQUE TYPE IA	Kyste osseux essentiel Kyste osseux anévrysmal Lacune corticale fibreuse Dysplasie fibreuse Chondrome Chondroblastome Fibrome chondromyxoïde Granulome éosinophile Ostéomyélite circonscrite
OSTEOLYSE GEOGRAPHIQUE TYPE IB	Kyste osseux essentiel Kyste osseux anévrysmal Lacune corticale fibreuse Dysplasie fibreuse Chondrome Fibrome chondromyxoïde Granulome éosinophile Ostéomyélite circonscrite Tumeur à cellules géantes
OSTEOLYSE GEOGRAPHIQUE TYPE IC	Tumeurs malignes (I ou II) Ostéomyélite Granulome éosinophile

OSTEOLYSE MITÉE	Tumeurs malignes (I ou II) Ostéomyélite Granulome éosinophile
OSTEOLYSE PONCTUÉE	Tumeurs malignes (I ou II) Ostéomyélite Granulome éosinophile Déminalisation d'autres causes
REACTION OSTEOCONDENSANTE	Ostéome ostéoïde Ostéome Ilôt condensant bénin Ostéosarcome Infarctus osseux Ostéomyélite Fracture en cours de consolidation
REACTION MIXTE LYTIQUE ET CONDENSANTE	Tumeurs malignes (I ou II) Ostéomyélite

Tableau 3 - Quelques étiologies selon l'aspect de la réaction osseuse
Note: Plusieurs lésions peuvent avoir des présentations différentes

faveur d'un processus agressif. Une orientation étiologique grossière est possible devant la morphologie de l'apposition périostée (Tableau 4).

REACTION PERIOSTÉE UNILAMELLAIRE ÉPAISSE	Ostéome ostéoïde Granulome éosinophile Hématome sous-périosté Ostéomyélite Troubles métaboliques
REACTION PERIOSTÉE PLURILAMELLAIRE OU UNILAMELLAIRE FINE	Granulome éosinophile Tumeur maligne I ou II Hémopathie Hématome sous-périosté Cal post-fracturaire Ostéomyélite
APPOSITIONS SPICULAIRES	Ostéosarcome Tumeur d'Ewing Chondrosarcome Ostéomyélite Cal hypertrophique
REACTION PERIOSTÉE DISCONTINUE	Tumeur maligne Granulome éosinophile Hématome sous-périosté Ostéomyélite

Tableau 4 - Différentes réactions périostées et principales étiologies

- *Matrice tumorale*: l'analyse de la matrice tumorale peut apporter des éléments d'orientation étiologique. La nature cartilagineuse d'une lésion se caractérise par la présence de calcifications lobulées ("en pop-corn") ou arciformes. La constatation de niveaux liquides se fait dans diverses lésions: kyste anévrysmal (++), kyste osseux essentiel fracturé, ostéosarcome télangiectasique, ostéoblastome, tumeur à cellules géantes, hémangiome osseux, ostéomyélite

- *Parties molles adjacentes*: l'extension dans les parties molles correspond à diverses circonstances. On distingue le développement exo-osseux exclusif (ostéochondrome, sarcome parostéal, certains kystes anévrysmaux) et le développement accompagné d'une atteinte endo-osseuse (tumeur d'Ewing, ostéosarcome, kyste anévrysmal, ostéoblastome). Il s'agit dans ce dernier cas d'un caractère d'agressivité, d'autant plus que l'extension est concentrique.

Au terme de cette analyse, on peut différencier:

- *Lésion lentement évolutive* : ostéolyse type IA, trouble du modelage osseux; hyperostose corticale ou apposition périostée unilamellaire épaisse.
- *Lésion intermédiaire*: ostéolyse type IB; appositions périostées fines, plurilamellaires continues.
- *Lésion rapidement évolutive*: ostéolyse type IC, II ou III; appositions périostées rompues ou spiculaires; envahissement des parties molles.

2.2. Topographie de la lésion

La topographie de la lésion sur un os long ou sur un os plat peut donner une orientation étiologique.

- *Epiphyse*
 - chondroblastome et tumeur à cellules géantes, mais aussi granulome éosinophile et infection.
- *Métaphyse*
 - pas d'orientation possible, près d'un tiers des lésions, quelque soit le type, sont métaphysaires fémorales inférieures ou tibiales supérieures; 80% des ostéosarcomes siègent près du genou.
- *Diaphyse*
 - tumeur d'Ewing, métastase mais aussi processus infectieux.
- *Os plat* (côte ou aile iliaque)
 - tumeur d'Ewing, granulome éosinophile, métastase, chondrome et chondrosarcome (aile iliaque), kyste anévrysmal et processus infectieux.
- *Rachis*
 - corps vertébral: granulome éosinophile, tumeur d'Ewing, métastase, angiome;
 - arc postérieur: ostéoblastome, kyste anévrysmal;
 - base du crâne et sacrum: siège de prédilection du chordome.

2.3. Nombre de lésions

Des lésions osseuses tumorales multiples se rencontrent dans diverses circonstances: ostéochondromes, chondromes, granulome éosinophile, métastases, exceptionnellement tumeur d'Ewing métastatique d'emblée ou ostéosarcome multifocal.

2.4. Age de découverte

Avant l'âge de 5 ans, une lésion agressive est le plus souvent une métastase de neuroblastome, un granulome éosinophile, plus rarement une tumeur d'Ewing, exceptionnellement un fibrosarcome. Penser chez le nourrisson aux formes monostotiques d'hyperostose corticale infantile (omoplate, aile iliaque).

Au-delà de l'âge de 5 ans, une lésion agressive est plutôt une tumeur d'Ewing ou un ostéosarcome.

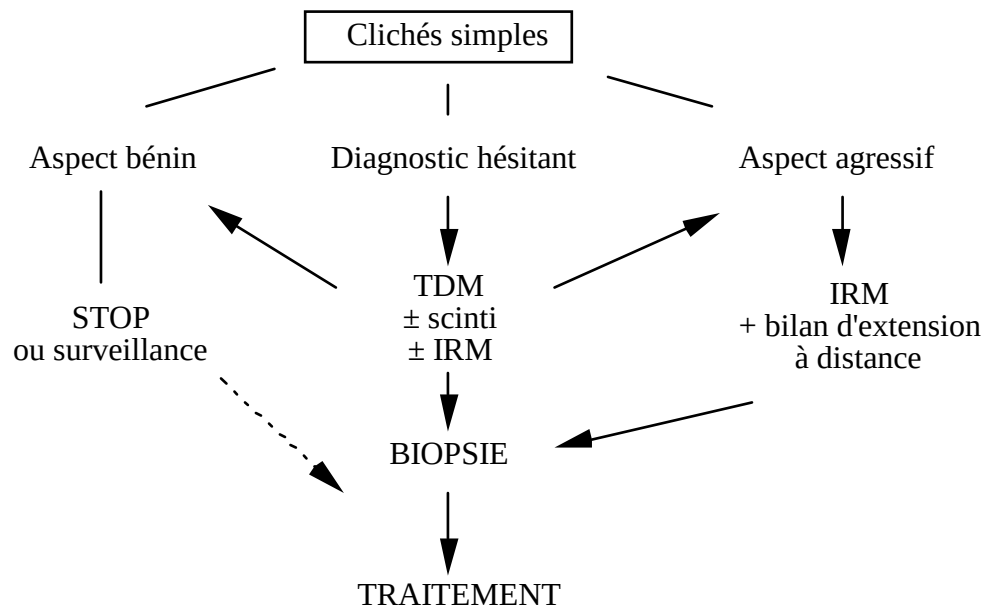
La tumeur à cellules géantes ne survient en règle qu'après le milieu de la 2ème décade.

2.5. Au total

Au terme de cette première analyse, trois situations schématiques sont possibles :

- *Lésion d'allure bénigne certaine* (biopsie à visée diagnostique inutile, mais quelquefois geste chirurgical nécessaire: exostose avec compression sur les structures voisines, kyste osseux en zone portante, exérèse).
- *Lésion d'allure agressive* avec comme première hypothèse une tumeur maligne (biopsie chirurgicale indispensable à réaliser après le bilan complet d'imagerie).
- *Diagnostic hésitant*: s'inscrivent dans ce cadre, les lésions présentant un caractère évolutif intermédiaire (cf supra) ou les lésions mal explorées par les clichés simples.

La stratégie d'exploration peut se résumer dans le tableau suivant:



3. PRINCIPALES ÉTIOLOGIES

3.1. Lésions bénignes

3.1.1. Lacune fibreuse corticale (cortical defect), fibrome non ossifiant et desmoïde périosté

Ce sont des anomalies très fréquentes. La lacune fibreuse corticale n'est jamais symptomatique. L'aspect radiologique est caractéristique: lésion métaphysaire corticale, de petite taille, à limites nettes et liseré d'ostéocondensation. La disparition spontanée est possible ou l'évolution peut se faire vers le fibrome non ossifiant. L'aspect de celui-ci est identique à celui de la lacune corticale, de taille plus importante, supérieure à 3 cm, révélé dans un tiers des cas par une fracture.

Le desmoïde périosté est une lésion de même nature. Il se rencontre le plus souvent chez les garçons entre 10 et 15 ans, de façon bilatérale dans un tiers des cas. Sa topographie est particulière: insertion du grand pectoral sur l'humérus, partie postérieure du condyle fémoral interne, au dessus du tubercule des adducteurs. La possibilité de petites appositions périostées perpendiculaires peut poser un problème diagnostique (non réglé par la scintigraphie) avec une lésion maligne: mais la topographie et l'absence de symptomatologie voire une surveillance rapprochée permettent de confirmer la bénignité de la lésion.

3.1.2. Ostéome ostéoïde

Le contexte peut être évocateur: douleurs osseuses nocturnes, traînantes, calmées par les salicylés. L'aspect radiologique est celui d'hyperostose réactionnelle intense masquant souvent la lacune du nidus (qui est la lésion). Le diagnostic se fait par la scintigraphie osseuse: hyperfixation précoce, intense et localisée. La TDM est utile dans certains cas:

- rachis, pour localiser le nidus au milieu de la condensation qui peut déborder sur les arcs postérieurs adjacents;
- localisations articulaires, où la réaction condensante peut être à distance du nidus;
- os ronds ou à formes complexes (bassin), pour orienter la voie d'abord chirurgicale. La TDM peut aussi guider l'exérèse percutanée.

3.1.3. Ostéochondrome ou exostose

C'est une lésion fréquente, révélée par la palpation, ou de découverte fortuite; isolée le plus souvent, ou multiple dans le cadre d'une maladie exostosante. Il s'agit d'une formation ostéo-cartilagineuse à base osseuse large (sessile) ou étroite (pédiculée), recouverte d'une coiffe cartilagineuse. L'ostéochondrome peut siéger sur n'importe quel os à croissance enchondrale, de siège métaphysaire sur les os longs, orienté vers la diaphyse. Aspect radiologique important: continuité du cortex de l'os atteint et de l'exostose. Le risque de dégénérescence en chondrosarcome est exceptionnel à l'âge pédiatrique et survient plutôt en cas de maladie exostosante ou de localisation iliaque ou rachidienne.

3.1.4. Chondrome

Lésion d'origine cartilagineuse, le chondrome se présente comme une lacune lobulée, de topographie le plus souvent centrale (mais chondrome périosté possible), refoulant et amincissant la corticale, sans réaction périostée (en l'absence de fracture), avec calcifications floconneuses évocatrices dans 50% des cas. La main est atteinte dans la moitié des cas.

3.1.5. Kyste essentiel

Le kyste osseux essentiel est asymptomatique en dehors de la survenue de fracture (2/3 des cas), plus fréquente chez le garçon, après l'âge de 3 ans. Son aspect et sa topographie sont très évocateurs. Il s'agit d'une lacune ovoïde de contours nets, avec pseudo-cloisons par crêtes pariétales; un remodelage osseux est possible. Le contenu est de type liquidien (TDM), parfois hémorragique avec apposition périosté en cas de fracture. La lésion est centrée, métaphysaire au contact du cartilage de croissance, humérale supérieure (50% des cas), fémorale supérieure (25% des cas); une migration diaphysaire se fait avec la croissance, quand le kyste n'est plus actif.

3.2. Lésions malignes

3.2.1. Tumeurs malignes primitives

Les chimiothérapies lourdes et la chirurgie conservatrice permettent une amélioration du pronostic des tumeurs malignes primitives des os chez l'enfant. Le pronostic global à 5 ans est de plus de 50% pour la tumeur d'Ewing et environ 70 % pour l'ostéosarcome. Le bilan d'extension loco-régionale, réalisé avant la biopsie, est fait par IRM, et doit préciser la limite de l'extension intra-médullaire, en particulier par rapport à l'épiphyse et l'importance de l'extension aux parties molles. Au delà du bilan initial, l'imagerie a un rôle fondamental dans l'appréciation de l'efficacité thérapeutique. Le chondrosarcome, l'adamantinome, le fibrosarcome, l'histiocytofibrome malin peuvent survenir dans la deuxième décade mais sont exceptionnels.

3.2.1.1. Ostéosarcome ostéogénique

C'est la plus fréquente des tumeurs malignes de l'enfant. Plusieurs aspects sont possibles: ostéocondensant, ostéolytique ou mixte. Dans près de 80% des cas, la lésion touche la métaphyse fémorale inférieure ou tibiale supérieure. Cette tumeur présente quelques particularités:

- localisations médullaires à distance possibles dans la même diaphyse (skip métastases), leur identification est essentielle pour déterminer le niveau de la résection osseuse;
- métastases pulmonaires fréquentes, pouvant se calcifier ou s'excaver;
- métastases osseuses rares.

Parmi les nombreuses formes anatomo-pathologiques, citons:

- ostéosarcome périostéal: tumeur développée entre périoste et corticale, avec médullaire souvent normale;
- sarcome parostéal: développé dans les parties molles en regard d'une corticale normale à laquelle il n'est rattaché que par un pont osseux.

3.2.1.2. Tumeur d'Ewing

Il s'agit d'une tumeur d'origine neuro-ectodermique, touchant l'enfant à un âge un peu plus précoce que l'ostéosarcome. On distingue deux types de localisations: os longs et os plats. Sur les os longs (40% des cas), la diaphyse est plus souvent atteinte que la métaphyse. Le bilan d'extension est le même que pour l'ostéosarcome. Sur les os plats (60% des cas), les localisations préférentielles sont l'aile iliaque et les côtes. Le contingent tumoral tissulaire extra-osseux peut être volumineux avec atteinte osseuse très discrète, voire invisible. Les métastases peuvent être pulmonaires, osseuses ou médullaires (mille hématopoïétique).

3.2.2. Métastases osseuses

Chez l'enfant, les métastases osseuses sont relativement rares; elles surviennent dans le neuroblastome, le rhabdomyosarcome, l'exceptionnel sarcome du rein, les tumeurs osseuses malignes primitives et le rétinoblastome. Leur découverte se fait dans deux circonstances: bilan d'extension d'une tumeur connue par scintigraphie, douleur localisée motivant une exploration radiologique. La topographie est très variée. L'aspect radiologique est pratiquement dans tous les cas celui d'une lésion agressive.

3.3. Lésions agressives non malignes

Certaines étiologies bien qu'histologiquement bénignes peuvent présenter un aspect radiologique agressif.

3.3.1. *Granulome éosinophile*

Localisation osseuse unique ou multiple de l'histiocytose à cellules de Langerhans (histiocytose X), le granulome éosinophile se manifeste toujours par une ostéolyse mais avec des degrés très variables d'agressivité. L'IRM a permis de montrer que la réaction dans les parties molles adjacentes peut être très importante. Crâne, fémur, rachis (vertebra plana), bassin sont les localisations les plus fréquentes.

3.3.2. *Kyste anévrysmal*

Le kyste anévrysmal est une lésion kystique composée de plusieurs cavités hématiques séparées par des septa d'épaisseur variable. Cette lésion est souvent très expansive; elle touche les os longs et les os plats (bassin, rachis, arc postérieur surtout). Le kyste anévrysmal peut être primitif ou associé à une tumeur bénigne ou maligne adjacente.

3.3.3. *Ostéoblastome*

Son histologie est la même que celle de l'ostéome ostéoïde mais son volume est plus important. Son caractère expansif est responsable de son aspect agressif. Il touche souvent le rachis sur l'arc postérieur. Par l'étude de la matrice tumorale, la TDM permet la différenciation avec le kyste anévrysmal.

3.3.4. *Chondroblastome*

Tumeur cartilagineuse bénigne, le chondroblastome est très particulier par sa topographie épiphysaire ou épiphyso-métaphysaire et son caractère lytique, parfois très expansif. Des calcifications témoignant de la nature cartilagineuse sont reconnues dans plus de 50% des cas. En raison de la topographie et du caractère lytique, le diagnostic peut se poser avec la tumeur à cellules géantes, mais celle-ci est exceptionnelle.

3.3.5. Diagnostic différentiel

Dans ce cadre, le diagnostic différentiel se pose avec les lésions de nature *infectieuse*, les lésions de nature *post-traumatique* (fracture de fatigue, cal hypertrophique, arrachements apophysaires répétitifs, hématome sous-périosté) et la *myosite ossifiante circonscrite* dont la nature post-traumatique n'est pas toujours retrouvée.

La myosite ossifiante circonscrite se traduit par une tuméfaction douloureuse et parfois fébrile, touchant la cuisse, le bras, le bassin et les métacarpiens ou métatarsiens plus rarement. Elle se caractérise par des calcifications juxtaosseuses associées souvent à une apposition périostée. Éléments diagnostiques importants: calcifications prédominant en périphérie et d'évolution rapide. Il ne faut pas confondre cette lésion bénigne avec un ostéosarcome parostéal ou une tumeur d'Ewing. Le diagnostic histologique avec l'ostéosarcome parostéal peut être difficile, ceci donnant toute sa valeur à l'étude radiologique.

TUMEURS DE LA VOÛTE DU CRÂNE CHEZ L'ENFANT

Les tumeurs de la voûte du crâne sont rares chez l'enfant. La voûte du crâne étant d'origine membraneuse, il n'existe pas de tumeur de la voûte du crâne d'origine cartilagineuse.

1. TUMEURS BENIGNES

La tumeur bénigne la plus fréquente de la voûte du crâne chez l'enfant est le kyste dermoïde, qui représente un résidu ectodermique inclus dans la voûte du crâne. Ces tumeurs grossissent lentement et sont rarement symptomatiques.

Il existe une lacune osseuse, finement cerclée par une zone de condensation osseuse.

La zone la plus fréquente est la zone du ptéryon.

Ces kystes dermoïdes peuvent s'accompagner, lorsqu'ils sont médians, en particulier en intrapariétal et en occipital, d'un trajet fistuleux venant au contact du vermis cérébelleux. Ces dermoïdes s'intègrent alors dans le cadre d'un dysraphisme cérébral. Un examen par résonance magnétique est alors indispensable afin de préciser les connections de ce trajet fistuleux avec le reste du parenchyme cérébral.

2. TUMEURS D'ORIGINE VASCULAIRE

Les tumeurs d'origine vasculaire sont rares.

Il est possible d'observer des angiomes osseux, des lymphangiomes intradiploïques. La tumeur vasculaire la plus fréquente est probablement le kyste osseux anévrysmal, qui se présente comme une lésion expansive de la voûte du crâne, intradiploïque.

Le diagnostic peut être suspecté au scanner devant l'existence d'une lésion soufflante de la voûte du crâne, avec de multiples septa et un contenu présentant des niveaux liquides liés à la sédimentation des hématies dans le liquide kystique.

Les méningiomes sont très rares chez l'enfant, encore plus rares, sont les méningiomes intra-osseux qui peuvent apparaître comme une tumeur primitive osseuse.

3. TUMEURS MALIGNES PRIMITIVES

3.1. Sarcome ostéogénique

Les ostéosarcomes de la voûte du crâne sont exceptionnels. Ils peuvent s'observer après radiothérapie ou associés à une dysplasie fibreuse.

Le progonome mélanotique est rare, mais est assez caractéristique de l'enfant. Dans 90 % des cas, cette tumeur siège dans la région de la fontanelle antérieure. Sur la radio du crâne, il existe un aspect en feu d'herbe et l'IRM peut parfois mettre

en évidence la présence de mélanine sur l'existence d'un hypersignal en T1 et d'un hyposignal sur les séquences en écho de gradient T2.

3.2. Rhabdomyosarcome

Les rhabdomyosarcomes s'observent dans 22 à 26 % au niveau de la tête et du cou, mais ils sont exceptionnellement localisés à la voûte.

3.3. Histiocytose X

L'histiocytose X traitée ailleurs, est fréquemment localisée au niveau de la voûte du crâne.

Ces lésions entraînent une lacune à bord géographique sans condensation périphérique pouvant donner une masse palpable et donc une tumeur clinique.

L'examen TDM ou l'IRM montrent qu'il existe effectivement une tumeur des parties molles avec parfois un contingent intracrânien important.

3.4. Lymphome

Les lymphomes primitifs de la voûte du crâne sont exceptionnels, mais ont été décrits.

4. METASTASES

Les métastases les plus fréquemment rencontrées au niveau de la voûte du crâne sont les métastases de neuroblastome qui peuvent parfois révéler la lésion en particulier au niveau orbitaire. Leur aspect radiologique est celui d'une ou de plusieurs lésions lytiques sans condensation périphérique avec une prédilection au niveau de la mastoïde et du rocher.

L'examen TDM et/ou l'IRM montrent parfois l'existence d'un envahissement extradural par les cellules malignes.

Les tumeurs cérébrales

En proportion, les tumeurs cérébrales sont plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte. Dans cette tranche d'âge, elles sont les plus fréquentes des tumeurs, après les cancers du sang. En oncologie pédiatrique, elles ont aussi les plus mauvais pronostics, sur le plan vital, mais même en cas de guérison sur le plan des séquelles neurologiques, intellectuelles et endocriniennes. Par rapport à l'adulte encore, elles présentent une grande variété histologique. Dans la grande majorité des cas, elles sont situées le long de la ligne médiane (85 %) et en particulier dans la fosse postérieure (50 %). Enfin, ce sont des tumeurs qui souvent ont tendance à disséminer vers les parois épendymaires des ventricules ou dans les espaces sous arachnoïdiens encéphaliques ou périmédullaires.

1. LA PRÉSENTATION CLINIQUE

L'hydrocéphalie est fréquente, puisque les tumeurs sont en général situées le long de la ligne médiane ; elle est discrète ou absente cependant dans le cadre des gliomes du tronc cérébral. Elle s'exprime par des céphalées plus ou moins persistantes, des vomissements, une baisse des performances intellectuelles, une attitude en retrait de l'enfant. Chez les tout-petits, la fontanelle est tendue. La macrocéphalie est d'autant plus fréquente et nette que l'hypertension intracrânienne survient chez un enfant plus jeune, ou se développe plus lentement. A l'examen du fond d'oeil, l'oedème papillaire est habituel. La radiographie standard du crâne n'est pas nécessaire, car un tel tableau clinique, complété de signes neurologiques ou endocriniens, conduit directement aux examens les plus efficaces (IRM ou à défaut, scanner). Réalisée, elle montrerait les signes classiques : sutures disjointes, empreintes digitiformes, éventuellement calcifications, modifications de la selle turcique, amincissement localisé de la voûte.

Les signes neurologiques ont plus de valeur : atteinte des faisceaux longs ; syndrome vestibulaire, atteinte des noyaux des nerfs crâniens (déglutition, phonation, oculomotricité), de la plaque colliculaire (syndrome de Parinaud) ou des voies optiques ; troubles du tonus (torticolis, crises toniques postérieures). La fréquence relativement faible des tumeurs hémisphériques juxtacorticales explique la relative rareté de l'épilepsie dans ce tableau clinique (moins de 15 %).

Les troubles endocriniens peuvent constituer des signes d'appel importants : troubles de la croissance surtout, manifestations hypothalamiques (syndrome de Russel, de Babinski-Fröhlich), hypopituitarisme, diabète insipide, puberté précoce.

Toutes ces manifestations, isolées ou en associations, doivent impérativement conduire à des explorations neuroradiologiques : IRM si possible, scanner à

défaut , en utilisant des produits de contraste. Chez le tout-petit, la fréquence des hydrocéphalies non tumorales justifie une première évaluation échographique. L'angiographie n'a plus dans ce cadre que de rares indications anecdotiques. La myélographie n'est indispensable que si l'IRM spinomédullaire n'est pas possible, pour évaluer une dissémination tumorale à distance ; il faut alors réserver un prélèvement de LCR à l'analyse cytologique pour la recherche de cellules néoplasiques. Alors que l'IRM médullaire doit faire partie du bilan initial de la tumeur, la myélographie ne peut être pratiquée qu'en post-opératoire en raison des risques d'engagement.

2. SEMEIOLOGIE RADIOLOGIQUE DES TUMEURS CÉRÉBRALES

Les types histologiques possibles de tumeur cérébrale sont nombreux chez l'enfant.. L'identification préopératoire peut être tentée sur l'association de la topographie et des caractères de la lésion. A l'inverse de ce que l'on admet en général chez l'adulte, ni la prise de contraste, ni le caractère infiltratif (par exemple, gliome optique ou craniopharyngiome) ne sont des critères de malignité. La présence d'une nécrose ou d'une hémorragie est plus significative. Le caractère de malignité le plus significatif est probablement la capacité de la tumeur à franchir les barrières anatomiques (plutôt qu'à les refouler), comme par exemple les espaces sous arachnoïdiens ; occasionnellement pourtant, des cas de dissémination sous arachnoïdiennes ont été observés dans le cadre de gliomes bénins.

2.1. Astrocytomes

On décrit plusieurs types d'astrocytomes tous dérivés de la même cellule gliale, mais présentant des caractères différents selon la morphologie cellulaire et des potentiels évolutifs différents.

- L'*astrocytomes juvénile pilocytique* s'observe surtout au niveau du cervelet, des voies optiques et de la partie antérieure du plancher du IIIème ventricule, plus rarement au niveau de la pinéale, du tronc cérébral ou des hémisphères cérébraux. Il est habituellement bien limitée, sauf au niveau des voies optiques, compact, spontanément hypodense au scanner, hypointense en T1 et hyperintense en T2 en IRM, habituellement bien rehaussé de façon assez homogène par les produits de contraste. Il peut être kystique, plus souvent alors au niveau du cervelet (mais également dans les autres localisations) avec un nodule tumoral plus ou moins gros, compact, et un kyste adjacent (ou plusieurs) parfois très volumineux dans lequel le produit de contraste peut parfois diffuser et sédimenter. Habituellement de densité égale à celle du LCR au scanner, le liquide du kyste est en règle de signal différent du LCR en IRM, en raison de la présence de protéines ou de produits de dégradation sanguine. En séquence pondérée T2, le signal est différent au niveau du

kyste, du noyau tumoral, du LCR, et de l'oedème péritumoral. Occasionnellement, un astrocytome juvénile pilocytique peut présenter des calcifications. La présence d'hémorragies est exceptionnelle. On n'observe en pratique jamais de dégénérescence maligne secondaire ; au contraire, des cas de régression spontanée ont été observés au niveau des voies optiques, et le potentiel de croissance de ces tumeurs est extrêmement variable.

- *L'astrocytome fibrillaire* se présente très différemment : tumeur diffuse, infiltrante, observée surtout au niveau du tronc cérébral, plus rarement au niveau des hémisphères cérébraux, elle est hypodense au scanner hypointense T1, hyperintense en T2 et en densité protonique, souvent hétérogène, ce qui peut indiquer la présence de foyers de nécrose. Le rehaussement est variable, souvent inexistant, parfois nodulaire localisé dans telle ou telle portion de la tumeur. Il peut y avoir des hémorragies focales, plus facilement détectées par l'IRM. Le potentiel de malignisation est important, mais ni le scanner, ni l'IRM ne permettent de dire si, à un moment donné, la tumeur est globalement bénigne, ou déjà partiellement maligne.
- *Les astrocytomes malins et les glioblastomes* (à cellularité plus polymorphe) ont des caractères radiologiques plus malins : densité et signal irréguliers, en plages mal limitées, comprenant des zones nécrotiques et des zones hémorragiques ; rehaussement plutôt périphérique, irrégulier, mal délimité, entourant des foyers d'oedème, d'hémorragie ou de nécrose ; oedème périlésionnel impossible à différencier de la partie la plus périphérique, infiltrante, de la tumeur.
- *La gliomatose cérébrale* est une forme très particulière de tumeur affectant d'emblée, lors de sa découverte à l'occasion de manifestations cliniques volontiers très discrètes, la plus grande partie d'un ou des deux hémisphères. En IRM, comme au scanner, on observe un gonflement cérébral plus ou moins diffus, mal localisable, de signal et de densité hétérogènes, infiltrant la substance blanche comme la substance grise, peu ou mal rehaussé par le produit de contraste. La plus grande sensibilité de l'IRM en séquences pondérées T2 permet de mieux évaluer l'extension de la tumeur au niveau supratentorial comme dans la fosse postérieure. On ne peut pas dire en règle générale si la tumeur est d'un seul tenant, ou simultanément multicentrique.
- *L'astrocytome à cellules géantes* est constitué d'une cellule spécifique de la sclérose tubéreuse de Bourneville : l'astrocyte géant. Cette cellule est l'élément caractéristique des tubers corticaux et des hamartomes sous épendymaires, tout comme des tumeurs qui peuvent se développer. Au niveau des trous de Monro à la surface de la tête du noyau caudé, et plus rarement en périphérie des hémisphères, ces lésions hamartomateuses

peuvent en effet avoir une évolution tumorale ; elles apparaissent alors comme des masses hypo ou hyperintenses en T1, hypo ou hyperintenses en T2, hypodense au scanner, mais souvent minéralisées, opacifiées par les produits de contraste au niveau des trous de Monro, mais habituellement pas dans la zone cortico-sous-corticale. La variabilité du signal en IRM résulte de l'association d'une minéralisation ferro-calcique à un défaut de myélinisation. Malgré un potentiel évolutif en principe lent, ces tumeurs doivent être enlevées à un moment ou à un autre si l'on veut éviter que leur effet s'ajoute aux déficits fonctionnels préexistants de la maladie.

2.2. Les oligodendrogliomes

Ils sont développés à partir de l'autre cellule de la macroglie, l'oligodendrocyte dont la fonction est l'élaboration de la myéline. Leur incidence en pédiatrie est variable selon les centres, mais ils apparaissent peu fréquents. Cortico-sous-corticaux, ils s'expriment volontiers par une épilepsie au long cours. Ce sont des tumeurs bien limitées, hypointenses T1, hyperintenses T2, au rehaussement variable d'un cas à l'autre, non calcifiées. Ces caractères s'opposent donc à la tumeur diffuse, calcifiée, polaire, que l'on décrit chez l'adulte ; il peut s'agir en fait de DNET.

2.3. Les épendymomes

Ils peuvent se développer partout où se trouve un revêtement épendymaire ; on les observe surtout au niveau du IVème ventricule, des hémisphères cérébraux et, dans le canal spinal, au niveau de la moelle et de la queue de cheval.

- *Les épendymomes de la fosse postérieure* peuvent apparaître histologiquement bénins ou malins, radiologiquement localisés ou invasifs, sans que pour autant les caractères radiologiques et histologiques correspondent chez un même patient. Ils surviennent surtout chez l'enfant jeune. Parfois, ils peuvent apparaître sous la forme d'une masse arrondie, bien limitée, hypointense T1, hyperintense T2, hypo ou isodense au scanner, voire même discrètement hyperdense en cas de minéralisation, modérément rehaussée de façon homogène par les produits de contraste. L'exérèse est alors possible, et le pronostic raisonnablement bon. Plus souvent, la tumeur apparaît sous sa forme plastique qui, du IVème ventricule, qu'elle moule, fait issue à travers les recessus latéraux et le foramen de Magendie vers les angles pontocérébelleux, la grande citerne et le canal cervical, enveloppant les émergences nerveuses en particulier au niveau des nerfs mixtes. Ce type d'extension à travers les ouvertures du IVème ventricule est très caractéristique de l'épendymome. La texture tumorale dans ces cas est

variable , parfois homogène, parfois nécrotique et hémorragique ; le pronostic n'est pas bon.

- *L épendymome supratentorial* est souvent déjà très volumineux au moment de sa découverte, traversant le manteau cérébral du ventricule au cortex. Il comporte volontiers de multiples portions d'apparences différentes, charnues, calcifiées, kystiques, nécrotiques, apparemment bien circonscrites par rapport au parenchyme avoisinant, ce qui ne préjuge pas cependant du pouvoir de récurrence. Les portions charnues sont bien rehaussées par les produits de contraste.

- *Le subépendymome* est rare mais possible chez l'enfant. Il est constitué de cellules mal différenciées entre l'astrocyte et l'épendymocyte. Charnu et / ou kystique, parfois volumineux, bien rehaussé, il tend à se développer à partir de la région sous épendymaire, vers la lumière ventriculaire.

2.4. Les tumeurs des plexus choroïdes

Les structures choroïdiennes, toiles ou plexus, sont faites de la juxtaposition de l'épendyme et de la pie mère très vascularisée. Les tumeurs choroïdiennes sont des tumeurs essentiellement pédiatriques, souvent découvertes chez le nouveau-né et le nourrisson, probablement souvent congénitales, génératrices d'hydrocéphalie même en l'absence d'obstruction des voies du LCR, ou bien par une hyperproduction du LCR, ou bien par expansion systolique anormale à l'intérieur de la lumière ventriculaire.

- *Le papillome du plexus choroïde* apparaît comme une tumeur intraventriculaire , bourgeonnante, multilobée, souvent volumineuse, attachée à l'une des structures choroïdiennes des ventricules, iso intense T1 et isodense en scanner au parenchyme normal, hyperintense plus ou moins hétérogène en pondération T2, très fortement rehaussée par les produits de contraste. Le papillome peut s'encaster dans une corne ventriculaire, mais il n'infiltré pas le parenchyme adjacent. Les calcifications classiquement décrites sont d'apparition tardive et ne s'observent plus depuis que les moyens d'exploration moderne (échographie, IRM, scanner) permettent un diagnostic précoce. Si elle était pratiquée, l'angiographie montrerait une vascularisation finement régulière de la masse, avec un blush persistant et homogène, exclusivement à partir des artères choroïdiennes. Il s'agit d'une tumeur parfaitement bénigne.

- *Le carcinome* des plexus choroïde en revanche est une tumeur maligne. Découvert à un âge plus tardif que le papillome, il se présente radiologiquement de façon comparable, sauf que sa texture est plus irrégulière, et que les parois ventriculaires sont le plus souvent infiltrées, avec un envahissement parenchymateux. L'angiographie montrerait une vascularisation hétérogène , irrégulière, non seulement à partir des artères

choroïdiennes, mais aussi à partir des branches perforantes des artères de la portion de parenchyme qui est envahi. Le pronostic en est plutôt bon.

- Le *méningiome* des plexus choroïdes est exceptionnel, et difficile radiologiquement à différencier d'un papillome ou d'un carcinome. Classiquement il n'est pas opacifié par l'angiographie. Dans le cadre d'une Neurofibromatose 2, cette localisation du méningiome au niveau des plexus est classique.

2.5. Les Tumeurs Neuroectodermiques Primitives (PNET)

Il s'agit de tumeurs développées à partir de cellules neuro-ectodermiques à différenciation incertaine. Radiologiquement elles présentent un certain nombre de caractères communs justifiant leur regroupement : densité spontanée au scanner relativement élevée, iso ou hypointensité T1, hyperintensité T2 ; rehaussement en général net, assez homogène ; tendance à la nécrose, à l'hémorragie, et à la dissémination.

- Le *médulloblastome* (ou PNET du IVème ventricule) en est de loin le type le plus fréquent. Il apparaît comme une tumeur vermienne inférieure le plus souvent, parfois supérieure et plus rarement encore cérébelleuse périphérique. C'est le type de tumeur le plus fréquent chez l'enfant après l'astrocytome. Dans sa forme typique, il s'agit d'une masse compacte, arrondie, au centre de la fosse postérieure, plus ou moins partiellement cernée par le LCR de la lumière ventriculaire, homogène, hyperdense au scanner hypointense au cortex cérébelleux en T1, iso-ou hyperintense en densité protonique, hyperintense en T2, rehaussée de façon assez homogène par l'injection de produit de contraste. Cette forme classique assez caractéristique s'observe dans environ la moitié des cas. Le diagnostic est plus difficile lorsque la tumeur est infiltrante, nécrotique, hémorragique, mal réhaussée, ou qu'à la façon d'un épépendymome, elle s'engage vers l'un ou l'autre des angles pontocérébelleux. Dans tous les cas, il s'agit d'une tumeur à haut potentiel de dissémination par voie liquidienne, vers les ventricules sus-jacents, vers les espaces sous-arachnoïdiens céphaliques (en particulier sous-frontaux) ou spinaux. Exceptionnellement, on a décrit des métastases extradurales, en particulier osseuses.

Au niveau des hémisphères cérébelleux, la tumeur apparaît souvent plus compacte, en raison de la fibrose dense qu'elle induit à son contact dans la lepto-méninge : c'est la forme *desmoplastique* du médulloblastome, en principe moins maligne et peut être plus fréquente chez l'adulte jeune.

- Les autres PNET constituent un groupe plus ou moins bien défini qui inclut des types tumoraux mal différenciés tels que le neuroblastome cérébral primitif, le médulloblastome "en plaque" des citernes supratentorielles, le pinéaloblastome, l'épendymoblastome, le médulloépithéliome, le

médulloblastome pigmentaire. Certains se bornent à distinguer la PNET non différenciée et les différentes PNET à différenciation épendymaire, pinéale, médulloblastomateuse, etc.

2.6. Les tumeurs neuronales

Les tumeurs neuronales sont rares chez l'enfant ; elles constituent un groupe pas toujours bien défini par rapport aux PNET ou aux DNET ; elles dérivent de la cellule neuronale et incluent le neurocytome, le gangliogliome, le gangliocytome, le médulloépithéliome. Ce sont des tumeurs denses, bien limitées, souvent kystiques et calcifiées, habituellement nettement rehaussées. Elles affectent l'adolescent et le jeune adulte, mais une forme rare, le *gangliogliome desmoplastique infantile*, atteint exclusivement le nourrisson.

2.7. Les tumeurs dysembryoplasiques

Les tumeurs dysembryoplasiques sont des tumeurs d'origine extraneurale, dont le parenchyme est souvent intriqué avec le parenchyme nerveux, sans qu'elles soient cependant infiltrantes au sens propre, capables de croître ou de récidiver sans être pour autant des tumeurs à proprement parler.

- La *DNET* (Dysembryoplastie Neuroepithelial Tumor) est de description relativement récente (1988). On a pu l'appeler la "tumeur de l'épilepsie". C'est une tumeur cortico-sous-corticale, bien circonscrite, avec un effet de masse modérée. Elle est hypodense au scanner, hypointense en IRM pondérée T1, hyperintense en pondération T2, et relativement hétérogène, avec une apparence plus ou moins multilobulaire. Elle n'est pas, ou elle est mal rehaussée par les produits de contrastes. Sa croissance se fait lentement, ce qui explique que grâce à l'imagerie moderne, on en découvre aujourd'hui longtemps après le début d'une épilepsie partielle à foyer bien localisé. Son aspect histologique est bénin.

- Le *craniopharyngiome* est la variété la plus fréquente, des tumeurs dysembryoplasiques et constitue aussi la tumeur la plus fréquente de l'extrémité antérieure du IIIème ventricule. Il s'agit d'une tumeur qui peut être uni- ou multikystique, charnue, ou mixte, à développement irrégulier, multinodulaire, cisternal ou intraparenchymateux. Ses parois charnues ou les parois des kystes sont denses, rehaussées par le produit de contraste, souvent calcifiées. Lorsqu'ils sont multiples, les kystes n'ont pas forcément la même apparence en IRM car leur contenu en cholestérol, protéines et résidus sanguins peut varier de l'un à l'autre. Il est important pour l'organisation du geste thérapeutique de reconnaître les vrais kystes des portions charnues qui paraissent kystiques. La classique calcification périphérique "en coquille d'oeuf" n'est pas vraiment significative, et il est préférable d'analyser les images en utilisant les différentes pondérations (T1, densité protonique, T2)

et en jouant des fenêtres de visualisation de façon à reconnaître le caractère totalement homogène (kystique) ou plus ou moins hétérogène (charnu) des lobules tumoraux. Il est également important d'analyser la situation de la tumeur, qui peut se développer n'importe où entre le corps du sphénoïde en bas et le tuber cinereum en haut. La tumeur peut être bien localisée dans le sphénoïde, la selle turcique, ou le plancher du IIIème ventricule, ou au contraire présenter des expansions, variables selon son point de départ. Les craniopharyngiomes intrasellaires tendent à se développer vers le haut, sous le chiasma et en avant de lui vers la région sous frontale (expansion dite préchiasmatique). Les craniopharyngiomes infundibulotubériens peuvent se développer dans la lumière du IIIème ventricule, de façon isolée (forme dite ventriculaire pure), ou avec d'autres expansions vers la selle turcique, la citerne interpedonculaire, la fosse postérieure (parfois jusqu'au trou occipital) et latéralement vers les noyaux gris centraux ou les lobes temporaux. Il faut si possible localiser le chiasma, que l'on peut repérer en IRM par la position de l'artère communicante antérieure. Le craniopharyngiome ne dissémine pas mais son potentiel de récurrence locale est redoutable.

- *Les kystes de la poche de Rathke* sont des résidus embryologiques fréquemment observés sur le cadavre, ordinairement non symptomatiques. Parfois très développés, ils sont en principe interprétés radiologiquement comme des craniopharyngiomes, le diagnostic étant corrigé par la neuropathologie.

- *Les kystes dermoïdes* sont peu fréquents, en principe développés sur la ligne médiane ou autour de la selle turcique. Ils peuvent se rompre et libérer ainsi leur contenu graisseux caractéristique, qui flotte alors dans le LCR. A l'examen neuropathologique, ils contiennent des structures dermiques et pileuses. Ils peuvent être calcifiés.

- *Les kystes épidermoïdes* (ou cholestéatomes congénitaux) sont constitués d'épithélium squameux. Ils contiennent de la kératine, pas de graisse ni de poil, et sont en hypersignal T1 et T2.

- On peut inclure dans les lésions dysembryoplasiques, les hamartomes et les kystes neurogliaux du plancher du IIIème ventricule. Les *hamartomes* s'observent au niveau du tuber cinereum. Ils peuvent être asymptomatiques ou s'exprimer par une puberté précoce, ou encore par des crises gélastiques (ou fou-rires épileptiques). Ils ne grossissent pas et n'entraînent pas d'hydrocéphalie. En IRM, le signal T1 est identique à celui du parenchyme normal, en densité protonique ou en T2, il peut lui être supérieur. La densité est analogue à celle du parenchyme normal au scanner. Il n'y a pas de rehaussement par le produit de contraste. Les *kystes neurogliaux* peuvent aussi s'exprimer par une puberté précoce ou par des crises gélastiques, mais l'augmentation de leur volume liquidien peut en outre entraîner des phénomènes compressifs et une hydrocéphalie. Ce sont des kystes totalement

fermés, différents des enkystement arachnoïdiens de la région supra sellaire, et leur paroi est faite de tissu nerveux.

- *Les kystes colloïdes* sont peu fréquents à l'âge pédiatrique. Ce sont des masses neuroépithéliales appendues à la partie antérieure de la toile choroïdienne du IIIème ventricule, pédiculées et mobiles, qui s'expriment cliniquement par des épisodes intermittents d'hypertension ventriculaire causée par leur mobilité. En dehors de leur apparence (kystes intraventriculaires bien limités) et de leur topographie, ils n'ont pas de caractère spécifique, leur densité, leur signal et leur rehaussement étant variables.

2.8. Les tumeurs germinales

D'origine strictement extraneurale, mais développées le long de la ligne médiane en particulier dans la région pinéale et la région supra- sellaire, sont de différenciation et de malignité variables.

- *Les germinomes* sont les plus fréquents. Leur histologie correspond à celle des séminomes du testicule. Ils peuvent se développer dans la région pinéale comme à l'extrémité antérieure du IIIème ventricule où ils peuvent ne se manifester macroscopiquement que des mois ou des années après l'apparition d'un diabète insipide. Plus rarement, ils peuvent se développer dans le thalamus. Ils apparaissent comme des masses relativement bien délimitées, empiétant sur le parenchyme avoisinant, parfois hémorragiques, parfois calcifiées, sinon assez homogènes, rehaussées par les produits de contraste. Les germinomes sont malins mais répondent remarquablement bien à la chimio- radiothérapie. Ils peuvent disséminer vers les cavités ventriculaires et les espaces sous arachnoïdiens.

- Les *tératomes* se voient surtout dans la région pinéale, mais aussi au niveau de la fosse postérieure. Ils peuvent être congénitaux et parfois très volumineux. Bénins ou malins, selon leur degré de différenciation, ils sont hétérogènes, irrégulièrement rehaussés, partiellement ossifiés, ou cartilagineux.

- Les autres tumeurs germinales (chorio-carcinome, carcinome embryonnaire, tumeur du sac vitellin) sont malignes, volontiers mais pas toujours hétérogènes, bien rehaussées, et tendent aussi à disséminer. D'une manière générale, il faut souligner que les caractères radiologiques des tumeurs germinales sont souvent trompeurs, et qu'une masse homogène et bien limitée peut contenir des portions tissulaires de malignité et même de variété histologique différentes. Le bilan diagnostique doit donc toujours inclure la recherche des marqueurs biologiques spécifiques de ces tumeurs germinales.

2.9. Les tumeurs extra-cérébrales

Les tumeurs extra-cérébrales sont beaucoup moins fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte. On peut les classer suivant leur localisation au niveau des structures osseuses, des structures dures ou au niveau des citernes.

- Les *tumeurs osseuses* peuvent être primitives (sarcomes osseux, tumeurs d'Ewing, kyste anévrysmal) ou secondaires (neuroblastomes secondaires, histiocytoses de Langerhans, autres proliférations hématologiques)

- Les *tumeurs méningées* : le méningiome est souvent volumineux, rehaussé de façon diffuse et assez homogène par le produit de contraste. Chez l'enfant, le méningiome ne se voit que dans le cadre de la Neurofibromatose 2. Plutôt qu'une masse volumineuse unique, il présente alors souvent des masses plus petites, multiples, une infiltration en plaque, au niveau spinal aussi bien qu'au niveau encéphalique, en association avec des neurinomes. Les méningiosarcomes sont pratiquement impossibles à différencier en scanner ou en IRM, des méningiomes. L'angiographie montrerait une vascularisation plus anarchique. On peut enfin observer des fibromes ou des fibrosarcomes méningés.

- Les *neurinomes* (schwannomes) aussi ne se voient chez l'enfant que dans le cadre de la Neurofibromatose 2 : masses cisternales multiples, avant tout au niveau des deux nerfs acoustiques (racine vestibulaire), mais aussi de la racine sensitive de n'importe quel nerf crânien ou rachidien. Isodenses ou iso-intenses au parenchyme, ces masses bien limitées, bien rehaussées par l'injection de produit de contraste, se développent dans des citernes ; au niveau du rachis, elles peuvent comprimer la moelle, et faire issue en bissac dans les espaces périrachidiens. L'utilisation de l'IRM en haute définition peut permettre de distinguer de toutes petites lésions, en particulier au niveau du nerf facial (alors en situation proximale par rapport au ganglion géniculé).

3. LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Devant des signes d'appel qui peuvent être cliniques et / ou radiologiques, il faut :

- reconnaître la lésion,
- évaluer son retentissement,
- identifier sa topographie,
- caractériser sa composition tissulaire,
- déterminer sa nature.

3.1. Reconnaître la lésion

Mises à part les causes d'erreur particulières qui font partie du diagnostic différentiel, le problème de la reconnaissance d'une lésion tumorale se pose

surtout avec le scanner. Il faut se rappeler que la paroi postérieure du IIIème ventricule ne se voit normalement pas ; que la citerne suprasellaire doit apparaître comme un pentagone régulier barré en avant par le chiasma ; que le vermis inférieur est normalement hyperdense ; qu'une tumeur bulbaire est facilement perdue dans les artéfacts inhérents à l'exploration de la fosse postérieure. En IRM, il faut savoir jouer des fenêtres pour distinguer l'hypersignal d'une tumeur par rapport à celui du LCR, et utiliser des plans de coupe adaptés à la situation de la lésion recherchée (coupes frontales pour l'hippocampe, coupes sagittales pour le IIIème ventricule ou le tronc cérébral). L'IRM en haute définition (acquisition tri-dimensionnelle en coupes millimétriques) permet d'analyser de toutes petites lésions. D'une manière générale, un examen IRM T1 -T2-densité protonique, en deux plans de coupes dont un sagittal, ne doit pas laisser passer de tumeur, et cela est une raison suffisante pour abandonner le scanner comme moyen d'exploration initiale d'une éventuelle pathologie tumorale. A ces séquences sans préparation, il faut ajouter la séquence T1 en haute définition spatiale, avec injection de produit de contraste.

3.2. Evaluer le retentissement cérébral

C'est apprécier l'effet de la tumeur à distance (hydrocéphalie) ou à proximité (engagements, nécroses ischémiques péricitumorales, infiltration). Cette évaluation peut conditionner la mise en place d'une dérivation ventriculaire préalable, la voie d'abord chirurgicale, la plus ou moins grande agressivité thérapeutique : l'exérèse d'une tumeur qui refoule (quelle que soit sa taille) sera toujours plus facile que celle d'une tumeur qui infiltre.

3.3. Identifier la topographie tumorale

Ceci est important parce que la topographie tumorale est un guide capital du diagnostic pré-opératoire de nature de la tumeur, et qu'il est des tumeurs dont l'extension est telle que la masse principale peut ne pas correspondre à son point de départ (certains craniopharyngiomes du IIIème ventricule antérieur peuvent s'exprimer avant tout comme des tumeurs prépontiques). La topographie s'entend *par rapport* aux structures nerveuses adjacentes: une même tumeur suprasellaire peut être, chez des patients différents préchiasmatique, sous chiasmatique ou rétrochiasmatique, ce qui pose des problèmes chirurgicaux différents.

3.4. Caractériser la composition tissulaire

C'est approcher l'identification histologique, et rechercher les caractères de bénignité et de malignité : oedème intratumoral et péricitumoral, présence de kystes, ou au contraire d'une masse charnue, homogénéité de la lésion, de la prise de contraste (sachant que la vascularisation d'une tumeur maligne est à la fois riche et fragile), présence d'une nécrose ou d'une hémorragie (signes de

malignité), de calcifications. Il est essentiel de savoir si la lésion est circonscrite ou diffuse ; cela est souvent possible, tout au moins du point de vue chirurgical, mais on admet que dans un gliome malin par exemple, du tissu d'apparence normale peut être tumoral, à quelques centimètres de ce qui apparaît, par les altérations de la barrière hématoencéphalique, l'oedème et la nécrose, comme l'essentiel de la tumeur. Enfin, tout particulièrement chez l'enfant dont les tumeurs sont souvent juxtaventriculaires, il faut rechercher des signes de dissémination le long des voies du LCR.

3.5. Déterminer la nature de la tumeur (tableau 1)

C'est l'étape finale de la démarche diagnostique. Cette détermination repose sur la synthèse de l'étude topographique, de l'analyse des aspects tissulaires, mais aussi des données cliniques, de l'âge, etc... Si certaines tumeurs sont identifiées de façon quasi certaine (gliome optique ou gliome du tronc cérébral, par exemple), cela n'est pas la règle générale cependant. A côté du scanner et des multiples séquences d'imagerie de l'IRM, d'autres approches ont été tentées, encore au stade expérimental (spectroscopie RM, imagerie métabolique). En dernier recours, la biopsie stéréotaxique elle-même peut être insuffisante en raison de l'hétérogénéité histologique fréquente, des tumeurs du système nerveux.

4. LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les méthodes d'investigation modernes sont suffisamment précises pour permettre d'emblée le diagnostic de la tumeur, dans la très grande majorité des cas. Il existe cependant encore des pièges qu'il faut savoir reconnaître.

Effet de masse : il est habituel de considérer qu'une tumeur s'exprime par un effet de masse, mais certaines tumeurs thalamiques peuvent s'accompagner d'une atrophie cérébrale homolatérale, mal expliquée (réduction des fibres de projection thalamiques ?).

Gliose focale : n'importe où au niveau cortical, mais particulièrement au niveau hippocampique, il peut être difficile d'identifier une tumeur d'évolution lente, par rapport à une cicatrice focale. Une gliose s'accompagne normalement d'une diminution d'épaisseur du parenchyme, d'une atténuation de l'épaisseur du cortex, d'un élargissement de la corne ventriculaire et des sillons adjacents, à l'inverse d'une tumeur.

Dysplasies localisées : devant une symptomatologie trompeuse (épilepsie partielle) l'IRM permet en principe désormais de distinguer une dysplasie corticale (micropolygyrie) ou sous corticale (hétérotopie de substance grise) d'une tumeur, mais la dysplasie fait partie de la morphologie des DNET.

LOCALISATION	HABITUEL	RARE
Fosse postérieure • tronc cérébral • IVème ventricule • cervelet	gliome infiltrant médulloblastome épendymome astrocytome astrocytome kystique astrocytome plein médulloblastome	cavernome épendymome abcès papillome plexus carcinome plexus kystes dermoïdes hémangioblastome
Troisième ventricule • antérieur • région pinéale (et colliculaire) • toile choroïdienne • noyaux gris centraux	crâniopharyngiome gliome des voies optiques gliome hypothalamique germinome kyste dermoïde gliome astrocytaire tumeurs germinales pinéalocytome (blastome) neurocytome (blastome) papillome carcinome kyste colloïde gliome malin	épendymome résidu poche de Rathke kyste (epi) dermoïde hamartome kyste neuroglial méningiome gliome juvénile pilocytique germinome
Ventricules latéraux • plexus choroïdes • parois	papillome carcinome astrocytome à cellules géantes (Bourneville) épendymome	méningiome subépendymome
Hémisphères (pallium)	astrocytome (infiltrant, kystique, charnu) astrocytome malin glioblastome multiforme	PNET tumeurs neuronales métastases sarcomes primitifs

	DNET oligodendrogliome épendymome gliomatose cérébrale	cavernome
Extracérébrales	méningiome (NF2) neurinomes (NF2) disséminations	hémopathies

Tableau 1 :

Une hydrocéphalie triventriculaire est trop souvent qualifiée du terme imprécis de “sténose de l’aqueduc”. Il est de plus en plus souvent documenté que le mésencéphale peut être le siège de tumeurs gliales d’évolution très lente. Seule une IRM de bonne qualité permet de mettre en évidence un effet de masse au niveau de la plaque tectale ou de la calotte mésencéphalique.

La pseudotumeur cérébrale : (ou oedème cérébral “bénin”) est difficile à affirmer si on ne lui trouve pas de cause. La possibilité d’une gliomatose cérébrale doit toujours être considérée. De même, le diagnostic d’encéphalite non documenté ne doit pas masquer une gliomatose authentique.

Une hémorragie cérébrale ne survient a priori jamais chez l’enfant de façon spontanée. S’il n’y a pas de traumatisme, de trouble de la coagulation, d’occlusion vasculaire, de malformation ou d’hamartome vasculaire (cavernome), la possibilité d’une hémorragie intratumorale doit être retenue, le tissu tumoral pouvant être masqué par l’hématome. Un examen de contrôle doit alors être réalisé après quelques semaines ou mois. Ceci évidemment ne s’applique ni au nouveau-né, ni au petit nourrisson qui peuvent les hémorragies sont juxta-ventriculaires.

Toute masse peut poser problème, qu’elle soit rehaussée ou non : Œdème ischémique, surtout veineux (à cause de la topographie qui n’est pas clairement vasculaire) ; abcès ; encéphalite présuppurative ; parasite (cysticercose)... Les données cliniques, biologiques, radiologiques permettent de rassembler un faisceau d’arguments et s’il est nécessaire, après une période de traitement adapté à la possibilité diagnostique la plus urgente et la plus dangereuse, une nouvelle exploration doit être entreprise.

5. LA SURVEILLANCE POST-OPÉRATOIRE

Précoce et retardée, la surveillance post-opératoire, ou plus généralement post-thérapeutique lorsque le traitement est chimio- et/ou radiothérapique, répond à un triple but :

- contrôler l’éventuelle disparition de la tumeur ;

- que celle-ci soit bénigne (mais exérèse incomplète) ou maligne (récidive vraie), surveiller la reprise du processus expansif, *in situ* et à distance ;
- apprécier les effets secondaires nocifs des traitements.

D'une manière générale cette surveillance doit être prolongée à très long terme de façon adaptée cependant à la tumeur initiale, aux thérapeutiques appliquées, et à l'évolution clinique. En cas de tumeur maligne, elle s'inscrit souvent dans le cadre d'un protocole systématique.

5.1. La régression tumorale

En cas d'exérèse chirurgicale la masse tumorale doit avoir macroscopiquement disparu. Idéalement, le contrôle (avec produit de contraste) doit pouvoir être fait dans les heures qui suivent la chirurgie, avant que les phénomènes de cicatrisation du champ opératoire ne s'accompagnent d'une néoangiogénèse qui ne permet plus d'identifier l'éventuel résidu tumoral. Bien entendu, à ce stade, on évalue aussi les possibles complications post opératoires : oedème massif, hémorragie, ischémie. L'IRM serait la méthode de choix, mais le scanner est souvent plus facile à réaliser dans un environnement post-opératoire.

Dans le cas où le traitement immédiat est chimio- et/ou radiothérapique (par exemple pour un germinome) la régression du volume tumoral ne doit pas tant s'apprécier par des mensurations (l'approximation est grande, car les tumeurs cérébrales ne sont jamais réellement volumineuses), que par la comparaison d'un examen à l'autre de l'effet de masse et des rapports anatomiques. D'autre part, il faut savoir que la méthode des mensurations est incertaine aussi à cause des changements de morphologie des tumeurs au cours de leur évolution. Les techniques de volumétrie tumorale ne sont pas habituellement, aisément disponibles ; elles achoppent aussi sur le problème de la détermination des limites réelles de la tumeur, qui n'est probablement pas "que" la prise de contraste.

5.2. La surveillance des récidives

La surveillance des récidives se fait *in situ* et à distance. La récidive locale précoce est difficile à évaluer avec certitude en raison de la persistance pendant plusieurs mois de phénomènes tissulaires actifs de cicatrisation avec rehaussement. Les phénomènes de dissémination à distance sont plus faciles à mettre en évidence, de préférence en IRM après injection de produit de contraste, au niveau encéphalique comme au niveau spinal, sous l'apparence d'un rehaussement sous arachnoidiens diffus, ou nodulaire, ou tapissant l'axe nerveux. A défaut d'IRM, le scanner est efficace à l'étage encéphalique, tandis que l'exploration spinale nécessite une myélographie qui permet de délimiter la présence d'une ou plusieurs masses et de montrer l'amputation des manchons radiculaires, comme l'aspect irrégulier de la surface de la moelle tapissée de tumeur. En raison probablement d'hémorragies opératoires,

l'attache arachnoïdienne longitudinale postérieure de la moelle (septum posticum) tend à se fibroser et à réaliser un aspect de défaut rétro-médullaire qui ne signifie pas dissémination.

5.3. Les effets secondaires du traitement

Les effets secondaires du traitement sont multiples :

- La démyélinisation, qui dans sa forme maximale peut réaliser un tableau de leucoencéphalopathie nécrosante, résulte de l'effet de la chimiothérapie, surtout lorsqu'elle est administrée par voie intrathécale, et couplée à la radiothérapie. Dans sa forme habituelle elle est régressive, mais un certain degré d'atrophie cérébrale peut persister, d'autant plus que l'enfant est plus jeune. Dans les cas d'atteinte plus importante, le parenchyme se minéralise par plages.
- Le lit opératoire normalement se cicatrise et se collabe, mais il peut arriver que par des phénomènes d'adhérence, un enkystement se forme qui puisse exercer son propre effet de masse. Une hydrocéphalie peut même parfois se développer.
- La complication la plus grave est la radionécrose, qui en elle-même peut avoir un pronostic aussi grave que celui d'une tumeur maligne. Elle peut survenir de quelques mois à plusieurs années après la radiothérapie. Elle se manifeste par un effet de masse important avec oedème et nécrose, et un rehaussement irrégulier par les produits de contraste, ce qui la rend très difficile à distinguer d'une récurrence à laquelle elle peut en outre être associée. Des essais d'identification spécifique ont été tentés, par spectroscopie RM et par méthodes isotopiques, avec des résultats incertains.
- La dernière complication à long terme de la radiothérapie est la survenue de tumeurs radio-induites, découvertes jusqu'à plusieurs dizaines d'années après le traitement. Il s'agit le plus souvent de méningiomes, mais on peut observer des gliomes malins ou des sarcomes.

6. AU TOTAL

Les tumeurs cérébrales sont fréquentes chez l'enfant, et de pronostic sévère. Le diagnostic aujourd'hui se fait avant tout par l'IRM, qui permet l'évaluation anatomique et tissulaire la plus complète en première intention. Comme dans la majorité des cas le traitement est chirurgical, il ne s'agit pas tant d'identifier la nature histologique de la tumeur, que d'organiser le geste chirurgical, de juger de sa faisabilité et de prévoir ses risques. En post-opératoire, la conduite thérapeutique repose presque exclusivement sur l'imagerie, ce qui impose des contrôles répétés d'abord, en fonction des cures

thérapeutiques, puis plus espacés pour surveiller l'apparition de récives tardives.

Les problèmes humains communs aux cancers de l'enfant

Les problèmes humains concernent l'équipe soignante, les parents et l'enfant. Ceci est lié à la notion de cancer, souvent vécue comme une fatalité, l'agression thérapeutique subie par l'enfant, les perturbations familiales entraînées et le risque parfois imprévisible d'une rechute. Ceci nécessite une confiance permanente entre l'enfant, ses parents et l'équipe soignante.

5.1 Diagnostic et premier traitement

Lorsque le diagnostic de cancer est certain, on l'annonce aux parents en adaptant les explications à leur niveau de compréhension. Le traitement est expliqué ainsi que les complications qui peuvent survenir, de sorte qu'ils ne seront pas surpris de ce qui pourra arriver. Il est souvent nécessaire de répéter plusieurs fois les mêmes explications. De même, il faut prévenir l'enfant de la gravité de sa maladie, avec des mots adaptés à l'âge sans forcément rentrer dans les détails : toujours donner un élément de réponse aux questions posées par l'enfant, toujours expliquer le traitement.

5.2 La rémission

Les parents ressentent un énorme soulagement au point, parfois, de ne plus penser à la gravité de la maladie. C'est dire la nécessité d'une bonne confiance pour poursuivre le traitement qui très souvent rendra l'enfant malade. Le rôle du médecin est de favoriser la réinsertion de l'enfant à l'école. Le petit enfant accepte bien son traitement mais chez le grand enfant, près de l'adolescence, la chimiothérapie entraîne souvent une révolte. La fin du traitement est souvent une étape difficile à franchir entre la joie d'échapper aux désagréments du traitement et la peur de voir disparaître cette protection.

5.3 Les rechutes et la mort

Lorsqu'il n'y a plus de possibilités thérapeutiques, on prévient les parents dont l'attitude est variable, certains souhaitent un soulagement de l'enfant, d'autres demandant des nouveautés thérapeutiques. Le rôle du médecin sera d'éviter à l'enfant des traitements douloureux et inutiles et de savoir prendre en charge l'enfant jusqu'à sa mort ; soit à l'hôpital, soit au domicile. Il ne faut pas hésiter à prescrire des antalgiques majeurs (morphines). Il ne faut pas laisser seul un enfant qui va mourir. Après la mort, la plupart des parents surmontent cette épreuve mais le couple est souvent perturbé. Les frères et soeurs assument cela très mal. Déjà durant la maladie, ils se sont sentis un peu délaissés et après la mort, ils ont le sentiment d'avoir tout perdu.

5.4 La guérison et l'avenir

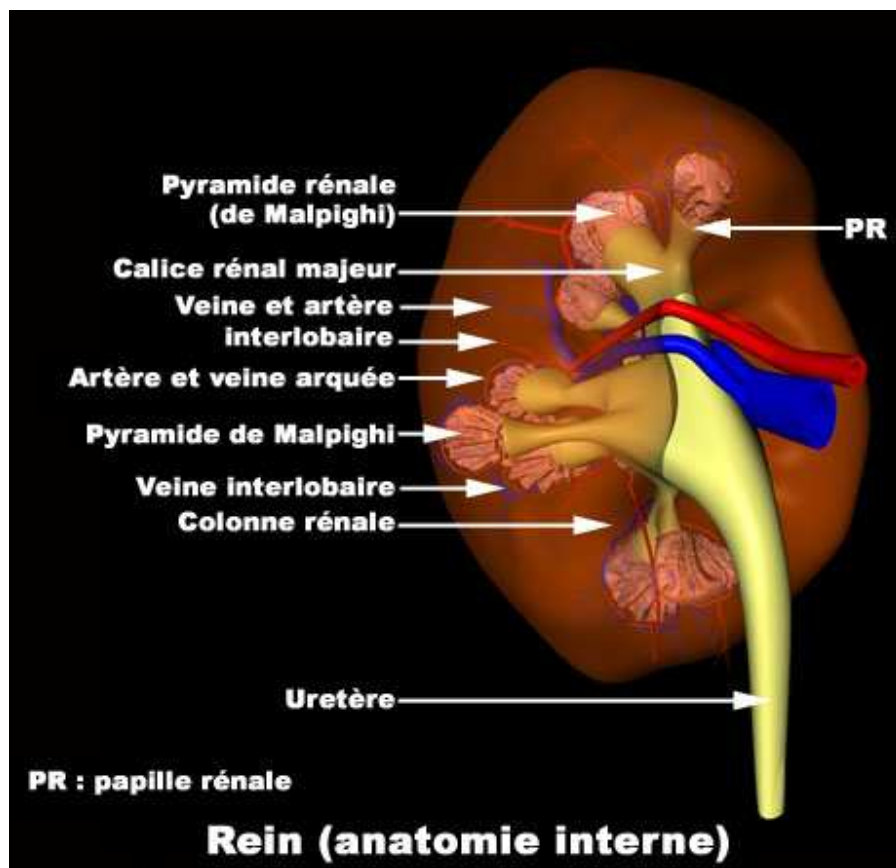
Un enfant sur deux guérit du cancer. Il faudra un jour lui annoncer la nature de sa maladie. Dans certains cas, il le savait déjà et dans d'autres, il s'en doutait.

Les séquelles physiques sont très variables quand il y en a : amputations, séquelles de la radiothérapie entraînant une modification de l'image corporelle. Les séquelles gonadiques sont mal vécues, notamment la stérilité, c'est pourquoi il importe non seulement de guérir les enfants mais de leur apporter une qualité de vie en supprimant les séquelles qui rappellent toujours le cancer.

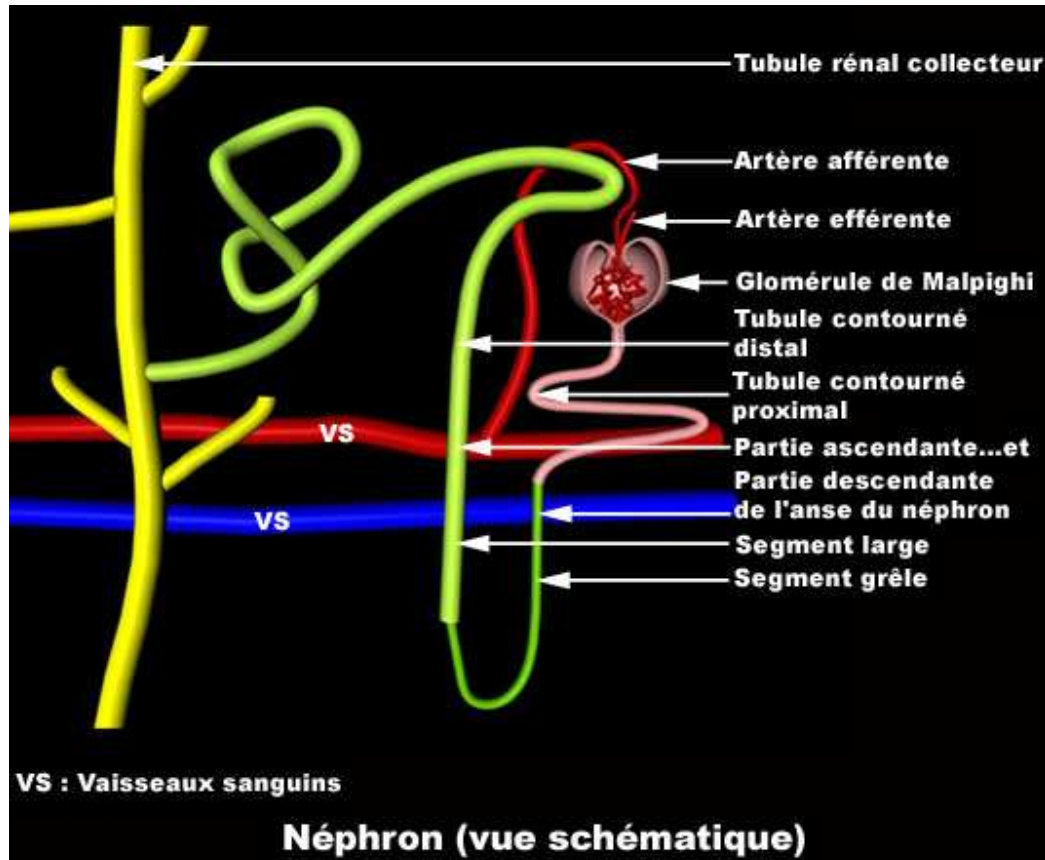
Pour beaucoup, une vie normale sociale, professionnelle et familiale est possible. L'insertion professionnelle se fera d'autant mieux que leur scolarité aura été bonne.

Pathologie néphro-urologique

- Sémiologie et investigations rénales
- Les atteintes glomérulaires et tubulaires
- Les malformations de l'arbre urinaire
- l'infection urinaire
- L'insuffisance rénale aiguë et chronique
- L'hématurie
- La protéinurie
- Le rein et le métabolisme
- L'énurésie



Biologie rénale et évaluation de la fonction rénale



→ 1 Mesure de la filtration glomérulaire

1.1 La clearance de la créatinine

Elle est la technique la plus employée. Elle doit être interprétée en valeur corrigée (ml/mn/1,73 m²). Valeurs normales en ml/mn/1,73 m² en fonction de l'âge :

nouveau-né : 40

12 mois : 90

24 mois et au delà : 120

On peut utiliser un calcul approché de la clearance :

$C \text{ ml/mn} \times 1,73 \text{ m}^2 = 40 \times \text{taille (cm)} / \text{cp exprimé en mol/l.}$

1.2 Créatinémie

En fait le **recueil d'urine** est parfois difficile chez l'enfant et la filtration glomérulaire peut être appréciée par la seule créatinémie.

Valeurs normales en micro-mol/l en fonction de l'âge :

de deux semaines à 4 ans : 20 à 50

de 4 ans - 10 ans : 20 à 70

de 10 ans - 12 ans : 30 à 70

→ 2 Etude du pouvoir de concentration rénale

La technique la plus aisée est le test au D.D.A.V.P (MINIRIN).

Les urines sont recueillies **toutes les heures pendant 5 heures**, après administration nasale de D.D.A.V.P., leur osmolarité est mesurée.

Le pouvoir de concentration normal est de :

700 mosm/kg avant 3 mois,

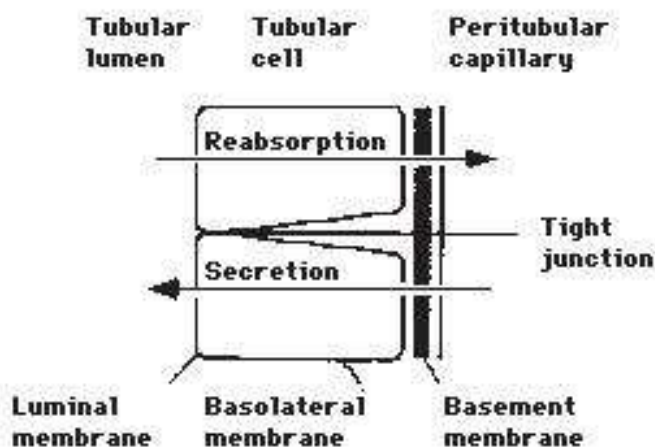
1000 mosm/kg après 12 Mois.

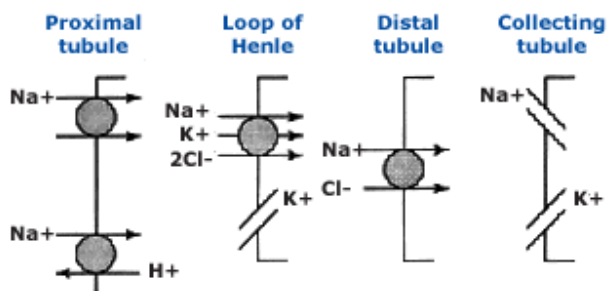
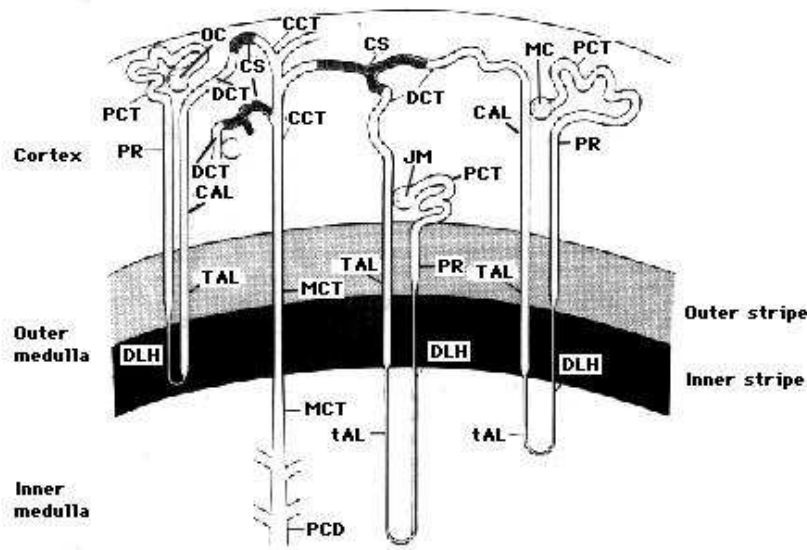
Indications : la mesure du pouvoir de concentration est un élément essentiel de surveillance des uropathies et des tubulopathies, le pouvoir de concentration est perturbé bien avant l'atteinte de la filtration glomérulaire.

→ 3 Evaluation des fonctions tubulaires

Tant proximales que distales : difficile et d'indication plus rare (mesure du taux de réabsorption des phosphates, mesure du pouvoir d'acidification des urines, etc...).

Images illustratives des structures de réabsorption :





→ Le Rein en période néonatale

La *filtration glomérulaire* est basse chez le nouveau né, et encore moindre en cas de prématurité. A la naissance, elle est de $\pm 20 \text{ ml/min/m}^2$ 73 et va rapidement doubler dans les premières semaines, suite aux modifications hémodynamiques.

==> Il faut adapter les dosages médicamenteux en conséquence (aminosides,...)

De même, le *pouvoir de concentration* maximale des urines ($\pm 650 \text{ mOsm/L}$) est moindre que chez l'adulte, et n'atteint sa maturité que vers l'âge de un an. Pour rappel, la pression osmotique du milieu intérieur est de $\pm 293 \text{ mOsm/L}$

==> Le nourrisson est sensible à une charge osmotique trop grande → risque en cas de déshydratation ou d'un régime trop riche en protéines.

La fraction excrétée du sodium atteint rapidement la valeur normale de l'adulte. Chez le nourrisson, surtout prématuré, cette fonction immature peut nécessiter un apport sodé plus important. La maintenance de sodium chez un nouveau né est de l'ordre de 3 meq/kg/jour

La fonction rénale atteint sa maturité "adulte" vers 2 ans.

La clearance des xénobiotiques, et donc de nombreux médicaments est différente chez l'enfant. Lorsqu'il s'agit d'une élimination rénale, la clearance de type adulte est atteinte avec la maturation rénale vers l'âge de 2 ans. La clearance peut toutefois aussi être liée au métabolisme hépatique (CYP) avec une clearance plus importante chez le jeune enfant. Il est donc insuffisant d'adapter la dose selon le poids, et tout médicament doit faire l'objet d'une étude pharmacocinétique pédiatrique spécifique.

→ Composition corporelle-Besoins en eau et électrolytes

Le nourrisson est constitué de 75% d'eau, et ce pourcentage diminue vers la proportion adulte (60%) vers l'âge de 1 an.

Son apport quotidien d'eau doit être de 10 à 15% (=100 à 150 cc/kg) de son poids (=100 à 150 cc/kg), versus 2-4% chez l'adulte

Les pertes rénales sont de 50 %, le reste étant éliminé par les selles, la peau, les poumons. Les besoins augmentent donc en cas de diarrhée, T°, hyperventilation.

Calcul de la perfusion de maintenance chez un nourrisson mis à jeun

Maintenance hydrique: 100 ml/kg/jour jusqu'à 10 kg, ensuite 50cc/kg.

Maintenance Na⁺: 2-3 meq/kg/jour (NaCl)

Maintenance K⁺: 1-2 meq/kg/jour (KCl)

Maintenance Ca⁺⁺: 50-100 mg/kg/jour (Gluconate de Ca)

Autres ions (Mg⁺⁺, PO₄⁻⁻, oligoéléments à ajouter en cas de prolongation

Dans une perfusion de maintenance, la concentration en K⁺ ne pourra en aucun cas (sauf en phase de réhydratation du diabète inaugural) dépasser 10 meq/100 ml.

Pertes accrues de sodium par voie rénale : Addison, Hyperplasie congénitale des surrénales, pseudo-hypoaldostéronisme

ou extra-rénales : Sueur (mucoviscidose), iléostomies, drainage d'ascite, diarrhée...

Pertes accrues de K⁺: vomissements, anorexie, diurétiques, hyperaldostéronisme, syndrome de Bartter, déficience en Magnésium.

Le calcium est présent dans les os. Il est aussi lié à l'albumine: en cas d'hypoalbuminémie, il faut se baser sur le Calcium ionisé. Hypocalcémies liées

à un déficit d'absorption (déficit en vitamine D) ou des pertes accrues: hyperparathyroïdie, immobilisation, thiazides, hypercalciurie idiopathique, hypersensibilité à la vitamine D.

Le volume circulant est maintenu grâce à la pression osmotique, et plus particulièrement par la pression oncotique (= pression osmotique liée aux colloïdes) : Ces colloïdes, principalement l'albumine, ne passent normalement pas les membranes capillaires ni glomérulaires. La pression colloïde diminue en cas de pertes protéiques (rénale, digestive), en cas de vasoplégie dans le choc (fuite dans le milieu interstitiel) ou en cas de déficit de synthèse (insuffisance hépatique, malnutrition). Le turnover aqueux est élevé chez le nouveau né et le nourrisson, qui sont très sensibles à la déshydratation: rapide oligoanurie, et rapide insuffisance rénale en cas de maladie grave.

→ Formules et mesures utiles pour évaluer la fonction rénale de l'enfant

GFR: filtration glomérulaire calculée: (formule de Schwartz) :

< 2 ans: $0.45 \times \text{Taille(cm)} / \text{créatine sanguine (mg/dl)}$; > 2ans: $0.55 \times \text{Taille(cm)} / \text{créatinine sanguine (mg/dl)}$

Clearance de la créatinine: $(\text{Cr ur} \times \text{Volume(ml)}) / \text{Cr pl} \times 1440) \times 1,73/\text{SC}$ (! ne pas oublier l'adaptation selon Surface Corporelle)

Surface corporelle: $4 \times \text{poids(kg)} + 7 / \text{Poids} + 90$ ou selon abaques.

TRP: Taux de réabsorption du phosphore: $\text{P ur} \times \text{Cr pl} / \text{Cr ur} \times \text{P pl}$

Aminoacidurie, glucosurie

Calciurie de 24 heures: normalement < 4 mg/ kg

Rapport Ca/Cr urinaire: < 0.3

Débit urinaire normal : 1 à 2 ml/kg/heure

Excrétion fractionnelle du Na: $(\text{Na ur} \times \text{Cr pl} / \text{Na pl} \times \text{Cr ur}) \times 100$: nl < 1%

Rétention sodée: Na urinaire < 10 meq/L: hyperaldostéronisme, hypovolémie, .

Fuite sodée urinaire > 40 meq/L

Substance	Filtered	Excreted	Percent net reabsorption
Water	180 liters	0.5-3.0 liters	98-99
Na+	26,000 meq	100-250 meq	>99
Cl-	21,000 meq	100-250	99
HCO3-	4,800 meq	0	~100
K+	800 meq	40-120 meq	80-95
Urea	54 grams	27-32 grams	40-50

→ Diagnostic sémiologique d'une maladie rénale chez le nouveau né et le nourrisson

Antécédents familiaux dans les néphropathies héréditaires: syndrome néphrotique congénital, polykystose infantile....

Antécédents obstétricaux: Oligamnios en cas de réduction du débit urinaire in utéro, hydramnios en cas de diabète insipide.. , placenta volumineux dans le syndrome néphrotique congénital, thromboses des veines rénales en cas de souffrance foetale aigüe....

Masse unilatérale et hémi-hypertrophie dans la tumeur de Wilms

Uropathies malformatives: examen systématique néonatal , échographies anténatales (hydronéphroses, reins uniques, petits reins....)

Examen clinique : miction, force du jet, recherche d'un globe vésical, d'une masse rénale, oedèmes, TA

Exagération de la perte de poids "physiologique": trouble du pouvoir de concentration ?

T°, sepsis: infection urinaire sur uropathie malformative ?

Cholestase: parfois liée à une infection urinaire

Etude du débit urinaire au moindre doute . Oligurie si $< 1\text{ml/kg/h}$. Polyurie si $> 2\text{ml/kg/h}$.

Tout enfant hospitalisé doit être pesé chaque jour, et son débit urinaire évalué.

→ Répercussions d'une maladie rénale chronique sur la croissance

La retard de croissance est bien entendu une caractéristique propre aux affections rénales pédiatriques. Il faut toujours tracer la courbe de croissance d'un nourrisson / enfant, tant lorsqu'il va bien qu'en cas de maladie. L'absence de données anthropométriques antérieures rend l'interprétation des points actuels difficile. Une maladie rénale chronique, surtout au stade d'insuffisance rénale (cfr chapitre insuffisance rénale chronique) ou encore en cas de tubulopathie, interfère avec la croissance. Qui plus est, une malnutrition protéino-calorique accompagne la plupart des maladies chroniques. La recherche des causes néphrologiques suivantes de retard de croissance font partie du bilan d'un retard de croissance chez l'enfant.

L'acidose tubulaire distale

Le rachitisme hypophosphorémique vitaminorésistant

Le syndrome de Bartter

Le syndrome de Toni Debré Fanconi: tubulopathie complexe: Phosphore, K+, acides aminés, Bicarbonate...,

Cystinose

Syndrome néphrotique

Toute néphropathie au stade d'insuffisance rénale

Clinical presentation, evaluation and diagnosis of acute renal failure in children

INTRODUCTION –

Acute renal failure (ARF) is defined by a rapid decline in glomerular filtration rate, resulting in the disturbance of renal physiological functions including:

Impairment of nitrogenous waste product excretion

Loss of water and electrolyte regulation

Loss of acid-base regulation

ARF is an important contributing factor to the morbidity and mortality of critically ill infants and children.

An overview of ARF in children is presented in this topic review. The prevention and management of ARF in children and the approach to ARF in newborns are presented separately.

PATHOGENESIS AND ETIOLOGY –

The causes of acute renal disease can be related to the renal anatomy most affected by the disorder as follows:

Vascular – Blood from the renal arteries is delivered to the glomeruli.

Glomeruli – Ultrafiltration occurs at the glomeruli forming an ultrafiltrate, which subsequently flows into the renal tubules.

Renal tubule – Reabsorption and secretion of solute and/or water from the ultrafiltrate occurs within the tubules.

Urinary tract – The final tubular fluid, the urine, leaves the kidney, draining sequentially into the renal pelvis, ureter, and bladder, from which it is excreted through the urethra.

Any process that interferes with any of these structures and/or functions can cause renal disease. The causes of ARF can therefore be categorized as prerenal, renal, or postrenal [6] .

Prerenal – Prerenal azotemia results from either:

Volume depletion due to bleeding (surgery, trauma, gastrointestinal bleeding), gastrointestinal (vomiting, diarrhea), urinary (diuretics, diabetes insipidus), or cutaneous losses (burns).

Decreased effective arterial pressure and/or effective circulating volume seen in heart failure, shock, or cirrhosis.

Intrinsic renal disorders – Intrinsic renal disease includes disorders that involve the renal vascular, glomerular, and/or tubular/interstitial pathology.

Vascular – Vascular causes of ARF include thrombosis (arterial and venous), hemolytic-uremic syndrome, malignant hypertension, and vasculitis.

Glomerular – The principal glomerular cause of ARF is acute glomerulonephritis, which is commonly postinfectious. ARF can be observed with most of the glomerulonephritides that can occur in childhood.

Tubular and interstitial disease – Acute tubular necrosis (ATN) results from ischemia due to decreased renal perfusion or injury from tubular nephrotoxins. All causes of prerenal azotemia can progress to ATN if renal perfusion is not restored and/or nephrotoxic insults are not withdrawn. The administration of nephrotoxic agents, including aminoglycosides, [amphotericin B](#), and contrast agents, is a common cause of tubular disease. ARF can also be induced by the release of heme pigments, as with myoglobinuria due to rhabdomyolysis and hemoglobinuria due to intravascular hemolysis.

In children, acute interstitial nephritis most commonly results from a reaction to a drug that is thought to be hypersensitive in nature.

Postrenal – Postrenal ARF is due to bilateral urinary tract obstruction unless there is a solitary kidney. In neonates, urinary tract obstruction, due to posterior urethral valves is the most common cause of postrenal failure. Children with chronic obstructive uropathies are also at significant increased risk of ARF from ischemic and toxic insults.

EPIDEMIOLOGY OF ARF –

Although the overall precise incidence and prevalence of ARF has been difficult to ascertain, a retrospective review from England estimated a yearly incidence for ARF in children as 0.8 per 100,000 population [6] . This incidence is about one-fifth of that found in adults. There are indications that the overall incidence of renal failure in children is rising with increased availability of advanced pediatric medical technology including bone marrow, hepatic, and cardiac transplantation, congenital heart disease surgery, and in the care of the very low birth weight infants .

Causes of ARF – As the prevalence of ARF has changed with the advances in medicine, so has the prevalence of different causes of ARF changed. This is especially true in tertiary care centers where many children with pre-existing chronic diseases are at increased risk for ARF due to ischemia, drug toxicity, or infection.

This is illustrated in the following retrospective study of 248 patients cared for at a single tertiary referral center from 1998 to 2001 in the United States. Approximately two-thirds had an underlying comorbid condition. The most common causes of ARF included ischemia (21 percent), nephrotoxic drugs (16 percent), sepsis (11 percent), and unknown (11 percent).

Primary renal diseases accounted for only 7 percent of cases (17 cases) and included glomerulonephritis (9 cases), pyelonephritis (5 cases), and hemolytic uremic syndrome (3 cases).

A quarter of the patients were neonates (0 to 30 days of age). In 27 percent of this group, ARF was caused by ischemia due to congenital cardiac disease. In contrast, a review of seven reports primarily from Asia (India [3 reports], New Zealand [1 trial], Singapore [1 trial]), found a higher incidence of primary renal disease (43 percent) causing ARF in children [9]. The following were the most common causes of ARF ranked in order of incidence:

Acute tubular necrosis (ATN), (23 percent)

Hemolytic uremic syndrome (HUS), (21 percent)

Glomerulonephritis (13 percent)

Intrinsic renal disease (9 percent), causes not specified

Postoperative (7 percent)

Sepsis (6 percent)

Ischemia/prerenal (4.5 percent)

Urinary tract obstruction (3 percent)

Miscellaneous causes (13.8 percent) including metabolic disorders, renal venous thrombosis, hepatorenal syndrome, complication of organ transplantation

A case series of 311 children cared for at a single tertiary center in Thailand from 1982 to 2004 also demonstrated primary renal disease was more likely to cause ARF. In this report, the etiology of ARF included sepsis (21 percent), hypovolemia (12 percent), poststreptococcal glomerulonephritis (12 percent), systemic lupus erythematosus (10 percent), and other infectious diseases (9 percent).

In these studies, the most common cause of ARF in children was ATN due to either decreased renal perfusion (due to ischemia and sepsis) or nephrotoxic agents. In children, hypovolemia from excessive fluid losses from vomiting, diarrhea, burns, trauma is the usual cause of decreased renal perfusion.

CLINICAL PRESENTATION —

A careful history and physical examination can frequently identify events and/or disease processes that underlie ARF and suggest an underlying diagnosis:

A history of vomiting, diarrhea, hemorrhage, sepsis and/or decreased oral intake resulting in hypovolemia, associated with decreased urine output suggests ARF due to prerenal disease or ATN.

Physical examination findings that include tachycardia, dry mucous membranes, sunken eyes, orthostatic blood pressure changes, and decreased skin turgor suggest hypovolemia, resulting in ARF due to prerenal disease or ATN.

Bloody diarrhea with oliguria (defined as less than 500 mL/1.73 m² per day in children and less than 0.5 mL/kg per hour in infants) or anuria (absent urine) is consistent with the hemolytic-uremic syndrome.

A history of pharyngitis or impetigo, a few weeks prior to the onset of gross hematuria suggests post-infectious glomerulonephritis.

Nephrotic syndrome, heart failure, and liver failure may result in edema and other signs of specific organ dysfunction.

Hemoptysis in the presence of renal impairment suggests a diagnosis of pulmonary-renal syndrome, which includes Goodpasture's syndrome or Wegener's granulomatosis.

Skin findings, such as purpura, malar rash, or petechiae, and/or joint pain favor a diagnosis of systemic vasculitis, such as systemic lupus erythematosus or Henoch Schönlein purpura .

Anuria or oliguria in a newborn suggests a major congenital malformation or genetic disease, such as posterior urethral valves, bilateral renal vein thrombosis, or autosomal recessive kidney disease.

In the hospital, ATN resulting from hypotension (due to sepsis or intraoperative events) or from the administration of nephrotoxic medications (such as aminoglycosides or amphotericin-B) is the common cause of ARF.

Among patients who develop ARF in the hospital, the day of onset can be determined in the patient in whom the serum creatinine concentration is measured daily. Suppose, for example, that a child has had a stable serum creatinine concentration, which then begins to rise progressively on day five. In such a patient, there must have been some insult on day four or a cumulative insult that has become clinically apparent (most often aminoglycoside therapy). Careful perusal of the patient's chart may identify the precipitating event on day four (eg, hypotension, radiocontrast exposure).

EVALUATION AND DIAGNOSIS —

In addition to a careful history and physical examination, the initial evaluation includes an estimation of the glomerular filtration rate, examination of the urine, and the use of other modalities.

Serum creatinine concentration — Estimation of the glomerular filtration rate (GFR), usually by the serum creatinine concentration and less often by the creatinine clearance, is used clinically to assess the degree of renal impairment and to follow the course of the disease. It is important to realize that estimation of the GFR has no diagnostic utility.

Measurement of the serum creatinine concentration alone is sufficient in most patients with a relatively constant body mass and diet.

On account of maternal contributions in the newborn and increased muscle mass with age, the normal range of serum creatinine concentrations varies by age in children:

Newborn - 0.3 to 1.0 mg/dL (27 to 88 micromol/L)
Infant - 0.2 to 0.5 mg/dL (18 to 35 micromol/L)
Child - 0.3 to 0.7 mg/dL (27 to 62 micromol/L)
Adolescent - 0.5 to 1.0 mg/dL (44 to 88 micromol/L)

Even if absolute values remain in the normal range, a sequential increase in the serum creatinine concentration strongly suggests a decrease in the glomerular filtration rate.

There are several exceptions to this rule, including the presence of certain drugs (such as [cimetidine](#)) that increase the serum creatinine concentration or substances that interfere with the serum assay. When adjusting medication doses for children with progressive ARF, the creatinine clearance should be estimated to be less than 10 mL/min per 1.73 m².

Several formulas that utilize easily obtained values have been developed that help estimate the GFR in patients with chronic renal failure. In children, the most commonly used formula to estimate creatinine clearance is the Schwartz formula. However, this formula can only be used in patients with stable renal function.

Serum BUN/creatinine ratio – In adults and older children, the serum BUN/creatinine ratio is normal at 10 to 15:1 in ATN, and may be greater than 20:1 in prerenal disease due to the increase in the passive reabsorption of urea that follows the enhanced proximal transport of sodium and water. Thus, a high ratio is highly suggestive of prerenal disease. This ratio is not useful in infants and smaller children as their serum creatinine levels are much lower.

Urinalysis – The urinalysis is the most important noninvasive test in the diagnostic evaluation, since characteristic findings on microscopic examination of the urine sediment strongly suggest certain diagnoses (As examples:

A normal or near-normal urinalysis, characterized by few cells with little or no casts or proteinuria, suggests prerenal disease, urinary tract obstruction, and some cases of acute tubular necrosis (ATN).

Muddy brown granular casts and epithelial cell casts are highly suggestive of ATN. However, the absence of these urinary findings does not exclude the diagnosis.

The finding of a red cell cast is diagnostic of glomerulonephritis, while the presence of proteinuria is generally indicative of some form of glomerular disease. The concurrent presence of hematuria with red cell casts, dysmorphic red cells, heavy proteinuria, or lipiduria can also help subclassify patients into those with an active "nephritic" sediment. This is commonly associated with ARF due to glomerulonephritis.

Pyuria with white cell and granular or waxy casts and varying levels of proteinuria is suggestive of tubular or interstitial disease or urinary tract infection. White cells and white cell casts can also be seen in acute glomerulonephritis, particularly postinfectious glomerulonephritis. In this setting, however, there are also other signs of glomerular disease, such as hematuria, red cell casts, and proteinuria. Hematuria and pyuria with no or variable casts (excluding red cell casts) may be seen in acute interstitial nephritis, glomerular disease, vasculitis, obstruction, and renal infarction.

Urine sodium excretion – With ARF in children, measurement of the urine sodium concentration is helpful in distinguishing ATN from prerenal ARF due to effective volume depletion. The urine sodium concentration is usually above 30 to 40 mEq/L and below 10 mEq/L in the former and latter conditions, respectively. Since normal newborns have a relatively decreased ability to conserve sodium, prerenal disease is usually associated with somewhat increased urine sodium concentrations (less than 20 to 30 mEq/L). However, since the urinary sodium concentration is influenced by the urine output, there is substantial overlap between ATN and prerenal disease. As an example, a given rate of sodium excretion will be associated with a lower urine sodium concentration by dilution in patients who have a high urine output.

Fractional excretion of sodium (FENa) – The effect of variations in urine volume can be eliminated by calculating the FENa. This is defined by the following equation:

$\text{FENa (percent)} = \frac{\text{UNa} \times \text{PCr}}{\text{PNa} \times \text{UCr}} \times 100$

where UCr and PCr are the urine and serum creatinine concentrations, respectively, and UNa and PNa are the urine and serum sodium concentrations, respectively.

The FENa is a screening test that differentiates between prerenal ARF and ATN in children.

A value below 1 percent suggests prerenal disease, where the reabsorption of almost all of the filtered sodium represents an appropriate response to decreased renal perfusion.

A value between 1 and 2 percent may be seen with either disorder.

A value above 2 percent usually indicates ATN.

In newborns, prerenal disease and ATN are associated with FENa values of less than 2.5 percent and greater than 2.5 to 3.5 percent, respectively, because of their decreased ability to reabsorb sodium.

The FENa is most useful in patients with severe renal failure and low urine output (oliguria). It is less accurate in those with a normal or moderately reduced GFR because the value determining a prerenal state changes

continuously with the GFR. FENa may also be elevated after the administration of either a distal or loop diuretic due to the increase in urine sodium excretion. Why this occurs is discussed in detail separately.

A low FENa is not unique to prerenal disease, since it can occur in disorders associated with normal tubular function but a low GFR. These include acute glomerulonephritis, vasculitis, and acute urinary tract obstruction. It can also be seen when ATN is superimposed upon a chronic sodium-retaining state.

Urine osmolality — Loss of concentrating ability is an early and almost universal finding in ATN with the urine osmolality usually being below 350 mosmol/kg. However, lower values similar to those in ATN may be seen in prerenal disease and are therefore of little diagnostic help. In contrast, a urine osmolality above 500 mosmol/kg is highly suggestive of prerenal disease.

Urine volume — The urine volume is typically, but not always, low (oliguria) in prerenal disease due to the combination of sodium and water avidity. In comparison, patients with ATN may be either oliguric or nonoliguric.

Response to volume repletion — Unless contraindicated, a child with a clinical history consistent with fluid loss (such as vomiting and diarrhea), a physical examination consistent with hypovolemia (hypotension and tachycardia), and/or oliguria should be administered intravenous fluid therapy. This fluid challenge attempts to identify prerenal failure that can progress to ATN if not treated promptly. However, such fluid infusion is contraindicated in those with obvious volume overload or heart failure. Commonly used fluids are crystalloid solutions, such as normal saline (20 mL/kg) administered over 20 to 30 minutes, which may be repeated. Restoration of adequate urine flow and improvement in renal function with fluid resuscitation is consistent with prerenal disease. However, if urine output does not increase and renal function fails to improve with the restoration of intravascular volume, invasive monitoring may be required to adequately assess the child's fluid status and help guide further therapy.

Additional laboratory measurements

Complete blood count — Severe microangiopathic hemolytic anemia associated with thrombocytopenia in the setting of ARF confirms the diagnosis of HUS. Severe hemolysis, whether drug-induced or secondary to hemoglobinopathies, may also result in ATN due to massive hemoglobinuria.

Other abnormalities — The measurement of additional blood components may be diagnostically helpful in certain settings. As examples: In children with a clinical picture consistent with rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN), the presence of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), anti-nuclear antibodies (ANA), anti-glomerular basement membrane (GBM) antibodies, antistreptococcal antibodies, and/or hypocomplementemia is associated with certain inflammatory disorders.

Elevated serum levels of aminoglycosides are associated with ATN.

Eosinophilia and/or urine eosinophiluria may be present in some cases of interstitial nephritis.

Markedly elevated uric acid levels may also induce ARF. Thus, tumor lysis syndrome secondary to chemotherapy treatment of childhood leukemia or lymphoma may result in ARF due to urate nephropathy. Although not diagnostically helpful, hyperkalemia, hyperphosphatemia, hypocalcemia, and acidosis can be observed in ARF:

Hyperkalemia. The ability to maintain potassium excretion at near normal levels is generally maintained in patients with renal disease as long as both aldosterone secretion and distal flow are maintained. Thus, hyperkalemia generally develops in the patient who is oliguric or who has an additional problem, such as a high potassium diet and increased tissue breakdown.

Hyperphosphatemia. Once the GFR falls below threshold levels, the renal excretion of phosphorus decreases, resulting in hyperphosphatemia.

Hypocalcemia. Hypocalcemia can result from hyperphosphatemia, decreased calcium absorption in the gastrointestinal tract (due to inadequate renal production 1,25-[vitamin D](#)), and/or skeletal resistance to parathyroid hormone (PTH).

Acid-base balance is normally maintained by the renal excretion of the daily acid load (about 1 mEq/kg per day, derived mostly from the generation of sulfuric acid during the metabolism of sulfur-containing amino acids).

Elimination of this acid load is achieved by the urinary excretion of hydrogen ions. A metabolic acidosis may therefore ensue with ARF.

Renal imaging – Renal ultrasonography should be performed in all children with ARF of unclear etiology. It can document the presence of one or two kidneys, delineate renal size, and help survey renal parenchyma [23]. It is particularly useful in diagnosing urinary tract obstruction or occlusion of the major renal vessels.

Renal biopsy – A renal biopsy is most commonly obtained when noninvasive evaluation has been unable to establish the correct diagnosis.

RIFLE Criteria – The Acute Dialysis Quality Initiative has developed criteria to standardize the reporting and classification of ARF in adults. Five levels of acute kidney injury are based upon degree of elevation of serum creatinine, urine output, and requirement for dialysis. In adults, the RIFLE criteria have been shown to predict mortality, renal outcome, and length and cost of hospital stay. In one study of 150 critically ill children admitted to a single pediatric intensive care unit (PICU), the modified RIFLE criteria was used to prospectively evaluate their renal course [24]. Based upon these criteria, 123 patients (82 percent) developed acute kidney injury within the first week of admission, of which 11 required dialysis. The presence of acute renal injury on admission was not an independent risk factor for mortality, and patients who had no improvement in renal function within 48 hours of admission were

at a higher risk of requiring dialysis. Standardized classification criteria, such as the RIFLE criteria, can be used as research tools to improve the understanding of ARF epidemiology and potentially identify treatable risk factors.

SUMMARY – The following is a summary of the above discussion on the clinical presentation, evaluation, and diagnosis of ARF in children.

Etiology – ARF is classified by the portion of the renal anatomy most affected by the disorder in the following manner:

Prerenal azotemia results from either volume depletion (hypovolemia), decrease effective arterial pressure (shock), or effective circulating volume (heart failure).

Intrinsic renal disease includes disorders that involve the renal vascular (arterial or venous thrombosis), glomerular (glomerulonephritis), tubular [acute tubular necrosis (ATN)], or interstitial pathology.

Postrenal ARF is due to bilateral urinary tract obstruction unless there is a solitary kidney.

Epidemiology – The overall precise incidence and prevalence of ARF has been difficult to ascertain. The incidence of ARF in children appears to be rising with increased utilization of advanced medical technology. Causes of ARF are changing especially in tertiary care centers in developed countries. ATN is the most common cause of ARF and there is a decreased prevalence of primary renal disease. Increasingly, children with ARF have underlying co-morbid diseases.

Evaluation – The evaluation of the child with ARF first involves establishing the correct diagnosis and estimating the degree of renal dysfunction. A detailed history and physical examination can detect specific signs or symptoms that strongly favor an underlying diagnosis. Thus, a history of fluid loss (eg, gastrointestinal losses or major blood loss) or decreased oral intake associated with a decreased urine output, combined with signs of hypovolemia (eg, tachycardia, orthostatic blood pressure changes) strongly suggest prerenal disease or ATN as the cause of ARF. Laboratory tests play a central role in the initial evaluation and may distinguish different causes of ARF. The urinalysis is the most important noninvasive diagnostic test with characteristic findings that strongly suggest certain diagnoses. The serum creatinine is obtained as an estimation of glomerular filtration rate.

Additional tests include the serum BUN/creatinine ratio, urine sodium, and fractional excretion of sodium. These tests are useful in distinguishing from ARF caused by prerenal disease versus ATN.

Renal ultrasound is the most common radiologic test. It can document the presence of one or two kidneys, delineate renal size, survey renal

parenchyma, detect urinary tract obstruction, and occlusion of major renal vessels.

For a child with a clinical history suggestive of prerenal disease, a fluid challenge of intravenous solution should be administered to detect prerenal ARF that may progress to ATN. However, fluid administration is contraindicated in those with obvious volume overload or heart failure.

A renal biopsy is most commonly obtained in patients with suspected glomerulonephritis or in those with otherwise unexplained ARF.

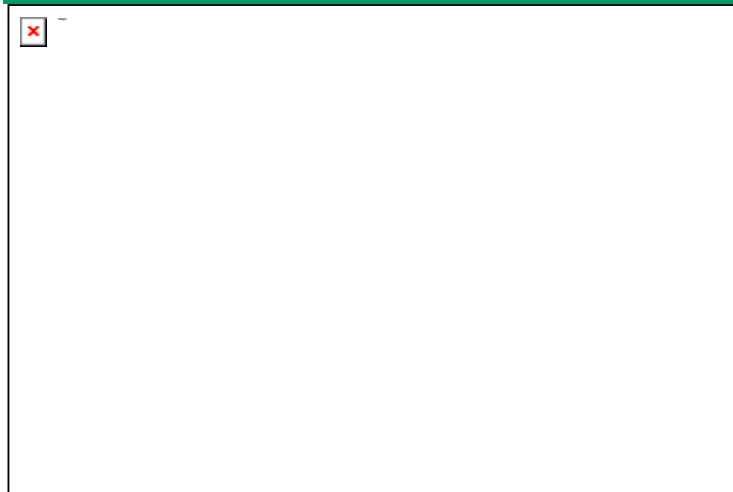
The management and prevention of acute renal failure are discussed elsewhere in the program.

GRAPHICS

Correlation between urinary patterns and renal disease

Urinary pattern	Renal disease
Hematuria with red cell casts, dysmorphic red cells, heavy proteinuria, or lipiduria	Virtually diagnostic of glomerular disease or vasculitis
Multiple granular and epithelial cell casts with free epithelial cells	Strongly suggestive of acute tubular necrosis in a patient with acute renal failure
Pyuria with white cell and granular or waxy casts and no or mild proteinuria	Suggestive of tubular or interstitial disease or urinary tract obstruction
Hematuria and pyuria with no or variable casts (excluding red cell casts)	May be observed in acute interstitial nephritis, glomerular disease, vasculitis, obstruction, and renal infarction
Hematuria alone	Varies with the clinical setting
Pyuria alone	Usually infection; sterile pyuria suggests urinary tract tuberculosis or tubulointerstitial disease
Few cells with little or no casts or proteinuria (normal or near-normal)	In acute renal failure, prerenal disease, urinary tract obstruction, hypercalcemia, myeloma kidney, some cases of acute tubular necrosis, or a vascular disease with glomerular ischemia but not infarction (scleroderma, atheroemboli); in chronic renal failure, nephrosclerosis, urinary tract obstruction, and tubulointerstitial disease

Urine sediment in ATN
Sediment in ATN



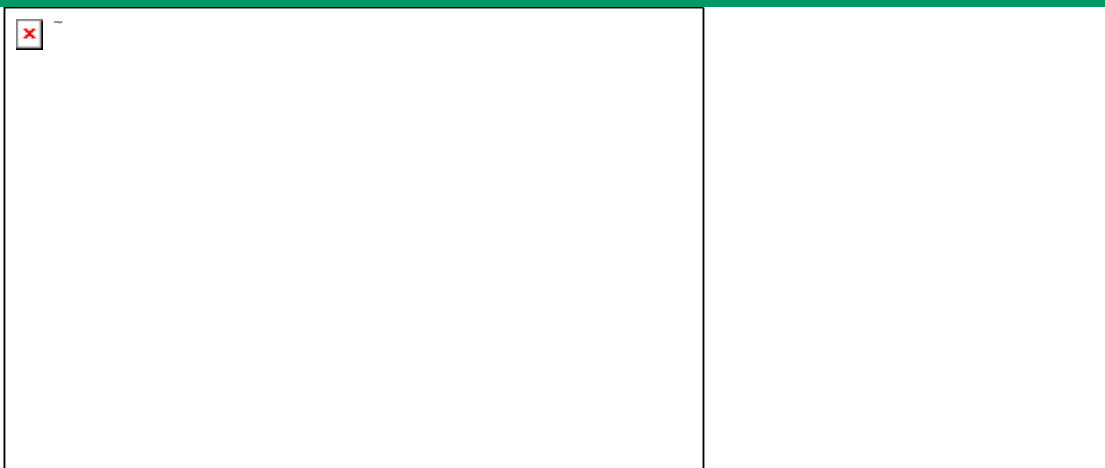
Urine sediment showing multiple, muddy brown granular casts. These findings are highly suggestive of acute tubular necrosis in a patient with acute renal failure. *Courtesy of Harvard Medical School.*

Epithelial cell cast I
Epithelial cell cast



Epithelial cell cast containing cells that are larger than white cells. *Courtesy of Frances Andrus, BA, Victoria Hospital, London, Ontario.*

Epithelial cell cast



Epithelial cell cast with free epithelial cells (arrow) in the urine sediment. Renal tubular epithelial cells are larger than white cell and have a single, large central nucleus. *Courtesy of Frances Andrus, BA, Victoria Hospital, London, Ontario.*

Dysmorphic rbc I
Dysmorphic red cells



Phase contrast microscopy showing dysmorphic red cells in a patient with glomerular bleeding. Acanthocytes can be recognized as ring forms with vesicle-shaped protrusions (arrows). *Courtesy of Hans Köhler, MD.*

Dysmorphic rbc II
Dysmorphic red cells



Scanning microscopy showing dysmorphic red cells in a patient with glomerular bleeding. Acanthocytes can be recognized as ring forms with vesicle-shaped protrusions (arrows). *Courtesy of Hans Köhler, MD.*

Red cell cast

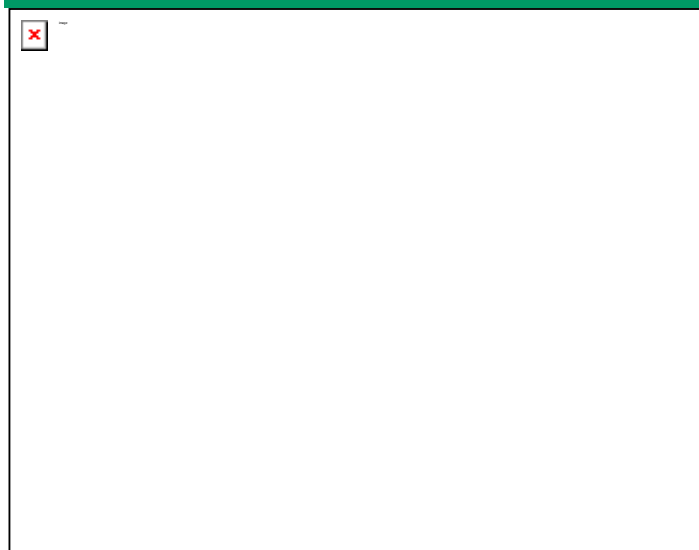
Red cell cast



Urine sediment showing free red cells and a red cell cast that is tightly packed with red cells. It is more common for red cell casts to have fewer red cells trapped within a hyaline or granular cast. Red cell casts are virtually diagnostic of glomerulonephritis or vasculitis. *Courtesy of Harvard Medical School.*

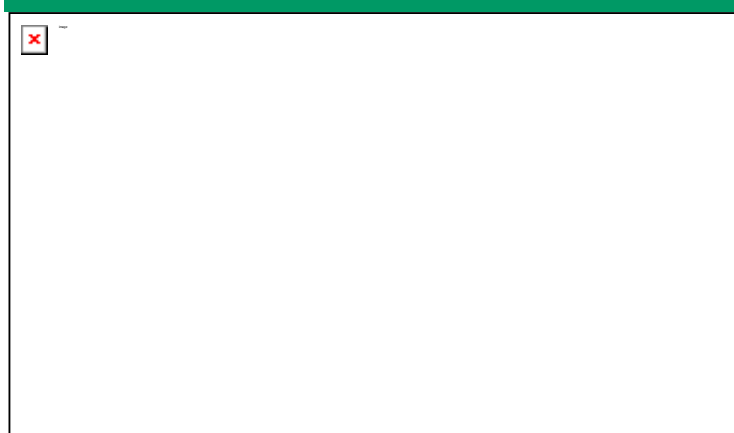
Fatty cast

Fatty cast



Urine sediment showing a fatty cast. The fat droplets (or globules) can be distinguished from red cells (which also have a round appearance) by their variable size (from much smaller to much larger than a red cell), dark outline, and "Maltese cross" appearance under polarized light. *Courtesy of Frances Andrus, BA, Victoria Hospital, London, Ontario.*

Fatty cast



Urine sediment showing fatty cast under polarized light. The fat droplets have a characteristic "Maltese cross" appearance (arrow). *Courtesy of Harvard Medical School.*

White blood cells
White blood cells



White blood cells in the urine sediment with nuclei and granular cytoplasm. *Courtesy of Frances Andrus, BA, Victoria Hospital, London, Ontario.*

White cell cast |
White blood cell cast



White cell cast in which blue stained white cells (arrow) are contained within a granular cast. *Courtesy of Frances Andrus, BA, Victoria Hospital, London, Ontario.*

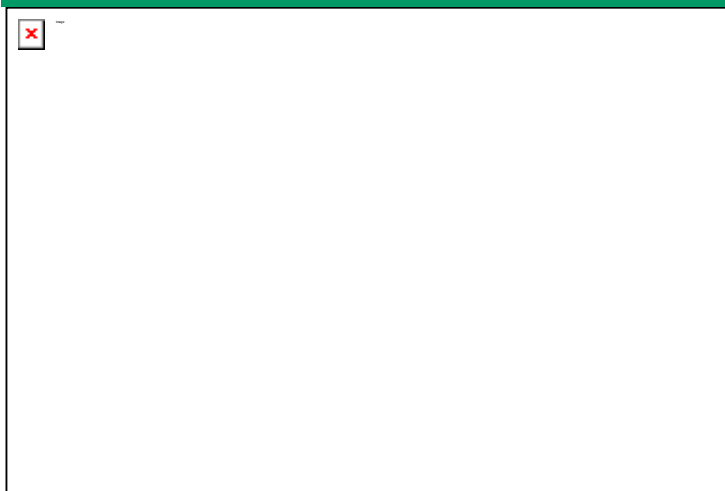
White cell cast II
White blood cell cast



A white blood cell cast, three-quarters of which is filled with leukocytes.
Courtesy of Frances Andrus, BA, Victoria Hospital, London, Ontario.

Granular casts

Granular and waxy casts



Urine sediment showing waxy and fine and coarse (arrow) granular casts. The broader casts are thought to form when there is stasis (due to advanced renal failure) in the wider collecting tubules into which many nephrons drain.
Courtesy of Harvard Medical School.

Waxy cast



Urine sediment showing a waxy cast (arrow) and many small fine granular casts. Note the cast outline and its amorphous appearance. The high optical density, smooth surface, and blunt ends of waxy casts, which appear to represent degenerated cellular or granular casts, allows them to be distinguished from hyaline casts. The latter are composed solely of precipitated Tamm-Horsfall mucoprotein. *Courtesy of Frances Andrus, BA, Victoria Hospital, London, Ontario.*

$$\text{FENa} = (\text{UrineNa} / \text{SerumNa}) / (\text{UrineCr} / \text{SerumCr}) * 100$$

Laboratory studies used to differentiate between prerenal acute renal failure (ARF) and acute tubular necrosis (ATN)

	Prerenal ARF	ATN

Urine sodium (meq/L)	<20	>30
Fractional excretion of sodium	<1 percent	>2 percent
Urine osmolality (mOsm/L)	<350	>500
Serum BUN/Cr ratio*	>20:1	<20:1

* Used only in adolescents and older children.

DIAGNOSTIC DES MALFORMATIONS ET DES OBSTRUCTIONS DES VOIES URINAIRES CHEZ L'ENFANT SUIVI DES DIAGNOSTICS ANTENATAUX

Les anomalies, malformatives et obstructives des voies excrétrices sont fréquentes et extrêmement variées. Les circonstances de découverte, chez l'enfant, sont diverses : la malformation peut être mise en évidence à l'occasion du bilan pratiqué en présence d'une infection urinaire. La découverte peut être fortuite : exploration d'un autre appareil, traumatisme révélateur, ou de plus en plus à l'occasion d'une échographie anténatale.

1. TECHNIQUES D'IMAGERIE

1.1 Moyens d'exploration

L'imagerie est essentielle pour réaliser un bilan morphologique, préciser le niveau et la nature des obstacles, apprécier le retentissement fonctionnel.

L'échographie constitue le premier examen à réaliser dans la majorité des cas. Cette échographie doit analyser l'ensemble de l'arbre urinaire, haut et bas appareil. Elle permet une étude satisfaisante du parenchyme rénal et apprécie l'importance d'une stase urinaire supérieure. Au niveau du pelvis, l'échographie doit étudier la vessie et l'existence éventuelle d'une dilatation des bas uretères.

La *cystographie* permet l'étude morphologique du bas-appareil, en particulier chez le garçon; chez celui-ci, toute suspicion d'obstacle sous-vésical impose la ponction sus-pubienne. L'existence d'un reflux vésico-urétéral est fréquente dans le cadre des uropathies malformatives.

L'*urographie intraveineuse* est actuellement un examen de seconde intention. Elle permet une bonne analyse morphologique du parenchyme rénal, des voies excrétrices supérieures. Elle donne une appréciation relative des capacités d'excrétion de chaque rein.

Ces trois examens sont le plus souvent suffisants pour préciser le diagnostic d'une uropathie malformative. Dans le cas contraire, il est nécessaire de faire appel à d'autres techniques :

- *Ponction directe et opacification* d'une cavité dilatée en amont d'un obstacle ;
- *Scintigraphie rénale, en particulier au DTPA*, pour mesurer l'importance et le retentissement d'un obstacle, en particulier lors d'épreuves d'hyperdiurèse.

1.2 Conduite à tenir à la naissance lors du dépistage anté-natal d'une uropathie malformative

La réalisation systématique, durant la grossesse, d'une échographie de dépistage modifie le mode de présentation et les enfants sont souvent explorés avant que l'uropathie ne se manifeste cliniquement

Tout diagnostic anté-natal d'une malformation urinaire impose une exploration postnatale. Cette exploration doit être réalisée assez rapidement, de façon à confirmer le diagnostic, préciser le bilan lésionnel et rechercher des lésions associées. Il faut distinguer les nouveau-nés supposés porteurs d'une uropathie unilatérale, peu sévère, et ceux atteints d'une malformation grave avec retentissement néphrologique et/ou vital :

- Les nouveau-nés suspects d'une uropathie non sévère ne doivent pas être explorés trop tôt, car la diurèse physiologique est basse pendant les premiers jours de vie, ce qui peut masquer une dilatation en amont d'un obstacle: la fin de la première de semaine constitue la bonne période.
- Les nouveau-nés atteints d'une malformation grave avec retentissement néphrologique et/ou vital sont explorés plus précocement, de façon à prendre, le cas échéant, une décision thérapeutique urgente.

Le bilan est réalisé avec une échographie première, qui permet d'orienter la chronologie des explorations ultérieures : cystographie, urographie intra-veineuse. Chaque cas particulier sera discuté au chapitre pathologique correspondant.

2. ANOMALIES DE NOMBRE ET DE TAILLE DES REINS

2.1 Agénésie rénale

L'agénésie rénale est définie par l'absence de toute ébauche parenchymateuse. Il n'existe pas d'artère rénale, ni de voie excrétrice, ni d'orifice urétéral vésical. L'agénésie rénale peut être:

- bilatérale: rare, elle est incompatible avec la vie. L'échographie anténatale montre l'absence de structures rénales au niveau des fosses lombaires, associée à un oligo-amnios responsable d'un faciès de Potter à

la naissance. La survenue d'un pneumothorax lié à l'hypoplasie pulmonaire est classique;

- unilatérale: cette anomalie est considérée comme fréquente, environ 1/1000. Elle est sûrement plus rare, car beaucoup de Ç fosses lombaires vides È assimilées à des agénésies correspondent en fait à la présence d'un petit rein hypoplasique et/ou dysplasique. L'association à des anomalies génitales homo latérales est classique, en particulier chez la fille: duplication de l'appareil génital, hypoplasie utérine ou ovarienne. Devant ces malformations, il faut rechercher un petit rein dysplasique avec abouchement urétéral ectopique avant d'affirmer l'agénésie.

Le diagnostic de cette agénésie repose sur:

- L'abdomen sans préparation, qui confirme la vacuité de la fosse lombaire avec une absence d'ombre rénale, une médialisation de l'angle colique qui vient combler l'espace laissé libre;
- L'échographie, qui montre l'absence de structure rénale individualisable dans une fosse lombaire et le reste de la cavité abdominale associée à l'hypertrophie compensatrice du rein controlatéral.

2.2 Aplasie rénale

Elle correspond à la forme majeure de la dysplasie rénale (cf. infra). Il existe une ébauche rénale fibreuse ou fibrokystique avec quelques dérivés wolffiens, des lésions d'endartérite et des îlots cartilagineux. L'artère rénale est de petite taille. La voie excrétrice est présente avec un orifice urétéral vésical. L'uretère peut être borgne et relié au rénicule par un cordon fibreux (aplasie majeure) ou perméable sur toute sa longueur (aplasie mineure).

2.3 Hypoplasie rénale

Elle est définie par un rein de petite taille en rapport avec une anomalie de son développement. L'hypoplasie doit être distinguée de la dysplasie d'une part, d'un petit rein atrophique secondaire à une affection acquise d'autre part. Trois formes sont individualisées :

2.3.1. Hypoplasie simple

C'est une réduction de taille sans lésion parenchymateuse. C'est le "rein de poupée", ou hypoplasie harmonieuse organoïde. Elle peut être unilatérale ou bilatérale. La fonction rénale est normale. En échographie, la différenciation cortico-médullaire est respectée. L'urographie montre des cavités non dilatées, avec une conservation de l'index parenchymateux.

2.3.2. Hypoplasie oligoméganéphronique

Il existe deux petits reins harmonieux, sans anomalie des cavités. Histologiquement, les néphrons sont en nombre réduit, avec une augmentation de taille des glomérules et un allongement des tubules. Cette affection prédomine chez le garçon, et évolue constamment vers l'insuffisance rénale à l'adolescence.

2.3.3. Hypoplasie rénale segmentaire: rein de Ask-Upmark :

Elle correspond à une réduction de taille du rein, avec des encoches corticales s'accompagnant d'une dilatation calicielle en regard. Anatomiquement, les tubes sont dilatés ou atrophiques. Les glomérules sont absents (hypoplasie segmentaire "aglomérulaire") ou comprimés. Il existe une endartérite oblitérante des artères arquées et inter lobulaires.

Sur le plan clinique, il existe une prédominance féminine. L'hypertension artérielle est fréquente. L'échographie et l'urographie intraveineuse confirment l'atteinte segmentaire. L'atteinte peut être uni- ou bilatérale. Le diagnostic différentiel avec la néphropathie de reflux, où il existe des cicatrices rétractiles, est impossible. La recherche d'un reflux vésico-urétéral est capitale, mais il peut y avoir un reflux associé à une hypoplasie et le diagnostic exact ne peut être qu'histologique.

2.4 Dysplasie rénale

Elle est définie par un arrêt du développement embryonnaire normal du rein avec une différenciation anormale du tissu méta-néphrogène. Elle doit être distinguée de l'hypoplasie simple, où les structures histologiques sont normales, et de l'atrophie, où il existe une destruction secondaire du rein. Lorsque le rein est petit, il s'agit d'une hypodysplasie. S'il existe des formations kystiques, avec un rein de taille variable, le terme de "dysplasie multikystique" est utilisé.

2.4.1. Anatomopathologie

Les critères diagnostiques de la dysplasie sont histologiques : présence de tubes primitifs médullaires, parfois bordés de cellules fibro-musculaires; mise en évidence d'îlots de cartilage métaplasique. L'atteinte peut être corticale et/ou médullaire, totale ou segmentaire, avec alternance de zones saines et de zones pathologiques. Elle est le plus souvent unilatérale.

2.4.2. Pathogénie

La pénétration du bourgeon urétéral au centre du blastème métanéphrogène induit le développement normal du parenchyme rénal. La naissance du

bourgeon urétéral détermine également la situation de l'orifice urétéro-vésical. Si le bourgeon urétéral naît trop haut ou trop bas sur le canal de Wolff, l'orifice urétéral est en situation ectopique. A l'autre extrémité, plus la pénétration du bourgeon urétéral est éloignée du centre de l'ébauche rénale, plus le parenchyme est dysplasique. Ces aspects embryologiques permettent de comprendre l'association fréquente d'une dysplasie rénale et d'un abouchement urétéral ectopique. La dysplasie peut être partielle, développée en regard d'un des deux pyélons d'une duplication totale. Les lésions de dysplasie rénale observées lorsqu'il existe des valves de l'urètre semblent plus en rapport avec une anomalie associée au niveau des orifices urétéraux qu'avec la stase induite par l'obstacle urétral.

2.4.3. Aspects cliniques et radiologiques

Les signes cliniques sont peu spécifiques, l'infection urinaire est le mode de découverte le plus fréquent. Une "pseudo-incontinence", témoignant d'un abouchement ectopique extra vésical, peut être révélatrice chez la fille. L'absence de structure rénale visible dans une fosse lombaire lors d'une échographie anténatale est également un mode de révélation.

L'imagerie varie en fonction des anomalies de la voie excrétrice:

- En échographie, le rein est petit. Des lésions de dysplasie sont suspectées lorsqu'il existe une différenciation cortico-médullaire, avec un parenchyme plus écho-gène que le foie, et des micro- ou macrokystes;
- L'urographie montre un défaut de concentration ou une absence de sécrétion associés à des anomalies morphologiques des voies excrétrices, simplifiées et/ou dilatées.

Le rein peut ne pas être individualisable avec l'imagerie, faisant porter à tort le diagnostic d'agénésie rénale. Lorsqu'il existe un système double, la reconnaissance d'un pyélon supérieur muet en regard d'une zone de parenchyme dysplasique peut également être difficile.

- Dysplasie multikystique (figure 1) : elle correspond à un rein de taille variable, souvent volumineux, avec des kystes également de taille variable, juxtaposés les uns après les autres.

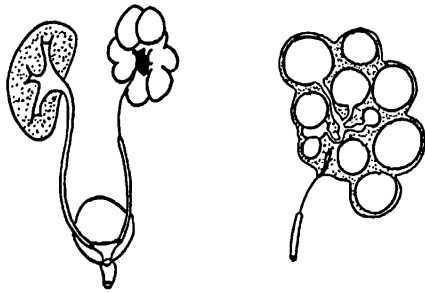


Figure 1 : Dysplasie multikystique.

Les kystes peuvent être indépendants, ou communiquer par des structures tubulaires. L'uretère est soit atrétique, soit perméable, communiquant ou non avec les kystes par l'intermédiaire de tubules. Au centre de la masse et entre les kystes, il existe du tissu fibreux comportant des éléments dysplasiques. L'atteinte est en général unilatérale, mais peut être associée à une autre malformation controlatérale.

L'hypothèse physiopathologique actuellement retenue, est celle d'une forme très sévère de sténose infundibulo-pyélique ou urétérale, survenant précocement pendant la vie intra-utérine. La stase urinaire provoque le développement dysplasique du parenchyme rénal. Il existe ainsi une continuité pathogénique entre les malformations de la jonction pyélo-urétérale, les sténoses infundibulaires avec hydrocalices et la dysplasie multikystique, qui représente la forme majeure des sténoses infundibulo-pyéliques.

De nombreux cas sont dépistés par l'échographie anténatale, qui met en évidence l'existence de formations transsoniques de taille et de nombre variables, juxtaposées, disposées sans organisation particulière, et séparées par des septa échogènes sans parenchyme rénal individualisable et sans dilatation des voies excrétrices sous-jacentes.

A la naissance, l'existence d'une masse abdominale mobile, lobulée, sans retentissement sur l'état général, peut être révélatrice si la formation multikystique est volumineuse. L'échographie confirme la présence de multiples formations liquidiennes séparées par des septa échogènes, sans communications, ce qui doit permettre de la différencier d'une obstruction de la jonction pyélo-urétérale. L'urographie montre un rein muet avec parfois une prise de contraste au niveau des septa et des parois des kystes. La cystographie peut retrouver un reflux dans un uretère borgne. Cette séméiologie est modifiée si la dysplasie multikystique se développe sur l'un des pyélons d'une duplication totale : en échographie, la zone correspondant au parenchyme sain peut être méconnue, ce qui justifie la réalisation d'une urographie avant toute intervention. Enfin, si le rein est d'emblée de petite taille, il peut être difficile de le mettre en évidence.

Lorsque le diagnostic est méconnu à la période néonatale, deux évolutions sont possibles : la diminution progressive de taille des kystes s'accompagne d'une atrophie secondaire de la masse rénale. Si des kystes volumineux persistent, des calcifications pariétales peuvent apparaître. L'hypertension artérielle est rare, la dégénérescence maligne exceptionnelle.

3. ANOMALIES DE POSITION

Pendant la vie foetale, le métanéphros est en position pelvienne. Il va progressivement subir une rotation le mettant en position frontale et une migration en regard de la fosse lombaire.

3.1 Dystopie rénale

C'est l'anomalie de rotation du rein :

- absence de rotation (fréquente): jonction pyélo-urétérale antérieure ;
- excès de rotation: jonction pyélo-urétérale postérieure ;
- rotation inverse: jonction pyélo-urétérale externe.

La malrotation peut être uni- ou bilatérale, associée à une ectopie ou à une fusion entre les deux reins. Le diagnostic est porté sur l'urographie qui montre un bassinnet un peu agrandi, parfois déformé, qui se projette, de face, sur les groupes caliciels. L'uretère à son origine est écarté du rachis. La réalisation d'incidences obliques aide à déterminer le type de malrotation. L'association à une malformation de la jonction pyélo-urétérale est fréquente et peut être révélatrice.

3.2 Ectopie rénale

Le rein peut être en ectopie haute, ectopie basse ou ectopie croisée.

3.2.1. Rein intrathoracique

C'est une anomalie rare touchant essentiellement le rein gauche chez le sujet mâle. L'ectopie peut être intrathoracique vraie à travers un défaut diaphragmatique, ou sous le feuillet fibreux d'une éventration.

Le mode de découverte le plus fréquent est la mise en évidence d'une opacité basi thoracique postérieure gauche. L'échographie permet de suspecter le diagnostic: elle montre la vacuité de la fosse lombaire et l'existence d'une structure rénale au-dessus de la rate. L'urographie confirme le diagnostic.

3.2.2. Ectopie basse

L'ectopie peut être lombaire basse, iliaque ou pelvienne (fréquente). Elle est uni- ou bilatérale, et peut survenir sur un rein unique. La présence d'une dystopie associée est fréquente, de même que l'existence d'une obstruction de la jonction pyélo-urétérale. La découverte peut être fortuite ou être en rapport avec l'exploration d'une masse abdomino-pelvienne. Le risque de lésion au cours d'un traumatisme doit être pris en compte. En échographie un rein en ectopie iliaque basse peut être difficile à reconnaître parmi les structures digestives. Au niveau du pelvis, la réplétion vésicale aide au diagnostic. En urographie, la constatation d'une fosse lombaire vide implique la réalisation de clichés obliques pour ne pas méconnaître un pyélogramme se projetant sur le rachis.

3.2.3. Ectopie croisée

Les deux reins sont situés du même côté. L'uretère du rein ectopique croise la ligne médiane et se termine dans la vessie par un orifice en position normale. L'ectopie croisée peut être simple ou double. Lorsqu'elle est simple, l'existence d'une fusion rénale entre les deux parenchymes est fréquente. Le mode de découverte peut être motivé par l'exploration d'une masse abdominale.

3.3 Fusion entre les deux reins

Les reins fusionnés se caractérisent par l'existence d'un isthme parenchymateux ou fibreux entre les deux reins: ectopie rénale croisée avec fusion, rein en "fer à cheval", rein discoïde. Toutes ces fusions sont associées à d'importantes variations de la vascularisation avec artères multiples et ectopiques et à des anomalies de la voie excrétrice, souvent obstructives.

3.3.1. Symphyses rénales sur ectopie croisée

Le rein ectopique est fusionné à l'autre rein. Il y a plusieurs types de fusion:

- le rein sigmoïde: le bord interne du pôle supérieur du rein ectopique est fusionné avec le bord interne du pôle inférieur du rein en place. L'axe des deux reins est vertical;
- le rein en Ç L È: le rein ectopique est transversal, pré rachidien, fusionné par un pôle avec le pôle inférieur du rein en place.

3.3.2. Le rein "en fer à cheval"

Les deux reins sont fusionnés par un isthme pré rachidien, pré-vasculaire, fibreux ou parenchymateux, réunissant le plus souvent leurs pôles inférieurs. Ils sont verticalisés, rapprochés de la ligne médiane, plus bas que des reins normaux. Les cavités sont dystopiques par défaut de rotation, avec une jonction pyélo-urétérale antérieure ou externe. Les orifices urétéraux sont normaux.

Les signes cliniques permettant la mise en évidence d'un rein en "fer à cheval " sont souvent peu spécifiques: infection urinaire, ou en rapport avec une anomalie de la voie excrétrice associée: obstruction de la jonction pyélo-urétérale, fréquente, lithiase. Des douleurs abdominales lors de l'hyperextension du rachis seraient plus évocatrices. Le rein en "fer à cheval " peut s'intégrer dans un syndrome malformatif plus complexe ou dans le cadre d'une aberration chromosomique (syndrome de Turner, trisomie 18).

L'échographie permet de noter la verticalisation des reins, et l'isthme parenchymateux est facile à voir en avant des vaisseaux. S'il s'agit seulement d'un pont fibreux, le diagnostic peut être plus difficile. En urographie, les pôles inférieurs des reins sont rapprochés, l'arbre caliciel est oblique en bas et en dedans. Le groupe caliciel inférieur se projette sur le rachis. Les uretères ont un trajet en avant des bassinets et de l'isthme parenchymateux. Le reflux vésico-urétéral est fréquent et doit être recherché par une cystographie.

3.3.3. Rein discoïde ou en "galette "

Les deux reins sont fusionnés par leurs deux pôles et forment une masse parenchymateuse en ectopie pelvienne. Il peut exister deux uretères à abouchement normal. Les bassinets peuvent être communicants avec un ou deux uretères.

4. MALFORMATIONS DES CALICES

4.1 Diverticule pré-caliciel (figure 2) : kyste pyélogénique

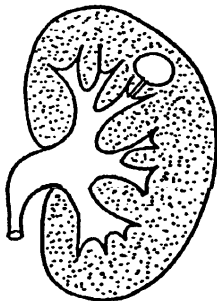


Figure 2 : Diverticule pré-caliciel.

C'est une cavité intra parenchymateuse remplie d'urine et bordée par un épithélium transitionnel qui communique avec le fornix ou avec la tige d'un calice normal par un canal très étroit. Il siège habituellement au pôle supérieur du rein. Il est plus souvent unique que multiple. Il s'agit probablement d'une anomalie de division d'un bourgeon urétéral primitif qui, au lieu de donner un petit calice, aboutit à la formation d'un kyste communicant. Certains auteurs évoquent la rupture possible d'un kyste simple dans un calice. Le diverticule précalciciel est presque toujours asymptomatique. Il peut cependant être volumineux et se compliquer d'infection et de lithiase, surtout en cas d'obstruction inflammatoire du collet.

En échographie, il existe une image liquidienne se projetant en bordure du sinus rénal. L'urographie montre une image d'addition se remplissant de façon synchrone avec les cavités excrétrices, qui se projette en dehors de la ligne interpapillaire de Hodson, ce qui permet de le différencier d'un hydrocalice.

4.2 Hydrocalice

C'est la dilatation isolée d'un calice par sténose de la tige calicielle. Cette sténose peut être intrinsèque ou extrinsèque:

- la sténose intrinsèque correspond à une hypoplasie infundibulaire: elle peut être isolée et n'intéresser qu'une tige calicielle, ou en toucher plusieurs et s'étendre au bassinet (sténose infundibulo-pyélique). Le rein multikystique serait la forme majeure d'une hypoplasie très étendue. L'urographie montre une dilatation calicielle en amont d'une sténose de la tige. Lorsque l'hydrocalice est compliqué (infection, lithiase), il est difficile de faire la part entre une véritable sténose congénitale et une fibrose rétractile secondaire de la tige calicielle, avec stase d'amont.
- la compression extrinsèque de la tige calicielle supérieure par une artère polaire constitue le *syndrome de Fraley*. La présence d'une empreinte vasculaire au pied de la tige calicielle supérieure est fréquente et n'a de signification pathologique que si il existe une dilatation d'amont avec stase du produit de contraste.

4.3 Méga-polycalicosé

C'est une hypoplasie des pyramides de Malpighi avec ectasie passive et multiplication des petits calices. En urographie, les tiges calicielles sont courtes et larges; le bassinet et l'uretère ne sont pas dilatés. Les contours du rein sont normaux. Il faut différencier cet aspect d'une dilatation calicielle en rapport avec une anomalie de la jonction pyélo-urétérale. La réalisation d'une épreuve d'hyper-diurèse, en montrant l'absence d'obstacle fonctionnel, peut aider à faire la distinction.

5. MALFORMATION DE LA JONCTION PYELO-URETERALE (figure 3)

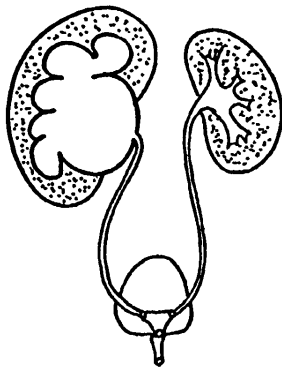


Figure 3 : Syndrome de la jonction pyélo-urétérale.

C'est le dysfonctionnement obstructif de la jonction pyélo-urétérale, qui peut correspondre à plusieurs anomalies :

- fonctionnelles (50 %) : disparité de calibre entre le bassinet et l'uretère sans obstacle visible. Le péristaltisme pyélique est mal transmis à l'uretère; il existe des anomalies histologiques de la musculature;
- organiques (50 %) : sténose fibreuse (20 %), insertion haute de l'uretère, plicature, repli valvulaire, polype fibreux. Le croisement avec une artère polaire est fréquent (20 %), mais le plus souvent, il n'est pas responsable de l'obstruction.

L'atteinte peut être uni- ou bilatérale, asymétrique. L'association avec les autres malformations rénales est fréquente. Les cavités pyélo-calicielles sont plus ou moins dilatées en amont de la jonction en fonction de la sévérité de l'obstruction. Parallèlement, le rein est plus ou moins gros, très volumineux dans les obstructions sévères. La dilatation peut toucher de façon égale le bassinet et les calices, ou prédominer sur celui-là ou ceux-ci. L'atteinte du parenchyme est variable (figure 4), allant du parenchyme conservé (A, B, C) à une mince lame atrophique entourant les cavités dilatées (D, E). Des kystes dysplasiques peuvent se développer dans ce parenchyme atrophique (F). Quand ces kystes sont volumineux, ils réalisent la forme hydronéphrotique du rein multikystique (Felson).



Figure 4 : Etat du parenchyme dans les dilatations hydronéphrotiques.

Les circonstances de découverte ont été modifiées par l'échographie anténatale: l'existence d'une pyélectasie dont le diamètre est supérieur à 10 mm implique un bilan morphologique plus complet à la naissance, avec au minimum la réalisation d'une échographie postnatale. Dans les autres cas, le diagnostic est porté devant des signes non spécifiques: infection urinaire, ou plus évocateurs: douleurs intermittentes d'une fosse lombaire. Un traumatisme peut également être un mode de découverte, et être à l'origine d'une décompensation aiguë de l'obstruction, d'autant plus que la taille du bassinet le rend plus vulnérable. La présence de caillots peut majorer l'obstacle, avec une dilatation majeure initiale. Il ne faut pas juger de la valeur fonctionnelle du rein à la phase initiale, mais après une période de récupération.

Imagerie :

L'échographie montre la dilatation pyélo-calicielle avec un aspect communicant des cavités (aspect en "oreille de Mickey"). Toute dilatation du bassinet supérieure à 10 mm est suspecte. Un simple bassinet extra-sinusal peut être difficile à éliminer. Il faut apprécier l'épaisseur du parenchyme rénal et confirmer le niveau de l'obstacle en montrant l'absence de dilatation de l'uretère en arrière de la vessie.

Les aspects urographiques varient en fonction du degré d'obstruction :

- aspect de néphrogramme en "coquillage", en "lâcher de ballons" dans les obstructions graves, avec absence de sécrétion; dans ces formes majeures, la ponction directe du bassinet peut permettre son opacification, confirmant le diagnostic.
- signe du "croissant de Dunbarr ", qui correspond à la stagnation d'urine opacifiée dans les tubes collecteurs à la périphérie des calices dilatés ; la

présence de ce signe est un bon élément en faveur de la persistance d'une valeur fonctionnelle du rein en stase. Il faut poursuivre l'examen et réaliser des clichés retardés.

- retard d'excrétion avec dilatation des cavités, aspect en "boule" des calices, perte de la concavité du bord inférieur du bassin. La réalisation d'un cliché en procubitus favorise les passages urétéraux et permet de montrer la disparité de calibre entre le bassin et l'uretère.
- défaut d'adaptation au débit urinaire avec dilatation des cavités au cours d'une épreuve d'hyperdiurèse (test au furosémide) qui permet de démasquer une forme intermittente.

La réalisation d'une scintigraphie au DTPA (acide diéthylènetriamine pentacétique) avec épreuve d'hyperdiurèse permet également de chiffrer le degré d'obstruction.

A la période néonatale, les formes intermittentes ou modérées, sans retard de sécrétion, justifient une surveillance simple en imagerie. Les formes sévères avec conservation de la fonction rénale relèvent d'une pyéloplastie chirurgicale. Les formes graves, avec dilatation majeure et fonction rénale altérée peuvent être traitées soit par néphrostomie percutanée transitoire, soit par pyéloplastie d'emblée : en fonction de l'évolution, une décision de néphrectomie secondaire peut être posée.

6. MALFORMATIONS DE L'URETERE

Les sinuosités fœtales ne constituent pas une malformation: ce sont des replis de l'urothélium de l'uretère lombaire, sans fibre musculaire, sans obstruction, qui involuent en postnatal.

6.1 Uretère rétrocave

Le trajet lombaire de l'uretère droit est anormal: il passe en arrière, puis en dedans, et enfin en avant de la veine cave inférieure (figure 5).

C'est une anomalie de formation de la veine cave inférieure par défaut de développement de la veine supracardinale. Exceptionnellement, l'uretère rétrocave peut être gauche, en cas de veine cave double ou de situs inversus.

Les signes cliniques sont absents ou modérés, en fonction du degré d'obstruction.

L'urographie montre une dilatation pyélo-calicielle en général peu importante. L'uretère, dans son segment proximal, est dilaté. En regard de L3-L4, il se recourbe en dedans, avec un aspect en " J " renversé. Le segment rétrocave est fin ou mal visible. L'uretère sous-jacent est médialisé et de calibre normal.

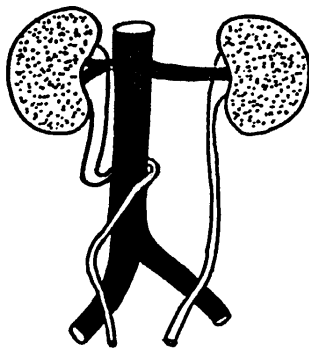


Figure 5 : Uretère rétrocave

Il existe d'autres malformations urétéro-vasculaires : uretère rétro-iliaque, croisement rétro-ovarien ou rétrospérmatique, croisement avec l'artère ombilicale.

6.2 Sténoses et valves de l'uretère

Ce sont des sténoses ou replis de l'urothélium contenant des fibres musculaires. Ces obstacles siègent sur l'uretère lombaire. Quand ils siègent haut, ils posent des problèmes nosologiques avec une sténose basse de la jonction pyélo-urétérale. Quand ils siègent bas, ils sont difficiles à différencier des méga-uretères obstructifs.

6.3 Atrésie uréthrale

C'est une solution de continuité de la lumière urétérale. Elle est rarement isolée, avec une dilatation urétéro-pyélo-calicielle sus-jacente. Elle est le plus souvent associée avec une aplasie rénale ou surtout une dysplasie multikystique.

6.4 Méga-uretère primitif obstructif

C'est la dilatation congénitale de l'uretère en amont d'un segment terminal obstructif, d'apparence macroscopique normale, avec un abouchement normal, dans une vessie normale, sans obstacle cervico-urétral .

L'élément obstructif siège sur la partie terminale de l'uretère. Sa longueur est en moyenne de 1,5 cm. Les lésions responsables sont variées : hypertrophie collagénique pure, anomalies des fibres musculaires (défaut de fibres musculaires longitudinales, prédominance de fibres circulaires, dysembryoplasie fibro-épithéliale, collier scléreux). L'aspect histologique peut être rigoureusement normal, témoin d'un obstacle entièrement fonctionnel. Au-dessus de l'obstacle, l'uretère se dilate, puis s'allonge et forme des boucles.

La paroi est épaissie. Le péristaltisme est conservé. Le retentissement parenchymateux est moins marqué que dans les autres obstacles.

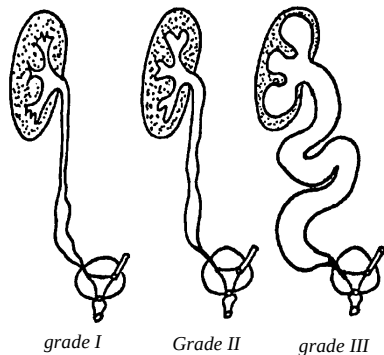


Figure 6 : Différents types de méga-uretères.

Il est habituel de distinguer trois types:

- type 1 : méga-uretère pelvien ou ilio-pelvien respectant la partie haute lombaire et les cavités pyélo-calicielles;
- type 2 : méga-uretère total avec dilatation d'ensemble sans sinuosité;
- type 3 : dolicho-méga-uretère sinueux.

Sur le plan évolutif, un méga-uretère obstructif primitif est susceptible de régresser spontanément dans les premières années de la vie : les indications thérapeutiques, à la période néonatale, sont moins interventionnistes que pour les syndromes de la jonction pyélo-urétérale.

Le méga-uretère primitif *obstructif* doit être distingué des autres méga-uretères primitifs (méga-uretère en amont d'un abouchement anormal au niveau de la vessie : orifice ectopique, urétérocele) et des méga-uretères secondaires:

- méga-uretère secondaire à un obstacle sous-jacent: valves de l'urètre, vessie neurogène;
- méga-uretère par reflux vésico-urétéral +++.

Les circonstances de découverte sont similaires à celles des obstructions de la jonction pyélo-urétérale, avec une proportion importante de cas dépistés par une échographie anténatale: celle-ci montre une dilatation du haut appareil, mais n'est pas toujours performante pour situer le niveau de l'obstacle, ce qui impose le bilan postnatal.

Le diagnostic de méga-uretère obstructif repose sur plusieurs examens :

L'échographie montre la dilatation pyélo-urétérale, avec conservation du péristaltisme au niveau du bas uretère dilaté en arrière de la vessie. Il faut également apprécier le retentissement sur le haut-appareil.

L'urographie doit confirmer ces aspects: il faut préciser la morphologie du bas uretère, dont l'extrémité est effilée, en Ç queue de radis È, bien visible sur une incidence oblique. La persistance du méga-uretère à vessie vide est un élément capital du diagnostic.

La réalisation d'une cystographie complète les explorations pour s'assurer de l'absence d'obstacle cervico-urétral, ou de reflux vésico-urétéral. Ce reflux peut toutefois être associé à un véritable méga-uretère primitif obstructif. Il peut aggraver le pronostic, et justifier la réalisation d'une réimplantation vésico-urétérale.

7. DUPLICATIONS DE LA VOIE EXCRETRICE

Ce sont des anomalies très fréquentes, souvent asymptomatiques. Sur le plan embryologique, le bourgeon urétéral, né du canal de Wolff, pénètre le blastème rénal où il forme les cavités excrétrices et les tubes collecteurs. S'il existe une division prématurée du bourgeon urétéral, cela entraîne la formation d'une duplication incomplète. Si un bourgeon surnuméraire naît du canal de Wolff, il en résulte une duplication complète.

7.1 Duplications partielles (bifidités)

C'est le dédoublement incomplet de la voie excrétrice supérieure avec deux uretères qui se rejoignent à un niveau variable : pyélique, lombaire, iliaque, pelvien ou intramural. Les deux uretères se rejoignent au carrefour de jonction. Ce carrefour peut être le siège de troubles du péristaltisme avec un reflux d'une branche dans l'autre (reflux urétéro-urétéral - phénomène du "yo-yo"). La portion terminale est commune avec un seul orifice vésical en position normale.

L'uretère bifide à branche borgne correspond à une bifidité dont l'un des deux uretères a arrêté son développement et n'a pas atteint le rein. La branche borgne doit être distinguée d'un diverticule urétéral.

7.2 Duplications complètes (figure 7)

Le dédoublement des deux uretères est complet. Dans leur portion intramurale, les deux uretères cheminent dans une même gaine et sont vascularisés par la même artère. L'uretère supérieur est celui qui s'abouche le

plus bas dans la vessie et l'uretère inférieur est celui qui s'abouche le plus haut (loi de Weigert et Meyer).

Le système caliciel supérieur est simplifié avec deux ou trois petits calices directement branchés sur l'uretère. Le système inférieur est plus complet avec deux ou trois tiges calicielles et un bassinnet dont l'axe est oblique en haut et en dehors, et qui est écarté du rachis. Le rein est plus grand qu'un rein normal (+2 à +4 DS) avec parfois une incisure médiane, correspondant au parenchyme de chacune des voies excrétrices.

La découverte d'une duplication complète non compliquée est souvent fortuite, au cours d'explorations réalisées pour une infection urinaire.

En échographie, le diagnostic est souvent difficile : présence d'une zone d'échogénicité similaire au cortex, divisant le sinus hyper-échogène en deux parties inégales. Cet aspect peut également correspondre à une simple hypertrophie d'une colonne de Bertin.

L'urographie permet d'affirmer la duplication complète lorsque les deux trajets urétéraux sont visibles au niveau de leur segment intramural vésical.

Quand la duplication est compliquée, la pathologie du système supérieur diffère des anomalies du système inférieur :

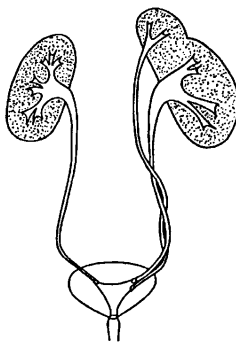


Figure 7 : Duplication totale

- Pathologie du système supérieur (figure 8) :

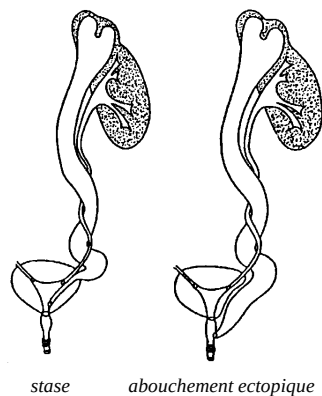


Figure 8 : Duplication et abouchement ectopique avec stase.

- La stase du système supérieur: l'orifice urétéral est bas situé dans le trigone ou au niveau du col vésical avec un trajet très long responsable d'un obstacle fonctionnel et d'un méga-uretère obstructif. Cela peut être associé à une urétérocèle intra-vésicale (cf. infra). La dilatation d'amont est plus ou moins marquée.

- L'abouchement ectopique de l'uretère du pyélon supérieur peut se faire dans l'urètre supra-sphinctérien (sans ou avec urétérocèle ectopique) et, chez le garçon, dans la vésicule séminale, chez la fille, dans l'urètre sous-sphinctérien, à la vulve et dans le vagin.

- La dysplasie du parenchyme supérieur est fréquente et d'autant plus sévère que l'ectopie urétérale est plus marquée. Ce parenchyme est alors peu ou pas fonctionnel. La dysplasie peut avoir un aspect multikystique. Quand le parenchyme en regard du pyélon supérieur est atrophique, la mise en évidence peut être difficile. Il doit être systématiquement recherché devant l'existence de signes cliniques évoquant un abouchement ectopique.

- Pathologie du système inférieur (figure 9) :

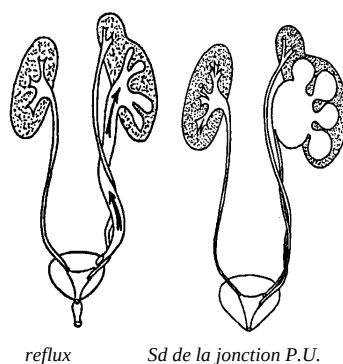


Figure 9 : Pathologie de reflux et syndrome de jonction.

- Le reflux vésico-urétéral: l'orifice vésical est souvent en ectopie intravésicale haute, avec un trajet intramural court, ce qui favorise la survenue du reflux. Celui-ci peut induire une néphropathie de reflux de gravité variable, avec une atrophie secondaire du pôle inférieur du rein. Ce reflux, s'il survient lors d'une urographie, peut donner le change avec une sécrétion du pyélon inférieur.
- La malformation de la jonction pyélo-urétérale est la seconde complication survenant sur le pyélon inférieur. Elle peut être associée à un reflux dans ce système.

8. URETEROCELES

C'est la hernie intravésicale de la portion sous-muqueuse dilatée d'un uretère, entre le hiatus du détrusor et son abouchement dans la vessie.

8.1 Classification

Il y a quatre types principaux d'urétérocèles en fonction de leur survenue sur un uretère unique ou sur un système double, et de leur topographie intravésicale ou ectopique, à cheval sur le col :

8.1.1. Urétérocèles intravésicales (figure 10)

L'orifice de l'uretère est intravésical, souvent sténosé (urétérocèle "sténotique") et la portion sous-muqueuse de l'uretère dilaté fait une hernie "pseudokystique" plus ou moins volumineuse dans la vessie, sans intéresser le col.

L'urétérocèle intravésicale simple (sur uretère unique) est la plus fréquente (urétérocèle orthotopique de type adulte d'Ericsson). L'urétérocèle intravésicale sur l'uretère supérieur d'une duplication totale est plus rare.

La dilatation de la voie excrétrice est en général modérée et les lésions de dysplasie rénale sont absentes ou discrètes, avec un parenchyme fonctionnel.

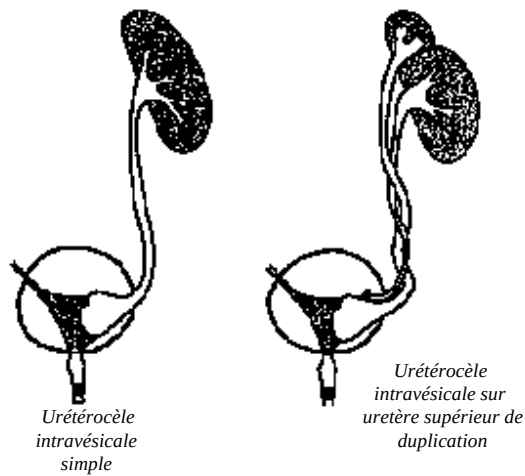


Figure 10 : Urétérocèle.

8.1.2. Urétérocèles ectopiques (figure 11)

L'orifice de l'uretère est ectopique sur ou sous le col, ou dans l'urètre sous-cervical, mais sus-sphinctérien. La longue portion sous-muqueuse dilatée fait hernie dans la vessie et réalise une urétérocèle à cheval sur le col, dite ectopique ou extra vésicale.

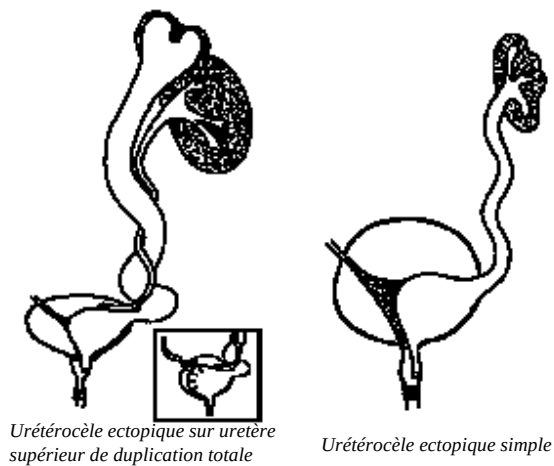


Figure 11 : Urétérocèles ectopiques.

L'urétérocèle ectopique sur uretère supérieur de duplication totale (urétérocèle de type infantile d'Ericsson) est la plus fréquente. L'urétérocèle ectopique simple, développée sur un uretère unique, est rare.

La dilatation de la voie excrétrice sus-jacente et la dysplasie du parenchyme rénal correspondant sont associées à des degrés divers et le rein est peu ou non fonctionnel.

8.2 Circonstances de découverte

Le signe révélateur essentiel reste l'infection urinaire. La symptomatologie peut être plus évocatrice: dysurie par urétérocèle obstructive, ou accouchement à la vulve chez la fille. Le diagnostic anténatal est assez rare : le dépistage d'une dilatation du haut appareil implique un bilan postnatal qui permet de reconnaître l'urétérocèle. En fonction de retentissement, celle-ci pourra être affaissée par endoscopie, ou nécessiter une réimplantation de l'uretère.

8.3 Aspects en imagerie

8.3.1. Urétérocèle intra-vésicale

Elle peut être développée sur un système simple (fréquent) ou sur l'uretère supérieur d'une duplication totale.

L'échographie montre la dilatation intramurale de l'uretère terminal, séparé de la lumière vésicale par une fine ligne échogène. Il peut être difficile d'affirmer sa topographie exacte, à distance du col. Le caractère contractile de l'urétérocèle au cours de l'examen doit être précisé. Au niveau du haut appareil, il faut rechercher des signes en faveur d'une duplication.

Urographie : l'aspect varie en fonction de la taille de l'urétérocèle. Si elle est petite, elle s'opacifie en même temps que la vessie, sous la forme d'une structure ronde, opaque, entourée d'un liseré clair, bien visible en début d'examen, réalisant l'aspect en "tête de serpent". Si l'urétérocèle est volumineuse, il existe souvent une stase supérieure et un retard de sécrétion : en début d'examen, l'urétérocèle apparaît comme une lacune claire intra-vésicale entourée par le contraste. Elle s'opacifie secondairement, en restant séparée du contraste de la vessie par un liseré clair.

Au niveau du haut appareil, il existe soit un système simple, non ou peu dilaté, soit une duplication, avec un parenchyme fonctionnel au niveau du pôle supérieur.

La cystographie est systématique pour rechercher un reflux ou une anomalie associée. Au temps mictionnel, elle peut révéler un prolapsus de l'urétérocèle dans l'urètre.

8.4 Urétérocèle ectopique

Elle est le plus souvent développée sur l'uretère supérieur d'une duplication totale.

L'échographie montre l'urétérocèle séparée de la cavité vésicale par une ligne échogène. La base d'implantation est large, plongeant vers le col. En temps réel, il n'y a pas de contraction visible au niveau de la paroi de l'urétérocèle. En regard du haut appareil, il existe une dilatation des cavités du pôle supérieur en cas de duplication, ou de l'ensemble des cavités si le système est simple. Le parenchyme rénal correspondant à l'urétérocèle peut également être dysplasique, et il est alors plus difficile de le mettre en évidence.

Urographie: l'urétérocèle se présente sous la forme d'une lacune intravésicale, à bords nets. Sa base d'implantation, large, correspond à la ligne trigono-cervicale du côté atteint. Cette lacune n'est pas entièrement entourée par l'urine opaque de la vessie, et peut s'estomper lorsque la vessie est pleine. Au niveau de la fosse lombaire sus-jacente, lorsqu'il existe une sécrétion, il faut rechercher les signes indirects permettant de suspecter une duplication car le pyélon supérieur n'est pas fonctionnel: pyélogramme simplifié, avec seulement deux groupes caliciels, orientation en haut et en dehors de l'axe des calices et du bassinot qui est écarté du rachis, empreintes sur l'uretère inférieur secondaires au méga-uretère supérieur. Il n'y a pas de parallélisme strict entre la taille de l'urétérocèle et la dilatation sus-jacente.

Si l'urétérocèle est développée sur un système simple, il n'y a aucune sécrétion visible du côté de l'urétérocèle.

La cystographie est là aussi systématique, à la recherche d'anomalies associées. Le cathétérisme rétrograde permet parfois d'opacifier directement l'urétérocèle dont l'abouchement est ectopique. Au temps mictionnel, il peut exister un prolapsus de l'urétérocèle dans l'urètre.

9. ABOUCHEMENTS ECTOPIQUES DE L'URETERE

Ils se définissent par un abouchement extra vésical d'un uretère. Plus la terminaison est ectopique, plus le rein a des chances d'être dysplasique et ectopique.

9.1 Aspects anatomo-cliniques

- *Chez la fille*, les abouchements ectopiques sont 5 à 6 fois plus fréquents que chez le garçon. Dans 75 à 80 % des cas, il s'agit de l'abouchement ectopique de l'uretère supérieur d'une duplication totale. La terminaison de l'uretère peut se faire dans l'urètre (35 %), à la vulve près du méat (30 %), dans le vagin (25 %), au niveau des résidus wolffiens, canal de Gartner, épooaphore, oophore (5 %), et même très exceptionnellement dans le rectum.

Cet abouchement ectopique, quand il est sous-sphinctérien urétral, vulvaire ou vaginal, provoque un écoulement permanent d'urine : c'est la "pseudo-incontinence", survenant alors que l'enfant contrôle parfaitement ses mictions. Ce signe, de même que l'existence de vulvo-vaginites à répétition, doit systématiquement faire rechercher un abouchement ectopique.

- *Chez le garçon*, l'abouchement ectopique est plus rare. Il peut s'agir de l'uretère supérieur d'une duplication totale en cas d'ectopie haute (col vésical, urètre sus-montanal), mais, plus l'orifice ectopique est éloigné de sa position normale, plus grande est la fréquence d'un abouchement anormal de l'uretère d'un système simple. L'abouchement ectopique se fait soit dans l'urètre postérieur au-dessus du sphincter strié (55 %), soit dans le tractus génital (45 %) : vésicule séminale, canal déférent, épидидyme.

Il n'y a jamais de pseudo-incontinence chez le garçon, car il n'existe pas de dérivé wolffien sous-sphinctérien. Le signe d'appel est fréquemment une orchipididymite survenant dans la petite enfance.

9.2 Diagnostic

Le diagnostic d'un uretère à abouchement ectopique peut être difficile car le parenchyme rénal correspondant est souvent dysplasique, de petite taille, non sécrétant.

L'échographie peut montrer, au niveau du pelvis, une structure tubulaire ou pseudokystique indépendante de la vessie et qui doit être différenciée d'une urétérocèle. Cette image peut correspondre à l'uretère dilaté, à un kyste du canal de Gartner chez la fille, à une grosse vésicule séminale chez le garçon. L'examen de la fosse lombaire recherche des signes de duplication. Si la fosse lombaire est vide, il ne faut pas conclure systématiquement à une agénésie rénale, car le rein dysplasique peut être petit et/ou ectopique.

En urographie, la sécrétion est souvent faible ou absente. La recherche de signes en faveur d'une duplication méconnue avec pyélon supérieur muet doit être soigneuse.

La cystographie peut mettre en évidence un reflux permictionnel si l'abouchement est urétral.

Parfois, le diagnostic n'est pas affirmé par l'imagerie. L'urétro-cystoscopie, la vaginoscopie peuvent également être prises en défaut et c'est l'exploration chirurgicale qui permet de préciser la disposition anatomique exacte.

10. MALFORMATIONS DE LA VESSIE

10.1 Diverticule vésical

Le diverticule solitaire juxta-urétéral de "Hutch" correspond à la hernie de la muqueuse vésicale à travers une faiblesse du hiatus urétéral. Il se rencontre en dehors de toute obstruction cervico-urétrale ou de dysfonctionnement vésico-sphinctérien. Il peut se ballonner et devenir compressif sur le bas uretère, responsable d'une stase urinaire supérieure. Il peut également entraîner l'orifice urétéro-vésical, et être alors à l'origine d'un reflux.

10.2 Malformations de l'ouraque

L'ouraque correspond à l'oblitération et à la régression de l'allantoïde, unissant le pôle supérieur de la vessie à la face profonde de l'ombilic. Lorsque cette involution est incomplète, plusieurs anomalies sont possibles :

- La persistance de la perméabilité du canal de l'ouraque correspond à un fistule urinaire ouverte à l'ombilic. La cystographie permet d'en faire le diagnostic.
- le kyste de l'ouraque est une formation non communicante située en région sus-pubienne est sus-vésicale. Ce kyste peut être quiescent, ou se surinfecter. L'échographie retrouve une masse sus-vésicale, en général médiane, d'allure kystique ou parfois hétérogène, à parois irrégulières, qui peut faire également discuter un abcès appendiculaire ou une pathologie annexielle.
- Le diverticule de l'ouraque peut être rétro-ombilical ou vésical, réalisant un prolongement ouraquien médian et supérieur sur le dôme vésical.

10.3 3 Extrophie vésicale

Elle se définit par une aplasie plus ou moins complète de la paroi abdominale sous-ombilicale ainsi que de la paroi antérieure de la vessie, du col et de l'urètre, de la verge ou du clitoris.

Si l'extrophie est complète, il persiste une plaque vésicale trigonale, en continuité avec la peau. Les orifices urétéraux siègent au niveau de cette zone. Le col et l'urètre sont incomplets, limités à leur partie postérieure. Il existe un écartement des deux pubis. Le bilan en imagerie doit apprécier le degré de stase urinaire supérieure éventuelle, ainsi que la valeur fonctionnelle des reins.

L'extrophie peut être mineure, se résumant à une fistule urinaire vésicale antérieure, ou à un épispadias.

La forme majeure correspond à l'extrophie cloacale, avec malformation anorectale associée et fistule recto-urinaire.

11. PATHOLOGIE DE L'URETRE DU GARÇON

11.1 Les valves de l'urètre postérieur

Les valves de l'urètre postérieur sont des replis membraneux congénitaux obstructifs. Elles ne touchent que le garçon.

Selon la classification de YOUNG, il peut exister trois types de valves (figures 12, 13) :

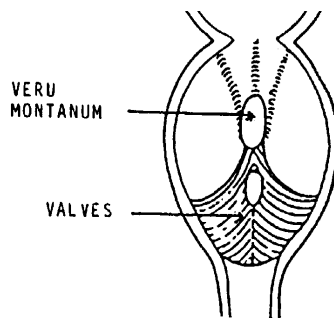


Figure 12 : Valves de type I.

- Type I : Ce sont des replis membraneux qui naissent à la partie inférieure du veru montanum et s'insèrent en descendant sur les parois antéro-latérales de l'urètre. Leur bord médian se redresse verticalement, d'où leur aspect en "nid de pigeon", qui les fait comparer aux valvules sigmoïdes cardiaques ; lors de la miction, les deux valves s'accolent et deviennent ainsi obstructives.

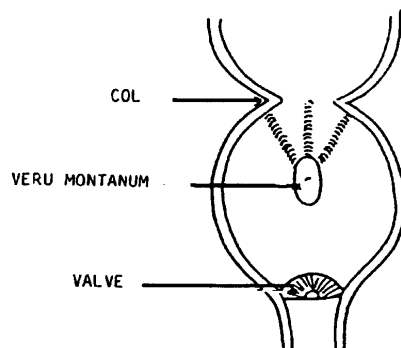


Figure 13 : Valves de type III.

- Type II : Ces valves sont beaucoup plus discutées ; la plupart des auteurs n'admettent pas leur existence. Il s'agirait de deux replis naissant à la partie supérieure du veru montanum. En fait, la mise en évidence de ces replis correspondrait aux freins

- Type III : Il s'agit d'un diaphragme percé en son centre, situé au-dessous du veru montanum.

11.2 Présentation clinique et circonstances de découverte

Elles sont fonction de l'âge :

- chez le fœtus, les valves peuvent être suspectées devant un oligo-amnios avec une grosse vessie et parfois une dilatation bilatérale des cavités pyélo-calicielles ; il peut également exister une ascite urinaire anténatale. La suspicion de valves de l'urètre postérieur doit faire réaliser un bilan postnatal précoce, de façon à apprécier le retentissement sur le haut appareil, et poser les indications thérapeutiques
- chez le nouveau-né et le nourrisson, une grosse vessie peut être retrouvée. La survenue d'un pneumothorax spontané néonatal doit systématiquement faire rechercher un obstacle sur les voies urinaires. Il serait dû à un défaut de maturation pulmonaire.
- chez l'enfant plus grand, le tableau est très différent; il s'agit d'un "prostatisme" survenant chez un enfant : il existe une dysurie, l'enfant urine goutte à goutte, avec une pollakiurie ; d'autres fois, les valves vont être découvertes au cours de l'exploration d'une insuffisance rénale ou d'une infection urinaire.
- chez le grand enfant, le tableau est moins évocateur: il peut s'agir d'une incontinence, d'une énurésie, d'une anomalie du jet, d'une insuffisance rénale, d'un retard staturo-pondéral.

Le traitement consiste en une résection endoscopique des valves.

11.3 Aspects en imagerie

L'échographie peut montrer des signes de vessie de lutte, avec une paroi épaissie. L'urètre postérieur est parfois visible sur les coupes récurrentes pelviennes, sous la forme d'une structure médiane transsonique faisant suite à la vessie.

Le diagnostic repose sur la cystographie, réalisée par voie sus-pubienne. Lors de l'opacification de l'urètre, il existe une disparité de calibre au niveau de l'urètre postérieur, avec une rétro-dilatation de la portion sus-jacente.

11.4 Appréciation du retentissement :

11.4.1. Retentissement sur la vessie

En cas d'obstacle sous-vésical dont les valves sont l'exemple le plus typique, le retentissement vésical est variable et passe par deux stades : vessie de lutte, puis vessie de stase.

- La vessie de lutte : l'obstacle urétral entraîne une augmentation de la pression per-mictionnelle intravésicale. Pour maintenir un débit urinaire normal le muscle détroisor s'hypertrophie. Le jet urinaire est souvent très fin mais puissant, les mictions sont fréquentes et peu abondantes (pollakiurie).

- Sur le plan échographique, il est noté une réduction de la lumière vésicale, un épaississement de la paroi vésicale qui peut être mesuré avec exactitude.

- Sur le plan radiologique, il existe une réduction de la capacité vésicale, un épaississement de la paroi vésicale (appréciation de la distance qui sépare la lumière vésicale des gaz intestinaux péri-vésicaux), une trabéculatation qui correspond à l'hypertrophie des faisceaux musculaires lisses du détroisor (vessie à colonnes), une sacculatation qui correspond à des hernies intra-muqueuses vésicales entre les colonnes musculaires hypertrophiées sous l'effet de la pression intravésicale.

- La vessie atone, de stase: le muscle vésical s'épuise en maintenant un débit urinaire constant à pression très élevée. A un moment variable, mais qui peut être très précoce, il se décompense. La pression mictionnelle et le débit urinaire chutent, le volume vésical augmente parfois considérablement. La vessie se dilate et le muscle vésical s'amincit La miction est très faible et ne se fait plus que par regorgement , goutte à goutte avec un résidu permanent.

Sur le plan radiologique, la vessie est très grande, atone avec une paroi très mince ; c'est une vessie flasque de rétention chronique. la miction est souvent très difficile à obtenir; la mise en évidence et le diagnostic de l'obstacle sous-vésical sont souvent difficiles.

- La vésicalisation de l'urètre : au cours de l'évolution, le col peut prendre plusieurs aspects : soit il reste hypertonique et la saillie de la lèvre postérieure du col marque bien la limite entre la vessie et l'urètre postérieur dilaté; soit il se relâche et il n'existe aucune limite nette entre la vessie et l'urètre postérieur dilaté: l'urètre est vésicalisé.

11.4.2. Retentissement sur le haut-appareil

- La stase urinaire supérieure est variable. L'obstruction est liée à la sténose de la jonction urétéro-vésicale par le détrusor hypertonique. Si cette stase est sévère, les cavités pyélo-calicielles sont dilatées avec des dolicho-méga-uretères.

- Le reflux vésico-urétéral est une complication grave ; il est d'autant plus sévère que les valves sont plus serrées et que l'enfant est plus jeune.

La jonction urétéro-vésicale est normalement fermée, mais elle peut être forcée par l'hyperpression vésicale. Étant donné le défaut de maturation de la jonction (4 fois plus courte chez le nouveau-né que chez grand enfant), elle est facilement forcée et le retentissement en période pré et postnatale est très important et précoce.

En imagerie, il faut s'attacher sur l'urographie intraveineuse et sur l'échographie à bien apprécier l'épaisseur du parenchyme rénal, ce qui a une valeur pronostique importante. En échographie, l'appréciation de lésions éventuelles de dysplasie est difficile : elles peuvent être suspectées lorsque le cortex est très échogène.

Le retentissement des valves de l'urètre postérieur sur le haut appareil est capital : c'est l'élément majeur du pronostic. Le reflux a un caractère péjoratif. Il faut traiter les valves et juger secondairement de la dilatation résiduelle du haut-appareil.

11.5 Le polype de l'urètre postérieur

C'est une tumeur bénigne, hamartomateuse, naissant au niveau du veru montanum. Il se présente comme une petite formation arrondie, pédiculée, mobile, en "battant de cloche". Sa situation est variable selon le temps mictionnel. Il peut remonter dans la vessie au repos ; lors de la miction, entraîné par le flux urinaire, il descend dans l'urètre postérieur. Son pédicule s'insère toujours sur le veru montanum.

Il se révèle cliniquement soit par des signes évocateurs d'obstruction : dysurie, pollakiurie, rétention aiguë d'urine, soit par des signes moins spécifiques : hématurie, infection urinaire.

Sur le cliché d'urographie, il existe au niveau de la vessie une petite image lacunaire médiane juste en regard de l'orifice du col.

Lors de la miction, cette image se prolabe dans l'urètre postérieur. Elle apparaît sous la forme d'une petite formation ronde, lacunaire, appendue à un long pédicule qui est attaché sur le veru montanum, au niveau de la convergence des deux freins supérieurs.

L'urétroscopie confirme le diagnostic.

Le traitement est la résection endoscopique, rarement la résection par abord transvésical.

11.6 Les kystes des glandes de Cowper

Les glandes de Cowper sont de petites glandes péri-urétrales situées dans le diaphragme uro-génital le long de l'urètre bulbaire. Elles communiquent avec l'urètre par de petits canaux pairs et symétriques. Leur sécrétion sert de lubrifiant pour l'urètre.

Les kystes des glandes de Cowper se forment en amont d'une sténose canaliculaire ou ostiale. Ils se développent habituellement dans la lumière urétrale, plus rarement dans l'épaisseur du diaphragme uro-génital.

Le kyste peut s'ouvrir dans l'urètre donnant un canal béant, pseudo diverticulaire, appendu à la face ventrale de la partie postérieure de l'urètre bulbaire.

Cliniquement les kystes des glandes de Cowper sont souvent asymptomatiques et de découverte fortuite. Parfois, il existe une symptomatologie urétrale : dysurie, pollakiurie, douleurs périnéales, urétrorragie. Ces signes sont discrets. Plus rarement, ils se manifestent précocement par une obstruction urétrale sévère avec retentissement important sur le haut appareil urinaire.

La cystographie mictionnelle montre une cavité diverticulaire appendue au plancher de l'urètre bulbaire qui s'opacifie au cours de la miction, ce qui signe son caractère communicant avec l'urètre. Elle reste séparée de lui par une mince paroi.

11.7 Diverticule et valves de l'urètre antérieur

Les diverticules sacculaires de l'urètre antérieur sont des protrusions de la muqueuse à la face ventrale de l'urètre antérieur. Le collet qui sépare la cavité diverticulaire de l'urètre est large, sauf à son extrémité distale où il existe un repli membraneux parfois très étendu. Lorsque la miction est déclenchée l'urine vient plaquer cette membrane contre la paroi de l'urètre d'aval et provoque une obstruction. Ce repli membraneux qui correspond à la limite antérieure du diverticule est interprété par certains auteurs comme une valve de l'urètre antérieur. Diverticules et valves ne seraient que des degrés différents d'une même malformation.

Cliniquement, un gonflement à la face inférieure de la verge lors de la miction avec un écoulement d'urine post-mictionnel est caractéristique. Une surinfection est possible, ainsi que la formation d'une lithiase donnant une petite masse indurée, douloureuse, avec pollakiurie et hématurie. Le caractère obstructif des diverticules peut se manifester par une dysurie, une rétention, une infection urinaire et parfois chez le nourrisson par une insuffisance rénale.

En imagerie, il existe une ectasie de l'urètre antérieur, le plus souvent dans sa portion scrotale, avec une cavité sessile largement ouverte. La limite antérieure est très nette et le raccordement de la cavité se fait à angle aigu avec l'urètre pénien.

L'aspect d'une valve est voisin : la cavité inférieure n'est pas individualisée; il existe essentiellement une disparité de calibre nette.

11.8 Les épispadias

L'épispadias est une fissure dorsale de l'urètre. Le méat urétral siège à la racine ou à la partie moyenne de la face dorsale de la verge. On distingue deux grands types d'épispadias, suivant que le sphincter urétral est intact ou qu'il participe à la malformation.

- Dans le premier type, le siège de l'orifice peut être balanique et, plus fréquemment, pénien entre le sillon balano-préputial et la racine de la verge. Au delà de l'orifice, l'urètre reste présent sous forme d'une profonde gouttière.
- Dans le deuxième type, l'orifice est péno-pubien, l'urètre est ouvert en totalité, l'orifice correspond au col vésical ; il n'y a donc plus de moyen de continence vésicale. En fait, cette forme, véritable déhiscence antérieure de la partie inférieure de la paroi abdominale, est une forme de transition avec l'extrophie vésicale. Ainsi on parle d'épispadias lorsque la déhiscence est limitée à l'urètre et Extrophie lorsque l'ouverture s'étend à la vessie.

Cliniquement, la verge courte, large, couchée sur l'abdomen. Le méat est en général large et lorsqu'il est proche de la vessie, il laisse apparaître le veru montanum. Le prépuce dorsal manque totalement. Dans les formes postérieures, l'urine s'écoule en permanence. Il existe, comme dans l'extrophie vésicale, un écartement du pubis et souvent une cryptorchidie.

L'abdomen sans préparation montre une déhiscence de la symphyse pubienne, d'autant plus marquée que l'épispadias est postérieur. La cystographie montre un urètre masculin, avec une portion antérieure très courte et un méat à la face dorsale de la verge.

11.9 Les hypospadias

C'est l'ectopie du méat urétral à la face inférieure, ventrale, de la verge en un point variable sur le raphé médian entre le périnée et le gland. La fréquence est d'environ 1 pour 500 garçons.

- Dans les formes antérieures, le méat est balanique ou balano-préputial. Cette malformation est bénigne et n'appelle généralement pas de correction chirurgicale.

La complication essentielle est représentée par la sténose du méat urétral.

- Les hypospadias postérieurs : le méat peut être pénien, pénoscrotal ou scrotal.

Le diagnostic est évident dès l'examen, avec deux anomalies toujours retrouvées :

- le méat en position ventrale sur la verge,
- le dédoublement du prépuce réalisant un tablier plus ou moins large.

L'opacification montre un urètre de type masculin, avec deux parties, postérieure et antérieure. La portion antérieure est très courte.

Il faut rechercher les anomalies associées de la verge : torsion de la verge, coudure de la verge, conséquence d'une bride fibreuse tendue de la fossette naviculaire au méat hypospade. elle est d'autant plus marquée que le méat est plus postérieur : en cas d'hypospadias scrotal, il existe un enlèvement de la verge entre les deux replis scrotaux donnant à la malformation le nom d'hypospadias vulviforme. Cette forme pose directement le problème d'une ambiguïté sexuelle. Il faut absolument rechercher une cavité diverticulaire en arrière de la portion bulbair, correspondant alors à une cavité vaginale. Le diagnostic exact repose sur le caryotype, les dosages hormonaux, l'endoscopie voire l'exploration cœlioscopique.

11.10 Les duplications de l'urètre

Les duplications urétrales sont caractérisées par l'existence d'un urètre surnuméraire :

11.10.1. Dans la duplication épispade

L'urètre surnuméraire s'ouvre à la face dorsale de la verge.

Quand la duplication est complète, il existe deux orifices vésicaux ; l'urètre accessoire passe au-dessus et en avant du col vésical, puis il a un trajet parallèle à celui de l'urètre normal en restant en avant et au-dessus pour s'aboucher à la face dorsale de la verge. Dans la duplication incomplète, l'urètre se divise en deux, l'urètre dorsal et l'urètre accessoire. Cette

disposition anatomique semble très rare. Dans la duplication à sinus borgne, la partie postérieure de l'urètre surnuméraire est atrétique.

La symptomatologie clinique est variable : incontinence si l'orifice vésical est large, miction normale a deux jets.

L'opacification montre un dédoublement du canal urétral, avec un urètre accessoire filiforme cheminant au-dessus et parallèlement à l'urètre principal. Si la duplication est complète et perméable, ceci peut être vu lors de la miction. Il est souvent nécessaire de faire une opacification rétrograde de l'urètre accessoire, en particulier lorsque cet urètre est à sinus borgne. Le traitement consiste à enlever le canal surnuméraire.

11.10.2. Dans la duplication hypospade

Les deux canaux sont situés à la face inférieure des corps caverneux, L'un s'ouvre sur le gland en position normale, l'autre est hypospade. Les opacifications mictionnelles et/ou rétrogrades doivent permettre de reconnaître les différentes formes :

- La duplication peut être complète mais cette forme est extrêmement rare.
- La duplication incomplète se caractérise par la division de l'urètre postérieur en deux canaux. Elle peut se compliquer de sténose au niveau du méat hypospade, et/ou au niveau de la bifurcation.
- La duplication à sinus borgne de l'urètre accessoire est fréquente, le plus souvent asymptomatique, n'entraînant que rarement une suppuration. Lorsque la duplication est très postérieure, scrotale, il existe souvent une sténose en regard du confluent des deux urètres. La reconstruction chirurgicale peut être difficile, car l'urètre principal est le plus hypospade.

12. LE SYNDROME DE PRUNE-BELLY

Le syndrome de Prune Belly associe une aplasie abdominale, une ectopie testiculaire et une dilatation de tout l'appareil urinaire d'origine dysplasique. Il touche presque exclusivement le garçon.

Cliniquement, il existe :

- une aplasie de la paroi abdominale ; c'est l'élément le plus évident du syndrome : la peau apparaît flasque, fripée, distendue, comparable à un "pruneau d'Agen" ;

- l'ectopie testiculaire est toujours présente; son absence doit faire mettre en doute le diagnostic ;
- les manifestations urinaires associent, à des degrés variables, infection urinaire et insuffisance rénale.

Sur le plan uro-radiologique, il existe :

- une méga-vessie flasque, souvent associée a un diverticule ou à une fistule de l'ouraque;
- des méga-uretères allongés et sinueux;
- un urètre postérieur dilaté avec une disparité de calibre nette par rapport à l'urètre antérieur filiforme. Cet aspect simule des valves mais il n'y a pas de valve. La dilatation est purement dysplasique.

LES NEPHROPATHIES HEREDITAIRES

Devant tout enfant malade, il y a lieu d'évoquer une possible affection héréditaire, un déficit métabolique. Une affection métabolique ne se manifeste pas toujours dès les premiers jours et peut s'exprimer plus tard dans la vie.

La consanguinité sera toujours recherchée à l'anamnèse. Elle est un argument en faveur d'une maladie métabolique héréditaire. L'histoire familiale doit être soigneusement relevée.

[Syndrome d'Alport](#)

[Hyperoxalurie Primaire](#)

[Acidose Tubulaire de de Toni Debré Fanconi.- Néphronophtise, cystinose](#)

[Cystinurie](#)

[Polykystose de type infantile](#)

Syndrome d'Alport

La plus commune des néphrites héréditaires

- Mutation portant sur la synthèse de la chaîne alpha du collagène de type IV, composant de la membrane basale glomérulaire, mais également au niveau de l'oreille; interne et de l'oeil (cristallin).
- Lié à l'X ==> hommes malades, femmes peu atteintes.
- Si pas d'antécédents familiaux, sans doute néo-mutation spontanée.
- Sclérose glomérulaire progressive
- Hématurie asymptomatique ou épisodes d'hématurie macroscopique dès les premières années de vie
- Protéinurie plus tardive.
- Surdité progressive (10-25 ans)
- Déformation du cristallin
- Insuffisance rénale à l'âge adulte chez l'homme (20-40 ans)

Hyperoxalurie Primaire

- Déficit enzymatique hépatique (glyoxylate alanine transférase) responsable de la formation excessive d'oxalate (voie métabolique alterne), excrété par les urines. Les cristaux d'oxalate s'accumulent dans le parenchyme rénal et provoquent une néphrite tubulo interstitielle chronique. Au stade d'insuffisance rénale, les cristaux se déposent dans tout de l'organisme.
- Autosomal récessif (<==> consanguinité parentale)
- Symptômes apparaissent dans les premières années
- Polyurie, polydipsie, retard de croissance
- Lithiases urinaires ou néphrocalcinose diffuse

- Crises de coliques néphrétiques.
- Insuffisance rénale terminale avant 15 ans
- Accumulation ensuite généralisée d'oxalate: coeur, rétine, os, artères...
- Diagnostic par dosage de l'enzyme sur le foie et recherche mutations
- Diagnostic anténatal possible si 2 allèles mutants identifiés

Traitement :

- Hyperhydratation, alcalinisation des urines (citrate de Na, 150 mg/kg). Réduction calciurie
- Certaines formes (~ 50%) répondent au moins partiellement à la pyridoxine, co-facteur de la GAT (activité résiduelle)
- Transplantation hépatique préemptive ou hépatique et rénale si IR terminale

. Cristaux d'oxalate dans le parenchyme rénal

Ultrasons et AAB: précipitations oxalates dans le rein

Acidose Tubulaire de de Toni Debré Fanconi.

- Dès les premiers mois de vie
- Tubulopathie complexe. Néphrite interstitielle.
- Fuite urinaire de glucose, acides aminés, phosphore, potassium, calcium, ac urique...
- Polyurie, Polydipsie
- Retard de croissance
- Déshydratation hyponatrémiques
- Acidose chronique tubulaire
- Rachitisme vitamino résistant
- Insuffisance rénale progressive dans l'enfance avant la puberté

Le syndrome de Toni Debré Fanconi a plusieurs étiologies dont::

- Néphronophtise

- Autosomique récessif
- Acidose tubulaire
- Dysplasie multikystique
- Début insidieux
- Polyurie, polydipsie, retard de croissance
- Insuffisance rénale progressive

- Cystinose

- Autosomique récessif
- Cheveux blonds très clairs et pâleur des téguments (cfr photo)
- Polyurie, Polydipsie, Retard de croissance
- Acidose tubulaire majeure, polyurie, polydipsie, rachitisme vitamino résistant, protéinurie tubulaire, insuffisance rénale

- Hépatomégalie liée à l'accumulation de cystine dans les cellules de Küpfer (maladie de surcharge). Déficit en cystinosine, responsable du transport de cystine en dehors du lysosome
- *Traitement* par Cystéamine, qui favorise la sortie de cystine du lysosome
- Cheveux blonds très clairs et pâleur des téguments Cristaux cornée

- Cystinurie:

Déficit différent de la cystinose: La cystinurie est liée à un déficit héréditaire (autosomal récessif) du transport des acides aminés dibasiques : cystine, ornithine, lysine et arginine. Ce déficit entraîne une élimination urinaire majorée et un trouble de l'absorption intestinale de cystine. La lithiase cystinique est la seule manifestation clinique de la cystinurie, cause principale de lithiase urinaire chez l'enfant. La formation de calculs est liée à la faible solubilité de la cystine dans l'urine. Le défaut d'absorption digestive des acides aminés n'a pas de conséquence clinique, car ces acides aminés sont absorbés dans les oligopeptides qui les contiennent et qui sont normalement absorbés par le tube digestif.

Traitement: Régime pauvre en méthionine (précurseur de la cystine).

Augmenter diurèse par hyperhydratation, alcalinisation des urines (citrate de K/Na, 150 mg/kg/jr)

Lithiase rénale- Cystinurie

Polykystose infantile (ARPKD= autosomal recessive polykystic kidney disease)

- Affection autosomiale récessive
- Bilatéral
- Formes néonatales, néphromégalie
- Apparition dans l'enfance ou l'adolescence
- Déficit pouvoir de concentration, polyurie. HTA
- Insuffisance rénale terminale parfois durant l'adolescence, parfois tardive.
- Dilatation kystiques des tubes collecteurs
- Dédifférenciation cortico-médullaire
- Associée à la fibrose hépatique congénitale: élargissement fibreux des espaces portes, parfois hépatomégalie majeure, hypertension portale pré-sinusoïdale

Mode de présentation possible par rupture de varices oesophagiennes.

Traitement

- Symptomatique de l'insuffisance rénale, HTA
- Ligature de varices, TIPS, shunt en général bien tolérés au vu de la fonction hépatique normale
- Transplantation hépatique et rénale combinée parfois nécessaire dès l'enfance

La glomérulonéphrite aiguë

Quelle que soit l'évolution, le type histologique, le pronostic, les néphropathies glomérulaires ont un tableau clinique assez stéréotypé appelé syndrome néphritique aigu.

1 Syndrome néphritique aigu

Il associe :

- **une protéinurie non sélective**, inférieure à 50 mg/kg/j, parfois plus abondante, entraînant alors l'apparition d'un syndrome néphrotique ;
- **une hématurie** souvent macroscopique donnant aux urines une couleur "bouillon sale", ou microscopique objectivée à la bandelette ou l'examen du sédiment urinaire. Il existe des cylindres hématiques traduisant l'origine glomérulaire de l'hématurie ;
- **une oligurie avec oedèmes**, les oedèmes sont en général modérés, il s'agit parfois d'une simple prise de poids ;
- **une hypertension artérielle**. Elle peut révéler la maladie par des manifestations bruyantes à type de convulsions. La sévérité de l'hypertension n'est pas corrélée avec la sévérité de l'atteinte rénale ;
- **une insuffisance rénale inconstante**, de degré variable, elle est objectivée par la baisse de la filtration glomérulaire.

Devant ce syndrome néphritique, il faut rechercher une infection, O.R.L., cutanée, profonde (cathéter, valve), chercher des signes de maladie générale (purpura rhumatoïde, lupus, P.A.N.) faire un dosage de la fraction C3 du complément. Au terme de ce bilan, le syndrome néphritique peut être soit apparemment isolé, soit secondaire à une maladie générale.

2 Modalités évolutives du syndrome néphritique apparemment isolé

Trois possibilités évolutives :

2.1 Formes à début aigu curable

La plus fréquente.

Le tableau correspond à celui de la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique ; d'autres germes peuvent cependant être en cause.

L'hypertension artérielle, l'oligo-anurie, l'insuffisance rénale, sont transitoires. S'il existait un syndrome néphrotique, celui-ci disparaît en moins de 15 jours.

La fraction C3 du complément abaissée au début de la maladie se normalise en 8 semaines. C'est un critère biologique de surveillance.

Le pronostic est excellent, la biopsie est inutile, elle objectiverait une prolifération endocapillaire pure.

2.2 Formes à début aigu d'évolution chronique

Il existe trois possibilités évolutives distinctes :

- L'hypertension artérielle, le syndrome néphrotique, l'insuffisance modérée, persistent plus de quatre semaines.
- Le complément C3 reste bas après 8 semaines.
- L'hématurie et/ou la protéinurie sont toujours persistantes un an après le début.

Ces trois possibilités doivent faire envisager une ponction biopsie rénale. Le pronostic en effet est plus réservé et fonction de l'histologie, soit glomérulonéphrite endo et extracapillaire de type I et II, soit glomérulonéphrite membranoproliférative, soit néphropathie glomérulaire à dépôt mésengiaux d'IgA (maladie de BERGER).

2.3 Formes à début aigu avec insuffisance rénale rapidement progressive

- **L'insuffisance rénale et l'oligo-anurie sont sévères**, elles persistent plus de 5 jours.

- **Le syndrome néphrotique** est intense ou alors apparaît secondairement. Dans ces deux cas le pronostic est mauvais et impose rapidement une ponction biopsie rénale qui objectivera une glomérulonéphrite endo et extracapillaire type III (glomérulonéphrite maligne). L'évolution vers l'insuffisance rénale terminale est le fait de la majorité des cas.

3 Syndrome néphritique secondaire à une maladie générale

Chez l'enfant, il s'agit essentiellement d'un purpura rhumatoïde, rarement d'un lupus, d'une périartérite noueuse.

4 Traitement

4.1 Syndrome néphritique à début aigu curable

Le traitement est essentiellement symptomatique : lutte contre la rétention hydrosodée par régime sans sel et éventuellement diurétique. Lutte contre l'hypertension.

4.2 Traitement anti-infectieux

Lorsqu'une infection causale a été diagnostiquée, celle-ci doit être traitée (évacuation du foyer dentaire par exemple). Un traitement antibiotique de 10 jours est suffisant dans la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique (Pénicilline orale).

4.3 Le traitement des autres formes étiologiques du syndrome néphritique reste encore hypothétique : il fait appel aux immunosuppresseurs, avec corticoïdes et aux échanges plasmatiques.

Syndromes néphrotiques de l'enfant

1 Introduction

Les syndromes néphrotiques constituent un groupement de signes et de symptômes qui expriment toujours une maladie des glomérules rénaux mais dont la nature et la cause sont variables.

La définition est essentiellement biologique :

- protéinurie importante $> 50 \text{ mg/kg/j}$ ou $40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$
- hypoprotéinémie $< 60 \text{ g/l}$
- hypoalbuminémie $< 30 \text{ g/l}$

2 Physiopathologie

La fuite massive des protéines dans les urines entraîne une hypoprotéinémie qui aura pour conséquences :

- une diminution de la pression oncotique du plasma responsable d'une hypovolémie, des oedèmes et d'un hyperaldostérionisme secondaire,
- une augmentation de la synthèse hépatique des protéines et des lipoprotéines,
- et dans les formes prolongées, des complications de la fuite protéique et des substances liées à ces protéines (dénutrition, sensibilité aux infections, anémie,...)

3 Etude symptomatique

3.1 Les éléments du syndrome néphrotique

3.1.1 Les éléments cliniques

Le début est le plus souvent brusque avec :

- *Symptômes oedémateux*

- des oedèmes périphériques
- possibilités d'épanchement pleural, ascite, hydrocèle rentrant dans le cadre d'un anasarque.
- parfois le syndrome oedémateux est absent et la découverte se fait lors d'un examen systématique.

- *Tension artérielle*

- Le plus souvent normale, voire abaissée, en rapport avec une hypovolémie importante. Parfois HTA.

3.1.2 Les éléments biologiques

3.1.2.1 Protéinurie

Est quantitativement importante, obligatoirement supérieure à 50 mg/kg/24h . Elle peut atteindre des taux très élevés de l'ordre de 10 ou même 20 g/24h . ou

40mg/m²/h.

L'immuno-électrophorèse montre que cette protéinurie est faite surtout d'albumine et de sidérophylène.

- si ces deux éléments sont seuls présents, la protéinurie est dite "sélective".
- si ces deux éléments sont associés à des globulines de poids moléculaire plus élevé, la protéinurie est dite "non sélective" et fait craindre des lésions d'hyalinose segmentaire et focale.

3.1.2.2 Hématurie

Il existe une hématurie microscopique dans 15 à 20% des cas.

L'hématurie macroscopique est très rare, elle fait craindre une thrombose des veines rénales.

3.1.2.3 Syndrome humoral

La protéinurie massive entraîne :

- une hypoprotidémie <50g/l
- une hypoalbuminémie <30g/l
- à l'électrophorèse des protéides :
 - hypogammaglobulinémie
 - hypo ou alpha globulinémie
- augmentation du taux de cholestérol (VLDL, LDL et HDL) et des triglycérides, parfois de façon considérable.

3.1.2.4 Troubles ioniques

- natrémie normale ou diminuée :
 - du fait de l'hyperlipidémie.
 - du fait de l'inflation hydrique avec hémodilution
- calcium ionisé normal mais calcium total abaissé.

3.1.2.5 Fonction rénale

Le plus souvent normale, sauf en cas d'hypovolémie majeure où il y a **possibilité d'insuffisance rénale fonctionnelle**.

3.1.2.6 Facteurs de coagulation

- diminution des facteurs IX, XII et d'antithrombine III
- augmentation des facteurs, V, VII, VIII, von Willebrand, X et du fibrinogène
- baisse des protéines C et S.

3.1.3 Classification du syndrome néphrotique

- **La néphrose lipoïdique ou syndrome néphrotique pur et primitif** se définit par : absence d'hématurie, absence d'hypertension artérielle et absence d'insuffisance rénale (sauf insuffisance rénale fonctionnelle transitoire). La protéinurie est sélective.
- **Le syndrome néphrotique est impur** si l'un ou plusieurs des éléments ci-dessus sont présents (hématurie, hypertension et insuffisance rénale). La protéinurie est alors non sélective.

3.2 Les complications

3.2.1 Les thromboses vasculaires

- Thromboses veineuses :
 - veines périphériques
 - veines rénales.
- Parfois thromboses artérielles favorisées par la diminution de l'antithrombine III, l'hyperfibrinémie et le déficit fonctionnel en protéines C et S.

3.2.2 Collapsus cardio-vasculaire

Au début des poussées, surtout lorsque la débacle urinaire obtenue par les diurétiques est trop brutale. Ce collapsus est dû à une hypovolémie très marquée.

3.2.3 Infections

- cutanées, pulmonaires, péritonéales, ,
- le plus souvent à pneumocoque et à streptocoque mais aussi virales :
 - favorisées par l'hypo-gamma-globulinémie.
 - aggravées par les traitements immunosuppresseurs.

3.2.4 Syndromes carenciels

- dénutrition par fuite protidique,
 - ostéoporose,
 - anémie hypochrome (fuite de la transferrine),
 - hypothyroïdie par fuite des protéines porteuses,
- Ces complications apparaissent lors de syndromes néphrotiques importants ou prolongés et entraînent une cassure de la croissance staturopondérale

4 Formes anatomo-cliniques et étiologiques

4.1 La néphrose lipoïdique

Environ 80 % des cas de néphrose.

4.1.1 Histopathologie

3 aspects possibles :

- "**lésions glomérulaires minimales**" le plus souvent (plus de 3/4 des cas) :
 - en microscope optique, glomérules pratiquement normaux,
 - en microscope électronique, fusion des pieds de podocytes,
 - en immunofluorescence, pas de dépôts ou petits dépôts d'IgM.
- lésions de "**hyalinose segmentaire et focale**"
 - dépôts d'aspect hyalin sous l'endothélium des parois capillaires, dans certaines anses seulement et dans certains glomérules seulement.
 - l'immunofluorescence montre surtout des dépôts d'IgM et de complément.
- Plus rarement, **prolifération mésangiale modérée isolée**.

4.1.2 Circonstances étiologiques

- Tous les âges sont concernés, mais le pic de fréquence se situe entre 3 et 8 ans.
- Le garçon est atteint plus fréquemment que la fille.
- Il y a souvent un petit syndrome infectieux dans les jours qui précèdent l'éclosion de la maladie.
- Il existe parfois un contexte allergique, personnel ou familial.

4.1.3 Symptomatologie

- La symptomatologie clinique est souvent évidente, avec un syndrome oedémateux rapidement constitué.
- La symptomatologie biologique est complète et pure.

4.1.4 Evolution et traitement

L'évolution dépend de la réponse à la corticothérapie. Dans la majorité des cas, la néphrose est **corticosensible**. Les rechutes sont fréquentes soit après arrêt du traitement soit lors de la baisse de la corticothérapie, définissant l'état de **corticodépendance**.

L'évolution à long terme est favorable, même si la maladie évolue sur de nombreuses années, de 5 à 15 ans.

Tant que la néphrose est corticosensible, le risque d'insuffisance rénale est presque nul. (10% des enfants sont corticorésistants)

4.1.4.1 Traitement symptomatique

- Régime alimentaire riche en protéines, bien que ceci n'ait pas d'effet sur le niveau d'albuminémie.
- Restriction sodée pour limiter l'importance des oedèmes
- Diurétiques si oedèmes importants : avec prudence !, et associés à une perfusion d'albumine pour une meilleure efficacité (mettre directement le Furosémide dans le flacon d'albumine).
- Pas d'immobilisation et anticoagulant si hypoalbuminémie inférieure à 16g/l.
- Supplémentation en vitamine D et en calcium.
- Antibiothérapie si infection.

4.1.4.2 Traitement étiologique

- **Corticothérapie** : C'est le traitement de fond. Il doit être institué d'emblée.
 - PREDNISON 60 mg/m²/j sans dépasser 80 mg/j pendant 4 semaines ; en une à deux prises.
Si le syndrome néphrotique est inchangé ou qu'il persiste une protéinurie :
 - METHYLPREDNISOLONE 1g/1.73m² : 3 injections à 48h d'intervalle.
Le patient est dit corticosensible si la protéinurie disparaît. Puis :
 - PREDNISON 60mg/m² un jour sur deux pendant 8 semaines puis diminution de 15mg/m² tous les quinze jours. (Traitement de 4 mois et demi).
 - Si rechutes espacées (75% des cas), reprise du même schéma.

- Si corticodépendance, le traitement de base est la corticothérapie discontinuée prolongée.
- LEVAMISOLE : L'adjonction de LEVAMISOLE peut espacer la fréquence des rechutes.
Effet secondaire: neutropénie.

- Immunosuppresseurs

- Si la maladie n'est pas maîtrisée par la corticothérapie.
- S'il existe plus de deux rechutes par an, on peut utiliser :
- **Les agents alkylants par exemple l'ENDOXAN (cyclophosphamide).** On observe des effets secondaires, principalement une insuffisance gonadique.
- **Ciclosporine A.**
Elle diminue la production de lymphokine par les lymphocytes T activés. Elle permet le maintien en rémission de 75 à 90% des cas.
- Mais en général les enfants corticodépendants sont également ciclosporine-dépendants.

4.1.5 Ponction biopsie rénale

- Si syndrome néphrotique avant l'âge d'un an.
- Si syndrome néphrotique corticorésistant.
- Si mise sous immuno supresseurs.

4.2 Autres syndromes néphrotiques

Ces syndromes néphrotiques justifient la biopsie rénale.

4.2.1 Les syndromes néphrotiques secondaires

Il s'agit de syndromes néphrotiques impurs avec hématurie, HTA et insuffisance rénale. On les rencontre au cours de maladies générales (LEAD), glomérulonéphrites chroniques, purpura rhumatoïde,...

4.2.2 Les syndromes néphrotiques infantiles

Un syndrome néphrotique est dit infantile s'il apparaît dans la première année de vie, et il est qualifié de congénital s'il est présent dès la naissance. Dans ces deux cas, il y a fréquemment une notion familiale et le pronostic est nettement péjoratif car la corticorésistance est fréquente.

La plupart des formes histologiques peuvent être rencontrées, mais il y a deux maladies précises et particulières à cet âge de la vie.

4.2.2.1 Le syndrome néphrotique congénital de type finlandais

C'est une maladie familiale récessive autosomique, surtout fréquente en Finlande mais non exceptionnelle ailleurs.

Elle comporte des lésions presque spécifiques de dilatation microkystique des tubules rénaux.

Elle existe dès la vie foetale et s'exprime, dès ce moment, par une hypotrophie foetale, une hypertrophie du placenta et une augmentation de l'alpha- foeto-

protéine du liquide amniotique.

L'évolution est très grave et insensible à tous les traitements. Elle évolue vers l'insuffisance rénale avant 3 ans, ayant préalablement déterminé des troubles digestifs importants, des complications nutritionnelles et infectieuses.

C'est une indication de transplantation rénale.

4.2.2.2 La sclérose mésangiale diffuse

- Caractère familial possible mais non constant.
 - Lésions de rétraction fibreuse du flocculus sans prolifération cellulaire.
 - Débute soit dès la naissance, soit au cours des premiers mois.
 - Note hématurique fréquente.
 - Evolution grave vers l'insuffisance rénale terminale avant 3 ans.

Syndrome hémolytique et urémique

Le syndrome hémolytique et urémique est la cause la plus fréquente des insuffisances rénales aiguës du nourrisson.

Après des prodromes, le plus souvent à type de diarrhée et vomissements, s'installe brutalement le tableau clinique caractéristique associant : une anémie hémolytique avec hématies fragmentées (schizocytes), une insuffisance rénale aiguë d'intensité variable, une thrombopénie.

Des convulsions et une hypertension artérielle se rencontrent dans 20 % des cas et aggravent le pronostic.

L'évolution se fait dans 3/4 des cas vers la guérison. Des séquelles sont possibles, surtout chez le grand enfant, à type d'hypertension artérielle résiduelle et d'insuffisance rénale chronique.

Le traitement reste essentiellement symptomatique : lutte précoce contre l'insuffisance rénale aiguë (dialyse péritonéale aiguë) ; correction de l'hypertension artérielle ; correction prudente de l'anémie.

LES INSUFFISANCES RENALES AIGÜES CHEZ L'ENFANT

SYMPTOMES EVOCATEURS D'UNE INSUFFISANCE RENALE

Pâleur liée à l'anémie, oedèmes, oligoanurie, HTA, vomissements, léthargie. L'hypervolémie peut entraîner des convulsions, coma, troubles du comportement, décompensation cardiaque...

ETIOLOGIES

L'insuffisance rénale aiguë peut être liée à une cause prérénale, rénale ou post rénale

Causes Pré Rénales

Causes rénales:

Glomérulonéphrites aiguës

Troubles vasculaires locaux:

Le syndrome hémolytique et urémique: SHU

La thrombose des veines rénales

Nécroses tubulaires

Néphrites interstitielles

Causes post rénales: obstructions, reflux, calculs...

Causes pré-rénales

Toute baisse de perfusion rénale, suite à une sepsis, une hypovolémie, une hypotension, ou une hypoxie peuvent se compliquer rapidement chez le nourrisson d'insuffisance rénale, qui compliquera la prise en charge du patient. Une restauration de la volémie permet en général de restaurer la fonction rénale. On recherchera naturellement les causes d'hypovolémie: déshydratation, hémorragie, diarrhée, ileus avec troisième secteur..... Dans les maladies hépatiques chroniques, au stade de cirrhose, le flux sanguin est redistribué et la correction de l'insuffisance rénale pré-rénale est difficile. c'est le syndrome hépatorénal.

Causes rénales

Par exemples :

La Glomérulonéphrite aiguë.

Evoquer l'insuffisance rénale devant l'apparition soudaine de prise de poids, avec oedème, hématurie(μ ou M), HTA chez une enfant à partir de 3 ans jusqu'à l'âge adulte. Les oedèmes sont liés à la rétention hydrosodée, mais parfois aussi à un syndrome néphrotique; Pâleur, asthénie, convulsions. Si rétention sévère, risque de décompensation cardiaque, oedème pulmonaire.

Rechercher un antécédent de pahrngite / angine dans les 1 à 3 semaines qui précèdent, ou encore d'une cellulite ou autre infection à streptocoque.

Objectiver la chute du débit urinaire

Analyse d'urines: hématurie, cylindres hématiques, protéinurie

Prise de sang: hypocomplémentémie initiale, urée élevée, créatinine variable, hyperkaliémie, hyperphosphorémie, hypocalcémie..

Bactério: rechercher le streptocoque: culture, ASLO. Sensibilité et spécificité insuffisante.

Mettre le patient en restriction sodée, au repos, diurétiques (Furosémide), anti-hypertenseurs, kayexalate. Parfois dialyse péritonéale.

Antibiothérapie, Pénicilline. De principe, pas d'évidence absolue.

Rapide correction de la complémentémie (mois), de la protéinurie (3 mois) , de l'hématurie (dans l'année)

Guérison dans 95% des cas

Critères de mauvais pronostic:

Persistance d'une hypocomplémentémie > 4 semaines

Peristance d'une protéiniunurie (> 1g/24 h) , au delà de 3 mois

Persistance d'une hématurie au delà de 1 an.

NB: La GNA chez l'enfant ne suit pas toujours une infection streptococcique, mais aussi des infectiosn virales (MNI, Varicelle, ...). On la rencontre également en cas d'endocardite ou de shunt ventriculo-cardiaque infectés (strepto viridans, staphylocoque coagulase -)

La GNA survient en général chez un enfant entre 4 et 10 ans

Le Syndrome Hémolytique & Urémique.

La plus fréquente des causes d'IRA chez le nourrisson . Cause également d'insuffisance rénale chronique secondaire. Avant 4- 5 ans; plus rare chez le grand enfant . Survient souvent en été, suite à gastroentérite. Rôle de consommation de viande peu cuite - contaminée ("Hamburger disease")

La maladie est liée à une microangiopathie thrombotique rénale. Lésions endothéliales artériolaires et capillaires, épaississement des parois, dépôts de fibrine, thromboses, nécrose corticale. Rôle des toxines bactériennes.

Prodromes: T°, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée sanglante récente.(Salmonella, Shigella, Coli entéropathogène, souche 0157:H7, ...) mais aussi Bartonella, virus...). On estime qu'un enfant sur dix qui présente une gastroentérite à Coli 0157:H7 présentera un SHU. Le SHU survient environ 8 à 10 jours plus tard.

Symptômes cliniques: Pâleur intense, oligoanurie, prise de poids, convulsions, léthargie, irritabilité, ictère ou sub-ictère.

Triade :

- Anémie hémolytique: anémie, réticulocytose, schizocytes. Elévation de la bilirubine non conjuguée et des LDH. Les schizocytes sont des globules rouges déchiquetés et déformés par leur passage au niveau des vaisseaux obstrués. A rechercher au *frottis sanguin*. Transfusions nécessaire chez 80% des patients.

- Thrombopénie avec éventuelles pétéchies, franche diathèse hémorragique rare

- Insuffisance Rénale Aiguë: pâleur, prise de poids, oligoanurie.

Examen d'urines (si disponible) : hématurie, protéinurie.

Bilan sanguin: Augmentation de l'urée, créatinine, hyperkaliémie, + les signes d'anémie hémolytique (cfr supra) , autres signes d'IR.

La phase d'oligoanurie avec insuffisance rénale dure $\pm$ 8 jours.

Un dialyse péritonéale est instaurée pour correction de l'hypervolémie, hyperkaliémie, IRA, jusqu' à reprise de la diurèse . Elle est nécessaire chez 50% des patients.

Pronostic lié à l'importance et à la longueur de la phase oligoanurique: En cas de durée plus prolongée, risque d' insuffisance rénale terminale, ou du moins de complications d'HTA permanente, protéinurie, diminution GFR . Mortalité de 3 à 5%.

Recommandations: ne pas manger de viande crue ou mal cuite, surtout en été. Laver ses mains après avoir manipulé de la viande crue. Consommer la viande fraîche dans les 48 heures. Décongeler la viande au frigo ou au microonde, pas à T° ambiante.

La thrombose des veines rénales

Survient en période néonatale suite à shock, asphyxie, sepsis

Plus tard associée au syndrome néphrotique, cardiopathies, produits de contraste

Hématurie brutale, néphromégalie et douleurs dans les flancs, unilatérale, parfois bilatérale.

Confirmation par US doppler

Atrophie rénale consécutive chez le nourrisson, possible récupération chez le plus grand enfant

Néphrites interstitielles aiguës

Mêmes causes que chez l'adulte. T°, rash, hyperéosinophilie . IRA et tubulophtie.

Toxiques, Médicaments

Infections aiguës, virales

métaboliques: hypercalciurie, ac urique, ac oxalique ,cystinose,
néphronophtise

idiopathiques

Nécrose Tubulaire Aiguë

Métaux lourds

Médicaments

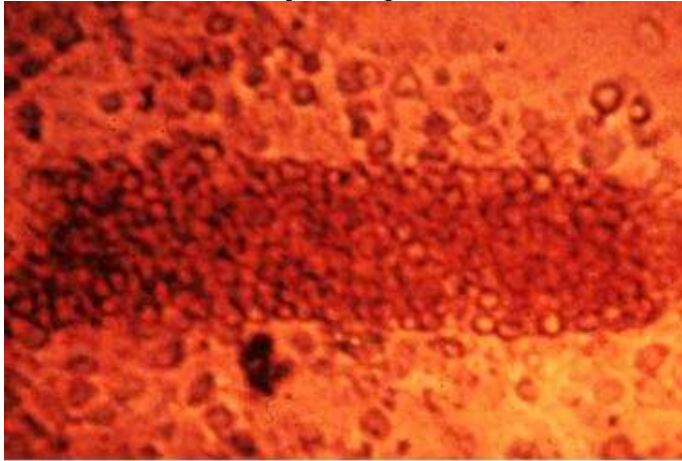
Hémolyse massive

Schock

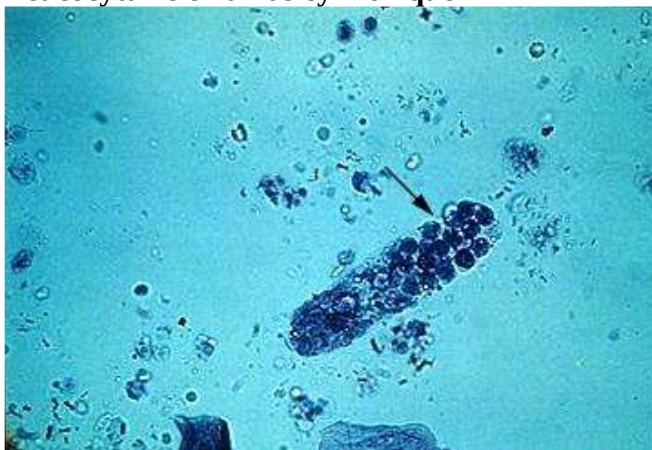
Ischémie, réanimation

Quelques images illustratives de sédiments urinaires pathologiques

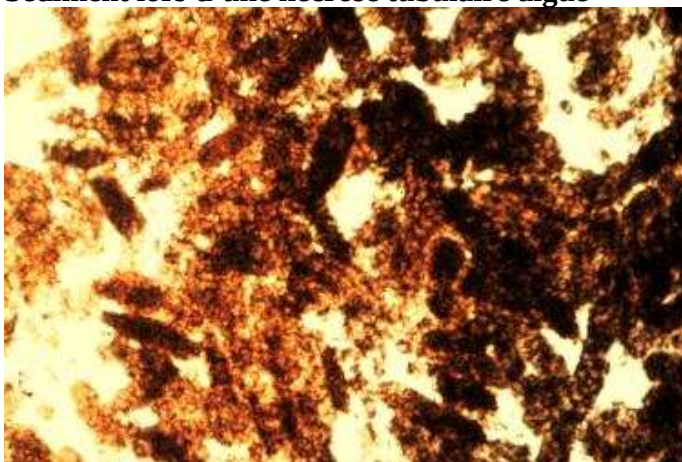
Hématurie en amas cylindrique



Leucocyturie en amas cylindrique



Sédiment lors d'une nécrose tubulaire aiguë



INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE DE L'ENFANT

L'insuffisance rénale terminale (I.R.T.) peut être atteinte en quelques mois voire quelques semaines en cas de néphropathies glomérulaires ou vasculaires ; à l'inverse c'est souvent après des années d'évolution que certaines uropathies malformatives graves et les hypoplasies rénales aboutissent à l'I.R.T.

Il est important de reconnaître avant ce stade terminal les enfants en insuffisance rénale chronique (I.R.C.).

Les manifestations chroniques peuvent être latentes, mais le plus souvent elles entraînent des symptômes imposant systématiquement la mesure de la filtration glomérulaire.

L'anorexie, des vomissements, un syndrome polyuro-polydypsique sont fréquemment rencontrés.

Très évocateurs sont les troubles de la croissance avec ralentissement progressif de la vitesse de croissance staturale, il en est de même des pseudo retards pubertaires en rapport avec le retard de maturation osseuse.

Le traitement de l'I.R.C. est graduel, car fonction du degré d'atteinte de la filtration glomérulaire :

- **Clearance < à 40 ml/mn/1,73 m²**
Prévention de l'ostéodystrophie rénale par la lutte contre l'hyperphosphorémie et l'hypocalcémie.
- **Clearance < 20 ml/mn/1,73 m², s'y ajoute :**
 - 1 - Régime de restriction protidique et potassique,
 - 2 - Restriction sodée en cas d'HTA
- **Clearance < 8 ml/mn/1,73 m², s'y ajoute :**
Mise sur un programme d'hémodialyse transplantation.

TRES IMPORTANT : l'existence d'une I.R.C. nécessite une particulière prudence dans l'emploi des médicaments à élimination rénale et impose une posologie adaptée au degré de filtration glomérulaire.

Hématuries de l'enfant

1 Introduction

Symptôme très fréquent chez l'enfant pouvant être présent dans de nombreuses maladies et même en être le mode de révélation. Le diagnostic étiologique oblige donc à passer en revue une grande partie de la pathologie uronéphrologique. Cependant l'anamnèse, le tableau clinique et quelques examens simples permettent le plus souvent d'orienter l'enquête étiologique.

2 Diagnostic positif

L'hématurie peut être :

microscopique ; dépistée par une bandelette réactive et confirmée par le compte de GR/mm³ (> 10 GR/mm³) ou par le compte d'addis plus précis, exprimant un débit (> 20 GR/s).

macroscopique lorsqu'elle est assez importante (environ 10 000 GR/s).

3 Diagnostic différentiel

3.1 Pigmentation non hématurique

L'urine rouge peut être due à des pigments (bilirubine, porphyrie), ou à l'ingestion d'aliments (betteraves rouges, mûres) ou de médicaments (Rifampicine,...).

3.2 Contamination des urines par le sang d'origine génitale

Règles chez la femme, décalottage chez le petit garçon.

4 Diagnostic étiologique : les éléments du diagnostic

4.1 Interrogatoire

- antécédents personnels et familiaux : origine ethnique et géographique, lithiase, surdité, maladie rénale, traitement en cours, maladie hématologique,...

- caractère de l'hématurie :

aspect des urines : caillots (cause urologique) ou "bouillon sale" (cause glomérulaire),

caractère de l'hématurie : initiale (urétrale), terminale (vésicale), ou totale (parenchyme rénal)

facteur déclenchant (traumatisme, effort, infection, fièvre, médicament).

4.2 Examen clinique

Il comprend en particulier : la prise de la tension artérielle, oedèmes, palpation des reins, aspect des organes génitaux, souffle cardiaque, lésions cutanées, oedèmes.

4.3 Examens paracliniques orientés par les données cliniques

- *Bilan urinaire* :

bandelette réactive urinaire,
compte d'Addis. En l'absence de globules rouges visibles pour une urine positive pour l'hème à la bandelette, il peut s'agir d'une hémoglobinurie ou d'une myoglobininurie. Une leucocyturie évoque un processus inflammatoire ou infectieux.

étude morphologique des hématies au microscope en contraste de phase sur un échantillon d'urines fraîches pouvant orienter vers une cause glomérulaire (hématies crénelées, irrégulières) ou urologique (hématies régulières),
protéinurie de 24 h,
calciurie de 24 h ou rapport Ca/créatinine urinaire sur une miction.

- *Bilan sanguin* :

urée et créatinine, ionogramme sanguin, NFS avec plaquettes.
complément sérique (CH50, C3, C4).

- *Imagerie* :

échographie rénale + scanner.

ASP et UIV.

biopsie rénale.

Ces examens permettent le plus souvent d'orienter le diagnostic vers l'une des causes suivantes.

5 Diagnostic étiologique : les causes

5.1 Causes infectieuses

Infection urinaire, cause fréquente à évoquer à tout âge, reconnue par l'uroculture.

5.2 Causes urologiques

5.2.1 Hypercalciurie

Les signes d'appel peuvent être ceux d'une lithiase (coliques néphrétiques), d'une infection urinaire ou des signes moins évocateurs telles que des douleurs abdominales ou une hématurie macroscopique ou microscopique. Les radiographies et en particulier l'échographie peut retrouver d'emblée une lithiase ou une néphrocalcinose. Le diagnostic repose sur la mesure de la calciurie ($N < 0,125 \text{ mmol}$ ou 5 mg/kg/24h) ou du rapport Ca/créatinine sur une miction ($N < 0,7$ si Ca et créatinine sont exprimés en mmol/l). Les étiologies sont classées selon la calciurie, soit normale, soit augmentée.

5.2.2 Uropathies

Elles peuvent être de découverte anténatale lors des échographies systématiques ou se révéler par une infection urinaire ou une hématurie. On citera : reflux vésico-urétéral, sténose de la jonction pyélo-urétérale ou urétéro-vésicale, méga-uretère, valves de l'urètre postérieur

5.2.3 Polykystoses rénales

5.2.4 Tumeur rénale ou vésicale

L'hématurie est retrouvée dans 20 % des néphroblastomes. L'échographie permet le diagnostic.

5.2.5 Une thrombose des veines rénales

Un tableau de "gros rein-hématurique" chez un nouveau-né ou un nourrisson dans un contexte d'accouchement difficile, de déshydratation grave ou compliquant un syndrome néphrotique.

5.2.6 Autre causes

Traumatisme, corps étranger, polype. Intérêt de la cystoscopie.

5.3 Causes glomérulaires

Toutes les glomérulopathies peuvent donner des hématuries micro ou macroscopiques parfois inaugurales (se reporter aux questions spécifiques pour le détail de chacune). Une protéinurie est souvent associée.

5.3.1 Les infections

GN streptococcique, endocardite, néphrite de shunt, hépatite.

5.3.2 Syndromes néphrotiques impurs

5.3.3 Néphropathies à IgA

Purpura rhumatoïde, maladie de Berger ++.

5.3.4 Syndrome hémolytique et urémique chez le nourrisson

Caractérisé par l'association d'une anémie hémolytique aiguë, d'une insuffisance rénale aiguë et d'une thrombopénie.

5.3.5 Néphropathies hématuriques familiales

Ce sont des maladies héréditaires plus souvent dominantes que récessives. L'hématurie est souvent au premier plan de la scène clinique. Il en existe plusieurs types : syndrome d'Alport :

néphropathie hématurique associée à une surdité de perception bilatérale d'évolution progressive, débutant entre 6 et 10 ans. L'évolution se fait vers l'insuffisance rénale terminale entre 15 et 35 ans.

une néphropathie hématurique familiale identique au syndrome d'Alport mais sans surdité.

la néphropathie hématurique familiale bénigne de bon pronostic (pas d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique).

5.4 Autres causes

5.4.1 Causes médicamenteuses

Les médicaments peuvent être à l'origine d'hématurie par 2 mécanismes :

néphrite tubulo-interstitielle aiguë immunoallergique, ex : méthilcilline et autres pénicillines, céphalosporines, rifampicine, sulfamides, anti-inflammatoires non stéroïdiens.

cystite hémorragique : irradiation, chimiothérapie (Endoxan[®] , Holoxan[®]).

5.4.2 Maladies hémorragiques

Les traitements anticoagulants et les maladies hémorragiques constitutionnelles peuvent être responsables d'hématuries.

5.4.3 Drépanocytose homozygote

Est une cause classique d'hématurie de mécanisme variable : microinfarctus de la corticale, nécrose papillaire ou atteinte glomérulaire de pathogénie mal connue.

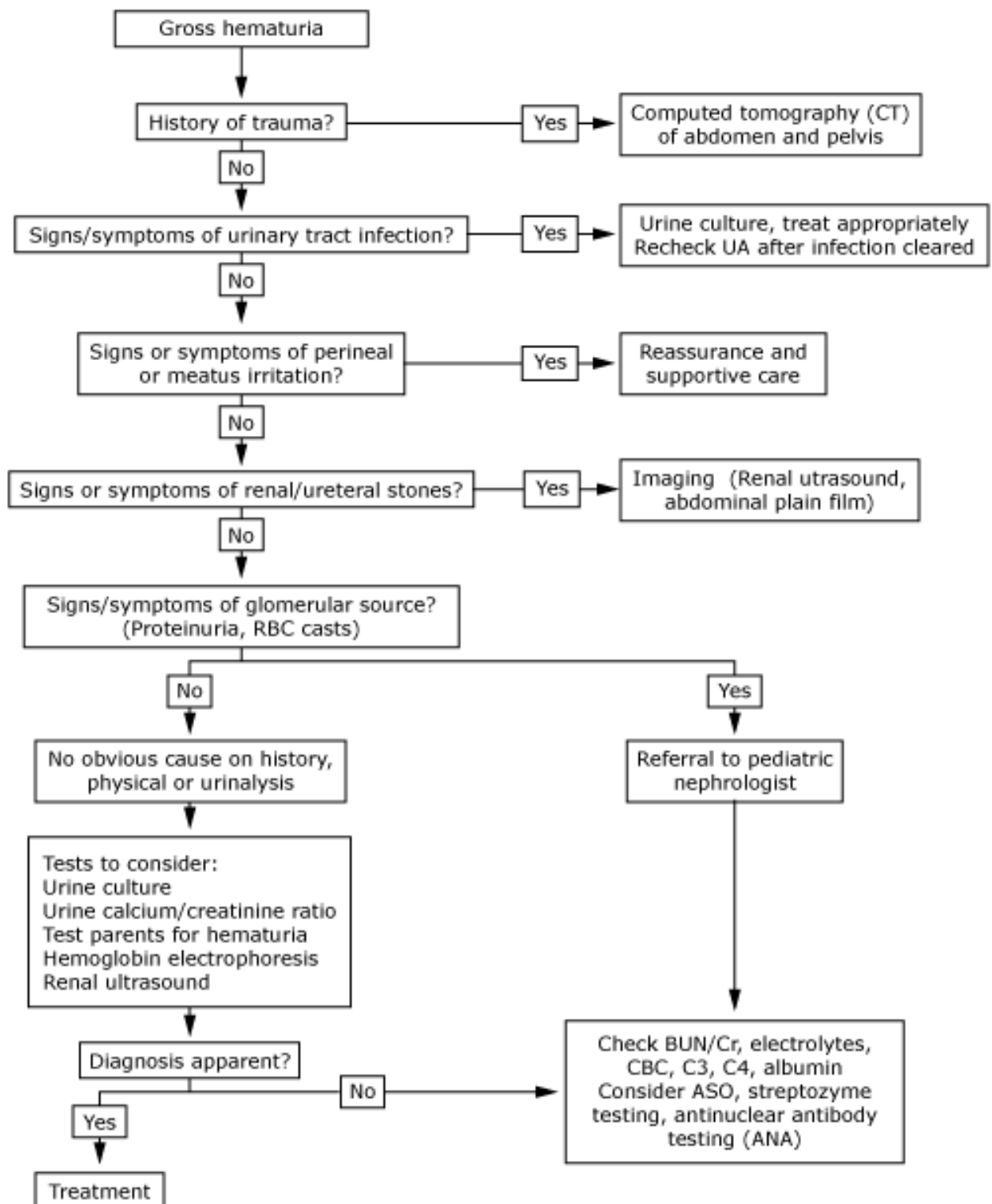
5.4.4 Bilharziose urinaire

Enfant venant d'un pays d'endémie.

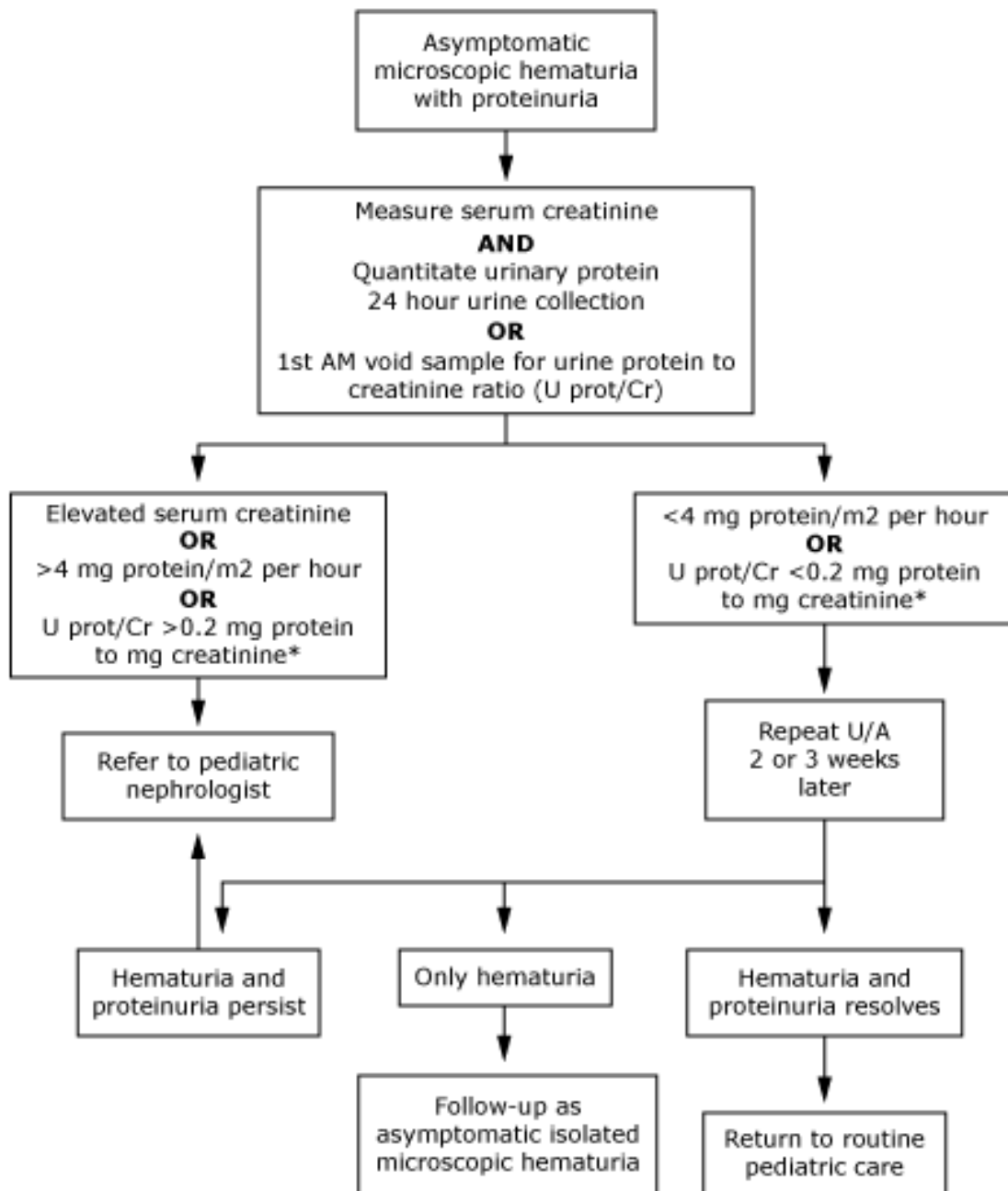
5.4.5 hématurie déclenchée par un effort physique intense.

5.4.6 Idiopathique

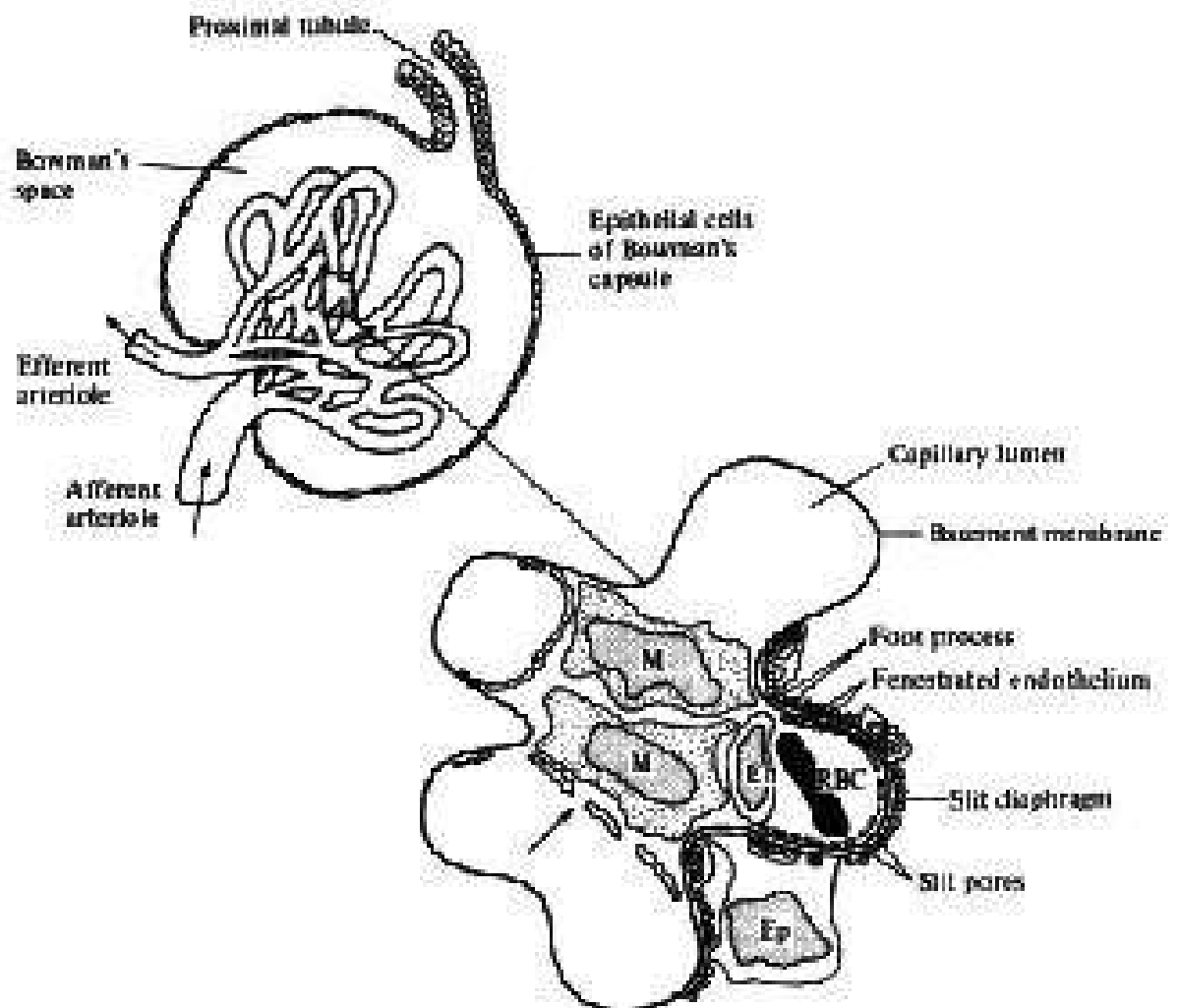
10 à 15 % d'hématuries restent encore inexpliquées après une enquête étiologique approfondie.



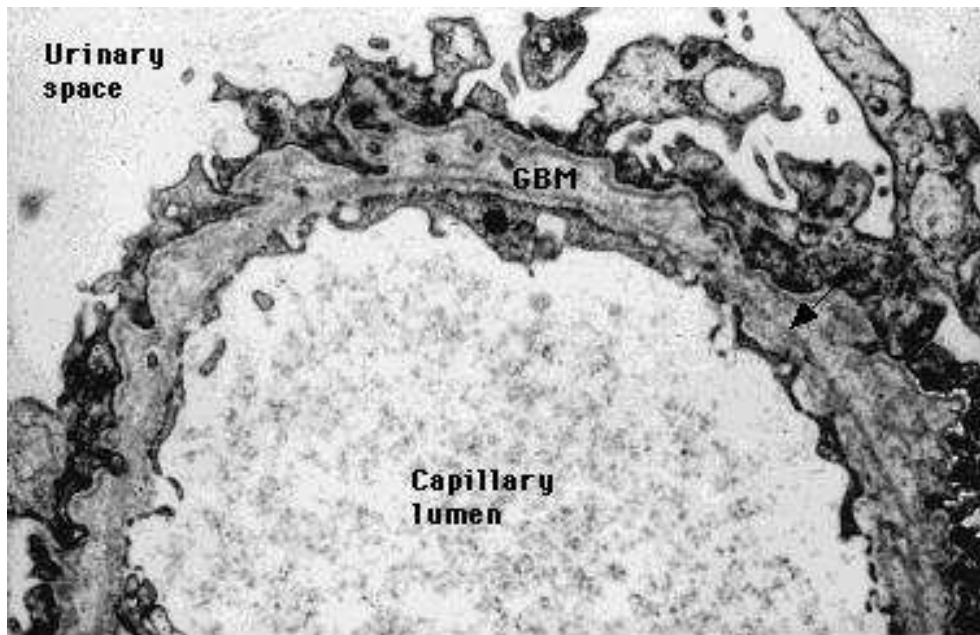
Exemple d'algorithme en cas d'hématurie macroscopique



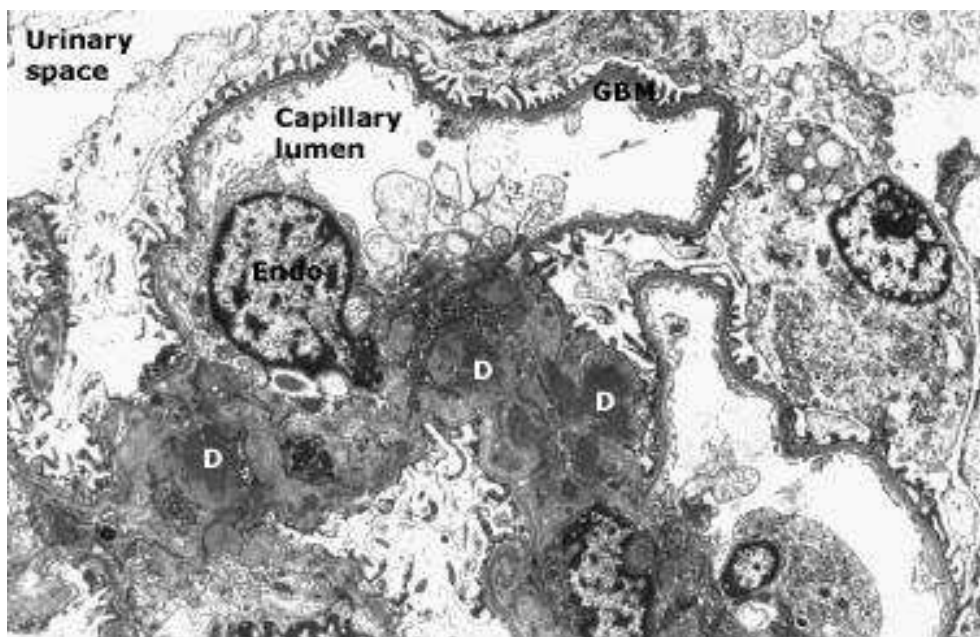
Exemple d'algorithme en cas d'hématurie asymptomatique



Microanatomie glomérulaire



Néphrite héréditaire en microscopie électronique



Néphrite à IgA en microscopi électronique

Protéinuries chroniques de l'enfant

La protéinurie est un signe de grande valeur en pratique pédiatrique parce que très facile à objectiver et pouvant conduire au diagnostic et au traitement précoce d'affections rénales ou urologiques. Mais, une protéinurie n'est pas toujours pathologique. Il faut donc, avant d'entreprendre des explorations complexes, coûteuses et pénibles, résoudre par un protocole simple, mais précis, ce premier problème : la protéinurie est-elle pathologique ?

1 Introduction

Une protéinurie accompagne la plupart des situations pathologiques rénales, elle peut résulter de trois mécanismes :

augmentation de la perméabilité glomérulaire aux protéines plasmatiques normales. La protéinurie peut être alors soit sélective (protéines de faible poids moléculaire) soit non sélective (indépendante de leur poids moléculaire). diminution de la réabsorption tubulaire des protéines légères (qui normalement filtrent à travers le glomérule et sont totalement réabsorbées par le tubule) ; passage transglomérulaire de protéines plasmatiques anormales, exceptionnel chez l'enfant (ex : protéinurie de Bence Jones dans le myélome chez l'adulte).

Il existe une protéinurie physiologique ($< 100 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$). Par définition, la protéinurie devient pathologique au-delà.

2 Diagnostic positif

- Parfois à l'occasion d'un symptôme attirant l'attention sur le rein (oedèmes, HTA, hématurie, infection urinaire).

- Ou plus souvent à l'occasion d'un examen systématique : dépistage par une bandelette réactive trempée dans les urines type Albustix : examen qualitatif permettant de détecter une protéinurie supérieure à $0,20 \text{ g/l}$.

La protéinurie doit être confirmée par un dosage quantitatif sur les urines de 24h.

protéinurie normale : $< 100 \text{ mg/m}^2/24\text{h}$

protéinurie importante : $> 50 \text{ mg/kg/24h}$

3 Diagnostic différentiel

- Eliminer les faux positifs des examens à la bandelette (confirmation indispensable par un dosage sur les urines de 24 h) : urines trop alcalines avec $\text{pH} > 7,5$, trop concentrées ou contenant des désinfectants (ammonium quaternaire, chlorhexidine)

- Eliminer les contaminations par du sang ou du pus : règles, vulvite, balanite,

hématurie importante,

- Eliminer les protéinuries transitoires aiguës au cours d'un effort, d'une fièvre importante, d'une déshydratation.

4 Diagnostic étiologique : les éléments du diagnostic

4.1 Interrogatoire

Rechercher les antécédents familiaux (néphropathie, protéinurie, surdité) ou personnels (rénaux, infections urinaires, infection O.R.L ou cutanée récente).

4.2 Examen clinique

Préciser en particulier : la tension artérielle, les oedèmes, le volume de reins, la croissance staturopondérale, le jet urinaire et l'aspect des urines.

4.3 Examens biologiques (surtout)

- **Sang** : ionogramme sanguin, urée, créatinine, protéines totales, albuminémie

- **Urines** :

bandelette multi réactive : sang, glucose, leucocytes, nitrite,...

protéinurie de 24h (éventuellement en position couchée et debout)

compte d'addis,

uroculture (si bandelette réactive +)

et, selon l'orientation :

- immunoélectrophorèse des protéines urinaires. L'immunoélectrophorèse des protéines urinaires permet de préciser le caractère de la protéinurie : glomérulaire, tubulaire ou mixte.

- dosage de complément sérique (CH50, C3, C4),

- échographie rénale et éventuellement U.I.V.

5 Diagnostic étiologique : les causes

5.1 Les protéinuries permanentes accompagnées

5.1.1 Protéinurie + hématurie

L'association d'une protéinurie et d'une hématurie oriente vers une atteinte glomérulaire. Il peut s'agir :

d'un syndrome néphritique : ex GN aiguë,

d'un syndrome néphrotique, impur.

5.1.2 Protéinurie + anomalies des fonctions tubulaires

La protéinurie est de caractère tubulaire. Ces anomalies tubulaires peuvent être suspectées sur la notion d'une : glycosurie (diabète glucosé rénal), hypokaliémie (diabète potassique), hypophosphorémie (diabète phosphoré) ou une acidose.

Elle supposent une étude plus complète des fonctions tubulaires et une recherche étiologique particulière.

5.1.3 Protéinurie + infection urinaire

L'association d'une protéinurie et d'une infection urinaire traduit une souffrance rénale et donc une pyélonéphrite véritable.

La protéinurie serait plutôt de type tubulaire.

5.2 Les protéinuries permanentes isolées

Le diagnostic sera alors guidé par l'immunoélectrophorèse des urines, par l'échographie rénale et l'U.I.V.

Ces examens permettent de distinguer trois situations :

anomalie rénale ou urinaire à l'écho ou l'U.I.V. : polykystose rénale, hypoplasie rénale, malformations des voies urinaires, lithiase,...

protéinurie tubulaire isolée : il existe une forme protéinurique pure de tubulopathie qui persiste toute la vie mais reste de bon pronostic.

tous les examens sont normaux : la protéinurie glomérulaire ou mixte est isolée. L'évolution est difficile à prévoir : en pratique surveillance régulière et P.B.R en cas d'aggravation ou de persistance au delà d'un an.

5.3 Protéinurie intermittente orthostatique

5.3.1 Etiologie

Elle est fréquente : environ 1/5^e des enfants, dans les deux sexes, surtout entre 6 et 15 ans (ne se voit pas chez le nourrisson). Souvent le morphotype particulier : sujets maigres, longilignes.

5.3.2 Caractères de la protéinurie orthostatique :

- isolée (++) car certaines néphropathies peuvent donner des protéinuries à composante orthostatique.

- strictement orthostatique : pour le mettre en évidence recueillir les urines selon un protocole précis : 2H après le coucher, faire uriner l'enfant en position couchée et jeter les urines. Recueillir les urines de la nuit le lendemain matin avant le lever. Recueillir également un échantillon d'urine de la journée (position debout).

La protéinurie est en général peu importante < 1g/m²/24h mais peut atteindre une forte concentration dans les urines du jour.

L'immunoélectrophorèse montre un tracé de protéinurie physiologique sur les urines de nuit et non sélective sur les urines de jour. Cette protéinurie peut être toujours présente en orthostatisme ou parfois occasionnelle.

- le pronostic est excellent, la protéinurie disparaît dans un délai variant de quelques mois à plusieurs années (en règle avant l'âge de 25 ans). L'enfant doit mener une vie normale sans restriction diététique ou d'activité physique.

Toutes les vaccinations sont possibles.

Infections urinaires de l'enfant

L'infection urinaire (I.U.) est fréquente chez l'enfant. Elle touche plus fréquemment la fille que le garçon (3 pour 1) bien que cette proportion soit inversée chez le nouveau-né.

Le diagnostic d'infection urinaire est affirmé par l'examen cyto-bactériologique des urines. L'imagerie joue un rôle essentiel au stade du bilan et en particulier le couple échographie - cystographie. Ce bilan sera différent s'il s'agit d'une infection urinaire haute (= pyélonéphrite) ou d'une infection urinaire basse (= cystite).

Dans 40 % des cas d'infections urinaires, il existe une lésion causale précise, facteur de risque de détérioration rénale et dans ce pourcentage de patients, il s'agit dans un cas sur deux d'un reflux vésico-urétéral.

En matière de reflux vésico-urétéral, il convient de distinguer le bilan initial surtout échographique et cystographique à valeur diagnostique et les bilans ultérieurs à visée pronostique où l'échographie et la scintigraphie tiennent une place plus importante.

Toute infection urinaire haute (ou supposée telle) doit être bilantée dès le premier épisode, qu'il s'agisse d'un garçon ou d'une fille. La néphropathie du reflux est d'autant plus sévère qu'il s'agit d'un enfant très jeune en pleine période de croissance rénale.

1. CLINIQUE

Le mode de présentation des infections urinaires est variable, surtout en fonction de l'âge de l'enfant.

1.1. Chez le nouveau-né

A l'extrême il peut s'agir d'un syndrome septicémique, mais souvent on est en présence de vomissements ou d'un refus alimentaire. Il faut connaître la possibilité d'un ictère très trompeur.

1.2. Chez le nourrisson

Un épisode fébrile mal expliqué est souvent le signe révélateur. Parfois des troubles digestifs avec en particulier une diarrhée ou une mauvaise croissance staturo-pondérale sont les seuls signes cliniques.

1.3. Chez l'enfant plus grand

L'épisode fébrile isolé sans signe à l'examen est souvent encore le mode de révélation principal. Des signes d'accompagnements peuvent orienter vers une infection urinaire basse (dysurie, pollakiurie, troubles mictionnels, douleurs pelviennes). En revanche, une fièvre élevée supérieure à 38, des douleurs lombaires ou abdominales, des urines troubles, doivent d'emblée faire penser à une infection urinaire haute (pyélonéphrite). Une hématurie se rencontre plus fréquemment dans les cystites.

L'examen des bandelettes réactives accompagne l'examen clinique, il permet de suspecter une infection urinaire s'il y a une réaction pour les leucocytes et les protéines. Cette réaction aux protéines est très forte dans les infections hautes. Celle des nitrites est présente dans les infections urinaires basses au contraire.

2. BIOLOGIE

Le diagnostic d'infection urinaire repose en définitive sur l'examen cytobactériologique des urines, sa valeur est d'autant plus décisive que le recueil des urines a été fait de façon stérile (ce qui n'est pas toujours facile, en particulier chez le nourrisson) et que l'analyse a été pratiquée rapidement après le prélèvement.

Pour affirmer une infection urinaire il faut :

- *une bactériurie* : égale ou supérieure à 100 000 germes par ml ;
- *une leucocyturie* : supérieure à 10 par ml ;
- *une culture bactérienne mono-germe*.

Le germe le plus souvent rencontré est *Eschérichia Coli*, vient ensuite le *Protéus*. Les infections à pyocyanique ou fongiques (*Candida*) se voient essentiellement en milieu hospitalier. La tuberculose urinaire est très rare à l'heure actuelle chez l'enfant.

Une culture mettant en évidence plusieurs germes évoque d'emblée une contamination des urines au moment du prélèvement ou une analyse trop tardive. Les faux positifs sont ainsi beaucoup plus fréquents que les faux négatifs.

L'examen cyto-bactériologique des urines (CBU) ne permet pas d'affirmer qu'il s'agit d'une infection urinaire haute ou d'une infection urinaire basse, bien que des protéines ou des sédiments en quantité élevée orientent vers une infection urinaire haute. Un bilan sanguin est justifié chez l'enfant très jeune ou quand l'état général est altéré. Une élévation des leucocytes, significative dans le

sang, témoigne en principe d'une infection urinaire haute. Il en est de même d'une élévation de la VS, de la CRP.

Au terme de ce bilan clinique et biologique, il est généralement possible d'évoquer une infection urinaire haute (pyélonéphrite) ou une infection urinaire basse (cystite). Ce n'est pas toujours le cas chez l'enfant très jeune et dans ces conditions, il faut considérer jusqu'à preuve du contraire que l'on est en présence d'une infection urinaire haute.

La première urgence après le prélèvement urinaire est la mise en oeuvre du traitement antiseptique urinaire qui pourra être adapté après les résultats de l'antibiogramme. Le bilan étiologique n'est pratiqué qu'ensuite.

Compte tenu de l'importance prise par la diffusion des échographies anténatales, les uropathies avec dilatation des cavités excrétrices sont volontiers bilantées précocement après la naissance avant toute infection urinaire. Dans ces conditions, le bilan d'une infection urinaire à l'heure actuelle est d'emblée axé sur la recherche d'un possible reflux vésico-urétéral qui bien souvent n'entraîne aucune dilatation pyélo-calicielle ou urétérale visible à l'examen échographique. Les formes les plus sévères sont souvent découvertes en anténatal. La cystographie rétrograde garde une place majeure dans le bilan initial des infections urinaires, car c'est le seul examen permettant avec fiabilité de mettre en évidence un reflux vésico-urétéral.

De part sa fréquence (14 à 35 % des infections urinaires avant la puberté), de part ses conséquences néfastes possibles sur la croissance rénale (néphropathie de reflux), le reflux vésico-urétéral mérite un chapitre particulier.

3. LE REFLUX VESICO-URETERAL

3.1. La néphropathie du reflux

Il est généralement admis que l'infection des urines accroît considérablement le risque de détérioration rénale en présence d'un reflux vésico-urétéral et ce d'autant plus que l'enfant est plus jeune.

On considère que 10 % des enfants sains (sans infection urinaire) sont porteurs d'un reflux vésico-urétéral, et cela sans conséquence pour l'avenir.

La notion de néphropathie du reflux a été introduite assez récemment (BAILEY, 1973). Elle se définit macroscopiquement par une cicatrice segmentaire du parenchyme rénal avec atrophie du cortex, amincissement de la papille en regard et élargissement du calice correspondant (schéma 1). Ces lésions prédominent aux pôles rénaux et sont retrouvées électivement dans les zones où un reflux intra-rénal peut être mis en évidence par cystographie.

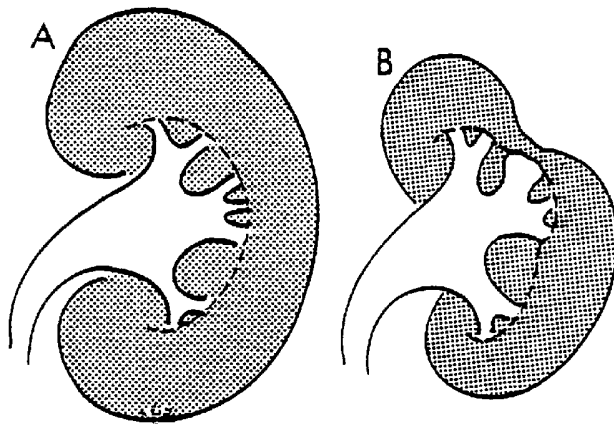


Schéma 1 : Néphropathie du reflux. A - normal. B - néphropathie de reflux : encoche corticale en regard de la déformation calicielle.

Il a été montré que dans le territoire touché, les papilles étaient des papilles dites composées, surtout polaires, avec des tubes collecteurs s'abouchant perpendiculairement à l'interface papillo-caliciel (fornix).

Bien que Hodson ait pu montrer qu'un reflux non infecté, sous haute pression, puisse être responsable de cicatrices pyélonéphritiques (théorie confirmée à priori par l'importance des lésions du parenchyme rénal au cours des reflux de grade élevé in utéro ?), il semble que l'infection urinaire ait un rôle nocif prépondérant pour créer ces cicatrices pyélonéphritiques. Celles ci apparaissent dans les semaines qui suivent un épisode d'I.U. et sont irréversibles.

Les études histologiques laissent suggérer que d'autres facteurs interviennent aussi dans la survenue des lésions cicatricielles : zone rénale de dysplasie, d'hypoplasie corticale, de sclérose glomérulaire segmentaire et focale. Cela pourrait jouer un rôle important dans les lésions observées au cours de reflux de grade élevé in utéro. L'évolution pour leur propre compte de néphropathies du reflux après traitement correct du reflux et des infections (16 % des cas) souligne la complexité et la multiplicité des facteurs intervenant dans la néphropathie du reflux.

Il est donc essentiel de dépister et de traiter le plus précocement possible une infection urinaire qui peut être liée à un reflux vésico-urétéral.

Certains auteurs (Zerin) préconisent la réalisation systématique d'une cystographie rétrograde chez tous les nouveau-nés ayant présenté un élargissement même modéré ou transitoire des cavités excrétrices rénales in utéro. Il invite aussi à la mise en oeuvre d'un traitement antiseptique de principe lorsqu'un reflux vésico-urétéral est objectivé chez ces enfants quel

qu'en soit le grade. Le caractère un peu lourd et irradiant de ce protocole fait qu'il est loin d'être accepté par tous à l'heure actuelle. En effet, on sait que bon nombre de reflux vont disparaître spontanément dans les premières années de vie et que dans bien des cas il n'y aura pas d'infection urinaire associée. De plus, cette étude n'est pas randomisée.

La règle actuelle est de bilancer soigneusement toute infection urinaire haute (ou supposée telle) dès le premier épisode, qu'il s'agisse d'un garçon ou d'une fille.

En cas de néphropathie du reflux, la fréquence de survenue d'une hypertension artérielle est de l'ordre de 20 % et il a été rapporté à la suite d'études internationales que 1,8 % à 15 % des insuffisances rénales chroniques sont en relation avec une pyélonéphrite chronique, conséquence de la néphropathie du reflux (cette proportion peut atteindre 24,7 % dans les insuffisances rénales chroniques survenant avant l'âge de 15 ans).

3.2. L'anomalie de la jonction urétéro-vésicale

La plupart des reflux vésico-urétéraux sont dits primitifs, en relation avec une anomalie du bas uretère dans sa portion intra-pariétale vésicale, trop large, trop courte ou trop perpendiculaire à la paroi. Ce type d'anomalie plus fréquent chez la fille, peut être accentué ou favorisé par une légère ectopie d'implantation de l'uretère dans la vessie (en particulier sur l'uretère du pyélon supérieur d'une duplication complète), par des saculations ou un diverticule à proximité de la jonction urétéro-vésicale (diverticule de HUTCH - Figure 1), ou aussi sur l'uretère du pyélon inférieur en cas de duplication complète avec urétérocèle sur l'uretère du pyélon supérieur. Les reflux dits secondaires sont plus rares et surviennent en cas d'obstacle à l'évacuation vésicale (valve de l'urètre, vessie neurologique...).



Figure 1 : Diverticule para-urétéral de HUTCH avec reflux vésico-urétéral gauche de grade II

Enfin certains reflux, en particulier chez la fille, sont en relation avec une instabilité vésicale qui peut être organique ou fonctionnelle.

La classification internationale du reflux (LEIBOWITZ, 1985) fait état de cinq grades de gravité croissante, à partir des données de la cystographie (schéma 2).

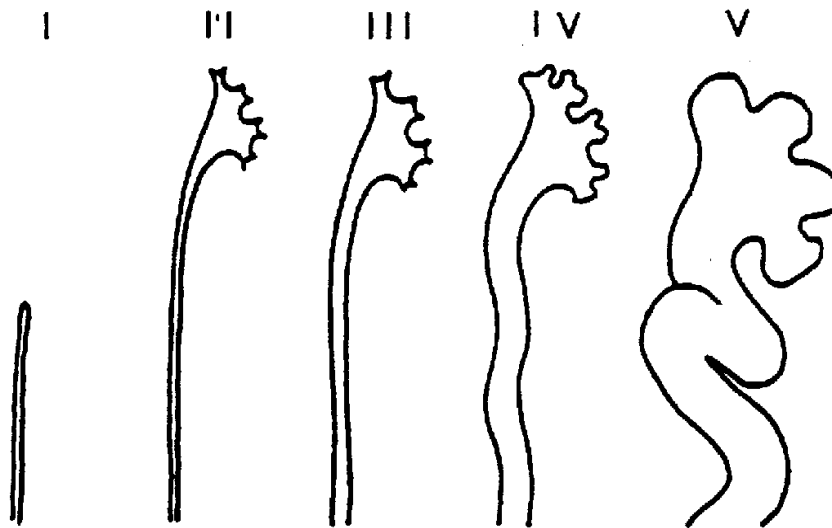


Schéma 2 : Classification internationale du reflux.

- **Grade I** : reflux purement urétéral, n'atteignant pas le bassinet ;
- **Grade II** : reflux atteignant les cavités pyélo-calicielles sans les élargir (Figure 5) ;
- **Grade III** : reflux avec élargissement pyélo-caliciel sans déformation significative ou permanente des fornix ;
- **Grade IV** : reflux avec tortuosité de l'uretère et dilatation permanente urétéro-pyélo-calicielle, déformation des fornix, mais avec persistance d'une certaine empreinte papillaire sur les calices ;
- **Grade V** : dilatation majeure de l'ensemble avec uretère tortueux et disparition de l'empreinte papillaire sur les calices (Figure 8).

Cette classification a le mérite d'exister pour fixer les idées entre correspondants, mais elle n'apparaît pas idéale, surtout dans les reflux de faible grade car elle ne tient pas compte d'éléments péjoratifs qui doivent toujours être soulignés : précocité d'apparition du reflux lors du remplissage, renforcement lors de la miction, hypotonie des cavités, présence de sacculations ou de diverticules (Figure 1) à proximité de la jonction urétéro-vésicale, reflux intra-parenchymateux rénal (Figure 2) surtout qui peut être présent même avec un reflux de grade II.

De plus, malgré le caractère reconnu fiable de la cystographie, cet examen peut être faussement négatif et certains auteurs préconisent plusieurs remplissages successifs en laissant la sonde en place. D'autre par, un aspect de

reflux de grade I peut n'être que transitoire et peut correspondre à un grade II lors d'un examen réalisé quelques jours plus tard. Il est recommandé de réaliser la cystographie à distance de l'infection urinaire (trois semaines) car celle-ci pourrait modifier transitoirement un reflux en l'amplifiant ou en le diminuant.



Figure 5 : Cystographie à vessie vide, de face. Reflux vésico-urétéral droit de grade II. Bonne visibilité des fonctions urétéro-vésicales.



Figure 8 : Cystographie : reflux vésico-urétéral bilatéral de grade V. Uretères tortueux. Disparition de toute empreinte papillo-calicielle.



Figure 2 : Reflux vésico-urétéral bilatéral de grade IV avec reflux intraparenchymateux rénal bien visible à gauche.

Enfin, la cystographie radiologique ne permet pas une étude permanente du remplissage et de la vidange et peut donc méconnaître un reflux fugace.

Rappelons pour finir qu'un reflux n'est pas immuable dans le temps, qu'il peut s'amplifier ou à l'inverse diminuer et disparaître. Ainsi, 80 % des reflux de grade I ou II vont disparaître spontanément. Ce pourcentage tombe à 50 % pour les reflux de grade III et à 30 % pour les reflux de grade IV.

Dans quelques cas, le reflux vésico-urétéral peut être associé ou se compliquer de sténose de la jonction urétéro-vésicale.

4. LES MÉTHODES DU BILAN

4.1. L'échographie

Cette méthode non invasive est réalisée en première intention dès que l'on recherche une pathologie de l'appareil urinaire. Elle permet une étude morphologique des cavités pyélo-calicielles, des reins, (Figure 3) de la vessie et des bas uretères. Elle est largement insuffisante en revanche pour l'étude des uretères lombaires et de l'urètre (malgré un abord possible par voie périnéale).

Il faut toujours commencer par l'étude du pelvis chez le très jeune enfant car la miction peut être très rapide après pose du gel et de la sonde, afin de ne pas méconnaître certaines anomalies du bas appareil urinaire (dilatation des uretères pelviens, urétérocèle...).



Figure 3 : Duplication rénale, le bassinet est barré par une colonne de BERTIN, hypertrophie d'aspect pseudo-tumoral

L'échographie n'apparaît pas fiable pour la recherche d'un reflux vésico-urétéral, même si des études ont été poussées dans le sens du Doppler couleur et de la cysto-échographie avec des micro-bulles d'air.

En présence d'un reflux vésico-urétéral, l'échographie peut être strictement normale (c'est assez souvent le cas), même en présence d'un reflux de grade II (voire III). Par ailleurs, il existe un flou dans l'appréciation des limites du normal pour les dimensions du bassinet en fonction de l'âge de l'enfant et du degré de dilatation. Un élargissement même discret des tiges calicielles est en principe anormal chez un enfant à jeun.

Tous les intermédiaires peuvent se voir en cas de reflux entre l'aspect normal et la dilatation urétéro-pyélocalicielle majeure. Une variation de calibre du bassinet en cours de miction est un argument présomptif en faveur du reflux (Figure 9).

L'échographie apprécie de façon imparfaite les cicatrices corticales modérées. En période d'infection urinaire on peut observer un épaississement de la paroi de la vessie très net quand il s'agit d'une cystite.

Parfois un discret épaississement de la paroi des cavités pyélo-calicielles peut être observé dans les infection urinaires hautes avec éventuellement des échos

fins dans les urines voire une hyper-échogénicité anormale des pyramides de Malpighi dans des cas très rares.

La néphrite focale bactérienne (Figure 4) correspond à un stade de pré-abcédation local. Elle se traduit par une plage parenchymateuse assez bien délimitée, plutôt hypo-échogène et pouvant prendre un caractère hyper-échogène en cas de saignement dans ce territoire. Il est très rare avec le traitement antibiotique instauré précocement de voir apparaître maintenant des abcès rénaux correspondant à une collection franche .

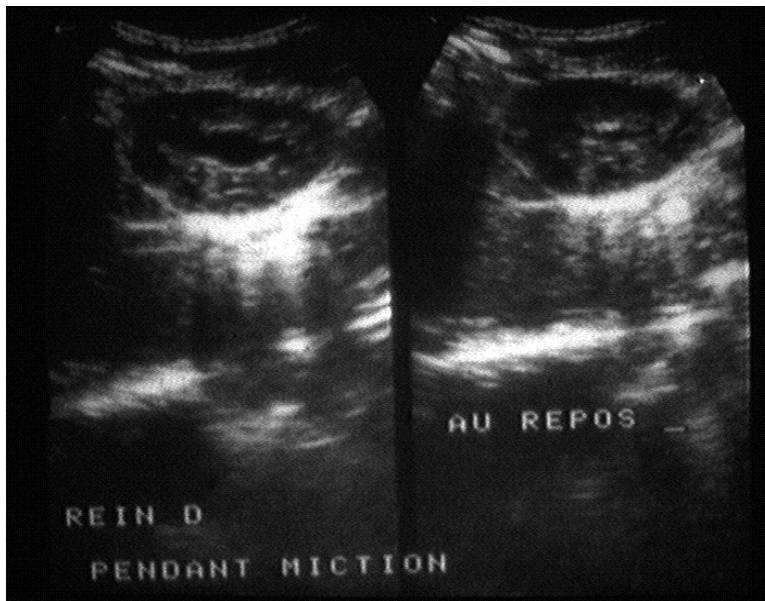
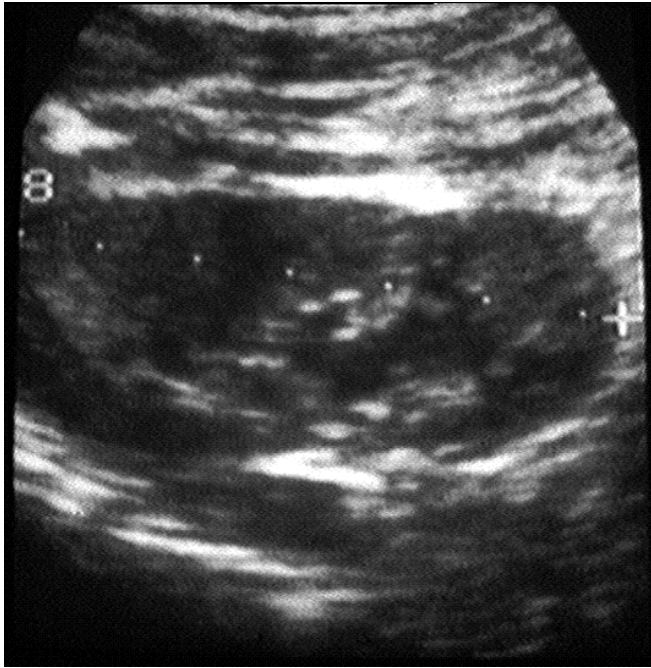
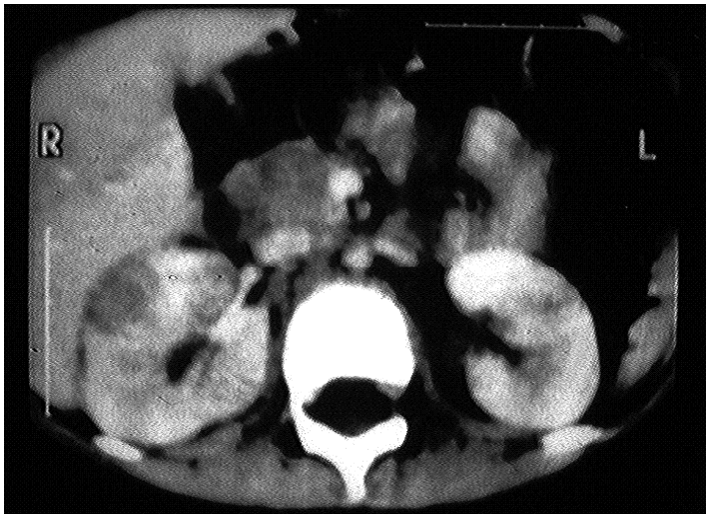


Figure 9 : Reflux vésico-urétéral suspecté lors de l'échographie au repos et en cours de miction (élargissement transitoire du bassinet).

Figure 4 : Néphrite focale bactérienne du rein droit



4 a : Echo : lésion rénale périphérique hypo-échogène



4 b : TDM : hypodensité droite correspondante par rapport au parenchyme normal prenant le contraste

4.2. Cystographie

Avec l'échographie, elles forment le couple essentiel pour l'exploration en pratique courante d'une infection urinaire.

Deux méthodes peuvent être utilisées : la cystographie radiologique et la cystographie isotopique.

- *La cystographie radiologique* : est généralement pratiquée par voie rétrograde avec une sonde mise en place dans la vessie. La voie sus-pubienne en principe est réservée aux patients présentant un obstacle sous vésical, mais certains la pratiquent assez systématiquement chez les très jeunes garçons (moindre risque infectieux ?).

Cette cystographie permet la recherche d'un reflux vésico-urétéral, mais aussi elle permet une excellente étude de l'urètre et du comportement de la vessie au cours du remplissage et de la miction.

A côté de la méthode classique de miction interrompue avec des clichés comportant des incidences de profil et des deux trois quarts, nous préférons (sauf cas très particulier) la cystographie dite "à vessie vide" (DEFFRENNE), des clichés en série sont pris uniquement de face chez la fille (Figure 5) et uniquement sous le même trois quart oblique chez le garçon, sans interrompre la miction. Les clichés en fin de miction (à vessie vide) sont déterminants pour apprécier au mieux les jonctions urétéro-vésicales. Cette méthode est aisée quand on dispose d'une table de fluoroscopie numérisée et de plus elle est peu irradiante.

Dans les cystites avec vessie instable, on observe volontiers un aspect crénelé de la paroi vésicale et un urètre en toupie chez la fille (Figure 6).

Lors des clichés mictionnels chez le garçon, on peut observer des variantes du normal sur l'urètre (Figure 7) : opacification des glandes de Cowper ou d'un petit utricule prostatique, empreinte du muscle nuda au dessus du verum montanum.



Figure 6 : Instabilité vésicale chez une fille. Cystographie : Urètre en toupie.



Figure 7 : Urètre de garçon, variante du normal

. glandes de Cowper (en arrière de l'urètre bulbaire)

. utricule prostatique (en arrière de l'urètre prostatique)

- *La cystographie isotopique* : elle permet une étude continue et elle est peu irradiante (jusqu'à 50 fois moins irradiante qu'une cystographie classique non numérisée). Malgré tout, elle renseigne assez mal sur le bas appareil urinaire et sa valeur anatomique est bien inférieure à celle d'une cystographie radiologique.

La tendance actuelle est de conserver la cystographie radiologique lors du bilan initial et de donner une plus large place à la cystographie isotopique pour les explorations de contrôle ultérieurement.

4.3. Urographie intraveineuse

Bien qu'elle offre une excellente analyse des cavités excrétrices rénales et qu'elle permet mieux que l'échographie de déceler des cicatrices corticales (Figure 10) ou une duplication sans dilatation, cet examen ne trouve plus sa place qu'en deuxième intention. Sa valeur pour l'appréciation de la valeur fonctionnelle des reins est limitée.

Elle est souvent demandée pour mieux préciser une pathologie urinaire complexe ou importante dépistée par échographie, mais aussi en pré-opératoire quand une indication chirurgicale est retenue.

En présence d'un reflux vésico-urétéral elle est rarement demandée en dessous d'un grade III. Si l'UIV est réalisée précocement après l'infection urinaire, on peut observer une hypotonie des cavités pyélo-urétérales avec un aspect de striation longitudinale (urétérite striée) (Figure 11).



Figure 10 : Néphropathie du reflux : déformation calicielle en fleur fanée et encoche corticale en regard

Figure 11 : Infection urinaire avec pyélite au stade aigu.

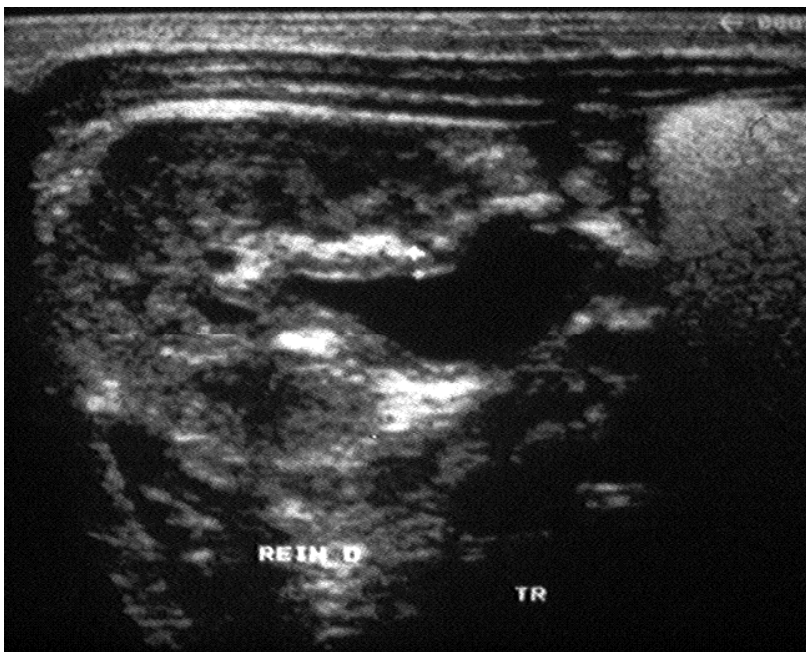


Figure 11 a : UIV : pyélite striée

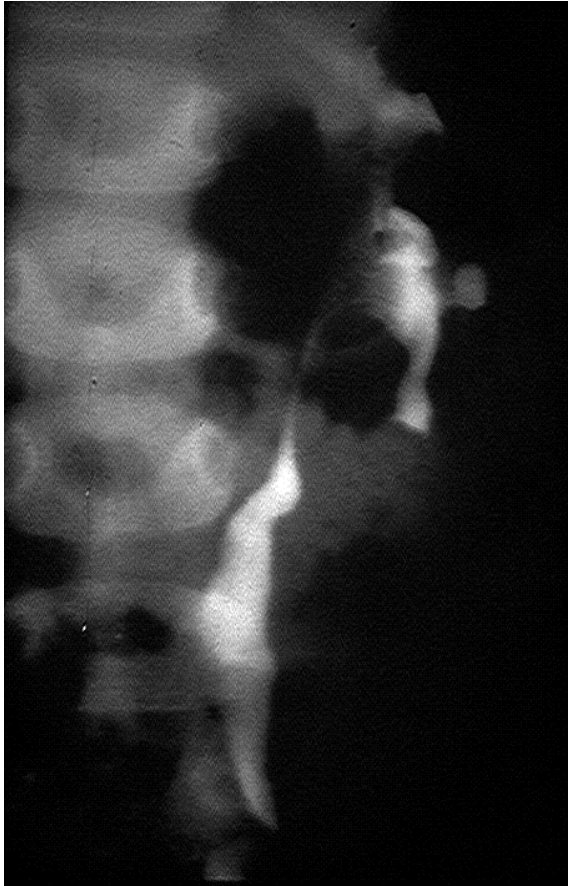


Figure 11 b : Echo : élargissement de la paroi du bassinet

4.4. Explorations isotopiques rénales

- *DTPA* : il permet d'étudier l'excrétion rénale et donne un urogramme isotopique de faible irradiation. L'adjonction d'une épreuve au LASILIX autorise une bonne appréciation du caractère organique ou non d'une stase urinaire.
- *DMSA* : il donne une image morphologique et fonctionnelle séparée des deux reins. Son irradiation n'est pas négligeable et se rapproche de celle d'une urographie à minima. Il manque de spécificité pour distinguer une atteinte parenchymateuse aiguë segmentaire d'une zone cicatricielle en présence d'une plage d'hypofixation (le glucoheptonate de technecium fournit des résultats proches avec une moindre irradiation).
- *leucocytes marqués* (au Gallium ou à l'Indium) : méthode utilisable pour mettre en évidence un foyer infectieux en cas de doute.

- *MAG III* : renseigne aussi bien sur des données d'ordre fonctionnel que morphologiques par sa fixation tubulaire et son excrétion urinaire.

D'une façon générale, les explorations isotopiques rénales trouvent surtout des indications dans le bilan pronostique d'une infection urinaire et sont assez peu utilisées en France dans leur bilan initial.

4.5. Tomodensitométrie

Bien supérieure à l'échographie pour objectiver une atteinte rénale aiguë localisée, elle n'est jamais pratiquée en première intention du fait de sa lourdeur et de son irradiation.

Elle est surtout utile pour préciser ou confirmer une suspicion échographique de néphrite focale bactérienne (Figure 4), voire un abcès ou une collection péri-néphrétique.

4.6. Autres investigations

Dans le bilan des cystites à répétition, il peut être justifié de réaliser une cystomanométrie voire une étude de la moelle épinière par échographie ou IRM selon l'âge de l'enfant.

5. BILAN DES INFECTIONS URINAIRES

Le bilan initial (diagnostique) diffère avec l'âge de l'enfant, avec la gravité des signes cliniques et la suspicion d'infection urinaire haute ou d'infection urinaire basse.

5.1. Infection urinaire haute (pyélonéphrite)

5.1.1. Infection urinaire haute d'un enfant de moins de un an

Une hospitalisation est souhaitable pour mettre en oeuvre un traitement efficace le plus vite possible, l'échographie est réalisée d'emblée.

Si un obstacle est suspecté lors de cette échographie, il est réalisé une urographie intra-veineuse (ou une scintigraphie rénale plus ou moins LASIX) et une cystographie.

Si l'échographie est normale ou presque, ou qu'elle est compatible avec un reflux vésico-urétéral, il est pratiqué une cystographie radiologique après désinfection des urines.

En cas de reflux vésico-urétéral :

- de grade I ou II : instauration d'un traitement antiseptique urinaire pendant 6 mois puis contrôle échographique et cystographique radiologique.
- de grade III ou plus : traitement volontiers chirurgical avec cystographie radiologique de contrôle à trois mois.

5.1.2. Infection urinaire haute d'un enfant plus grand

On réalise une échographie et une cystographie au bout de 3 à 4 semaines lorsque les urines sont désinfectées.

En cas de reflux :

- de grade I ou II : traitement médical pendant 6 mois puis contrôle échographique et cystographique (isotopique de préférence).
- de grade III ou plus : faire une urographie intra-veineuse (plus ou moins scintigraphie rénale).

Le traitement peut être endoscopique (Téflon ou analogue), ou chirurgical.

5.1.3. Bilan à distance

L'étude de la croissance rénale sera faite par :

- échographie (une par an jusqu'à 5 ans)
- scintigraphie rénale

L'étude la fonction rénale sera faite par :

- isotopes
- clearance, tension artérielle

5.2. Infection urinaire basse

5.2.1. Cystite isolée

Pas de bilan s'il n'y a pas de trouble de la miction.

5.2.2. Cystites à répétition ou avec troubles de la miction

telles que énurésie, mictions impérieuses, pollakiurie.

Faire une échographie (étude des reins, de la vessie avec recherche d'un épaissement de sa paroi et d'un résidu) ainsi qu'une cystographie radiologique.

Un reflux vésico-urétéral (non chirurgical) de faible grade est trouvé dans 20 % des cas.

S'il existe une dysurie (jet faible et poussée abdominale) on réalisera une cystomanométrie.

En l'absence de dysurie, un traitement d'épreuve (DITROPAN) est mis en oeuvre. S'il est sans effet, une cystomanométrie s'impose.

6. AU TOTAL

L'infection urinaire est courante chez l'enfant et elle représente une des indications les plus fréquentes d'examen d'imagerie à cet âge.

Le reflux vésico-urétéral en est la cause la plus classique et il doit être recherché de principe du fait des risques évolutifs d'une néphropathie du reflux dont la menace est d'autant plus importante qu'il s'agit d'un enfant très jeune.

Le bilan initial repose essentiellement sur l'échographie et la cystographie rétrograde.

Les infections urinaires englobent un large spectre de syndromes cliniques qui ont en commun une culture positive des urines.

- Une infection est dite basse si elle se limite à la vessie.

- Une infection est dite haute (pyélonéphrite) si elle intéresse le rein, les cavités pyélocalicielles et/ou l'uretère.

L'infection urinaire est une affection fréquente. Alors qu'elle est retrouvée plus souvent chez le garçon en période néonatale, la prédominance féminine devient très nette après l'âge de 1 an.

Germes responsables

- L'*Escherichia Coli* est en cause dans 80 à 90 % des premières infections urinaires.

- Le *Streptocoque D* (entérocoques) est retrouvé dans 5 à 10 % des cas.

- Le *Protéus* se voit plus volontiers chez le garçon et peut favoriser la formation de lithiase coralliforme.

- La *Klebsiella* est surtout rencontrée chez le nouveau-né.

- Le pyocyanique est un germe de surinfection en particulier hospitalier et survient souvent en cas d'uropathie sévère multi-opérée.
 - Le staphylocoque atteint surtout les adolescents.
 - Certains virus (adénovirus) peuvent être responsables de cystite hématurique.
- La contamination se fait par voie ascendante à partir de la flore fécale. La contamination par voie hématogène est exceptionnelle sauf chez le nouveau-né où l'infection urinaire serait souvent une localisation secondaire d'une septicémie ou d'une bactériémie.

Les pili ou fimbriae sont des filaments situés à la surface des bactéries et possédant des récepteurs spécifiques aux cellules uroépithéliales. L'attachement à l'urothélium facilite leur multiplication dans les urines et la progression de l'infection.

Tout ce qui favorise la stase des urines, favorise l'infection : uropathie malformative, reflux vésico-urétéral, vessie neurologique, immaturité vésicale, constipation.

Chez le nouveau-né et le nourrisson, Il n'existe aucun signe spécifique. Il faut savoir évoquer le diagnostic et faire une urinoculture devant des signes parfois trompeurs : fièvre variable (parfois très élevée pouvant entraîner une convulsion inaugurale, mais souvent modérée ou totalement absente), septicémie surtout avant l'âge de 2 mois, mauvaise prise de poids ou cassure de la courbe pondérale, troubles digestifs (vomissements, diarrhées, anorexie), mauvais état général (teint d'infecté), ictère persistant.

Chez l'enfant plus grand, Le tableau peut être plus évocateur : une fièvre élevée avec frissons, sueurs, des douleurs lombaires ou abdominales orientent vers une infection haute ; signes de cystite : dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles, énurésie secondaire ; hématurie macro ou plus souvent microscopique.

L'examen clinique :

- doit toujours vérifier l'aspect des organes génitaux externes, en particulier rechercher un phimosis chez le garçon ;
- la palpation des fosses lombaires peut être douloureuse ;
- l'hypertension est rare ;
- un test de dépistage doit être réalisé par une bandelette réactive urinaire recherchant la présence de nitrites, de leucocytes et de sang. A condition de vérifier au moins ces 3 paramètres avec des bandelettes non périmées, il existe très peu de faux négatifs (< 2 %). En revanche les faux positifs sont fréquents justifiant la pratique systématique d'une uroculture en cas de positivité de l'un des paramètres.

Les conditions de recueil de l'urine doivent être irréprochables ; on recueille les urines au milieu du jet après une désinfection soigneuse :

Chez tout enfant, la ponction suspubienne reste la méthode de choix ;

Chez le grand enfant avec une solution d'héxomédine alcoolique à 70% ; puis rinçage à l'eau stérile. Le rinçage après désinfection évite la présence d'antiseptique dans les urines.

Chez le petit enfant, on a recours à la poche. Après désinfection soigneuse et rinçage, la poche est posée mais ne doit être laissée en place que 30 minutes du fait des risques de contamination importants. Le recueil est parfois difficile. Le prélèvement par sondage n'est pas recommandé.

Transfert des urines : Il ne doit pas excéder une heure. Elles peuvent être gardées 24 heures maximum à + 4°.

Examen microscopique :

une leucocyturie 3×10^5 /ml est considérée comme pathologique.

une bactériurie 3×10^5 cfu/ml à l'examen direct est pathologique.

Il existe des bactéries isolées asymptomatiques chez 5% des filles.

Culture : Elle nous donne la numération des germes, les résultats sont obtenus en 24 heures. Les bacilles gram négatif sont dominants.

Signes évocateurs de pyéломéphrite aiguë

- fièvre élevée à 39/40° ,
- frissons, sueurs,
- Altération de l'état général,
- douleurs abdominales,
- biologie :

hyperleucocytose avec polynucléose,

syndrome inflammatoire : CRP>20mg/l, fibrine >4g/l, augmentation de la procalcitonine, protéinurie possible.

Signes évocateurs d'infection urinaire basse type cystite aiguë

- dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles,
- absence de fièvre,
- biologie : pas d'hyperleucocytose, pas de symptôme inflammatoire.

Diagnostic étiologique : Les explorations

Une première infection urinaire haute justifie la recherche d'un facteur favorisant, en particulier une uropathie par une *échographie* et une *cystographie*.

- L'échographie
- La cystographie rétrograde est donc indispensable pour visualiser un obstacle sous-vésical. (nb : l'I.U.V ne sera pratiquée qu'en cas d'anomalie de l'un ou des deux examens précédents).
- **le scanner** est intéressant si l'on suspecte un abcès ou en cas de rein muet à l'UIV.
- **la scintigraphie rénale au DMSA** apprécie la valeur fonctionnelle rénale séparée. C'est l'examen le plus précis pour détecter des cicatrices rénales à distance de l'épisode aigu.
- **la scintigraphie au DTPA** peut être intéressante pour mettre en évidence un obstacle pyélo-urétéral ou uretero-vésical.
- **la cystographie isotopique** est considérée par certains comme un bon examen pour mettre en évidence un reflux intermittent ,
- **la cystomanométrie** est rarement indispensable au diagnostic d'immaturité vésicale ou de vessie neurologique.

→ Le reflux vésico-urétéral primitif ; C'est l'uropathie la plus fréquente de l'enfant. Il existe 4 stades (I, II, III, IV). Les stades I et II régressent le plus souvent spontanément. Les stades III et IV peuvent nécessiter une intervention chirurgicale s'ils persistent au delà de l'âge de deux ans et s'ils ont été responsables de plusieurs pyélonéphrites aiguës sous traitement antiseptique.

→ Autres uropathies

- syndrome de la jonction pyélo-urétérale,
- megauretère refluant,
- duplication urétérale avec reflux et/ou urétérocèle,
- valves de l'urètre postérieure,
- immaturité vésicale,

Beaucoup plus rarement il peut s'agir :

- d'une polykystose rénale dominante ou récessive,
- d'une lithiase rénale,
- d'une vessie neurologique.

Principe et buts du traitement :

- stériliser les urines et le parenchyme rénal, pour éviter l'apparition des cicatrices rénales (pyélonéphrite chronique) et de ses complications : HTA, insuffisance rénale.
- choix des antibiotiques : bonne diffusion dans le tissu rénal, bonne vitesse de bactéricidie, adapté aux germes les plus courants et à l'antibiogramme.

Les indications

Les infections urinaires basses

- **Recherche des causes favorisantes** : instabilité vésicale (urgences mictionnelles, culotte mouillée dans la journée et énurésie nocturne), constipation, boissons insuffisantes, mauvaise hygiène périnéale, oxyurose.
- **Antimicrobiens utilisés** :
 - nitrofurantoïne: FURADANTINE 3 à 5mg/kg/j
 - cotrimoxazole + triméthoprim : BACTRIM, respectivement 6mg/kg/j et 30mg/kg/j.
 - Lorsque ces molécules ne peuvent pas être utilisées, les b -lactamines orales sont prescrites :
 - Amoxicilline 100mg/kg/j en 4 prises.
 - Amoxicilline + acide clavulinique : 100 mg/kg/j en 4 prises.
 - Céfuroxime : 50 mg/kg/j en 3 doses.
- Tous les antimicrobiens sont utilisés en monothérapie.

→ Pyélonéphrite aiguë

Facteurs de risque :

- Uropathie malformative ou fonctionnelle, mise en évidence ou connue.
- syndrome septique très sévère.
- mauvaise compliance au traitement.

Le Traitement doit être adapté à l'antibiogramme dès sa réception.

Il ne doit pas être inférieur à 10 jours et doit être poursuivi jusqu'à la réalisation de la cystographie (dès la fin de la 1^o semaine sauf facteur de risques ; alors au bout de 4 à 6 semaines). L'efficacité est vérifiée par un ECBC à 48 heures.

- aminoglycoside + cefuroxime ou + amoxyclav IV;
- CEFOTAXIME IV

Le Traitement doit être adapté à l'antibiogramme dès sa réception.

Initial : il ne doit pas être inférieur à 10 jours et doit être poursuivi jusqu'à la réalisation de la cystographie (au bout de 2 à 3 semaines). L'efficacité est vérifiée par un « RUSUCU » à 48 heures de traitement.

Après la cystographie, si la cystographie est normale, les antibiotiques sont arrêtés 24 heures après l'examen. En cas d'uropathie, un traitement **préventif** des infections est réalisé pendant 18 à 24 mois par antiseptiques urinaires à un tiers de dose.

Le traitement des pyélonéphrites est susceptible d'évoluer mais il faut retenir ces notions :

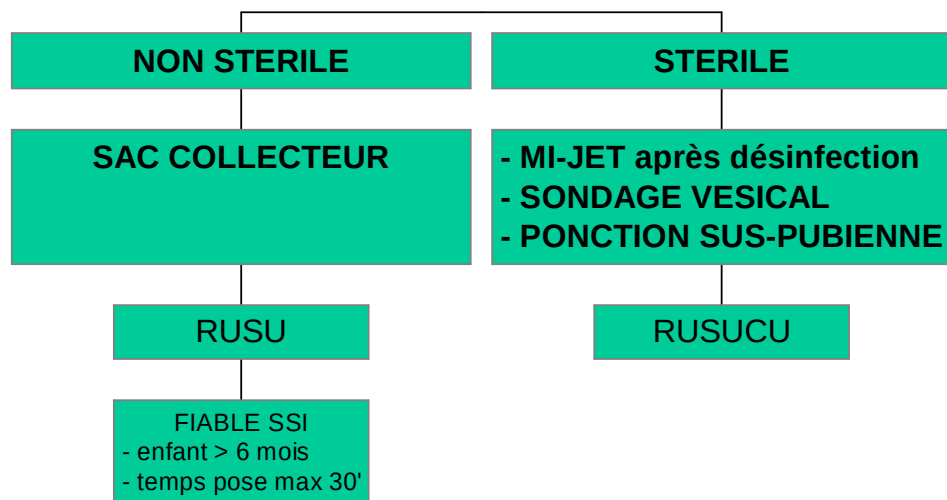
Nécessité d'un traitement efficace et suffisamment prolongé.

Ne pas banaliser.

Nécessité de rechercher une uropathie et s'assurer de la stérilité des urines.

Résumé du dernier consensus sur la mise-au-point, les investigations et le traitement de l'infection urinaire en pédiatrie

Technique de prélèvement



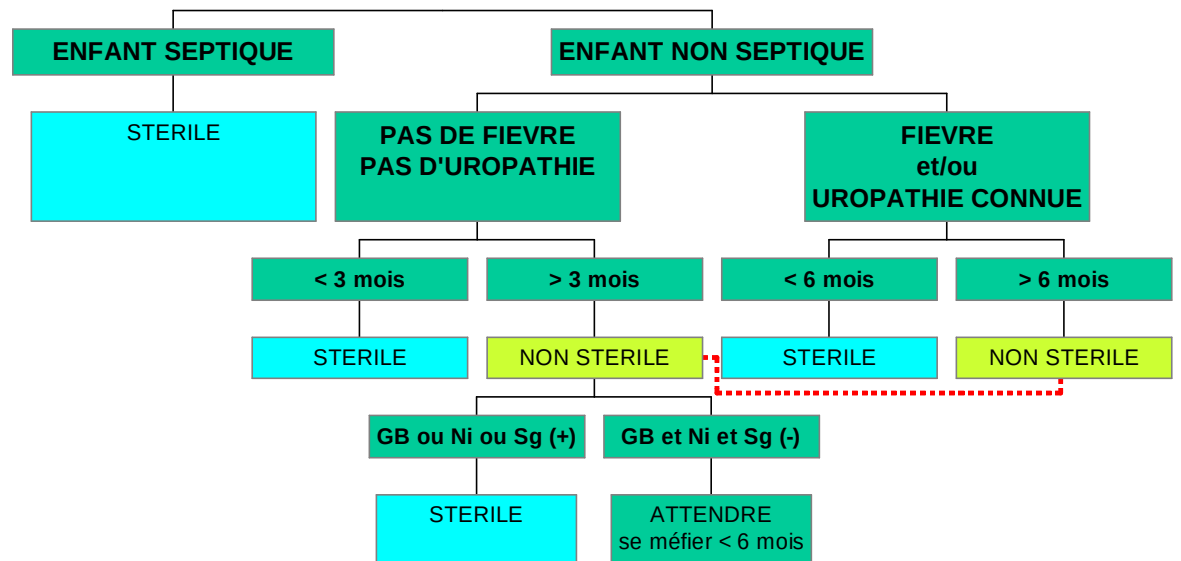
SAC COLLECTEUR

- **Utile** pour RUSU chez enfant non propre (!
Ne pas cocher CU !) ssi
 - > 3 mois sans fièvre ni uropathie connue
 - > 6 mois
- **Inutile** chez enfant non propre si
 - < 3 mois, avec ou sans fièvre
 - < 6 mois, avec fièvre ou uropathie connue
 - Enfant septique

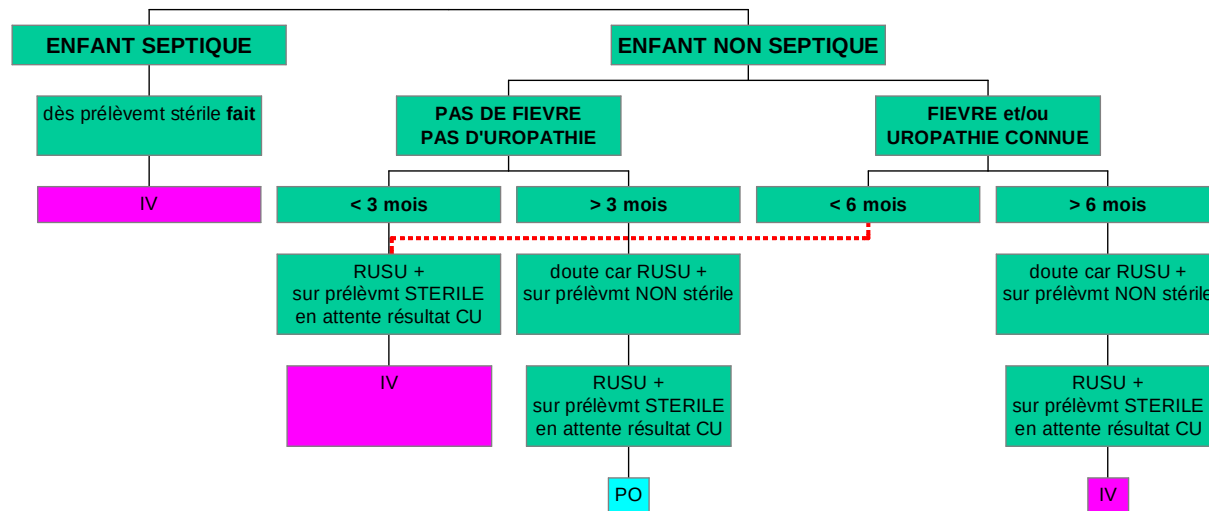
Prélèvement stérile

- Urine au mi-jet
 - Après désinfection par une infirmière
- Sondage vésical
 - Chez fille
 - Chez garçon ssi expérimenté, par docteur
- Ponction sus-pubienne
- Interêt du Bladder-scan°

Technique de prélèvement



Quand et comment traiter?



Quelle antibiothérapie?

- PO
 - TMP-SMX 40/8 mg/Kg en 2x
 - ou amoxy.clav. 40 mg/Kg en 3x
 - IV
 - Amoxy-clav. 100 mg/Kg en 4x + 75 mg/Kg d'amoxycilline en charge pour 1ère dose si septique*
 - Amukin 20 mg/Kg en 15-30', idéalement 30' après fin amoxy.clav.
- *Choc septique et/ou méningite : Claforan+amukin +ampi (< 1mois)

Durée antibiothérapie

- PO : 7 jours
- IV : Amoxy-clav. (*adapter selon antibiogramme pour spectre le <*)
 - < 1 mois : 10 j
 - > 1 mois, pas d'uropathie ni IRC :
 - jusqu'à 24h apyrexie
 - > 1 mois, uropathie et/ou IRC :
 - jusqu'à 48h de CRP (-)
 - Quand relais oral : 14 j au total (IV + PO)
 - Abscès rénal : min. jusqu'à 48h CRP (-), durée totale 6 semaines (avis néphropédiatre)

Amukin : combien de doses?

- **< 1 mois**
 - 3 doses minimum
 - 5 doses si sepsis ou germe non identifié
- **> 1 mois**
 - 2 doses
 - 3 doses si post-op uro. si germe tjrs ? (pyo?)
- **Pyocyannique, qq soit l'âge**
 - 10 jours
- Reprise amukin à discuter si abcès rénal

explorations

- **Enfants traités PO**
 - Échographie dans la semaine
- **Enfants traités IV**
 - Échographie dans les 48h (dilatation, obstacle?)
 - Biologie (SC, CRP, urée, créatinine, ions, pH)
 - Hémoculture si < 3 mois et fièvre
 - Ponction lombaire si < 1 mois et fièvre (3m si symptômes)
 - Prévoir DMSA dans la semaine

Suivi immédiat enfant traité IV

- Contrôle CRP si
 - Persistance de la fièvre > 48h
 - Critère d'arrêt du tt IV (uropathie, IRC)
- Pic amukin (1h après perfusion)
 - Si > 3 doses prévisible
 - Enfant < 1 mois
 - Pyocyane prouvée ou crainte (post-op uro)
 - À répéter tant que pas optimal (> 35 µg/mL)
 - Après la 2ème dose

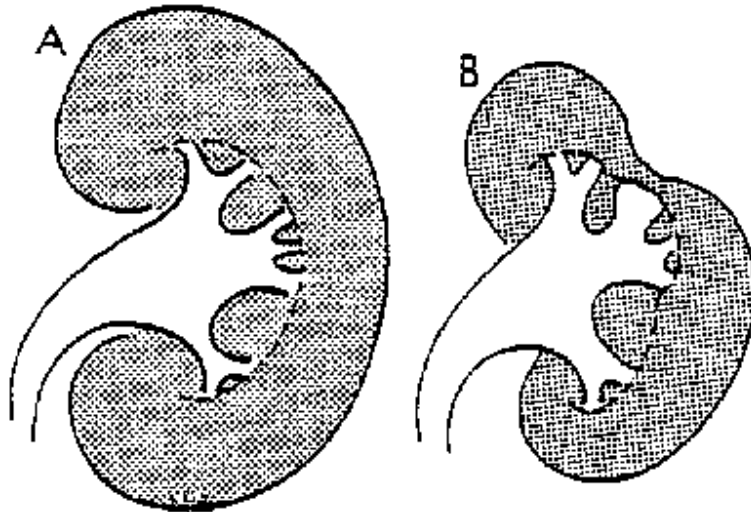
Suivi immédiat enfant traité IV

- Vallé amukin : $< 2 \mu\text{g/mL}$
 - Toujours si > 3 doses prévisibles
 - < 1 mois
 - Pyocyanique
 - Avant la 2ème dose
 - À répéter tant que l'intervalle doit être modifié
- CU de contrôle ssi
 - Cystographie envisagée pendant hospitalisation
 - Infection à pyocyanique
 - Mauvaise évolution clinique

Suivi ultérieur enfant traité IV

- Conseils « hygiène »; lever constipation
- Cystographie : **tous**
 - possible dès 48h apyrexie mais non urgente
 - Pendant ⊕ si compliance ?
 - Si prévue après fin traitement
 - Couvrir par prophylaxie « comme si RVU+ »
 - Doubler la dose la veille et le jour de l'examen
 - TMP ou furadantine 1 mg/Kg 1 ou 2 x/j si propre ou pas
 - ou clamoxyl 25 mg/Kg en 2x (< 1 mois)
- Proposer consultation néphro-pédiatre
- DMSA (si +) à 6-9 mois : cicatrice ?

Quelques images illustratives dans le cadre de l'infection urinaire

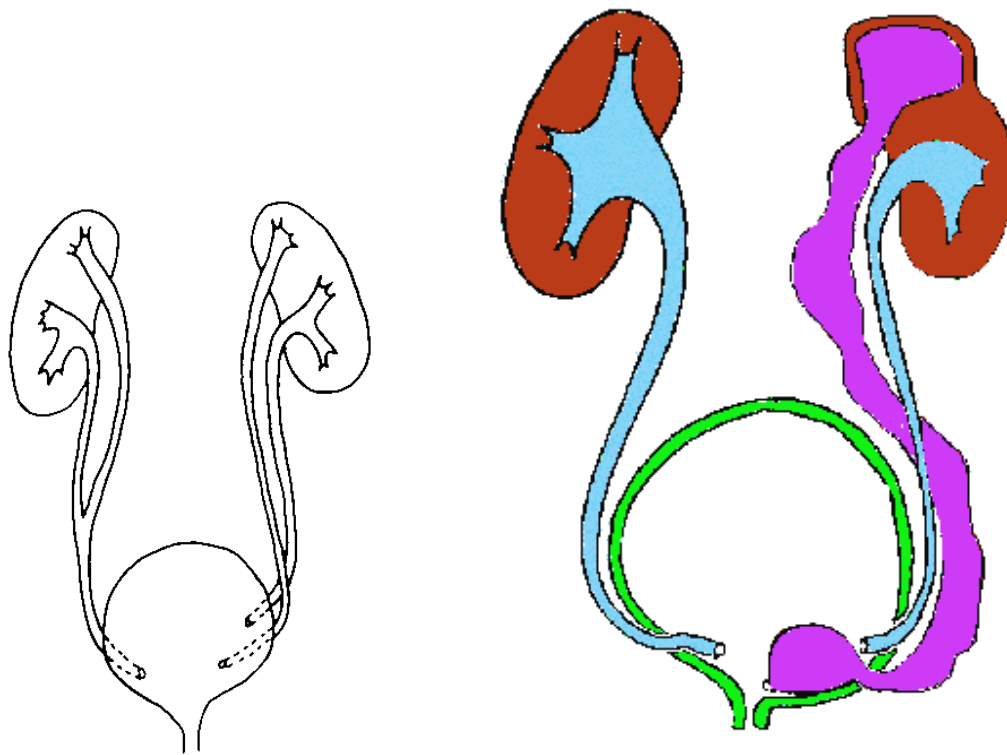


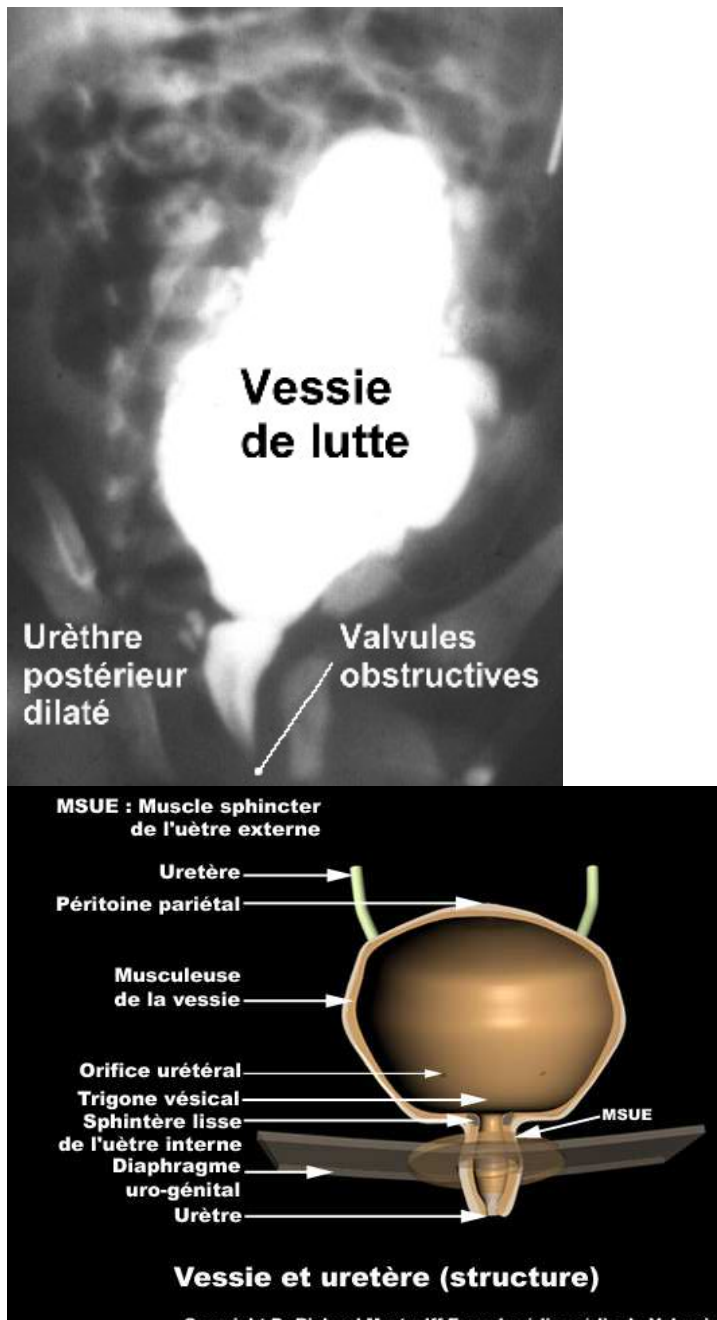
Cicatrice corticale

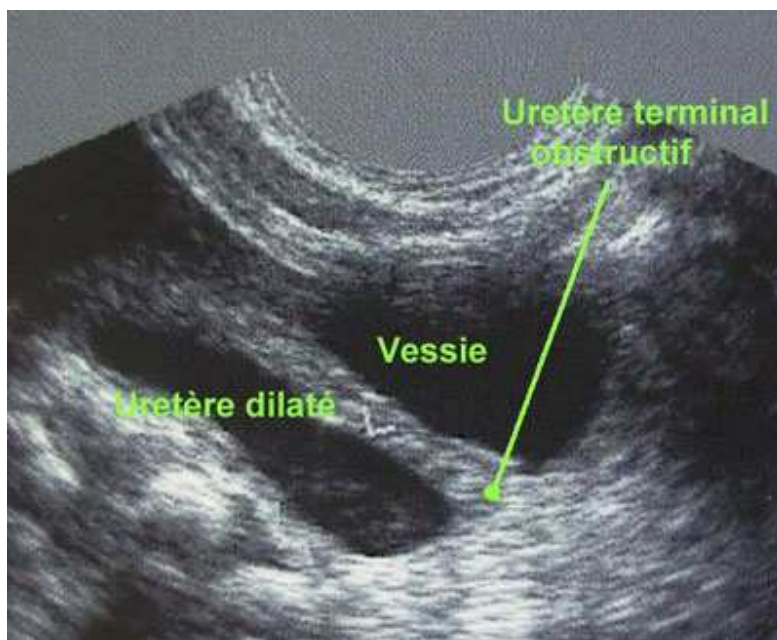


Reflux vésico-urétéral









Le rein et le métabolisme

A l'instar d'autres organes « généreux » sur les plans métabolique, biochimique et endocrinien (on peut notamment citer le foie et les poumons), le tissu rénal a un rôle capital dans les étapes intermédiaires et primaires concernant la régulation :

- de la tension artérielle ;
- du pH sanguin ;
- l'excrétion de produits de dégradation du métabolisme ;
- de la production de l'hémoglobine ;
- du capital hydrique et électrolytique ;
- de capital phospho-calcique ;
- des hormones suivantes : erythropoïétine, hormone de croissance, insuline, parathormone ;
- de l'homéostasie des acides aminés sanguins et du glucose ;
- de l'homéostasie de la vitamine D ;
- de l'homéostasie de l'albumine ;
- de l'homéostasie de l'urée, du NH_4 ;

De plus, sur le plan pharmacologique, il est le siège de l'excrétion de nombreuses molécules.

Ainsi, cet organe qui représente 1% du poids corporel (le poumon aussi, le cœur lui faisant 0.4 %, le poumon 4 %), lorsqu'il est atteint de manière aiguë ou chronique, ne pourra assurer ces fonctions.

Endocrine dysfunction in the nephrotic syndrome

INTRODUCTION –

The nephrotic syndrome is characterized by a marked increase in the glomerular permeability to macromolecules. The associated urinary losses of albumin and hormone binding-proteins are responsible for many of the metabolic derangements and endocrine abnormalities in these patients.

This topic review will emphasize the alterations in thyroid, vitamin D, and calcium metabolism. The effects on lipid metabolism are discussed elsewhere.

THYROID FUNCTION TESTS –

Thyroid function tests reveal variable results in the nephrotic syndrome, primarily depending upon the level of glomerular filtration. In addition, other factors frequently present in the nephrotic syndrome, such as hypoalbuminemia, increased serum free fatty acid concentrations, and the administration of furosemide, can also affect thyroid function tests.

Relatively normal glomerular filtration rate –

Urinary losses of thyroxine (T4)-binding globulin (TBG) and other thyroid hormone binding proteins (transthyretin and albumin) and the T4 bound to them result in a low total T4 concentrations in approximately 50 percent of nephrotic patients with a relatively normal glomerular filtration rate (GFR). Serum triiodothyronine (T3) concentrations may also be low, due also to decreased binding. There is often a good correlation between the serum T4 and T3 and the serum albumin concentration. Serum reverse T3 (rT3) concentrations are also low.

Despite these changes, nephrotic patients are usually clinically euthyroid:

- The physiologically important serum free T4 and T3 concentrations, as are serum thyrotropin (TSH) concentrations.
- The serum T3/T4 ratio is typically normal, suggesting no impairment in the conversion of T4 to T3 and therefore a normal rate of production of T3.

As a result, thyroid hormone replacement is not typically required in these patients. However, occasional patients with nephrotic syndrome who have limited thyroid reserve or are taking fixed doses of T4 may become hypothyroid due to loss of T4 in the urine.

Renal failure –

When renal failure complicates the nephrotic syndrome, the thyroid function test abnormalities are often more severe than when either renal failure or the nephrotic syndrome is present alone. If hypothyroidism is suspected clinically in such a patient, serum TSH should be measured.

Effect of glucocorticoids –

Glucocorticoids, given to treat the nephrotic syndrome, can cause a small reduction in TSH secretion and inhibit the peripheral conversion of T4 to T3. The net effect may be persistently low serum T3 and basal serum TSH concentrations, and a rise in serum rT3 concentrations [10]. Thus, the serum free T4 concentrations may be the best marker of thyroid status. Patients with low serum free T4 concentrations probably should be treated as if they were hypothyroid.

VITAMIN D AND CALCIUM METABOLISM –

The nephrotic syndrome is associated with urinary loss of vitamin D-binding protein (VDBP), a 59-kDa protein that is filtered more easily by nephrotic glomeruli. In serum, calcidiol (25-hydroxyvitamin D), the precursor of the most active metabolite calcitriol, is primarily bound to VDBP and is therefore also excreted in the urine. The net effect is a reduction in serum calcidiol concentrations, while those of calcitriol are normal or reduced. However, the physiologically important serum free calcitriol concentration is usually normal, suggesting that reduced total concentrations are due to loss of hormone bound to VDBP.

The physiologic consequences of these changes in vitamin D metabolism on calcium homeostasis are uncertain. Hypocalcemia is a common finding in the nephrotic syndrome, due primarily to hypoalbuminemia-induced reduction in calcium binding to albumin. In general, the serum total calcium concentration will fall approximately 0.8 mg/dL (0.2 mmol/L) for every 1 g/dL (10 g/L) reduction in serum albumin concentration. A low serum total calcium concentration induced by hypoalbuminemia does not affect the physiologically important free (or ionized) calcium concentration. The measured serum calcium concentration can be corrected for the presence of hypoalbuminemia from the following equation:

$\text{Corrected [Ca]} = \text{Measured total [Ca]} + 0.8 \times (4.5 - [\text{alb}])$

where the serum calcium and albumin concentrations are measured in units of mg/dL and g/dL, respectively. Thus, if the measured values are 7.6 mg/dL and 2.5 g/dL:

$$\text{Corrected [Ca]} = 7.6 + 0.8 \times 2 = 9.2 \text{ mg/dL}$$

A subset of patients has been reported with hypocalcemia out of proportion to hypoalbuminemia, due to low serum calcitriol concentrations and perhaps increased fecal calcium losses. These patients have a decline in ionized calcium concentrations and a secondary elevation in serum parathyroid hormone (PTH) concentrations. The hyperparathyroidism can then lead to bone disease characterized by mixed osteomalacia and osteitis fibrosa.

The frequency with which true hypocalcemia and bone disease occurs in the nephrotic syndrome is unclear, as many investigators have found relatively normal calcium and bone metabolism. One report, for example, evaluated six adults with the nephrotic syndrome and normal renal function. Although serum calcidiol concentrations were reduced, the serum ionized calcium, calcitriol, and PTH concentrations were normal and there was no histologic evidence of bone disease. Other investigators have also noted normal intestinal calcium absorption and bone histology.

In summary, only a subset of patients with the nephrotic syndrome develop clinically important abnormalities in vitamin D, calcium, and bone metabolism. Suggested predisposing factors include increasing age, prolonged duration of disease, renal insufficiency, marked proteinuria, and glucocorticoid therapy [10]. Another possibility which has been demonstrated in experimental animals is impaired production of calcitriol due to tubular damage induced by heavy proteinuria.

Treatment —

Vitamin D replacement therapy is not routinely recommended in patients with the nephrotic syndrome. It may, however, be beneficial in patients with unremitting or relapsing nephrotic syndrome who have persistent reductions in serum ionized calcium concentrations and/or of abnormal bone histology.

The optimal evaluation of calcium and vitamin D metabolism in patients with the nephrotic syndrome is uncertain. We measure serum ionized calcium if the patient has symptoms of hypocalcemia or a low corrected serum calcium concentration from the above formula; measurements of serum PTH also may be useful.

If vitamin D is given, oral therapy is probably sufficient. Studies in experimental animals with the nephrotic syndrome have found that calcidiol absorption is normal. Similar findings have been noted in humans. In one study, for example, oral administration of calcidiol to nephrotic patients resulted in sustained normalization of the serum calcidiol concentrations and,

if renal function was normal, calcitriol; these changes were accompanied by correction of the low serum ionized calcium concentrations and of secondary hyperparathyroidism [25] .

Patients with the nephrotic syndrome who develop chronic renal failure will often be at an increased risk for vitamin D-related bone disease due to the associated reduction in calcitriol synthesis. This is discussed separately.

The effects of the chronic administration of glucocorticoids on bone mineral density in children with the nephrotic syndrome are discussed in detail separately.

GLUCOCORTICOID METABOLISM —

Cortisol-binding globulin also is lost in the urine of nephrotic patients, and serum cortisol concentrations may be reduced. As with T4, however, the percentage of unbound cortisol is increased, serum free cortisol concentrations are normal, and symptomatic hypocortisolism does not occur.

ANEMIA —

Despite normal renal function, anemia may develop in patients with nephrotic syndrome due to both decreased erythropoietin synthesis and loss of the protein in the urine. Such patients appear to respond to the administration of erythropoietin.

Drugs affecting thyroid function or function tests

Drugs causing hypothyroidism
Inhibition of thyroid hormone synthesis and/or release - thionamides, lithium, perchlorate, aminogluthethimide, thalidomide, and iodine and iodine-containing drugs including amiodarone, radiographic agents, expectorants (Organidin, Combid), kelp tablets, potassium iodine solutions (SSKI), Betadine douches, topical antiseptics
Decreased absorption of T4 - cholestyramine, colestipol, aluminum hydroxide, calcium carbonate, sucralfate, iron sulfate, raloxifene, omeprazole, lansoprazole, and possibly other medications that impair acid secretion, sevelamer, and chromium; malabsorption syndromes can also diminish T4 absorption
Immunedysregulation - interferon-alfa, interleukin-2
Suppression of TSH - dopamine
Possible destructive thyroiditis - sunitinib
Increased T4 clearance and suppression of TSH - bexarotene
Drugs causing hyperthyroidism

Stimulation of thyroid hormone synthesis and/or release - iodine, amiodarone
Immune dysregulation - interferon-alfa, interleukin-2, denileukin diftitox
Drugs causing abnormal thyroid function tests without thyroid dysfunction
Low serum TBG - androgens, danazol, glucocorticoids, slow-release niacin (nicotinic acid), l-asparaginase
High serum TBG - estrogens, tamoxifen, raloxifene, methadone, 5-fluorouracil, clofibrate, heroin, mitotane
Decreased T4 binding to TBG - salicylates, salicylate, furosemide, heparin (via free fatty acids), certain NSAIDs
Increased T4 clearance - phenytoin, carbamazepine, rifampin, phenobarbital
Suppression of TSH secretion- dobutamine, glucocorticoids, octreotide
Impaired conversion of T4 to T3 - amiodarone, glucocorticoids, contrast agents for oral cholecystography (eg, iopanoic acid), propylthiouracil, propranolol, nadol

Growth hormone metabolism in chronic kidney disease

INTRODUCTION –

Progression to end-stage renal disease is associated with a variety of abnormalities in growth hormone regulation, including changes in its plasma concentration, in the regulation of its release, and in end-organ responsiveness. As an example, the plasma growth hormone concentration is commonly elevated in chronic kidney disease due to the interplay of several factors:

Decreased renal clearance appears to play a major role in the genesis of this problem, since filtered growth hormone is normally reabsorbed in and metabolized by the proximal tubule.

Enhanced growth hormone secretion also may contribute to the rise in plasma levels, although it is likely to be of lesser importance. Children with end-stage renal disease have an increase in the number of secretory bursts of growth hormone when compared to children with normal renal function. Why this occurs is not clear, but protein-calorie malnutrition and stress may play a role.

Plasma growth hormone levels fall to low-normal values after the institution of maintenance dialysis, an effect that may be mediated in part by acetate (which has now been largely replaced by bicarbonate) in the dialysis bath [5]. For reasons that are not well understood, the administration of recombinant human erythropoietin also leads to a reduction in the basal concentration of growth hormone.

REGULATION OF GROWTH HORMONE RELEASE –

A number of observations suggest that the hypothalamic-pituitary regulation of growth hormone is perturbed in chronic kidney disease. As an example, normal individuals suppress growth hormone release in response to induced hyperglycemia; in contrast, glucose induces a paradoxical rise in growth hormone levels in advanced renal failure. In addition, insulin-induced hypoglycemia, which is a potent stimulus to growth hormone release in normal subjects, elicits a blunted response in chronic kidney disease patients.

The response to factors other than glucose also may be altered. Thyrotropin-releasing hormone stimulates growth hormone release in uremic patients, but has little or no effect in normals. This abnormal response can be abolished with either acute or chronic administration of erythropoietin.

The factors responsible for the abnormal growth hormone regulation in chronic kidney disease are incompletely understood. Impaired hypothalamic control appears to be of primary importance. Uremic rats, in comparison to controls, have a normal growth hormone secretory response to growth

hormone-releasing hormone (GHRH). However, hypothalamic GHRH mRNA levels are reduced.

CLINICAL IMPORTANCE —

The physiologic significance of elevated growth hormone levels in chronic kidney disease is not clear. Although early studies suggested an etiologic link to the glucose intolerance that is commonly present in this setting, abnormal carbohydrate metabolism appears to be independent of growth hormone secretion. As an example, hemodialysis improves carbohydrate handling without correcting the increased plasma growth hormone concentration.

The relationship between altered growth hormone metabolism and growth retardation in children with chronic kidney disease has also received a great deal of interest. Since circulating growth hormone levels are elevated, it has been suggested that uremic individuals may have end-organ resistance. This hypothesis is supported by the observations in uremic rats that the number of growth hormone receptors, hepatic growth hormone receptor mRNA, and chondrocyte responsiveness to growth hormone and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) are reduced. Both decreased nutritional intake (which is common in advancing renal failure) and a circulating factor appear to contribute to the decrease in growth hormone receptor density.

The plasma concentration of growth hormone binding protein is also increased in renal failure. Growth hormone binding protein may contribute to growth hormone resistance by effectively competing with the receptor for ligand binding since it contains identical amino acid sequences to those in the receptor's extracellular binding domain. Growth hormone binding protein may in fact arise by proteolytic cleavage of the growth hormone receptor.

In order to document that there is direct end-organ resistance to both growth hormone and IGF-1 that is independent of circulating inhibitors, one study compared the growth response of epiphyseal chondrocytes isolated from chronic kidney disease and control rats. In this study, chondrocytes from rats with chronic kidney disease that were grown in normal rat serum, fetal calf serum, or serum free conditions all demonstrated a reduced growth response. The resistance was specific for the growth hormone/IGF system since other cytokines such as fibroblast growth factor and transforming growth factor beta elicited growth responses comparable to that seen in control cells.

In animal models of renal failure, growth hormone resistance can be partially overcome by the administration of large doses of recombinant growth hormone. In this setting, there is an elevation in the plasma level of IGF-1, improved growth, and an increase in the width of the tibial epiphyseal growth plate. The last effect is preferentially localized to the more mature chondrocytes in the hypertrophic zone instead of the immature chondrocytes in the proliferating zone. An increase in the abundance of IGF-I mRNA is seen in both zones.

These results are consistent with the observation that administration of recombinant IGF-1 also stimulates growth in an animal model of renal failure. The growth promoting effects of recombinant growth hormone and recombinant IGF-1 are additive when they are given together.

An increasing number of studies in children with renal insufficiency suggest a similar response occurs in humans as supraphysiologic doses of recombinant human growth hormone can lead to increased growth that may allow attainment of normal adult height. In addition, treatment of children with recombinant growth hormone appears to be safe. Studies to date have shown no evidence of increased risk of malignancy, accelerated loss of residual renal function, or worsening of metabolic bone disease.

Somatomedins —

Somatomedins are thought to mediate the actions of growth hormone on skeletal tissue; as a result, a number of studies have examined their role in explaining the growth failure of chronic kidney disease. The somatomedins are a family of growth hormone-dependent, insulin-like growth factors that circulate in plasma in association with specific binding proteins. The steady state levels of IGF-1 mRNA are diminished in the uremic state and fail to rise significantly after the administration of exogenous growth hormone due a defect at the transcriptional level.

Decreased caloric intake and the metabolic acidosis associated with chronic kidney disease also may contribute to the peripheral growth hormone resistance. As an example, experimental studies have demonstrated that metabolic acidosis (without renal failure) reduces both hepatic IGF-1 gene expression and hepatic mRNA for the growth hormone receptor.

Despite the reduction in synthesis, plasma somatomedin levels (measured by radioimmunoassay) are usually normal or elevated in uremic patients. In particular, IGF-2 levels may be increased by as much as fourfold due primarily to decreased renal clearance. When measured by bioassay, however, circulating somatomedin activity has typically been low. The apparent discrepancy between this observation and the normal plasma levels by radioimmunoassay appears to reflect the accumulation of a circulating peptide inhibitor that is normally cleared by the kidney. As mentioned previously, there is also direct end-organ resistance to the effects of IGF-1 independent of circulating inhibitors.

In addition, quantitative and qualitative abnormalities in the IGF binding proteins (IGFBPs) may contribute to the decreased bioactivity of IGF-1. Plasma levels of IGFBP-1, IGFBP-2, IGFBP-4, and IGFBP-6 are increased two to three fold in advanced renal failure while the concentration of IGFBP-3, the most abundant circulating IGFBP, is typically normal. However, some of the IGFBP-3 may be qualitatively abnormal due to accumulation of unsaturated

low-molecular weight forms of this protein which may in turn lead to a decrease in bioactive IGF-1.

The extent to which abnormal somatomedin metabolism contributes to disturbed growth in uremia remains to be established.

.

Metabolism of vitamin D

INTRODUCTION –

Very few foods contain vitamin D (fatty fish livers are the exception) and dermal synthesis is the major source of the vitamin. Vitamin D3 (cholecalciferol) is synthesized nonenzymatically in skin from 7-dehydrocholesterol during exposure to the ultraviolet rays in sunlight. This system is exceedingly efficient and it is estimated that brief casual exposure of the arms and face is equivalent to ingestion of 200 international units per day.

Infants, disabled persons and the elderly may have inadequate sun exposure, while the skin of those older than 70 years of age also does not convert vitamin D effectively. In addition, at northern latitudes, there is not enough radiation to convert vitamin D, particularly during the winter. For these reasons (in the United States), milk, infant formula, breakfast cereals, and some other foods have been fortified with synthetic vitamin D2 (ergocalciferol) or vitamin D3. However, strict vegetarians who do not eat fish are at risk of vitamin D deficiency in the winter unless vitamin D supplements are included in the diet.

METABOLISM OF VITAMIN D –

Dietary vitamin D is absorbed in the small intestine as a fat soluble vitamin incorporated into chylomicrons. It travels to the liver, bound to vitamin D-binding protein and in continued association with chylomicrons and lipoproteins, where it and endogenously synthesized vitamin D3 are metabolized. The hepatic enzyme 25-hydroxylase places a hydroxyl group in the 25 position of the vitamin D molecule, resulting in the formation of 25-hydroxyvitamin D or calcidiol.

The association of oral vitamin D with chylomicra and lipoproteins permits more rapid hepatic delivery when compared to endogenously synthesized or parenterally administered hormone, which circulates exclusively on vitamin D-binding protein. This difference results in a rapid but less sustained increase in plasma calcidiol levels obtained with oral as opposed to parenteral administration .

Calcidiol has activity at bone and intestine, but is only about 1 percent as potent as the final hormone, calcitriol or 1,25-dihydroxyvitamin D. There is some feedback regulation of the hepatic 25-hydroxylase, but it is insufficient to prevent vitamin D intoxication following the ingestion of large amounts of vitamin D. The liver is the usual storage system for vitamin D with a half-life of approximately 14 days. When large amounts of vitamin D are ingested, much of the excess vitamin D is stored in adipose tissue. As these sites become saturated, the vitamin D remains in serum and is converted to toxic levels of calcidiol. The liver also has the capacity to metabolize 25-

hydroxyvitamin D to inactive metabolites. This is accomplished by the P-450 system and is enhanced by alcohol, barbiturates, and phenytoin.

Calcidiol produced by the liver enters the circulation and travels to the kidney, again bound to vitamin D binding protein. This protein has a single binding site which binds vitamin D and all of its metabolites. Only 3 to 5 percent of the total circulating binding sites are normally occupied; as a result, this protein is not rate-limiting in vitamin D metabolism unless large amounts are lost in the urine as in the nephrotic syndrome.

In the tubule, entry of the filtered calcidiol-vitamin D binding protein complex into the cells is facilitated by receptor-mediated endocytosis [9] . At least two proteins working in tandem are involved in this process: cubilin, which, in the intestine, is the receptor for the intrinsic factor-vitamin B12 complex, and megalin. Deficiency of either of these proteins results in increased calcidiol excretion in the urine and, at least in experimental models, calcitriol deficiency and bone disease.

Within the tubular cell, calcidiol is released from the binding protein. The renal tubular cells contain two enzymes (1-alpha-hydroxylase and 24-alpha-hydroxylase) that can further hydroxylate calcidiol, producing 1,25 dihydroxyvitamin D (calcitriol), the most active form of vitamin D, or 24,25-dihydroxyvitamin D, an inactive metabolite. Both enzymes are members of the P-450 system. Studies in vitamin D-deficient animals suggest that the proximal tubule is the important site of synthesis. In contrast, studies in the normal human kidney indicate that the distal nephron is the predominant site of 1-alpha-hydroxylase expression under conditions of vitamin D sufficiency.

The plasma calcitriol concentration is a function both of the availability of calcidiol and of the activities of the renal enzymes 1-alpha-hydroxylase and 24-alpha-hydroxylase. The 1-alpha-hydroxylase enzyme is primarily regulated by three factors:

- Parathyroid hormone (PTH)
- Plasma phosphate concentration
- Plasma calcitriol concentration [14]

Increased PTH secretion (most often due to a fall in the plasma calcium concentration) and hypophosphatemia stimulate the enzyme and enhance calcitriol production. The importance of low phosphate concentrations is suggested by the finding of markedly increased levels of 1-alpha-hydroxylase messenger RNA in mice with renal phosphate wasting and hypophosphatemia due to the targeted inactivation of the sodium-phosphate cotransporter gene.

Calcitriol synthesis may also be modulated by vitamin D receptors on the cell surface; downregulation of these receptors may play an important role in regulating vitamin D activation.

Calcitriol production by the kidney is also regulated by fibroblast growth factor 23 (FGF23), a phosphaturic hormone. Impaired degradation of this hormone results in the abnormalities associated with autosomal dominant hypophosphatemic rickets. Experimental data suggest that FGF 23 may have a function opposite to calcitriol to help maintain phosphate homeostasis.

Both calcitriol and calcidiol are degraded in part by being hydroxylated at the 24-position by a 24-hydroxylase. The activity of the 24-hydroxylase gene is increased by calcitriol (which therefore promotes its own inactivation) and reduced by PTH (thereby allowing more active hormone to be formed).

FUNCTIONS OF CALCITRIOL –

Calcitriol binds to intracellular receptors in target tissues and regulates gene transcription. It appears to function through a single vitamin D receptor (VDR). The receptor is a member of the class II steroid hormone receptor, and is closely related to the retinoic acid receptor and the thyroid hormone receptor. Its most important biological action is to promote enterocyte differentiation and the intestinal absorption of calcium. Other effects include a lesser stimulation of intestinal phosphate absorption, direct suppression of PTH release from the parathyroid gland, regulation of osteoblast function, and permissively allowing PTH-induced osteoclast activation and bone resorption. Through these actions, calcitriol contributes to the maintenance of normal plasma concentrations of calcium and phosphate, thereby allowing mineralization of newly formed bone to take place and preventing symptomatic hypocalcemia or hypophosphatemia.

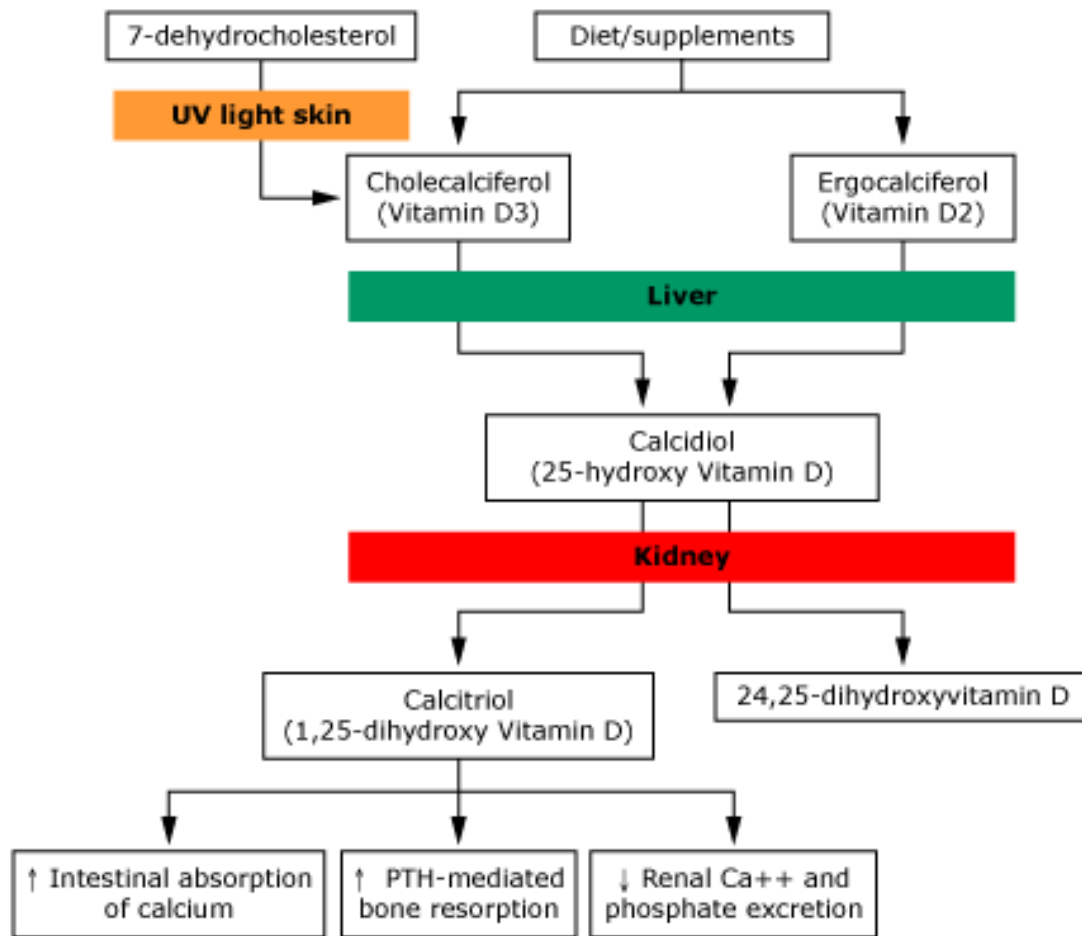
The importance of calcitriol in mineral metabolism is illustrated by the findings that can occur in hypervitaminosis D (hypercalcemia) and vitamin D deficiency (hypocalcemia, hypophosphatemia, and rickets or osteomalacia).

Other actions –

Calcitriol has other important actions, including regulation of hematopoietic cell and probably muscle cell function. Its immunomodulatory activity may explain why calcitriol can also be synthesized by macrophages and why increased calcitriol levels and hypercalcemia can be seen in patients with granulomatous diseases such as sarcoidosis and tuberculosis.

GRAPHICS

Pathways of vitamin D synthesis



Metabolic activation of vitamin D to calcitriol and its effects on calcium and phosphate homeostasis. The result is an increase in the serum calcium and phosphate concentrations.

Parathyroid and mineral metabolism after renal transplantation

INTRODUCTION –

Chronic kidney disease is associated with a cascade of events that adversely affect mineral metabolism and lead to renal osteodystrophy. Included in this group are initial phosphate retention, secondary hyperparathyroidism, decreased synthesis of calcitriol, and the accumulation of β 2-microglobulin and/or aluminum.

Successful renal transplantation, by normalizing urinary phosphate and β 2-microglobulin excretion and renal calcitriol production, reverses many of these abnormalities in mineral and bone metabolism, including:

- A fall in the plasma phosphate concentration to normal
- A reduction in plasma PTH levels
- A decrease in plasma alkaline phosphatase levels, indicative of less bone resorption
- Mobilization of soft tissue calcifications, as correction of hyperphosphatemia markedly lowers the calcium-phosphate product
- Improvement in aluminum bone disease
- Prevention of progression of amyloid osteodystrophy

However, the degree of improvement is frequently incomplete. The primary abnormalities that can persist after transplantation are hyperparathyroidism, aluminum and beta2-microglobulin accumulation, and diabetic bone disease. In addition, osteopenia and osteonecrosis are an important cause of long-term morbidity in transplant recipients.

Parathyroid and mineral metabolism after renal transplantation will be reviewed here. The related issue of osteoporosis after solid organ transplantation in general is discussed separately.

PERSISTENT HYPERPARATHYROIDISM AND HYPERCALCEMIA –

Persistent hyperparathyroidism can be observed after renal transplantation. Some have reported that the incidence is approximately 30 to 50 percent. The development of hypercalcemia correlates with the duration of dialysis and parathyroid gland size, and appears to be secondary to hyperplasia of the

parathyroid glands [8] . The degree of parathyroid hyperplasia can be so great in this setting that, although the parathyroid glands involute after transplantation, this process takes a few months (if mild) to several years to reach completion.

An additional factor that can contribute to persistent hyperparathyroidism is nodular transformation to monoclonal growth, which is more likely to occur in areas of reduced vitamin D receptor density. In this setting, the polyclonal glands would gradually regress, resulting in a discrete parathyroid adenoma.

In addition to hyperparathyroidism, other factors can also contribute to an elevation in the plasma calcium concentration:

- Resorption of soft tissue calcium phosphate deposits, which is often associated with persistent hyperphosphatemia (see below).
- Normalization of [calcitriol](#) production, which both increases the PTH effect on bone and directly enhances intestinal calcium absorption).
- Enhanced tubular calcium resorption.
- To a lesser degree, a rise in the plasma albumin concentration (due to better nutrition). This will raise the total plasma calcium concentration via increased binding, but will have no effect on the physiologically important free or ionized calcium concentration.

In those patients who develop hypercalcemia, the plasma calcium concentration frequently begins to rise in the first 10 days after transplantation; however, this response can be delayed for six months or more. In some cases, acute severe hypercalcemia (plasma calcium concentration above 12.5 mg/dL [3.1 mmol/L]) occurs soon after transplantation, and can cause acute allograft dysfunction and rarely calciphylaxis in which vascular calcification can lead to local ischemic necrosis.

These patients typically have preexisting severe secondary hyperparathyroidism. Fortunately, this form of marked hypercalcemia is less frequent at the present time, due to improved management of phosphate and vitamin D balance in patients with chronic renal failure and those on dialysis.

Treatment —

Patients with persistent hyperparathyroidism are generally asymptomatic and the hypercalcemia usually resolves spontaneously over a period of six months

to as long as two to three years. As a result, conservative therapy with oral phosphate supplementation (as necessary) is usually sufficient until plasma PTH levels are low enough to normalize phosphate and calcium balance.

There are two major indications for parathyroidectomy in these patients: severe symptomatic hypercalcemia, usually occurring in the early posttransplant period; and persistent, marked hypercalcemia. There are, however, complications that can result from parathyroid surgery, including hypocalcemia (that may be refractory to usual therapy) and low-turnover or adynamic bone disease.

In dialysis patients, an alternative approach to reducing PTH secretion while minimizing hypercalcemia is the administration of the calcimimetic cinacalcet.

By comparison, the safety and efficacy of cinacalcet in stable renal transplant patients with persistent hyperparathyroidism is unclear. In the few studies that have evaluated this issue, cinacalcet significantly lowered PTH levels in some reports, while all studies found that serum calcium concentration normalized. The agent was reportedly well-tolerated, although gastrointestinal intolerance has been observed.

However, these preliminary reports have several limitations, including the lack of controls, small number of patients, and short period of study. Prospective controlled studies in a large number of patients are therefore required to better understand the efficacy and adverse effects of cinacalcet in renal transplant recipients.

ALUMINUM TOXICITY —

Renal transplantation quickly reverses factors leading to aluminum accumulation. Osteomalacia is the type of renal osteodystrophy most often caused by aluminum excess; however, with the reduced use of aluminum, its prevalence has markedly decreased. (See "Aluminum toxicity in end-stage renal disease").

HYPOPHOSPHATEMIA —

Persistent hypophosphatemia is primarily induced by phosphate wasting in the urine due both to hyperparathyroidism and to PTH-independent pathways. One such pathway appears to be increased FGF-23 (eg, fibroblast growth factor-23) levels, which can accumulate in chronic renal failure. Markedly elevated FGF-23 levels may result in phosphaturia post-transplant.

Plasma phosphate levels below 1.0 to 1.5 mg/dL (0.32 to 0.48 mmol/L) can cause muscle weakness and possibly osteomalacia (although the latter has not been a consistent finding).

Treatment —

Treatment generally consists of phosphate supplementation. One important exception is the patient with significant persistent hyperparathyroidism as detected by elevated plasma intact PTH levels. In this setting, the administration of phosphate can exacerbate the hyperparathyroidism (particularly in patients who are not hypercalcemic), in part by complexing with calcium and lowering intestinal calcium absorption.

Dipyridamole enhances renal tubular phosphate reabsorption in animals and humans. In a preliminary study, the administration of dipyridamole successfully elevated serum phosphate levels in hypophosphatemic renal transplant recipients after three weeks of therapy (1.94 to 2.73 mg/dL).

DIALYSIS-RELATED AMYLOIDOSIS –

Dialysis-related amyloidosis is primarily induced by β_2 -microglobulin deposition as amyloid fibrils. The articular symptoms associated with disorder rapidly improve after renal transplantation. New cystic lesions are unusual, but resolution of existing cysts is rare.

POSTTRANSPLANT BONE DISEASE –

Osteopenia and osteonecrosis (avascular necrosis), the two major osseous complications of renal transplantation, cause important long-term morbidity in renal transplant recipients. Multiple factors appear to contribute to these disorders, including persistent uremia-induced abnormalities in calcium homeostasis and acquired defects in mineral metabolism induced by immunosuppressive medications. This has also been associated with both high and low serum PTH levels.

Osteopenia – Prospective studies have demonstrated that bone loss occurs early and rapidly following transplantation of the kidney and other organs. The loss is principally due to a reduction in trabecular bone disease, although cortical bone may also be affected.

One report, for example, evaluated bone mineral density and bone histology in 20 living related donor renal transplant recipients treated with azathioprine, cyclosporine and low dose prednisone. These patients lost 6.8 percent of their initial bone mass during the first six months and developed a low-turnover bone disorder resembling that induced by glucocorticoids. By 18 months, bone loss had decreased 9.0 percent from baseline and 60 percent of the patients had bone marrow density below the fracture threshold. Similar findings were noted in a prospective evaluation of predominantly deceased donor renal transplant recipients: bone loss occurred at the rate of 1.6 percent per month during the first five months following transplantation.

After this early period, bone loss continues in most patients although at a slower rate. One longitudinal study, for example, performed repeat bone density measurements in 70 renal transplant recipients with a mean time of

8.1 years after transplantation. The mean rate of bone loss was 1.7 percent per year.

The development of osteopenia places the patient at increased risk for pathologic fractures. Data suggests that the location of the fractures may be either peripheral or central, with some evidence suggesting a higher incidence at peripheral locations (such as hands, ankles, and feet).

Pathogenesis – Posttransplant bone loss involves both preexisting risk factors (such as hyperparathyroidism) and the adverse effects of immunosuppressive therapy. Glucocorticoid-induced suppression of bone formation is the most important factor in the genesis of early and long-term bone loss.

Steroids are directly toxic to osteoblasts and lead to increased osteoclast activity. They also have other effects that promote calcium loss and the development of osteopenia. These include decreased calcium absorption in the gut, reduced gonadal hormone production, diminished insulin-like growth factor-1 production, decreased sensitivity to PTH, increased in receptor activator of NFkappa beta ligand (RANKL), increased osteoclastogenesis.

The effects of preexisting hyperparathyroidism on the rate of bone loss has not been clarified, but could contribute to the excessive loss of cancellous bone. On the other hand, the resolution of hyperparathyroidism following transplantation, may result in increased cortical bone density.

Cyclosporine also may contribute to bone loss, especially in long-term survivors and in subjects treated only with cyclosporine. Clinically, although cyclosporine has been associated with bone loss, cyclosporine utilized in a corticosteroid-free regimen was not associated with significant bone loss.

Tacrolimus, another calcineurin inhibitor, also causes osteopenia in rats. Limited data is available concerning the clinical effect of tacrolimus on bone, with one study showing no difference in bone loss with cyclosporine versus tacrolimus. Some limited evidence suggests that the ability to possibly use decreased amounts of corticosteroids with tacrolimus, versus that administered with cyclosporine, may result in increased bone mineral density among treated patients.

Prevention – Different therapies have been evaluated to prevent bone loss in the renal transplant recipient. The major agents that have been assessed are vitamin D metabolites, antiresorptive agents, and calcitonin. Corticosteroid withdrawal is another strategy. This is discussed in detail separately.

There is a relative paucity of data concerning the effectiveness of prophylactic therapy using vitamin D metabolites. In one study, 111 renal transplant recipients were randomly assigned to either no treatment or active therapy with vitamin D (0.25 µg/day) plus calcium (1000 mg/day). Patients were evaluated at zero, one, three, and six months after transplant using

laboratory parameters and densitometry. During the first three months, a significant decrease in bone mineral density was observed in both groups. However, between the third and sixth months, the active therapy group had a slight recovery of bone loss, while the no treatment group exhibited continued decreases in bone density (total bone loss at six months of 2.6 and 5.0 percent for active and no treatment, respectively). Another study, however, found that the addition of vitamin D to calcium provided no significant additional benefit than calcium alone.

By comparison, there is consistent evidence that antiresorptive agents effectively prevent and/or treat bone loss in this setting. This was best shown in a 2006 meta-analysis that evaluated five studies that involved 180 patients. Bisphosphonates reduced bone mineral density declines at the lumbar spine (0.06 g/cm², 95% CI 0.05 to 0.08 g/cm²) and at the femoral neck (0.05 g/cm², 95% CI 0.00 to 0.11 g/cm²) within 6 to 12 months post-transplantation.

Despite these benefits, it is unclear whether antiresorptive therapy reduces the number of fractures since the pathogenesis of bone disease in solid organ recipients differs from that in patients with typical osteoporosis. As previously mentioned, most fractures in transplant patients occur in the appendicular skeleton (particularly the feet and ankles), while the axial skeleton and trabecular bone sites are most commonly involved in individuals with typical osteoporosis.

Furthermore, since renal transplant recipients also suffer from an adynamic or low turnover bone lesion, the addition of agents that suppress bone remodeling may not improve the mechanical integrity of bone. This was shown in a study of 72 new renal transplant recipients who were randomly assigned to either pamidronate with vitamin D plus calcium or only vitamin D plus calcium. At six months, adynamic bone disease was observed in all patients receiving pamidronate compared to 50 percent in the control group. Thus, in addition to decreasing bone resorption, stimulation of bone formation is also desirable. However, medications to achieve this goal are not currently available.

A 2005 systematic review of randomized control trials was performed to better understand the efficacy of different interventions to help prevent bone disease in kidney transplant recipients. Twenty three eligible trials with 1209 patients were studied. Agents commonly studied were bisphosphonates, vitamin D analogues, with or without calcium, and calcitonin. The following results were reported:

- No reduction in risk for fracture was reported in any study.

- Compared with no treatment, improvements in bone mineral density at the lumbar spine were observed with bisphosphonates, vitamin D analogues, and calcitonin.
- Improvements in bone mineral density at the femoral neck were observed with bisphosphonates and vitamin D analogues versus no treatment. By comparison, one study found no relative benefit with calcitonin.

Somewhat similar findings as the 2005 systematic review were reported in a prospective study of 60 renal transplant recipients who were randomly assigned to alfacalcidol, [calcitonin](#), [alendronate](#), or a control group, with all patients also receiving oral [calcium carbonate](#). At 12 months post-transplant, bone mineral density at the lumbar spine, femoral neck, and forearm had increased to a similar degree with all three agents, while it had decreased in the control group. These agents were well tolerated, although transient hypocalcemia was noted with alendronate and calcitonin.

Monitoring and assessment of risk – It is important to monitor bone mineral density in the renal transplant recipient. We suggest an initial assessment of the hip and spine prior to transplantation and at three months following transplantation using dual energy X-ray absorptiometry (DEXA).

Those subjects displaying rapid bone loss and/or a low initial bone density should be considered for treatment. In addition, other risk factors for future bone loss may influence therapeutic decisions, including:

- Low [testosterone](#) levels in males (which may be induced by [glucocorticoids](#))
- Genetic predisposition – white race, small body habitus, positive family history
- Lifestyle factors, such as smoking and lack of exercise
- Impaired nutrition due, for example, to low dietary calcium intake or excess alcohol ingestion
- The degree of hyperparathyroidism and presence of diabetes mellitus

- Receiving a kidney/pancreas transplant

The K/DOQI guidelines has published guidelines concerning the evaluation and management of bone disease in renal transplant recipients. These include the following:

- DEXA scans should be obtained at time of transplant and one year and two years post-transplant
- If BMD t-score is equal to or less than -2 at the time of the transplant, or at subsequent evaluations, consideration should be given to therapy with bisphosphonates

The K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in CKD, as well as other K/DOQI guidelines, can be accessed through the National Kidney Foundation's web site at www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines.cfm.

Recommendations concerning prevention and treatment –

Despite the lack of clear evidence as to the optimal approach to the management of posttransplant bone disease, we recommend that the following regimen be considered in all patients.

- An effort should be made to find the lowest [prednisone](#) dose compatible with graft survival. However, significant osteopenia has been observed with prednisone doses as low as 7.5 to 10 mg/day.
- Calcium supplementation (1000 mg per day) should be considered in nonhypercalcemic patients, since glucocorticoid therapy reduces intestinal calcium absorption.
- The administration of [vitamin D](#) analogs (such as [calcitriol](#)) can further improve calcium absorption but at a significant risk of hypercalcemia and hypercalciuria, both of which may have adverse effects on renal function.
- If bone loss is severe and/or rapid, and/or the patient has diabetes mellitus or has received a kidney/pancreas transplant, consideration

should be given to the administration of antiresorptive agents, such as the bisphosphonates (eg, [pamidronate](#)) or [calcitonin](#), especially during the first six months after transplantation. Additional studies are needed before routine use of these agents can be recommended.

- Because of possible safety and tolerance issues, we treat only high-risk patients with calcitonin, 100 U subcutaneously daily for the first month then every other day for the first six months. Nasal calcitonin may provide a more acceptable alternative.
- **Osteonecrosis** – Osteonecrosis (avascular or ischemic necrosis) is probably the most debilitating of the musculoskeletal complications following transplantation. It is characterized by the noninfectious death of marrow cells and associated trabeculae and osteocytes. The weight bearing long bones are most often affected, particularly the femoral head. Osteonecrosis is usually multifocal with 50 to 70 percent of patients having more than one joint involved.

Previous studies suggested an incidence of approximately 15 percent within three years; however, the risk has decreased over the last several decades. In a historic cohort study of over 40,000 renal transplant recipients, the incidence of hospitalization due to osteonecrosis was 7 episodes/1000 person-years.

The pathogenesis of osteonecrosis is incompletely understood, but glucocorticoids are thought to play a central role. Increased intramarrow pressure, adipocyte hyperplasia, fat embolism, and microfractures leading to compromised vascular supply all may be involved in this disorder. It is unclear whether osteopenia and preexisting hyperparathyroidism are independent risk factors. In addition, the role of cyclosporine is also unclear, with some but not all studies showing an increased incidence with this agent.

The diagnosis of osteonecrosis is made on clinical grounds with radiographic confirmation. The most sensitive radiologic technique is magnetic resonance imaging (MRI) which shows a dark segment in the femoral head with a peripheral high intensity rim on T1 weighted images. MRI scanning should therefore be performed in any patient renal transplant recipient with persistent knee, shoulder, or hip pain. The plain radiograph is the least sensitive screening method, whereas bone scanning has an intermediate sensitivity.

The treatment of osteonecrosis is surgical as there is no proven medical therapy. Although steroids are pathogenetically important, reduction of the steroid dose has little therapeutic effect once osteonecrosis has developed. Many affected patients will eventually require joint replacement, although, vascularized bone grafts and core decompression show some promise when used in the early stages of the disease process.

Bone pain and cyclosporine — In addition to osteopenia and osteonecrosis, a different bone pain syndrome has been described that occurs in patients receiving cyclosporine (and perhaps tacrolimus) and that is often temporally related to increased plasma cyclosporine levels. The mechanism by which this occurs and its possible relation to the development of osteonecrosis are not clear, but intraosseous vasoconstriction and hypertension may play a role. There are characteristic magnetic resonance imaging findings, which are consistent with edema/subclinical trauma. Calcium channel blockers (such as sustained release nifedipine, 30 to 60 mg before bedtime) appear to completely relieve the symptoms in most patients.

HYPOCALCEMIES DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT

L'hypocalcémie se définit biologiquement par une baisse du calcium total plasmatique au-dessous de 85 mg/litre chez le nourrisson et de 80 mg/litre chez le nouveau-né (calcémie ≤ 2 mmol pour mille).

Nous étudierons successivement :

- Les hypocalcémies néonatales
- Les hypocalcémies du nourrisson
- Les hypocalcémies du grand enfant
- Le mode de traitement

1 LES HYPOCALCEMIES NEONATALES

La symptomatologie clinique des hypocalcémies du nouveau-né est trompeuse et très variée. Ce polymorphisme explique les difficultés de diagnostic. Les différents signes doivent donc être bien connus et recherchés, leur association est fréquente.

1.1 Etude clinique

1.1.1 Les signes neurologiques sont au premier plan :

1 - L'hyperexcitabilité généralisée est caractérisée par un tremblement plus ou moins important, des trémulations fines, spontanées ou provoquées, intéressant les membres, la face, le menton, durant quelques secondes ; elles s'accompagnent de cris et d'une agitation importante. Le signe de Moro est particulièrement net.

2 - Les troubles du tonus sont représentés par l'hypertonie du tronc, de la nuque, avec rejet de la tête en arrière, et des membres. Elle peut être observée à l'inspection ou à l'examen ; dans d'autres cas, c'est une hypotonie qui est notée.

3 - Les convulsions sont fréquentes et peuvent revêtir tous les types (tonico-cloniques, généralisées, hémiconvulsions ou état de mal).

4 - Tension de la fontanelle

1.1.2 Les signes respiratoires sont fréquents :

- gêne respiratoire avec cyanose,
- polypnée superficielle avec ou sans cyanose,
- accès de tachypnée avec respiration superficielle, véritable "flutter thoracique" entrecoupés par des pauses responsables parfois d'apnée avec cyanose,
- tableau de troubles respiratoires graves.

1.1.3 Les signes cardio-vasculaires :

- soit simple tachycardie pouvant atteindre 200 pulsations/minute, accompagnée de cyanose et s'accompagnant d'une cardiomégalie,
- soit des cas de mort subite souvent décrits.

1.1.4 Les signes digestifs :

- les vomissements sont fréquents et précoces, parfois précédés d'un refus de boire.

1.1.5 Autres signes :

- des oedèmes transitoires.

1.1.6 Les signes d'hyperexcitabilité neuro-musculaire

seront recherchés mais se révéleront souvent négatifs (pas de signes de Chvostek, ni de Lust, etc...).

1.2 Biologie

- La calcémie est abaissée à des taux inférieurs à 80 mg/litre soit < 2 mmol (taux physiologique des deux premiers jours de la vie). Des taux très bas (autour de 55 mg/litre, 48,5 mg/litre) peuvent être rencontrés.
- La phosphorémie est soit normale, soit augmentée et, dans ce cas, doit évoquer l'hypoparathyroïdie chronique si les valeurs sont constamment élevées.

1.3 Signes électriques

- les données de l'électroencéphalogramme sont variables et non spécifiques,
- l'électromyogramme peu réalisable à cet âge est presque toujours négatif,
- l'électrocardiogramme apporte des renseignements utiles au diagnostic : on note une tachycardie sinusale avec **allongement des QT** et une **onde T pointue et symétrique**. Le calcul de l'espace QT devra tenir compte de la fréquence cardiaque (pour un pouls à 120 par minute, l'espace QT normal est égal à 0,40 s). Il est bon de mesurer le rapport (aR aT/RR) qui se révèle supérieur à 0,42.

1.4 Diagnostic

Le diagnostic d'hypocalcémie suspecté par l'ensemble des signes cliniques doit être confirmé par le dosage de la calcémie.

Ces symptômes anormaux peuvent faire discuter une hypoglycémie néonatale, une méningite ou une hémorragie méningée.

1.5 Etiologie

Le nouveau-né qui ne reçoit aucun apport alimentaire présente une hypocalcémie physiologique. La calcémie s'abaisse les premiers jours pour se normaliser en une semaine environ.

1.5.1 Facteurs aggravant et favorisant des hypocalcémies néonatales

On retrouve dans 80% des cas, les facteurs suivants :

- prématurité, hypotrophie, gémellarité,
- grossesses pathologiques (toxémie gravidique, placenta praevia),
- nouveau-né de mère diabétique (la prescription de calcium est systématique),
- difficultés d'accouchement :
 - travail anormalement prolongé,
 - traumatisme obstétrical,

- césarienne.

- la transfusion d'échange : en apportant de grandes quantités de citrate, réduit le taux de calcium ionisé, d'où l'obligation d'injecter du gluconate de calcium pendant l'opération.

1.5.2 Causes des hypocalcémies néonatales

1.5.2.1 L'hypoparathyroïdie transitoire du nouveau-né (Balsan)

Il existerait un excès de phosphore endogène ou exogène qui, associé à une diminution de la capacité d'épuration rénale entraînerait une hyperphosphatémie.

Cette hyperphosphatémie en l'absence de réponse parathyroïdienne adéquate provoque l'hypocalcémie. Ces phénomènes prendraient toute leur importance chez les nouveau-nés nourris au lait de vache après accouchements dystociques.

La conséquence pratique est d'apporter un apport calorique très précoce et pauvre en phosphore.

1.5.2.2 La tétanie hypomagnésémique

Une hypomagnésémie transitoire ou durable entraîne le même cortège de signes que les hypocalcémies néonatales. L'hypomagnésémie peut être associée à l'hypocalcémie. Le diagnostic en est difficile et repose sur le dosage du magnésium sérique et globulaire. Les chiffres normaux du nouveau-né sain sont de 19 mg/l (en moyenne) pour le magnésium sérique et de 56 mg/l pour le magnésium globulaire.

1.5.2.3 L'agénésie des parathyroïdes, les hémorragies des parathyroïdes, l'hypoparathyroïdie chronique peuvent être exceptionnellement envisagées.

L'évolution sous traitement est, en général, favorable.

Traitement préventif : La carence maternelle en Vit. D est un facteur favorisant de l'hypocalcémie néonatale. L'administration de Vit. D à la mère (100.000 U durant le troisième trimestre), est recommandable en particulier si la grossesse se déroule durant les mois d'hiver.

Le traitement consiste en injection I.V. immédiate de soluté de gluconate de Calcium et un contrôle régulier de la calcémie.

2 LES HYPOCALCEMIES DU NOURRISSON

Dominée à cet âge par l'origine rachitique, l'hypocalcémie va se traduire surtout par des manifestations paroxystiques très fréquentes et banales : les crises convulsives.

- Les crises convulsives

Elles constituent le meilleur signe d'alerte. Présentes dans la moitié des cas d'hypocalcémies, les convulsions par hypocalcémie représentent environ 1/3 des convulsions du nourrisson neurologiquement normal. Les crises généralisées ou localisées associent les phases toniques puis cloniques. L'examen neurologique peut initialement montrer un déficit moteur post-crise, mais il se

normalise ultérieurement. L'intervalle de temps entre les crises peut être variable.

- Les crises de tétanie

Elles sont rares, en particulier l'aspect "en main d'accoucheur" (le pouce se loge dans la gouttière formée par les autres doigts). Le laryngospasme est plus fréquent, caractérisé par une apnée brutale, pâleur livide ; il est parfois provoqué par des pleurs et des cris. La mort subite par ictus laryngée est toujours à craindre (2% des cas de Paupe).

- Les manifestations respiratoires

Il s'agit d'accès paroxystiques de tachypnée superficielle avec cyanose, tachycardie, stridor et reprise respiratoire bruyante.

- Les signes atypiques

On devra rechercher :

- un bombement de la fontanelle,
- des manifestations hémorragiques variées (purpura, ecchymose),
- une macroglossie.

- Formes latentes

Représentant près d'un quart des cas selon Paupe, l'hypocalcémie est totalement latente, sans aucune traduction clinique.

2.1 Diagnostic positif

Orienté par la symptomatologie fonctionnelle ci-dessus, il reposera sur les arguments cliniques, biologiques et électriques.

2.1.1 L'examen clinique recherchera les manifestations d'hyperexcitabilité neuro-musculaire.

Le signe de Chvostek : recherché en percutant un point situé à mi-distance du lobule de l'oreille et de la commissure labiale, consiste en une contraction en éclair du releveur de la lèvre supérieure. La contraction peut diffuser au releveur de l'aile du nez et à l'orbiculaire des paupières ou même de l'hémiface.

Trois signes analogues doivent être recherchés :

1. le signe de Weiss par percussion de l'angle externe de l'orbite permet d'obtenir une contraction très nette de l'orbiculaire,
2. le signe d'Escherich par percussion de la commissure labiale, on obtient une contraction très nette de l'orbiculaire,
3. le signe de Lust : flexion dorsale et relèvement du pied en abduction par percussion du col du péroné. C'est un signe de grande valeur.

Le signe de Trousseau a peu de valeur chez le nourrisson ; il consiste à provoquer un spasme tétanique à l'extrémité d'un membre en réalisant une ischémie transitoire par la pose d'un garrot pendant 5 à 10 minutes à l'avant bras. La main se met en gouttière recevant le pouce (main d'accoucheur) ou ce

qui est plus fréquent chez le nourrisson, on obtient une fermeture du poing. Inconstant chez le nourrisson, il est de plus positif chez 6 % des sujets normaux.

Le reste de l'examen clinique devra rechercher les signes de rachitisme à leur tout début ou à un stade avancé (hypotonie, chapelet costal, bourrelets épiphysaires, déformation du thorax et des membres).

2.1.2 Signes biologiques

La certitude du diagnostic repose sur la mise en évidence de l'hypocalcémie avec des valeurs inférieures à 2 mmol/L (ou 80 mg pour mille). La phosphorémie est soit normale, soit diminuée. Les phosphatases alcalines sont augmentées s'il existe un rachitisme. La calciurie est soit normale, soit diminuée. La phosphaturie est diminuée.

2.1.3 Signes électriques

2.1.3.1 L'électromyogramme

Peut révéler l'existence d'une hyperactivité myoélectrique sous la forme de doublets, de triplets ou de multiplets dont l'apparition est facilitée par la pose d'un garrot et par l'hyperventilation. Il s'agit donc d'un examen paraclinique fidèle et sûr.

2.1.3.2 L'électrocardiogramme

Examen simple et fidèle, il apporte des modifications très évocatrices qui portent sur la repolarisation ventriculaire.

- l'onde T prend un aspect, pointu, symétrique,
- l'allongement du QT se fait aux dépens du segment ST. QRS et T conservent une largeur normale. On admet que QT est allongé lorsque l'espace qui va du sommet de R au sommet de T est supérieur à 50 % de R.R. Le calcul se fait dans la dérivation où QT est le plus long en D2. L'ECG quotidien est donc un examen de surveillance et un excellent test évolutif.

2.1.3.3 L'électroencéphalogramme

Montre dans un quart à un tiers des cas des anomalies non spécifiques à type de dysrythmie lente ou d'altérations épileptiques (pointes ou pointes-ondes). La découverte d'altérations épileptiques pose évidemment un difficile problème de diagnostic différentiel qui ne pourra être tranché qu'après la correction de l'hypocalcémie et la disparition de ces signes électriques de comitialité sous traitement vitamino-calcique. Le problème du pronostic à long terme est encore plus difficile à porter.

2.2 Diagnostic étiologique

Parmi les facteurs étiologiques, il faut noter une notion de terrain, le facteur racial (noirs, nord africains), la prédominance du sexe masculin, le rôle évident de l'absence d'ensoleillement.

L'hypocalcémie peut être due :

- à un défaut d'absorption lié à une avitaminose D,

- à un défaut d'apport (prématuré, faible poids de naissance),
- très rarement, à un excès d'élimination.

2.2.1 Avitaminose D avec rachitisme (cf. cours rachitisme)

L'hypocalcémie du nourrisson est dans un peu plus d'un cas sur deux d'origine rachitique. L'hypocalcémie peut survenir à tous les stades de l'évolution du rachitisme, quelle que soit l'intensité de celui-ci.

L'hypocalcémie est due à l'avitaminose D qui diminue l'absorption intestinale du calcium. La carence en calcium entraîne une hyperactivité parathyroïdienne, mais en l'absence de vitamine D, la parathormone ne peut plus libérer le calcium de l'os. Elle a donc perdu son pouvoir hypercalcémiant.

L'hypocalcémie peut d'ailleurs survenir en début de traitement par la vitamine D.

2.2.2 Avitaminose D sans rachitisme

Représentant l'autre moitié des cas d'hypocalcémies, cette étiologie est curable dans tous les cas par la vitamine D. Il s'agit d'une avitaminose D à son tout début, sans signe osseux radiologique, survenant durant le premier trimestre de vie.

2.2.3 Autres étiologies

- Hypocalcémie survenant au cours de diarrhées chroniques d'étiologies variées (maladies coeliaque, mucoviscidose), d'insuffisance rénale, de rachitisme vitamino-résistant pseudo-carenciel.
- L'hypoparathyroïdie familiale à transmission récessive liée au sexe, touchant les garçons, associant aux signes de téτανie un retard mental et une cataracte profonde.
- L'hypoparathyroïdie transitoire idiopathique du nourrisson (Balsan) réalise un tableau d'hypocalcémie où prédominent les signes neurologiques. L'évolution est toujours favorable.

2.3 Evolution et pronostic

Le pronostic immédiat dominé par le risque de mort subite (par accident respiratoire ou cardiaque) impose un traitement rapide de l'hypocalcémie et de sa cause majeure : l'avitaminose D ; injection I.V. de gluconate de calcium vitamine D.

Le pronostic ultérieur est en général favorable. En cas de phénomènes convulsifs prolongés, des séquelles neurologiques ont été décrites (hémiplégies, retard psychomoteur, épilepsie). Il est d'ailleurs toujours très délicat de rattacher avec certitude une épilepsie à l'hypocalcémie des premiers mois.

Néanmoins, la survenue d'une spasmophilie ultérieure chez le grand enfant et l'adulte peut être en rapport avec une hypocalcémie du premier âge.

3 LES HYPOCALCEMIES DU GRAND ENFANT

3.1 Etude clinique

La symptomatologie est dominée à cet âge par la tétanie, les convulsions et les troubles psychiques.

3.1.1 La tétanie

La tétanie est un groupement de symptômes sensitifs et moteurs à prédominance distale, à expression progressive centripète, survenant au cours d'accès répétés et transitoires (Royer).

Elle débute par des troubles sensitifs : picotements, fourmillements, puis sensation de tension profonde avec engourdissement et déficit variable des sensibilités superficielles et profondes.

Les troubles moteurs succèdent : fasciculations, raideurs gênant le mouvement des doigts et des membres, contractions douloureuses analogues à des crampes aboutissant à de véritables spasmes (main d'accoucheur, spasme carpopédal).

Ces spasmes peuvent atteindre tous les muscles, le larynx ; ils peuvent entraîner la chute du sujet sans perte de connaissance.

Enfin, élément important de sémiologie, ces signes peuvent être isolés, groupés ou encore atténués.

3.1.2 Les convulsions

Elles peuvent prendre tous les types, localisées ou généralisées, survenir dans n'importe quelle circonstance, si bien qu'il est difficile de les distinguer des crises comitiales.

Elles sont d'autant plus fréquentes que le sujet est jeune.

3.1.3 Les troubles psychiques

Ils constituent la toile de fond tellement ils sont constants et fréquents, surtout dans le sexe féminin : accès dépressifs, anxiété, obsessions, terreurs nocturnes, tendance hystérique, voire même état psychotique. Tout le problème consiste à y penser et à pouvoir les rattacher à l'hypocalcémie.

3.2 Examen clinique

Il recherchera les signes de tétanie latente :

- le **signe de Chvostek** (avec épreuve hyperpnée de 3 minutes : ce signe est positif chez 8 à 10% des sujets normaux).

- le **signe de Lust**, la manoeuvre de Trousseau.

Chez le grand enfant, le test d'hyperpnée est réalisable : 60 respirations par minute pendant 75 secondes.

3.3 Diagnostic positif

Il reposera sur les signes biologiques et électriques (E.C.G., E.E.G et E.M.G) que nous ne détaillerons pas de nouveau.

3.4 Diagnostic différentiel

Il faut éliminer :

- L'épilepsie de l'enfant devant les crises de tétanie et les crises convulsives.
- Les troubles neuro-psychiques qui feront discuter une hystérie, un pithiatisme.

3.5 Diagnostic étiologique

Les Hypoparathyroïdies

3.5.1 Cliniquement les signes cardinaux sont :

- la tétanie,
- le spasme laryngé,
- l'épilepsie localisée ou généralisée,
- les troubles psychiques,
- les signes cutanés :
 - peau sèche, rugueuse, squameuse,
 - eczéma rebelle, alopecie,
 - ongles atrophiques, cassants,
 - mauvais état dentaire,
 - moniliase cutanée et digestive
- les signes osseux :
 - ostéocondensation avec corticales épaisses et bandes métaphysaires, rarement une ostéopénie.
- les signes oculaires :
 - cataracte en général postérieure avec calcification de la cornée,
- les signes neurologiques :
 - épisodes d'hypertension intra crânienne avec céphalée et oedème au fond d'oeil,
 - mouvements anormaux.

3.5.2 Biologiquement il existe :

- une hypocalcémie notable (60 à 70 mg/l)
- une hyperphosphatémie (60 à 70 mg/l).

Actuellement :

- valeur du dosage de la PTH,
- épreuve d'injection de PTH avec dosage de l'AMP cyclique urinaire.

3.6 Formes étiologiques des hypoparathyroïdies

- L'hypoparathyroïdie après thyroïdectomie (de 0,3 à 3%)
- L'hypoparathyroïdie idiopathique isolée : se manifestant durant la seconde enfance, due à des hémorragies ou à une agénésie des parathyroïdies. Il existe des formes familiales, soit autosomiques récessives, soit récessives liées au sexe, l'hypothèse d'une maladie auto-immune a également été soulevée.
- Le syndrome hypoparathyroïdie chroniques associé dans 10 % des cas à une maladie d'Addison et une moniliase.

3.6.1 La pseudo-hypoparathyroïdie (ostéodystrophie d'Albright).

Ce syndrome associe une insuffisance parathyroïdienne chronique, un nanisme avec obésité, des dysmorphies (face ronde, brachymétabasie), des calcifications des tissus mous. Cette forme familiale, à transmission dominante

s'accompagne d'une hypocalcémie (ostéodystrophie de type I), mais ne comporte parfois aucune perturbation biologique (ostéodystrophie de type II).

L'étiologie serait une insensibilité du tubule rénal à l'hormone parathyroïdienne, ce qui est prouvé par l'épreuve à la PTH.

3.6.2 Les carences en vitamine D

Elles peuvent survenir au cours des troubles d'absorption de la vitamine D : diarrhées d'origines diverses, insuffisance hépatique, cirrhose, carence en magnésium.

3.6.3 Le rachitisme vitamino-résistant pseudo-carentiel (R.V.R. de type III de Royer).

Maladie familiale, autosomique récessive, caractérisée par des signes de tétanie, elle donne une hypocalcémie basse avec un taux de phosphore élevé. Le traitement (fortes doses de vitamine D) normalise la calcémie, la phosphatémie, les lésions squelettiques et permet une croissance normale si le traitement n'est pas arrêté.

3.6.4 L'insuffisance rénale chronique

3.6.5 Le cancer de la thyroïde avec hypersécrétion de la thyrocalcitonine. En 1970, Machlu en retrouve deux observations dans la littérature mais les radiographies répétées des nouveau-nés et des nourrissons risquent d'en augmenter l'incidence.

3.6.6 Autres étiologies

- intoxication par fluorure de sodium, oxyde de carbone, phénotiazines,
- au cours de transfusions, massives (par apport de grandes quantités de citrate),
- au cours de pancréatite aiguë, des états d'alcalose.

Les hypocalcémies de l'enfant représentent un chapitre important de la pathologie journalière pédiatrique. Il est donc indispensable d'en bien connaître les signes typiques et atypiques. Le traitement prophylactique de l'avitaminose D devrait diminuer son incidence et, par là, toutes les complications des hypocalcémies.

4 TRAITEMENT DES HYPOCALCEMIES

- Les ingestions alimentaires apportent, en général, 600 mg de calcium par 24 heures.
- Les aliments riches en calcium sont essentiellement les produits laitiers (laits et fromages) et certains légumes secs.
- Les médicaments à base de calcium doivent être estimés en calcium-élément :

Exemple :

- le gluconate de Ca comprend 90 mg de Ca pour 1 g,
- le chlorure de Ca comprend 360 mg de Ca pour 1 g,

- le carbonate de Ca comprend 400 mg de Ca pour 1 g,
 - le gluconalactate de Ca comprend 500 mg de Ca pour 1 g.
- Par voie veineuse, le seul sel de Ca bien toléré est le gluconate de calcium.
Les autres sels de Ca peuvent s'administrer per os.
- Une contre-indication à souligner est la digitalisation. Il est dangereux d'injecter du Ca chez un sujet dont le coeur est imprégné de digitaline.

Vitamine D

Besoins physiologiques 1000 U/24H. Dans certains états pathologiques, les besoins peuvent être augmentés.

Hormone parathyroïdienne

Parathormone à injecter par voie intra-musculaire. Elle provoque une hypercalcémie, une hyperphosphatémie et une hyperphosphaturie. Son usage prolongé entraîne la formation d'anticorps.

Indications et traitements

- **Traitement préventif** par Vit. D administré au dernier trimestre de la grossesse.
- **Hypocalcémie néonatale**
 - traitement d'urgence : calcium par voie veineuse : 50 à 60 mg/kg de Ca, (gluconate de Ca 1g = 93 mg de Ca élément),
 - traitement d'entretien : Ca : 500 mg/24H per os
 - vitamine D doses habituelles : 1000 U/24H,
 - puis, traitement conventionnel vitamine D.
- **Hypocalcémie du rachitisme**
 - Traitement d'urgence : perfusion I.V de Ca élément : à 1500 mg/m²/24H => Gluconate de Ca
 - Traitement d'entretien : Vitamine D 2000 U/jour, Ca 500 mg/jour per os.
- **Hypoparathyroïdie chronique** :
 - Supplémentation calcique 1g/24H,
 - Réduction du P alimentaire,
 - Vitamine D 20 à 100 000 U/jour.

PATHOLOGIE DES TESTICULES ET DES BOURSES

1 TORSION DU PEDICULE SPERMATIQUE

Elle consiste en une torsion axiale du cordon spermatique pouvant survenir à l'intérieur de la vaginale testiculaire (forme intra-vaginale la plus fréquente) ou au-dessus de la vaginale (forme supra-vaginale, néo-natale).

Elle peut survenir à tout moment de l'enfance ou de l'adolescence, mais surtout avant 2 ans et au moment de la puberté.

Une forme mineure consiste en la torsion d'un résidu embryonnaire (hydatide sessile de Morgagni).

Le tableau clinique comporte une douleur testiculaire très vive, à début brutal, avec parfois irradiation abdomino-lombaire. La partie correspondante du scrotum est souvent rouge et oedémateuse. La palpation est presque impossible, le testicule étant souvent augmenté de volume, rétracté à la racine du scrotum.

L'absence de fièvre, de signe urinaire, permettent théoriquement d'éliminer une orchite ourlienne ou une orchépididymite. Chez le nouveau-né, la notion de douleur manque, ne laissant que la tuméfaction scrotale.

Devant un tel tableau, plutôt que de discuter d'autres diagnostics, l'exploration chirurgicale s'impose. Elle est impérative dans les plus brefs délais, même si le doute est permis avec une orchépididymite. Le traitement est très urgent car la vitalité du testicule est compromise au bout de quelques heures (6 à 7 heures). Il suffit de supprimer la torsion et de fixer le testicule. Le testicule controlatéral est fixé systématiquement.

La torsion chez le nouveau-né est le plus souvent opérée à un stade où le testicule n'est plus récupérable.

2 L'ORCHIEPIDIDYMITE AIGUË

Elle est très difficile à différencier d'un tableau de torsion d'où la règle absolue d'intervenir d'urgence dans tous les cas de syndrome douloureux scrotal aigu pour ne pas passer à côté d'une torsion.

Elle peut aussi bien survenir chez le nourrisson que chez le grand enfant.

Grosse bourse inflammatoire aiguë d'emblée, souvent avec syndrome infectieux général, fièvre à 38° - 39° et signes urinaires (dysurie, brûlures mictionnelles).

On peut parfois sentir un gros épидидyme coiffant un testicule normal. Ces signes ne sont pas toujours aussi caractéristiques. L'orchite, souvent bilatérale, est rare avant la puberté.

3 TUMEURS TESTICULAIRES ET PARATESTICULAIRES

Elles sont rares, augmentation plus ou moins rapide et indolore d'une bourse.

Ce gros testicule, ferme, indolore, régulier ou non, opaque à la transillumination est parfois recouvert d'un scrotum un peu rouge et chaud.

Cordon parfois infiltré. Pas de hernie, mais il y a souvent une hydrocèle associée réactionnelle.

Ces tumeurs surviennent presque toujours avant deux ans. Les tumeurs

habituelles sont les tératomes malins ou bénins, les sarcomes embryonnaires, les lymphomes et plus rarement les séminomes, ou les localisations d'hémopathies malignes. Le bilan comprend : échographie, radio pulmonaire, dosage d'alpha foeto-protéines. Les biopsies sont en règle contrindiquées. L'exérèse doit être carcinologique.

4 LE VARICOCELE

Il s'agit d'une dilatation variqueuse des veines spermaticques. Chez l'adolescent, toujours à gauche, il est lié à une insuffisance valvulaire ostiale de la veine spermaticque. En cas de varicocèle, chez le jeune enfant, il faut toujours rechercher une tumeur rénale susjacent (néphroblastome).

5 ECTOPIE TESTICULAIRE

C'est un terme général regroupant toutes les situations où un testicule n'est pas en place dans la bourse.

Il faut éliminer d'emblée de ce cadre les testicules rétractiles (ou oscillants ou ascenseurs) qui sont des testicules normaux, en position scrotale normale à la naissance. A partir de 18 mois ou 2 ans, ils remontent par intermittence à l'orifice externe du canal inguinal en raison d'une l'hypertonie crémasterienne, mais ils sont facilement abaissables manuellement dans la bourse, et s'y maintiennent spontanément quand on les lâche. Ce phénomène est physiologique jusqu'à la puberté.

Embryologiquement, la gonade indifférenciée se développe à partir du 30^{ème} jour dans la région lombaire. Elle se prolonge vers le bas par une colonne de mésenchyme qui formera le gubernaculum testis, qui sert de guide pour la migration testiculaire, sous l'influence de l'hormone anti-mullerienne et de l'axe hypothalamus-hypophyse-gonade. Le mécanisme de cette migration est intimement lié au canal péritonéo-vaginal. Toute anomalie hormonale ou du mésenchyme locale peut perturber cette migration.

Anatomiquement, on distingue les insuffisance de la migration testiculaire et les ectopies vraies. Dans le premier cas, la descente du testicule s'est arrêtée plus ou moins haut sur la ligne normale de migration, dans le second, le testicule a migré selon un trajet aberrant, vers la région crurale, ou périnéale, ou pubienne, sous la peau devant le canal inguinal (fréquent), voire du côté controlatéral. Le terme souvent employé de cryptorchidie (étymologiquement testicule caché) devrait être réservé aux seuls cas où le testicule n'est pas palpable à l'examen clinique : une cryptorchidie peut donc correspondre en fait soit à une anorchidie (absence congénitale ou acquise de testicule), soit à un testicule haut situé, intra-abdominal, non accessible à l'examen clinique.

Fréquence. La prévalence est d'environ 0,8% après l'âge d'un an. Le côté droit est plus souvent atteint (60%). L'ectopie est bilatérale dans 10 à 20% des cas. Les antécédents familiaux sont fréquents. A la naissance, la prévalence est de

3 à 4%, beaucoup plus chez les prématurés. Il y a donc des possibilités de migration spontanée, raison pour laquelle il faut attendre 6 mois à un an pour affirmer un diagnostic définitif d'ectopie testiculaire.

Il existe des **malformations associées**. Les grands syndromes malformatifs comme le syndrome de prune belly, les déficits gonadotropes ou les ambiguïtés sexuelles sont rares. Ils imposent la réalisation d'examens complémentaires spécialisés (caryotype, chromatine sexuelle, bilan endocrinien) Les anomalies locorégionales sont par contre très fréquentes : association à une hernie inguinale ou surtout à un canal péritonéovaginal persistant dans plus de la moitié des cas, anomalies de l'épididyme ou du rete testis, hypospadias.

Cliniquement

1 - Interrogatoire

La présence antérieurement constatée des 2 testicules en place par la mère, oriente vers le diagnostic de testicules rétractiles.

2 - Examen

Le technique est très importante : il faut toujours se placer du côté que l'on examine, avec une main "scrotale" et une main "inguinale", enfant en décubitus dorsal, cuisses en légère flexion et abduction. Il faut préciser le siège et la taille du testicule, et jusqu'à quel point il peut être abaissé. S'il n'est pas palpable, il faut renouveler l'examen en position debout. S'il est abaissable sans traction, il s'agit d'un testicule rétractile qui ne nécessite aucun traitement. Il faut toujours rechercher des malformations associées.

Examens complémentaires

Il sont parfaitement inutiles dans la très grande majorité des cas d'ectopie testiculaire isolée, sans malformations associées. En cas de cryptorchidie bilatérale (les 2 testicules sont impalpables) constatée à la naissance, un dosage basal de testostérone suivi d'un nouveau dosage après stimulation par gonadotrophines chorioniques permettra de savoir s'il s'agit d'une anorchidie bilatérale ou d'une insuffisance très importante de la migration (testicules intra-abdominaux)

L'échographie n'a pas d'indication dans l'ectopie testiculaire, elle ne permet pas de voir les testicules intra-abdominaux, sa réalisation reflète généralement un examen physique hésitant ou trop hâtif.

Evolution

Les complications sont rares. Les testicules ectopiques sont exposés comme les autres aux traumatismes et aux torsions pédiculaires, il faut savoir y penser devant une douleur inguinale chez un garçon dont la bourse est vide. Le risque de développer une tumeur maligne sur un testicule ectopique est multiplié par

10, il s'agit surtout de séminomes, survenant à l'âge adulte. Le risque de stérilité ou d'hypofertilité est d'autant plus important que l'ectopie est bilatérale, que les testicules sont haut situés, et qu'il existe à l'intervention des anomalies de l'épididyme et/ou du rete testis. On cherche à prévenir au maximum ce risque par des interventions précoces, vers 18 mois. En effet, il a été démontré que des lésions histologiques du testicule (réduction ou absence de lignée germinale, fibrose péritubulaire) pouvaient apparaître dès les premiers mois de vie et s'aggraver ensuite progressivement.

Traitement

1 - *Le traitement médical*

Il repose sur des injections de gonadotrophines chorioniques. Les indications sont restreintes, les résultats médiocres. Ces injections ne sont pas exemptes de danger (à fortes doses). Elles ont acquis leur renommée sur les testicules rétractiles où elles sont inutiles.

Leur action sur les testicules incomplètement descendus, en allongeant un pédicule vasculaire trop court est douteuse. Elles sont sûrement inefficaces sur les erreurs de migration.

Un test thérapeutique aux gonadotrophines peut néanmoins être réalisé dans les formes peu importantes où le diagnostic est parfois hésitant avec une simple rétractilité. Il ne faut pas, en tout cas, dépasser la dose de 15 000 unités pour la totalité du traitement. Le schéma classique fait appel à 9 injections IM de 500 à 1500 UI chacune, à raison de 3 par semaine.

2 - *Le traitement chirurgical*

Il est réalisable en hospitalisation ambulatoire. L'âge idéal est 18 mois.

L'intervention comporte l'ouverture du canal inguinal et la libération du cordon de toutes ses adhérences (en particulier sac herniaire). Le pédicule vasculaire permet le plus souvent l'abaissement et la fixation du testicule en bonne place.

Une coelioscopie première est indiquée si le testicule n'est pas accessible à la palpation. Si le testicule est de très petite taille, d'aspect dystrophique, il est préférable de l'enlever (ectopie unilatérale). S'il est de taille normale, on peut éventuellement abaisser en 2 temps (le premier temps est coelioscopique).

PATHOLOGIE DES ORGANES GENITAUX EXTERNES

Ce chapitre comporte diverses malformations. Certaines sont rares et graves, d'autres sont relativement fréquentes et plus bénignes et peuvent faire l'objet de consultations de la part des parents. Il importe de souligner qu'aussi bien chez le garçon que chez la fillette, l'examen des organes génitaux externes doit faire partie du bilan général de routine (notamment examens de santé obligatoires). Soulignons encore un fait : les malformations urogénitales externes sont beaucoup plus fréquentes chez le garçon que chez la fille.

1 ANOMALIES DE SIEGE DE L'ORIFICE URETRAL

1.1 Hypospadias

1.1.1 Définition

Localisation de l'orifice urétral à la face inférieure de la verge. Comme il s'agit d'un défaut de coalescence des replis génitaux pendant la vie foetale, le siège du méat est d'autant plus postérieur que la malformation est apparue plus tôt. C'est la plus fréquente des malformations de l'urètre du garçon. Environ 1 garçon sur 300, mais les formes mineures distales prédominent.

1.1.2 Clinique

La forme balanopréputiale est la plus fréquente. L'attention peut être attirée par la forme élargie du prépuce (dit en tablier de sapeur). Le méat est dans le sillon balanique à la face inférieure de la verge ; il se continue en avant par une fossette naviculaire plus ou moins profonde à la face ventrale du gland. Le méat est parfois sténosé, une coudure associée de la verge est possible.

L'hypospadias pénien ou péno-scrotal est défini par le siège de l'orifice méatique. Il y a souvent une coudure importante de la verge, dont la face ventrale est courte.

L'hypospadias périnéal encore appelé postérieur ou vulviforme pose plus généralement le problème d'une ambiguïté sexuelle. En effet, l'orifice est très postérieur, la verge est très coudée et les deux héli-scrotums peuvent prêter à confusion si la gonade qui s'y trouve est très petite. Il n'y a donc pas là qu'un problème urologique.

Dans le cas où l'ambiguïté sexuelle pose le problème de la détermination du sexe, il faut envisager de faire des examens complémentaires :

- sexe chromatinien (corpuscule de Barr),
- sexe chromosomique,
- génitographie, étude des gonades.

Le problème important est de prendre une orientation pour l'avenir de l'enfant en soulignant que le sexe d'élevage doit être déterminé dans les 3 premiers jours de vie, avant la déclaration à l'état civil.

1.1.3 Le traitement

Le traitement est conduit suivant quelques principes :

- toute malposition urétrale doit faire contrôler l'intégrité de l'appareil urinaire par une échographie, sauf dans les formes mineures.
- si l'émission de l'urine est trop difficile et le jet très filiforme, il est utile de faire précocement une méatostomie.
- les interventions réparatrices sont exécutées entre 6 mois et 18 mois.

De nombreuses techniques peuvent être employées adaptées au type anatomique tenant compte de la position du méat et de la présence ou non d'une coudure.

1.2 Epispadias

Il n'a rien de commun avec l'hypospadias et il est très rare. C'est une fissure antérieure du bas appareil urinaire qui est retrouvée dans toute exstrophie vésicale mais peut exister à l'état isolé. Le problème essentiel est celui de l'incontinence très souvent associée.

2 PHIMOSIS - PARAPHIMOSIS - ADHERENCES PREPUCIALES

Le phimosis, au sens strict, est une sténose de l'anneau prépuce interdisant la rétraction du prépuce en arrière du gland. Il est en général secondaire à des phénomènes infectieux locaux récidivants, ou à une dermatose de type lichen, ou parfois à la cicatrisation d'excoriations cutanéomuqueuses faites lors de manœuvres de décalottage forcées, trop précoces, et non entretenues par la famille. On englobe souvent à tort dans cette définition le prépuce physiologiquement étroit du petit garçon de moins de 5 ou 6 ans, chez lequel on ne devrait parler que de "prépuce non encore rétractable".

Les adhérences prépuceales existent chez tous les nouveau-nés entre le versant muqueux du prépuce et la muqueuse glandulaire.

Après la naissance, et dans un délai très variable suivant les enfants (de quelques mois à plusieurs années), le prépuce s'élargit progressivement et devient rétractable, tandis que les adhérences disparaissent. Les dernières adhérences ne disparaissent parfois qu'au moment de la puberté.

Dans l'immense majorité des cas, on peut donc s'abstenir de tout geste thérapeutique, mais un certain nombre de complications peuvent survenir :

- dans de rares cas de prépuces courts et très serrés, il peut exister une gêne à la miction avec un aspect d'enfouissement de la verge, un gonflement prépuceal

par accumulation d'urine sous le prépuce et un jet filiforme. Une prise en charge chirurgicale peut être nécessaire, même très précocement.

- l'infection du smegma (sécrétions sébacées et débris épithéliaux) accumulé entre le gland et le prépuce est responsable de balanites : le prépuce prend alors un aspect inflammatoire et oedématisé avec issue de pus par l'anneau prépuce, brûlures mictionnelles, dysurie voire rétention. L'évolution vers un phimosis cicatriciel vrai est exceptionnelle.

- le paraphimosis est une complication mécanique liée à l'existence d'une sténose prépuce relative : à la suite d'un décalottage, le gland ne peut plus être recouvert par le prépuce : le versant muqueux prépuce forme alors un bourrelet oedémateux très important à la base du gland, en aval du sillon de strangulation formé par l'anneau prépuce. Non traité l'évolution peut se faire vers la nécrose ischémique du prépuce.

Traitement

- Le simple prépuce non encore rétractable et les adhérences prépuce non compliquées de balanites ne justifient aucun traitement avant l'âge de 6 ou 7 ans. Il faut simplement apprendre à l'enfant à tirer lui même sur son prépuce à partir de l'âge de 2 ou 3 ans, pour le dilater progressivement et parvenir finalement à le rétracter sans le traumatiser. Il faut prévenir les parents qu'une fois la rétraction complète obtenue, les manœuvres de décalottage doivent être poursuivies régulièrement pour éviter une récurrence.

- L'existence d'une balanite nécessite d'abord un traitement médical local anti-infectieux et anti-inflammatoire. Dans un certain nombre de cas, les adhérences prépuce responsables de cet accident se libèrent spontanément à l'occasion de cette infection et ne justifient pas de geste complémentaire.

- Si elles sont responsables de balanites à répétition, les adhérences prépuce peuvent être libérées en consultation grâce à l'application au préalable d'une pommade anesthésique locale (EMLA). La libération est faite à l'aide d'un stylet mousse ; elle doit être totale jusque dans le sillon balano-prépuce et des soins locaux sont nécessaires pendant une dizaine de jours (solution désinfectante et pommade anti-inflammatoire et antibiotique). La récurrence est fréquente si les décalottages réguliers ne sont pas poursuivis.

- A partir de l'âge de 6 ou 7 ans, si le prépuce n'est toujours pas rétractable malgré les tentatives de l'enfant, l'application locale biquotidienne d'un dermocorticoïde, associée à des tentatives de décalottage, est suffisante dans la très grande majorité des cas. En cas d'échec, un geste chirurgical de type plastie d'agrandissement est toujours possible. La circoncision dans ces circonstances est inutile.

- La survenue d'un paraphimosis représente une urgence : malgré l'importance de l'œdème, la réintégration du gland en amont de l'anneau prépuce est

toujours possible, le plus souvent sous simple prémédication et inhalation d'Entonox (mélange protoxyde d'azote et oxygène). Un geste chirurgical en urgence ne doit jamais être effectué.

- Cas particulier : celui du phimosis avec lichen scléro-atrophique : il survient chez des enfants qui avaient auparavant un prépuce normal, rétractable. Outre un anneau prépuce fibreux et blanchâtre, la muqueuse glandulaire est anormalement épaisse, blanchâtre, sclérosée, avec parfois une sténose du méat. La cure chirurgicale du phimosis est presque toujours inévitable, sous la forme d'une circoncision, seul geste qui met à l'abri d'une récurrence. Vu très précocement, une corticothérapie locale peut être efficace.

3 ANOMALIES ET MALFORMATIONS VULVAIRES

3.1 Coalescence des petites lèvres

Affection assez courante, constituée par l'adhérence des bords libres des petites lèvres, laissant seulement un petit pertuis antéro-supérieur juxta clitoridien permettant l'évacuation des urines. Le méat urinaire est ainsi masqué par la coalescence. Elle est favorisée par une inflammation vulvaire (vulvite).

Cette affection est rare à la naissance et semble se constituer progressivement. L'examen clinique montre une coalescence évidente. La mère s'en aperçoit au cours de la toilette.

Le traitement est simple. Séparation des petites lèvres avec une sonde cannelée. Le risque de récurrence est limité par l'application quotidienne d'une pommade à base de corps gras ou même d'oestrogènes durant 3 à 4 semaines.

3.2 Imperforation de l'hymen

Malformation relativement rare, mais qu'il faut savoir diagnostiquer pour éviter des troubles graves notamment au moment de la puberté.

3.2.1 Avant la puberté

Le diagnostic peut être fait au cours d'un examen systématique de la région vulvaire.

Chez le nourrisson et surtout chez le nouveau-né, en période de crise génitale, l'imperforation peut entraîner la rétention d'une importante quantité de sécrétions vaginales, c'est l'hydrocolpos. La palpation du ventre retrouve parfois une masse bien limitée. Le vestibule vulvaire est bombé. Une petite incision de l'hymen donne lieu à l'écoulement d'une leucorrhée visqueuse abondante.

Si le diagnostic est ignoré, la masse abdominale peut se développer et comprimer les organes voisins notamment les uretères. On pourrait la confondre avec une tumeur abdominale et recourir à une laparotomie regrettable.

3.2.2 A la puberté

L'imperforation entraîne un **hématocolpos**, avec douleurs abdomino-pelviennes cycliques. La membrane hyménéale apparaît bombée et une courte incision amène la guérison.

3.2.3 Outre ces anomalies vulvaires, il peut y avoir des **malformations vulvaires** plus importantes qui peuvent poser le problème d'une ambiguïté sexuelle et qui vont donc exiger, non seulement un examen clinique, mais aussi des examens complémentaires et un bilan hormonal.

Enurésie

Définition

L'énurésie est une miction active, complète, de caractère involontaire, qui se manifeste ou persiste au-delà de l'âge où le contrôle physiologique du sphincter vésical est normalement acquis. On ne parle pas d'énurésie avant l'âge de 3-4 ans.

C'est un trouble du comportement mictionnel, par défaillance du contrôle central de la contention des urines.

Les aspects cliniques

Ils sont variés ; c'est un motif fréquent de consultation au sein d'une population enfantine (10 à 15 % des enfants dont 65 % de garçons).

1 - Elle peut être :

- soit **primaire**, c'est un retard du contrôle sphinctérien,
- soit **secondaire**, elle réapparaît après un intervalle de propreté, l'énurésie primaire est la plus fréquente, 75 à 85 % selon les auteurs.

2 - Suivant le rythme, on différencie :

- l'énurésie **diurne**, isolée, la plus rare : 3 % des cas.
- l'énurésie **nocturne**, isolée, la plus fréquente : 65 % des cas.
- l'association énurésie nocturne + diurne étant retrouvée dans 1/3 des cas.

3 - Suivant la fréquence des mictions et d'après SOULE, on distingue :

- l'énurésie **totale** : l'enfant mouille chaque nuit,
- l'énurésie **clairsemée** : surtout après 8 ans, il existe parfois des corrélations entre les nuits humides et les événements de la journée.
- l'énurésie **intermittente** où les accidents ne surviennent qu'à certaines périodes.
- l'énurésie épisodique et **occasionnelle**.

L'examen clinique de l'enfant énurétique

1 - précise le type de l'énurésie et ses circonstances de survenue,

2 - recherche les antécédents familiaux (fréquemment retrouvés, surtout en cas d'énurésie primaire).

3 - fait préciser :

- le mode d'éducation sphinctérienne,
- les réactions de l'enfant à son énurésie,

- l'attitude de la famille,
- les troubles associés éventuels chez l'enfant.

4 - contrôle l'absence d'atteinte somatique.

Le diagnostic différentiel

C'est celui des principaux dysfonctionnement mictionnels : incontrôle des **pollakiuries** (infection urinaire, lithiase) d'autant qu'elles reconnaissent des facteurs émotionnels,

- **polyurie** :

- du diabète,
- des syndromes polyuro-polydipsiques neuro hypophysaires, ou rénaux.
- de la potomanie.

- **incontinence véritable** : trois catégories de malades peuvent faire hésiter :

- les obstacles du bas appareil (valvules, sténoses de l'urètre postérieur, maladie du col) ; ils provoquent une rétention chronique d'urine avec miction par regorgement. Le diagnostic repose sur l'U.I.V suivie, au besoin, de cystographie.
- l'épispadias facilement reconnu chez le petit garçon peut être ignoré chez la petite fille en l'absence d'un examen attentif de la vulve.
- l'abouchement ectopique de l'uretère, rare chez le garçon, se fait soit à la vulve, soit dans le vagin, et se signale par l'association de mictions d'apparence normale et d'accidents de culotte.

- miction automatique des vessies neurologiques et autres dysfonctionnements nerveux, identifiés sur l'association de troubles sensitifs objectifs, du tonus et des réflexes de sphincter anal, un syndrome de la queue de cheval.

L'exclusion d'une maladie organique comporte trois étapes :

- l'interrogatoire minutieux pour explorer la miction : sa qualité, son rythme nycthéméral et la défécation.
- l'examen physique complet avec exploration attentive des organes génitaux externes, recherche d'une anesthésie en selle, du réflexe anal (toucher rectal).
- l'examen cytot bactériologique et chimique des urines peut être pratiqué systématiquement s'il s'agit du premier examen.

C'est sur ces bases cliniques précises que sera décidée (rarement) l'opportunité d'exploration radiologique et urologique spécialisée.

Facteurs étiologiques

Les facteurs psychologiques sont parmi les plus évidents dans la genèse de l'énurésie, sans que l'on puisse rejeter l'existence de facteurs constitutionnels favorisants.

Les "traumatismes psychiques", les discordes du milieu jouent un rôle au moins en tant que facteur aggravant ou déclenchant l'énurésie :

- une déception (la plus fréquente est l'arrivée d'un puiné),
- une séparation,
- l'éveil des intérêts sexuels,
- les découvertes sexuelles mal acceptées,
- les difficultés dans le milieu familial et scolaire.

Chez les parents, on retrouve parfois des habitudes inadéquates dans l'établissement de la propreté :

- attitude trop permissive empêchant l'organisation du contrôle mictionnel : eux-mêmes ont souvent été énurétiques,
- ailleurs, des exigences beaucoup trop précoces qui mettent l'enfant devant un obstacle insurmontable.

L'enfant : il est illusoire de vouloir tracer un profil de l'énurétique. Le plus souvent, il s'agit d'énurésie commune. Dans de nombreux cas, on retrouve une anxiété, des cauchemars, des terreurs nocturnes. Les garçons sont souvent passifs, en retrait, ayant un grand besoin de réassurance. Les filles ont un comportement plus proche de la normale ; elles se caractérisent par un besoin d'indépendance en compétition vis à vis des garçons.

Ailleurs, l'énurésie peut être un élément secondaire dans un tableau prévalent de troubles psychiques majeurs (déficience intellectuelle, psychose,...).

Le traitement

Il est variable suivant le contexte psychologique : cependant il n'est jamais négligeable d'obtenir une disparition du symptôme source de conflits secondaires et maintenant l'enfant dans une attitude régressive, à condition de ne pas méconnaître et négliger les difficultés psychopathologiques sous-jacentes.

L'arsenal thérapeutique comporte :

1 - **La prophylaxie**, à savoir : éviter un apprentissage trop précoce de la propreté avant l'âge de la marche.

2 - **Des règles pratiques** : éviter l'absorption de diurétiques (thé, café, chocolat), la restriction liquidienne, prescrite le soir, est souvent contournée par l'enfant, plus ou moins consciemment ; par contre, il faut (et ce n'est pas facile, car c'est souvent caché par l'enfant comme par les parents) obtenir de

l'entourage la suppression des mesures "anti-fuites" qui maintiennent l'enfant dans des positions régressives (couches, banbinette, etc...).

3 - **Les thérapeutiques médicamenteuses** : beaucoup ont été préconisées, seuls méritent d'être cités les antidépresseurs de la série des imipramines, qui ont un effet inhibiteur sur les muscles lisses, mais pas avant l'âge de 6 ans.

4 - **L'information anatomique et physiologique** : il est nécessaire de démystifier le symptôme de l'enfant et de lui faire abandonner l'idée qu'il est victime de quelque chose contre laquelle il ne peut rien faire. Pour cela, une information anatomique et physiologique sur le fonctionnement de son appareil urinaire est nécessaire. Il faut aussi rassurer l'enfant et ses parents sur l'absence d'anomalie organique toujours plus ou moins redoutée.

5 - **Le conditionnement** : on utilise des appareils placés entre le matelas et le drap : "pipi-stop", comportant un circuit électrique qui, en cas de miction, déclenche une sonnerie. Dès les premières gouttes, le contact est mis, une sonnerie provoque le réveil de l'enfant.

6 - Dans certains cas, une **psychothérapie** peut être proposée, sous diverses modalités, indication qui relève du spécialiste en psychiatrie infanto-juvénile.

Approach to the child with nocturnal enuresis

INTRODUCTION AND DEFINITIONS –

Urinary incontinence is a common problem in children. At 5 years of age, 15 percent of children remain incompletely continent of urine. Most of these children have isolated nocturnal enuresis (monosymptomatic nocturnal enuresis).

Monosymptomatic nocturnal enuresis usually is divided into primary and secondary forms. Children who have never achieved a satisfactory period of nighttime dryness have primary enuresis. An estimated 80 percent of children with nocturnal enuresis have this form. The remaining 20 percent have had a period of dryness, usually for at least six months, before the onset of wetting begins; these children have secondary enuresis. Secondary enuresis often is ascribed to an unusually stressful event (eg, parental divorce, birth of a sibling) at a time of vulnerability in a child's life. However, the exact cause of secondary enuresis remains unknown.

Approximately 20 percent of children who have nighttime wetting also have significant daytime symptoms. The daytime symptoms may be limited to urgency and frequency, but often include incontinence (diurnal enuresis). Urologic and neurologic disorders (eg, detrusor instability, recurrent urinary tract infection, spinal dysraphism) are more common among children with diurnal symptoms than those with isolated nocturnal enuresis; approximately 15 percent also have troublesome encopresis. Patients who have nocturnal

enuresis with daytime symptoms are described as having complex or complicated enuresis (also called dysfunctional voiding), whereas those who have associated urinary and bowel symptoms often are described as having dysfunctional elimination syndrome.

An overview of the causes and evaluation of nocturnal enuresis in children will be presented here. The management of nocturnal enuresis is discussed separately.

EPIDEMIOLOGY AND NATURAL HISTORY — Monosymptomatic nocturnal enuresis is a common problem in children. The prevalence among children of various ages is as follows:

- 5 years: 16 percent
- 6 years: 13 percent
- 7 years: 10 percent
- 8 years: 7 percent
- 10 years: 5 percent
- 12 to 14 years: 2 to 3 percent
- ≥15 years: 1 to 2 percent

The disorder is twice as common among boys than girls, and resolves spontaneously at a rate of approximately 15 percent per year. The longer the enuresis persists, the lower the probability that it will spontaneously resolve.

BLADDER MATURATION —

Normal bladder function entails a complex interrelationship between autonomic and somatic nerves, which are integrated at various sites in the spinal cord, brain stem, midbrain, and higher cortical centers. The complex coordination permits urine storage at low pressure with high outlet resistance and voiding with low outlet resistance and sustained detrusor contraction.

At birth, bladder function is thought to be coordinated through the lower spinal cord and/or primitive brain centers. Voiding at this stage is efficient but uncontrolled: uninhibited contraction is caused by progressive and sustained bladder filling. Voiding in the newborn also may be initiated by neurologically stimulating activities such as feeding, bathing, tickling, etc.

The newborn voids approximately 20 times per day. During the first three years of life, bladder capacity increases disproportionately relative to body surface area; by 3 years of age the number of voids per day decreases to approximately 11, while mean voided volume increases nearly fourfold. By 4 years of age, most children void five to six times per day.

Development of bladder control appears to follow a progressive maturation whereby the child first becomes aware of bladder filling, subsequently develops the ability to suppress detrusor contractions voluntarily, and finally learns to coordinate sphincter and detrusor function ([show figure 1](#)). These skills usually are achieved, at least during the day, by approximately 4 years of age. Nighttime bladder control is achieved months to years after daytime control, but is not expected until 5 to 7 years of age.

Incomplete development of bladder control results in more complex wetting problems that are almost always associated with diurnal enuresis. These include the uninhibited bladder of childhood, bladder sphincter dyssynergy, recurrent urinary tract infections, and some cases of vesicoureteral reflux.

CAUSES – Monosymptomatic nocturnal enuresis may result from one of several possible abnormalities; in any given child, several of these factors may occur simultaneously. The following factors are believed to contribute to nocturnal enuresis:

- Maturational delay
- Genetics
- Functional small bladder capacity
- Abnormal diurnal secretion of [vasopressin](#) ([antidiuretic hormone](#), ADH)
- Nocturnal polyuria
- Detrusor instability
- Sleep disorders
- Psychological issues

Maturational delay –

In almost all cases, monosymptomatic nocturnal enuresis resolves spontaneously. This observation suggests that delayed maturation of a normal developmental process plays a role. Some studies have demonstrated an increased incidence of delayed language and gross motor development and slowed motor performance among children with enuresis. The hypothesis that there is a difference in the central nervous system maturation in children with primary enuresis compared to controls is supported by neurophysiologic data.

Genetics – There is a genetic tendency toward nocturnal enuresis. The concordance among monozygotic twins is almost twice that among dizygotic twins (68 versus 36 percent). When one or both parents have a history of prolonged nighttime wetting, approximately one-half and three-quarters, respectively, of the offspring are affected. On the other hand, when neither parent has a history of nocturnal enuresis, only 15 percent of offspring are

affected. An autosomal dominant form of primary nocturnal enuresis with a penetrance greater than 90 percent has been identified in Danish families and linked to a locus on chromosome 13q13-q14.3. Additional genetic loci for enuresis have been identified on chromosomes 12q and 22q11.

Parents who experienced nocturnal enuresis as children may derive some reassurance from the knowledge of the role of genetics in enuresis, which may help them to understand that their child's problem will resolve as their own did. However, data from genetic studies have not yet been helpful in the development of treatment strategies.

Small bladder capacity – At birth, bladder volume is approximately 60 mL; it increases with age at a relatively steady rate of approximately 30 mL per year. Normal bladder capacity (in ounces) can be estimated by adding 2 to the child's age in years, until 10 years of age. Children with nocturnal enuresis, even those who do not have daytime symptoms, have been noted to have a smaller bladder capacity than age-matched children who do not have nocturnal enuresis.

The reduced bladder capacity appears to be functional rather than anatomical. This was illustrated by a study in which bladder capacity was measured in the awake state as well as under general anesthesia in children with nocturnal enuresis, and compared to functional bladder capacity among controls [33]. Compared to control children, the average volume of urine voided by enuretic children in the awake state was reduced: 135 versus 180, 165 versus 240, and 180 versus 360 among children aged 4 to 6 years, 7 to 8 years, and 9 to 11 years respectively. However, the average bladder volume measured during general anesthesia in the enuretic children was 206 mL, 229 mL, and 283 mL, among those aged 4 to 6 years, 7 to 8 years, and 9 to 11 years respectively.

In another study, the maximal endurable bladder capacity during the daytime was similar between children with enuresis and controls. However, among children with enuresis, the maximal voided volume during the night was significantly smaller than the maximal daytime bladder capacity, suggesting that inability to hold urine during sleep plays a role in nocturnal enuresis.

Nocturnal polyuria and ADH –

It has been suggested that increased nighttime urine output may play a role in nocturnal enuresis. In children who do not have enuresis, urine output decreases during the night because the secretion of antidiuretic hormone (ADH, vasopressin) and other regulatory hormones follows a circadian pattern, with increased secretion at night.

Various observations regarding ADH secretion in enuretic children have been used to explain nocturnal enuresis:

- Initial studies in enuretic children suggested that they had a blunted response to [vasopressin](#) compared to age-matched controls. It was postulated that this abnormality might permit urinary flow rates at night sufficiently high to exceed bladder capacity, resulting in enuresis. Subsequent studies failed to reproduce this observation.
- Other studies have indicated that children with nocturnal enuresis have decreased nocturnal secretion of ADH, which also would cause increased nocturnal urine output. One of the reasons may be small bladder capacity, since ADH secretion is thought to increase with bladder distension.

Neither of these observations (blunted response to ADH or decreased nocturnal secretion of ADH) explains why the children do not wake to void. However, the observations that the urine osmolality of enuretic and nonenuretic children is similar, and that early morning osmolality tends to increase with age, suggest that the ADH secretion response may be a maturational one .

The relationship between ADH secretion and nighttime urinary flow rates remains controversial. Abnormalities in ADH secretion appear to play a role in at least some patients with nocturnal enuresis. However, whether these abnormalities are primary or secondary (eg, to bladder capacity or maturational delay) is not clear.

Detrusor instability —

Urodynamic testing in children who have diurnal incontinence demonstrates a variety of significant functional detrusor abnormalities. In contrast, no clear pattern of urodynamic abnormality has been demonstrated in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis. Nonetheless, bladder dysfunction should be considered in children who have refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis.

Most studies suggest that the incidence of uninhibited bladder activity in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis is similar to the incidence of uninhibited activity in normal children (between 3 and 5 percent). However, children with monosymptomatic nocturnal enuresis may have a defect in the circadian rhythm of detrusor inhibition.

When urodynamic studies are performed during sleep, the only difference between enuretic and nonenuretic children is the increased rate of bladder contractions that occur in association with the enuretic episode. In addition, urodynamic studies during sleep demonstrate a relationship between nocturnal enuresis and pelvic floor activity. When pelvic floor activity increased in association with detrusor contractions, wetting was usually avoided, and the patient would often awaken subsequently to void. In contrast, when pelvic floor activity did not increase, the detrusor contraction usually was associated with a wetting episode [52,53] .

Sleep disorders –

Whether abnormally deep sleep contributes to enuresis is controversial. Parents often describe their children with enuresis as excessively deep sleepers. This may be a bias of observation, since parents rarely attempt to wake nonenuretic children. However, in one sleep laboratory study of 33 boys aged 7 to 12 years (15 with enuresis and 18 age-matched controls), attempts at arousal were more often successful in control subjects than in boys with enuresis (40 versus 9 percent). In addition, excessively deep sleep appears to contribute to nocturnal enuresis in adolescents and adults.

Sleep studies show that sleep patterns among children with and without enuresis are similar. These studies indicate that enuretic episodes may occur at random throughout the night, but primarily during nonrapid eye movement (non-REM) sleep. However, some children wet during phases of early awakening.

Enuretic episodes are associated with characteristic urodynamic and electroencephalographic (EEG) findings. Many children who have enuresis are noted to have progressive maturation of bladder stability in conjunction with EEG findings that suggest increased central nervous system recognition of bladder fullness and the ultimate ability to suppress the onset of bladder contraction [61]. These findings support the hypothesis that delayed maturation of bladder control plays a role in monosymptomatic nocturnal enuresis.

Psychological –

Although psychologic abnormalities have been considered to play a role in nocturnal enuresis, this relationship has not been proven. Further, children whose enuresis has resolved do not develop substitute symptoms, which would be expected if there was ongoing psychopathology. In addition, perceived adjustment problems tend to improve after resolution of enuresis, suggesting that the behavioral abnormalities are a result, rather than a cause, of the enuresis.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS – Other causes of nocturnal enuresis that should be considered in children because they may require additional evaluation and or treatment include:

- Unrecognized underlying medical disorders (eg, sickle cell disease, seizures, diabetes mellitus, diabetes insipidus, hyperthyroidism)
- Encopresis or constipation
- Dysfunctional voiding (usually associated with daytime symptoms)
- Urinary tract infection

- Chronic renal failure
- Spinal dysraphism
- Upper airway obstruction
- Pinworms ([See "Enterobiasis and trichuriasis"](#))
- Psychogenic polydipsia

EVALUATION –

The evaluation of the child with monosymptomatic nocturnal enuresis includes a careful history, physical examination, and urinalysis.

History – Important issues to be considered in the history include:

- Presence of daytime wetting or symptoms
- Any prolonged period of dryness
- Family history of nocturnal enuresis
- Frequency and trend of nocturnal enuresis (eg, number of wet nights per week or month, number of episodes per night, time of episodes, approximate volume of each episode)
- Fluid intake diary
- Voiding diary (eg, number of daytime voids, usual volume of voided urine [to estimate bladder capacity], maximum length of time between voids, difficulty starting or stopping stream, dribbling, sensation of incomplete emptying)
- Stooling diary (to determine whether there is associated constipation or encopresis), an important cause of secondary enuresis ([See "Constipation in children: Etiology and diagnosis"](#))
- Medical history (eg, sleep apnea, diabetes, sickle cell disease or trait, urinary tract infection, gait or neurologic abnormalities)
- Social history (particularly important in secondary enuresis)
- Assessment of how the problem has affected the child and family
- Determination of which interventions the family has tried

Physical examination – The physical examination of the child with primary monosymptomatic nocturnal enuresis usually is normal. Aspects of the physical examination that may indicate an underlying medical etiology for enuresis include:

- Detection of wetness in the undergarments is a sign of diurnal enuresis.
- Palpation of stool in the abdomen suggests constipation or encopresis.
- Perianal excoriation or vulvovaginitis may indicate pinworm infection.
- Poor growth and/or hypertension may indicate renal disease.
- Presence of abnormalities of the lower lumbosacral spine (eg, abnormal tuft of hair or an abnormality in the gluteal fold) and/or abnormalities on neurologic examination of the perineum and lower extremities may indicate occult spinal cord abnormalities.
- Detection of incomplete bladder emptying by percussion and/or palpation, slow urinary stream, dribbling, or intermittent stream may indicate urologic abnormalities (eg, posterior urethral valves, ectopic ureter). Undescended testicles, underdeveloped scrotum, and abnormal location or characteristics of the urethral meatus also may indicate urologic abnormalities.

Urinalysis –

The urinalysis (including specific gravity) is obtained as a screen for diabetic ketoacidosis, diabetes insipidus, water intoxication, and/or occult urinary tract infection. Urine culture is not necessary unless indicated by the presence of white blood cells or nitrites on urinalysis. (See appropriate topic reviews).

Imaging – Urologic imaging (renal sonogram and voiding cystourethrogram) is reserved for children who have significant daytime complaints, a history of urinary tract infection(s) not previously evaluated, and/or signs and symptoms of structural urologic abnormalities.

Neurologic imaging (usually an MRI of the spine) is indicated in children who are noted to have abnormalities of the lower lumbosacral spine on neurologic examination of the perineum and lower extremities.

Referral – Children who have clinical or radiographic findings suggestive of renal/urologic abnormality or bladder instability should be referred to a pediatric nephrologist/urologist for further evaluation.

Referral to a pediatric neurosurgeon may be warranted for those with clinical or radiographic findings suggestive of occult spinal dysraphism.

SUMMARY AND RECOMMENDATIONS –

Monosymptomatic nocturnal enuresis is a common pediatric disorder with a high spontaneous resolution rate. Delayed bladder maturation, small functional bladder capacity, diminished vasopressin release, and poor arousal from sleep (alone or in combination) may contribute to nocturnal enuresis in a given child.

The evaluation of children with nocturnal enuresis should include a complete history, physical examination, and urinalysis. The main purpose of the evaluation is to determine whether the child has complex enuresis or enuresis as a manifestation of an underlying medical problem (eg, posterior urethral valves or other anatomic abnormality, spinal dysraphism, diabetes, etc). Additional evaluation may be necessary to exclude these disorders.

Management of nocturnal enuresis in children

INTRODUCTION –

Urinary incontinence is a common problem in children. At 5 years of age, 15 percent of children remain incompletely continent of urine. Most of these children have isolated, or monosymptomatic, nocturnal enuresis.

Monosymptomatic nocturnal enuresis is usually divided into primary and secondary forms:

- Children who have never achieved a satisfactory period of nighttime dryness have primary enuresis.
- Children who have had a period of dryness, usually for at least six months, before the onset of wetting begins have secondary enuresis.

Primary monosymptomatic nocturnal enuresis has a high rate of spontaneous resolution (approximately 15 percent per year), and is thought to be related to one or a combination of the following: delayed bladder maturation; small functional bladder capacity; diminished vasopressin release; and poor arousal from sleep.

Secondary nocturnal enuresis often is thought to be caused by a period of unusual stress (eg, parental divorce, birth of a sibling) at a time of vulnerability for developmental of bladder control in the child's life. However, the exact cause of secondary enuresis remains unknown. The management of secondary nocturnal enuresis involves addressing the underlying stressor if one can be identified, although most children with secondary enuresis have no identifiable cause and are treated in the same manner as those who have primary enuresis.

The management of children with primary nocturnal enuresis will be presented here. The causes and evaluation of nocturnal enuresis in children are discussed separately.

GENERAL PRINCIPLES –

The age at which enuresis is considered to be a "problem" varies depending upon the family. If both parents wet the bed until late childhood, they may not be concerned that their seven-year-old wets the bed. In contrast, parents may be concerned about a four-year-old who wets if he has a three-year-old sibling who is already dry. For the child, nocturnal enuresis usually becomes significant only when it interferes with his or her ability to socialize with peers. As a general rule, children younger than 7 years of age may be managed expectantly, including reassuring parents that monosymptomatic nocturnal enuresis will resolve spontaneously in the majority of these children.

When necessary, treatment of primary nocturnal enuresis is empiric; it is based upon many years of observations, and attempts to address the factors that are thought to play a role in the etiology. Before beginning therapy, the pediatric healthcare provider should carefully define the expectations of the parents. Some parents may simply want assurance that the enuresis is not caused by a physical abnormality, but are not interested in initiating a long-term treatment program.

Parents must clearly understand that nocturnal wetting episodes are completely involuntary on the part of the child. Between one-fourth and one-third of parents punish their child for wetting the bed, and sometimes this punishment is physically abusive. The video "Bedwetting: Jasper to the Rescue" is an excellent tool in helping parents and patients to understand enuresis. It is available from Disney Educational Productions (800-295-5010) in a number of languages.

The pediatric healthcare provider should stress to the parents and child that a carefully constructed enuresis treatment program usually involves several methods of treatment (eg, motivational therapy, fluid restriction, enuresis alarm). The treatment may be prolonged, often is associated with relapses, and may fail in the short term. The parents must be willing to participate, and the family environment must be supportive. Therapy should be goal-oriented, and follow-up should be consistent. The frequency of follow-up varies, but is usually approximately every four months.

It is important to determine whether the child is mature enough to assume responsibility for treatment. Treatment probably should be delayed if it seems that the parents are more interested in treatment than is the child, and the child is unwilling or unable to assume some responsibility for the treatment program. The child must be highly motivated to participate in a treatment program that may take months to achieve successful results.

Overview of treatment – Treatment may involve one or a combination of the following nonpharmacologic and pharmacologic modalities:

- Motivational therapy
- Bladder training

- Fluid management
- Behavioral alarms
- Pharmacological agents

As described above, treatment of nocturnal enuresis is rarely indicated in a child younger than 7 years of age. When the parents and child are interested and motivated to work toward long-term management, nonpharmacologic therapies (eg, motivational therapy, bladder retention exercises, fluid management) are usually tried for three to six months. More active intervention (eg, arousal alarm systems, pharmacotherapy) should be considered as the child gets older, social pressures increase, and self-esteem is affected. Pharmacologic agents can be effective in the short-term (eg, for sleepovers or camp attendance), but enuresis alarms are the most effective long-term therapy.

NONPHARMACOLOGIC THERAPY

Motivational therapy – Once the child agrees to accept responsibility, he or she can be motivated by keeping a record of progress. Successively larger rewards, agreed upon in advance, are given for longer periods of dryness (eg, a sticker on a calendar for each dry night, a book for seven consecutive dry nights).

Motivational therapy leads to significant improvement (decrease in enuretic events by ≥ 80 percent) in more than 70 percent of patients. It is estimated to be successful (14 consecutive dry nights) in 25 percent. The relapse rate (more than two wet nights in two weeks) is approximately 5 percent.

Motivational therapy is a good first line of therapy for primary nocturnal enuresis, particularly in younger children. In a systematic review of simple behavioral interventions for nocturnal enuresis, reward systems (eg, star charts), were associated with significantly fewer wet nights, higher cure rates, and lower relapse rates compared to those of controls. However, these results were based on single small trials. If motivational therapy fails to lead to improvement after three to six months, other methods should be tried.

Bladder training – Most children with nocturnal enuresis have a functionally small bladder capacity. Bladder retention training exercises may be undertaken to increase bladder capacity in these patients (eg, those whose usual voided urine volume is less than the bladder capacity expected for age). Bladder capacity in ounces (one ounce = 30 mL) can be estimated in children by adding 2 to the child's age (in years) until 10 years of age. Bladder training requires a highly motivated child and is a common component of multimodal therapy programs.

Bladder retention training involves asking the child to hold his or her urine for successively longer intervals ("as long as possible") after first sensing the urge to void. The volume of voided urine should be recorded once per week in a follow-up diary to evaluate success. The target volume is based upon the calculated bladder capacity for age.

Bladder training is effective in increasing bladder capacity. However, it is not clear that increasing bladder capacity affects nocturnal enuresis or response to treatment with an enuresis alarm. In some review articles, bladder training therapy has been reported to lead to significant improvement (decrease in enuretic events by ≥ 80 percent) in as many as 60 percent of patients, and has been estimated to successfully curb nocturnal enuresis (defined as 14 consecutive dry nights) in 35 percent. However, subsequent randomized trials have found that increased bladder capacity was not related to treatment response (defined as ≤ 1 wet night in previous 28 days), nor to improved response rate to subsequent treatment with an enuresis alarm. A systematic review of simple behavioral and physical interventions for nocturnal enuresis in children found there was not enough evidence to evaluate bladder retention used either in isolation or in addition to other interventions.

Nonetheless, a trial of bladder training exercises is recommended before alarms and pharmacologic agents are tried, because the latter methods may be more demanding and have adverse effects.

Fluid management —

Asking the parents to record a fluid intake diary can help to assess the balance of fluid intake throughout the day. For those patients who are found to consume a disproportionate amount of fluid in the evening hours, a different schedule can be recommended. Some authors recommend that their enuretic patients drink 40 percent of their total daily fluid in the morning (7 AM to 12 PM), 40 percent in the afternoon (12 PM to 5 PM), and only 20 percent in the evening (after 5 PM); beverages consumed in the evening should be caffeine-free.

This fluid maintenance program differs from isolated fluid restriction in the evening hours, which is often attempted by parents to control enuresis. Isolated nighttime fluid restriction, without compensatory increase in daytime fluid consumption, may prevent the child from meeting his or her daily fluid requirement, and is usually unsuccessful. In contrast, the fluid management program described above permits the child to drink as much as he or she wants throughout the day. Ample consumption of fluid in the morning and afternoon reduces the need for significant intake later in the day. In addition, it increases daytime urinary flow and may assist in bladder training to increase functional bladder capacity

Enuresis alarms –

Conditioning therapy using an enuresis alarm is the most effective means of controlling nocturnal enuresis. Enuresis alarms are activated when a sensor, placed in the undergarments or on a bed pad, detects moisture; the arousal device is usually an auditory alarm and/or a vibrating belt or pager.

The alarm works through conditioning: the patient learns to wake or inhibit bladder contraction in response to the neurologic conditions present before wetting. At the initiation of therapy, the child may occasionally fail to awaken; this can be ameliorated if the parents wake the child when the alarm sounds.

The family should be instructed that the child is in charge of the alarm. Each night before he or she goes to sleep, the child should test the alarm; with the sound (or vibration) in mind, the child should imagine in detail, for one to two minutes, the sequence of events that occur when the alarm sounds (or vibrates) during sleep. The sequence is as follows:

- The child turns off the alarm, gets up, and finishes voiding in the toilet (only the child should turn off the alarm).
- The child returns to the bedroom.
- The child changes the bedding and underwear.
- The child wipes down the sensor with a wet cloth and then a dry cloth (or replaces the sensor if it is disposable)
- The child resets the alarm and returns to sleep.

Changes of linen and clothing should be kept near the bed. The parents may need to help the child wake to the alarm and should supervise the changing of bed linens. A diary should be kept of wet and dry nights. Positive reinforcement should be provided for dry nights as well as successful completion of the above sequence of events.

The alarm should be used continuously until the child has had between 21 and 28 consecutive dry nights. This usually takes between 12 and 16 weeks with a range of 5 to 24. The child should be seen in follow-up one to two weeks after starting the alarm and then at the end of an eight-week trial. Therapy with the alarm can be reinitiated for relapse (more than two wet nights in two weeks).

Approximately 30 percent of patients discontinue the alarm for various reasons including skin irritation, disturbance of other family members, and/or failure to wake the child.

In a systematic review, compared to no treatment, approximately two thirds of children became dry for 14 consecutive nights during alarm use (RR for failure 0.38, 95% CI 0.33-0.45). Nearly one-half of children who continued to use the

alarm remained dry after treatment, compared to almost none in the no treatment group (45 versus 1 percent). Alarms appeared to be less immediately effective than desmopressin, but more effective in preventing relapse. Alarms were more effective than tricyclic antidepressants during and after treatment. Treatment with desmopressin and tricyclic antidepressants is discussed below.

Relapse can occur after the alarm unit is discontinued. However, the relapse rate after discontinuation of therapy is much lower with alarms than with desmopressin (RR 0.11, 95% CI, 0.02-0.78).

Children who relapse after discontinuation of the alarm usually can achieve a rapid secondary response due to preconditioning as a result of the first treatment program.

Alarm clocks —

It also may be possible to condition some children to wake to void by using an alarm clock. In one study, 125 children with primary nocturnal enuresis were enrolled into two treatment groups and treated for four months. Group I children were awakened to void when the bladder was full, but they remained dry (the waking time was determined individually during a one- to three-week trial period); Group II children were awakened after two to three hours of sleep (whether they were wet or dry). One-third of the patients stopped using the alarm within one month. Among those who continued, initial success (14 consecutive dry nights) was obtained in both groups (77 percent in group I and 62 percent in group II). The relapse rate six months after stopping therapy was 24 percent for group I and 15 percent for group II. The authors concluded that an ordinary alarm clock is a safe, effective, noncontact treatment strategy for enuresis that does not require an episode of bedwetting to initiate a conditioning response.

PHARMACOLOGIC THERAPY —

Two pharmacological agents have been shown to be effective in the treatment of nocturnal enuresis: desmopressin acetate (DDAVP) and tricyclic antidepressants (TCAs). Indomethacin may be beneficial.

Desmopressin —

The suggestion that many children with nocturnal enuresis have an abnormal circadian rhythm of vasopressin release led to the introduction of desmopressin acetate (DDAVP) as a treatment option for nocturnal enuresis. The mechanism of action for DDAVP in nocturnal enuresis is unclear. Successful DDAVP therapy in a boy with nephrogenic diabetes insipidus and a mutation in the vasopressin 2 receptor suggests that DDAVP acts on a different receptor, possibly the vasopressin 1b receptor in the brain.

Desmopressin is administered in the late evening to reduce urine production during sleep. The drug is given orally (the intranasal formulation is associated with increased risk hyponatremic seizures and is no longer indicated for the treatment of enuresis). Compared to other modes of therapy, desmopressin is relatively expensive. A normal functional bladder capacity is necessary for response to desmopressin. Desmopressin should not be used in children with hyponatremia or a history of hyponatremia.

The dose of oral desmopressin is usually titrated to best effect, increasing the dose every 10 days to the maximum recommended dose; the process usually takes a total of 30 days [3] . The oral formulation is administered at 0.2 mg initially (one tablet) and may be increased to 0.6 mg (three tablets) as needed over a two-week trial period. A "trial run" of desmopressin is recommended if the child plans to use it for overnight camp; the trial should take place at least 6 weeks before camp in order to adequately titrate the dose and make sure that it will be effective. Certain precautions should be taken to prevent dilutional hyponatremia.

Twenty-five percent of patients achieve total dryness using desmopressin, with perhaps another 50 percent exhibiting a significant decrease in nighttime wetting [3,32] . However, similar to TCAs, discontinuation of the medication is associated with high rates of relapse (60 to 70 percent). A systematic review of 41 randomized trials involving 2760 children comparing desmopressin to other drugs or alarms in the treatment of nocturnal enuresis was performed. The findings were as follows:

- Compared with placebo, desmopressin reduced bedwetting by 1.34 nights per week (95% CI 1.11-1.57).
- Compared with placebo, children treated with desmopressin were more likely to become dry (ie, no episodes for 14 nights) (RR 1.19, 95% CI 1.10-1.27).
- In contrast to arousal alarms, treatment effects were not sustained after discontinuation of therapy.
- Comparison between oral and nasal desmopressin could not be performed because of insufficient data.
- Desmopressin and TCA appear to be equally effective.

Adverse effects – Adverse effects of desmopressin therapy are uncommon. The most serious adverse effect is dilutional hyponatremia, which occurs when excess fluids are taken in the evening hours.

In December, 2007, the U.S. Food and Drug Administration (U.S. FDA) issued an alert that the intranasal formulation of desmopressin is no longer indicated for the treatment of enuresis. The alert was prompted by review of 61 cases of hyponatremic seizures associated with desmopressin; two cases resulted in

death. Thirty-six of the cases occurred with intranasal formulations; 25 of these occurred in children with enuresis being the most common indication.

To prevent dilutional hyponatremia with oral desmopressin, it is recommended that fluid intake be limited to eight ounces (240 mL) on any evening that desmopressin is to be administered. Fluid intake should be limited from one hour before to eight hours after administration of desmopressin. Treatment with desmopressin should be interrupted during episodes of fluid and/or electrolyte imbalance (eg, fever, recurrent vomiting or diarrhea, vigorous exercise, or other conditions associated with increased water consumption).

Tricyclic antidepressants –

The tricyclic antidepressants (eg, imipramine, amitriptyline, and desipramine) have been recognized as a useful adjunct in the treatment of enuresis since 1960. Although imipramine is the drug most often used, other TCAs are also effective. TCAs decrease the amount of time spent in REM sleep, stimulate vasopressin secretion, and relax the detrusor muscle.

The dose of imipramine is 0.9 to 1.5 mg/kg per day, administered at bedtime. On average, the bedtime dose is 25 mg for children 5 to 8 years of age and 50 mg for older children. The dose should not exceed 50 mg in children between 6 and 12 years of age and 75 mg in children ≥ 12 years of age. The therapeutic effect of imipramine is quick if the dose is adequate. Imipramine should be discontinued if there is no improvement after a three-week trial (at an adequate dose); it may be discontinued abruptly. A "trial run" of imipramine is recommended if the child plans to use it for overnight camp; the trial should take place at least 6 weeks before camp in order to adequately titrate the dose and make sure that it will be effective.

Adverse effects of TCA therapy are relatively uncommon. Approximately 5 percent of children treated with TCAs develop neurologic symptoms including nervousness, personality change, and disordered sleep. Imipramine, amitriptyline, and other TCAs are required by the United States Food and Drug Administration to carry a black box warning regarding the possibility of increased suicidality, particularly in individuals with preexisting depressive symptoms. The most serious adverse effects of TCAs, however, involve the cardiovascular system, including the risk of cardiac conduction disturbances and myocardial depression, particularly in cases of overdose .

The success rate of therapy with TCAs varies considerably. In a systematic review, compared with placebo, treatment with tricyclic or related drugs was associated with a reduction of approximately one wet night per week, and approximately one-fifth of children became dry (14 consecutive nights) during therapy. TCAs and desmopressin were similarly effective during therapy. However, the treatment effect was not sustained after discontinuation of either of these drugs. Approximately 75 percent of children treated with TCAs relapsed when therapy was discontinued.

Indomethacin —

Although rarely used, one small randomized controlled trial found that indomethacin suppository versus placebo significantly increased the number of dry nights in children older than six years with primary nocturnal enuresis who were treated for three weeks (9 versus 4 dry nights). No adverse effects were reported. Possible mechanisms of action include removal of the normal inhibitory effect of prostaglandins on the response to vasopressin and improvement in bladder function

Other drugs —

Anticholinergic drugs, such as oxybutynin, are not effective in treating monosymptomatic nocturnal enuresis. However, these agents may be useful in children who also present with significant daytime urgency. The combination of anticholinergic therapy and desmopressin may be used in these children in an attempt to increase bladder capacity during sleep.

Other drugs, including phenmetrazine, amphetamine sulfate, ephedrine, atropine, furosemide, diclofenac, and chlorprotixine have been tried. A systematic review of randomized trials of drugs other than TCA and desmopressin in the treatment of nocturnal enuresis found that although indomethacin and diclofenac were better than placebo, none of the drugs was better than desmopressin.

COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE THERAPIES —

A review of complementary approaches such as hypnosis, psychotherapy, and acupuncture finds limited evidence to support the use of such modalities for the treatment of nocturnal enuresis.

SUMMARY —

Monosymptomatic nocturnal enuresis is a common pediatric disorder with a high spontaneous resolution rate. Most treatment is delayed until the child is at least 7 years of age.

Multiple treatment options are available and no single treatment option is highly effective in all cases (reflecting the multifactorial pathogenesis). All treatment must begin with the child's willingness to actively participate and the parents' understanding that the episodes are completely involuntary on the part of the child. Treatment should be tailored so its potential adverse risks do not outweigh its benefits.

Simple behavioral methods (eg, motivational therapy, bladder retention exercises) are usually tried first, but more active intervention should be considered as the child gets older, social pressures increase, and self esteem is affected. Arousal alarm systems are the most effective long-term therapy. Fluid management and bladder training may be helpful adjuncts.

Pharmacological agents can be effective in the short term, allowing the child to plan age-specific social activities, such as camp attendance or sleepovers with friends.

RECOMMENDATIONS —

The following recommendations are made regarding the management of children who have primary monosymptomatic nocturnal enuresis:

- Among children younger than 7 years of age, who may not be mature enough to play an active role in treatment, therapy should consist primarily of reassurance that spontaneous resolution is likely.
- Once the child is able to be partially responsible for treatment, motivation and simple behavior therapies are recommended. These include reinforcement for dry nights (eg, a sticker calendar), bladder training exercises, and fluid management, as described above. A combination of these therapies may be useful.
- Enuresis alarms or pharmacologic therapy should be considered in children who have failed to improve after three to six months of behavioral interventions. Enuresis alarms are preferred to pharmacologic therapy because their effects are sustained after discontinuation and because they are associated with fewer adverse effects.
- Oral [desmopressin](#) is an effective short-term alternative to the enuresis alarm in patients who are unresponsive to the alarm. It may also be used as an adjunct to the alarm and as a short-term solution for camp attendance or sleepovers. Fluid intake should be limited from one hour before to eight hours after desmopressin is administered.
- Similar to desmopressin, TCA are an effective short-term therapy for nocturnal enuresis. However, their high relapse rate and potentially severe adverse effects make them less appealing than alarm or desmopressin therapy.
- Nocturnal enuresis can usually be managed effectively by the primary care provider. However, children with refractory nocturnal enuresis may benefit from referral to a pediatric urologist.

Maladie infectieuses et déficits immunitaires

Il est évident que le découpage des matières n'est pas facile.

En ce qui concerne les maladies infectieuses :

- celles concernant l'appareil respiratoire est déjà abordé dans les notes de pathologie cardio-respiratoire (cela incluant la tuberculose) ;
- celles concernant l'appareil urinaire dans les notes de pathologie néphro-urologique ;
- il en va dans le même en ce qui concerne la sphère hépato-gastro-entérologique.

Dans ces notes, nous aborderons :

- Certains états infectieux chez le fœtus et le nouveau-né ;
- les maladies infantiles ;
- les vaccinations et les déficits immunitaires (celle-ci a plutôt été exposée ici plutôt qu'en hématologie étant donné son lien direct avec l'infection) ;
- les infections ostéo-articulaires ;
- les atteintes méningo-encéphalitiques ;
- l'abord d'une adénopathie périphérique ;
- borreliose ;
- paludisme

Etats infectieux du fœtus et du nouveau-né

La pathologie infectieuse concerne 1% des nouveau-nés, qui constituent une cible privilégiée car :

- La peau est fragile et son pouvoir bactéricide est faible du fait de son pH alcalin,
- La muqueuse digestive est perméable,
- La phagocytose est moins efficace,
- L'immunité cellulaire ne s'installe que progressivement.

3 grands modes de contamination :

- Anténatale materno-fœtale

- **Précoce :**
 - transplacentaire.
Elle peut entraîner un avortement, un accouchement prématuré, une embryopathie ou une foetopathie.
- **Tardive : (>5mois)**
 - hématogène : bactériémie et/ou septicémie chez la femme,
 - amniotique.

- Pernatale :

- par le liquide amniotique,
- si la poche des eaux est rompue,
- par la filière génitale.

- Postnatale : germes provenant de la mère ou de l'environnement

1 INFECTION BACTERIENNE PAR CONTAMINATION ANTE OU PERNATALE

1.1 Les aspects cliniques, 4 grands tableaux :

1.1.1 La septicémie

- Altération majeure de l'état général
- Teint gris
- Collapsus
- Oedèmes
- Hypo ou hyperthermie
- Hépatosplénomégalie
- Ictère, purpura,
- Troubles du rythme respiratoire (polypnée, apnée)
- Hypotonie

1.1.2 La méningite

Isolée ou associée à la septicémie.

Les signes d'appels sont différents de ceux que l'on retrouve chez l'adulte ou le grand enfant :

- Convulsions
- Fontanelle bombée
- Geignement
- Coma
- Refus de boire et /ou vomissement

1.1.3 Tableau focalisé

- Infection urinaire (souvent accompagnée d'un ictère)
- Entérocologie
- Ostéo-arthrite
- Conjonctivite
- Infection pulmonaire

Ces différents tableaux peuvent être isolés ou ajoutés à la septicémie.

1.1.4 Tableaux localisés

= Porte d'entrée

- Cutanée
- Infection ombilicale ou mammaire
- Diarrhée

Qui favorisent l'entrée du germe dans l'organisme.

1.2 Le diagnostic repose sur 2 éléments

1.2.1 L'interrogatoire : à la recherche d'un contexte infectieux maternel récent :

- Fièvre maternelle récente (quelques heures ou quelques jours avant l'accouchement)
- Infection urinaire
- Infection vaginale
- Durée d'ouverture de la poche des eaux (risque de colonisation après 12 heures)
- Liquide amniotique teinté ou fétide
- Manoeuvres obstétricales

1.2.2 Les examens paracliniques :

- Numération et formule sanguine :

- Anémie
- Hyperleucocytose >30 000
- Leucopénie <5000
- Myélémie
- Thrombopénie
- CRP à 24 heures de vie (car elle ne s'élève que secondairement)
- Fibrinogène >3

- Prélèvements bactériologiques :

- Centraux : liquide céphalo-rachidien, hémoculture, culot urinaire)
- Périphériques : gastrique et méconial.

L'examen direct a une bonne valeur d'orientation.

La découverte d'un germe à la culture dans le sang ou le LCR impose le diagnostic.

En ce qui concerne les prélèvements périphériques, sont considérés comme significatifs :

- des prélèvements positifs au même germe sur plusieurs sites
- des prélèvements positifs au même germe chez la mère et chez l'enfant

1.3 Les germes responsables

1.3.1 Contamination anténatale :

- Streptocoque B le plus souvent
- Colibacille
- Listéria
- Staphylocoque

1.3.2 Contamination postnatale :

- Bacilles G -
- Staphylocoques

1.4 Traitement :Urgent

1.4.1 Antibiothérapie :

Association bactéricide à spectre étendu et bonne diffusion méningée.

- Pénicilline G ou Amoxicilline + Aminosides si Streptocoque B.
- Cefuroxime + Aminosides si G -.
- Amoxicilline ou céphalosporine ou Pénicilline G + Aminosides en l'absence d'orientation étiologique et en attendant les résultats des prélèvements bactériologiques.

Par voie intraveineuse, pendant :

- 7 à 10 j pour une septicémie.
- 14 à 21 j pour une méningite.

1.4.2 Maintien des grandes fonctions vitales

Température, équilibre hydro-électrolytique, hémodynamique, respiration.

1.5 Prévention

- Dépistage du portage maternel pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse.
- Hémoculture et traitement antibiotique de la mère en cas de fièvre.
- Traitement d'une infection urinaire ou vaginale.

Agents habituels de l'infection périnatale

GERMES	ANTENATALE Transplacentaire	PERNATALE Amnios	Pelvis	POSTNATALE
Cocci : Entérocoque - <i>Streptocoque B</i> Staphylocoque Gonocoque		++ +	+ ++ ++ ++	++ ++
Bacilles G+ Listéria	++	++	++	+
Bacilles G- Entérobactéries : - <i>Colibacille</i> Klebsielle Proteus Serratia Pseudomonas		++ + + +	++ + + +	+++ +++ + ++ +++
Syphilis	+++		+	
Candida		+	+	+++
Virus Rubéole Cytomégalovirus Herpès I Herpès II Hépatite B Hépatite C HIV	+ + + + + + +		+ 	+ +

Parasites Toxoplasmose	+			

2 CONTAMINATION BACTERIENNE POSTNATALE

2.1 Clinique

- Septicémie
- Méningite
- Suppuration localisée : ombilicale, oculaire, ostéo-articulaire ...

2.2 Circonstances favorisantes

- Prématurité
- Porte d'entrée : rupture prolongée des membranes, malformation urinaire ...
- Thérapeutique invasive : cathéter, drainage pleural, intubation trachéale ...

2.3 Traitement

- Guidé par les données bactériologiques.

2.4 Prévention

- Lavage des mains.
- Réalisation des gestes " agressifs " (pose de cathéter) selon les règles de l'asepsie.
- Matériel à usage unique.
- Propreté et stérilité des divers objets nécessaires aux soins.
- Limitation de l'antibiothérapie à des situations où le risque infectieux est avéré.

3 LES INFECTIONS VIRALES

3.1 La rubéole congénitale

Elle est consécutive à une infection maternelle primaire par le virus de la rubéole, transmis au fœtus par voie hématogène placentaire.

Les formes les plus graves (malformations cardiaques, oculaires, cérébrales, surdité) se voient dans les contaminations des 2 premiers mois de la grossesse. Les atteintes plus tardives (RCIU, atteinte hématologique, anomalies osseuses, hépatosplénomégalie) sont liées au mode d'action du virus (cytolytique et inhibiteur de mitoses).

Le diagnostic repose sur les sérologies. Une séroconversion avant la 18^{ème} semaine de grossesse pose le problème d'une décision d'interruption de grossesse.

L'étude des anticorps par prélèvement de sang fœtal au cordon permet de préciser cette indication.

3.2 Le cytomégalovirus

La transmission se fait par voie hématogène transplacentaire.

Qu'il s'agisse d'une primo-infection ou d'une atteinte récurrente chez une femme enceinte, le risque d'atteinte fœtale est d'environ 50%.

La forme grave associe aux signes habituels de l'infection généralisée (ictère, hépatosplénomégalie, purpura, thrombopénie, pneumonie, des anomalies du développement céphalique (microcéphalie, calcifications périventriculaires,

surdité, retard psychomoteur et hypotrophie).

Les formes plus discrètes ne dispensent pas d'un suivi prolongé (retard psychomoteur, surdité).

Le diagnostic d'infection fœtale se fait par la recherche de virus dans le liquide amniotique, par prélèvement de sang fœtal (culture de virus et recherche d'IgM spécifiques).

Le diagnostic d'atteinte fœtale nécessite des examens échographiques répétés qui cherchent à mettre en évidence des signes de foetopathie.

A la naissance, sont nécessaires :

- une échographie transfontanellaire
- un isolement du virus sur urines fraîches
- une recherche d'IgM spécifiques

Le nouveau-né doit être isolé car il est contagieux.

Il n'existe pas de traitement curatif.

3.3 Herpès néonatal

L'infection herpétique néonatale touche 1 à 3 nouveau-nés pour 10 000 naissances. Elle est le plus souvent due au virus Herpès Simplex de type 2 (prédominant dans le tractus génital).

Le risque pour le nouveau-né est neurologique et ophtalmique. Le pronostic vital peut être mis en jeu si l'atteinte est disséminée.

3 modes de contamination sont possibles :

- anténatal, par voie transplacentaire, en cas de primo-infection chez la mère, ou par voie ascendante si la poche des eaux est rompue.
- pernatal, par contact avec des lésions génitales actives.
- postnatal : à partir de lésions labiales.

Le mode d'accouchement découle de l'histoire clinique de la patiente dans les mois précédents et de l'examen gynécologique très soigneux en début de travail.

La présence de lésions herpétiques génitales en début de travail peut conduire à une césarienne avant rupture des membranes.

En l'absence de lésions cliniques, un accouchement par voie basse peut être possible (sous couvert d'un badigeonnage de la muqueuse vaginale avec une solution iodée).

A la naissance, le nouveau-né recevra un bain à la Bétadine diluée suivi d'un rincage soigneux. Un collyre antiviral est instillé pendant plusieurs jours.

Le diagnostic de l'infection chez le nouveau-né requiert un isolement du virus dans les sécrétions, la recherche d'IgM spécifiques, le dosage d'interféron dans le LCR.

Un traitement par Aciclovir ® est mis en route en attendant les résultats.

Les sujets ci-après encadrés sont traités plus en détails plus bas.

3.4 Hépatite B

La contamination du nouveau-né est possible :

si l'hépatite est survenue pendant le troisième trimestre de la grossesse.

si la mère est porteuse de l'antigène HBS au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse, avec ou sans antigène Hbe.

si la mère est porteuse chronique d'HBS.

Le portage chronique survient chez 40% des enfants de mères porteuses chroniques pour le virus B. Il peut être asymptomatique, ou s'accompagner d'une élévation des transaminases et évoluer vers une hépatite chronique, une cirrhose ou un hépatome.

A la naissance le nouveau-né reçoit dans les 24 premières heures une séro-vaccination (Immunoglobulines spécifiques par voie intra musculaire, vaccination par une première dose de vaccin qui sera renouvelée à 1 et 2 mois

.

3.5 L'hépatite C

La contamination du nouveau-né se fait in utero ou en post partum.

Une infection associée par le VIH augmente le risque de transmission materno-fœtale.

Le diagnostic passe par la détection de l'ARN viral par PCR en anténatal et / ou la persistance d'anticorps anti-VHC au delà de 6 mois de vie.

3.6 Le VIH

Le risque de transmission materno-fœtale est lié à la charge virale maternelle (qui doit donc être traitée avant et pendant l'accouchement. Parallèlement le nouveau-né doit être traité par Azt pendant 6 semaines. Voir plus loin.

3.7 Les parasites

3.7.1 La toxoplasmose

Liée à une coccidie dont l'hôte spécifique est le Chat.

80% des femmes en âge de procréer sont immunisées.

- La toxoplasmose acquise frappe 7% des non-immunisés.
- La toxoplasmose congénitale concerne 3/1000 naissances.
- La toxoplasmose oculaire est responsable de 90% des chorioretinites de l'enfant, et 25% des chorioretinites de l'adulte (par l'intermédiaire d'une atteinte fœtale).

3.7.2 Clinique :

La révélation peut être parfois tardive (choriorétinite)

Dans ¼ des cas, la symptomatologie est :

- neurologique : encéphalomyélite
- ophtamologique

- septicémique

3.7.3 Le diagnostic

Il repose sur la mise en évidence du parasite dans le placenta, le sang du cordon et le liquide céphalo-rachidien par inoculation intrapéritonéale à la Souris (résultats en 4 à 6 semaines), la recherche par PCR dans le liquide amniotique et la mise en évidence d'anticorps spécifiques chez la mère et le nouveau-né :

- chez la mère, une séroconversion , la présence d'anticorps de type IgM spécifiques, ou un taux d'anticorps supérieurs à 300 rendent très probable une infection récente (les anticorps apparaissent en 10 à 15 jours et atteignent leur maximum en 2 mois). Une interruption thérapeutique de grossesse est indiquée en cas d'atteinte fœtale sévère et en cas d'infection précoce et certaine.
- chez l'enfant : il faut doser les IgM spécifiques (seuls 25% des nouveau-nés atteints sont porteurs de ces anticorps , qui sont transitoires), suivre l'évolution des anticorps (qui diminuent de moitié tous les mois quand il s'agit d'anticorps transmis).

3.7.4 Surveillance ultérieure et traitement :

Si le nouveau-né présente des signes d'infection : Traitement d'urgence par pyriméthamine et sulfadiazine, et acide folinique en traitement continu, sous couvert d'une surveillance hématologique :

- pendant un an dans les formes sévères,
- 6 mois puis un mois sur 2 jusqu'à 12 mois dans les formes patentées,
- 3 cures de 2 mois dans la 1^{ère} année pour les formes latentes.

Maladies infectieuses de l'enfant

Les maladies infantiles ont souvent une composante dermatologique et s'accompagnent de fièvre. Les notes ci-après ne veulent pas faire double emploi avec le cours de dermatologie ; elles sont simplement données par esprit de complétude.

ERYTHEMES CHEZ L'ENFANT (ORIENTATIONS DIAGNOSTIQUES)

Analyse sémiologique :

C'est l'analyse de la lésion élémentaire : érythème pur ou associé (bulles - papules - vésicules, purpura).

- Erythème généralisé ou localisé. Caractères évolutifs.
- Signes d'accompagnement : prurit, fièvre, altération de l'état général.

Examens complémentaires :

Souvent peu utiles pour le **diagnostic** (NFS - critères d'inflammation). Ils peuvent préciser l'**étiologie** (recherches bactériennes ou virales - sérologies).

1 CAUSES DES ERYTHEMES CHEZ L'ENFANT

Nous rappellerons brièvement les symptômes des classiques "**Fièvres éruptives de l'enfant**".

- **Scarlatine** : due à l'action d'exotoxines érythrogènes secrétées par les Streptocoques A à partir d'un foyer cutané ou oropharyngé. Début brutal avec fièvre, céphalées, maux de gorge, vomissements. **Exanthème** se généralisant progressivement plus marqué aux plis de flexion, durant environ huit jours et pouvant se terminer par une desquamation. **Enanthème** constant oro-pharyngé-lingual. Le Streptocoque A peut être retrouvé dans le prélèvement oro-pharyngé. Le traitement est la Pénicilline durant 10 jours. La recherche d'une protéinurie s'impose. La glomérulonéphrite étant la principale complication.

- **Rougeole** : l'**exanthème** est fait de maculo-papules érythémateuses séparées par des intervalles de peau saine. Il apparaît derrière les oreilles et a une évolution descendante en quelques jours. L'**énanthème** contemporain correspond au **Signe de Köplick** (petits points blancs bleutés sur la muqueuse buccale érythémateuse). Les autres signes sont : la fièvre, la toux, le **catarrhe oculo-nasal**.

La rougeole peut avoir des complications : surinfection des voies aériennes,

encéphalites aiguës ou sub-aiguës (leuco-encéphalites sclérosantes subaiguës). L'incidence de la rougeole a décru grâce à la vaccination (voir cours).

- **Rubéole** : l'**exanthème** est peu différent de celui de la rougeole (morbilliforme). Il n'y a pas d'**élanthème**. La fièvre est peu intense. Il existe souvent des micropolyadénopathies et parfois des arthralgies. Beaucoup de virus (écho - coxsackie) peuvent donner des éruptions identiques. Si nécessaire, la preuve sérologique vient confirmer le diagnostic de rubéole (séro-conversion avec IgM).

Les complications peuvent être : le purpura thrombopénique et l'embryofœtopathie rubéolique, si la rubéole primo-infection survient chez la femme enceinte (voir cours). La vaccination devrait entraîner l'éradication (voir cours).

- **Roséole infantile - Exanthème subit.**

Maladie éruptive de l'enfant entre 3 mois et 4 ans, dont l'agent causal principal est l'herpès virus type 6.

La triade diagnostique associe : une fièvre élevée souvent bien tolérée. Une **déferescence brutale** et l'apparition au 3ème-5ème jour d'un **exanthème** maculo-papuleux rose pâle et d'un **élanthème** sur le voile du palais. La durée de l'éruption est brève. Il existe souvent une neutropénie transitoire.

Les complications sont surtout celles de la fièvre (convulsions).

- **Mégalérythème épidémique**, c'est une maladie éruptive, surtout de l'enfant d'âge scolaire, dont l'agent causal est le **Parvovirus B19**. La fièvre s'associe rapidement à un **exanthème du visage** qui devient très rouge et parfois prurigineux. L'extension se fait **aux membres et au tronc**. Eruption maculo-papulaire ou réticulaire pouvant durer plusieurs semaines.

Il n'y a pas d'élanthème.

Les complications sont dues au terrain particulier :

- érythroblastopénie chez les sujets atteints d'anémie hémolytique.
- anasarque fœto-placentaire en cas d'infection en cours de grossesse.

2 ERYTHEME MEDICAMENTEUX : TOXIDERMIE

Les toxidermies sont **les effets cutanés secondaires des médicaments**. Il existe des formes bénignes souvent localisées : érythème polymorphe, urticaire.

Il existe une forme grave d'érythème généralisé avec épidermolyse aiguë (syndrome de Lyell).

L'érythème s'étend rapidement et le décollement bulleux donne un aspect fripé. Le moindre frottement accentue le décollement (syndrome de Nikolsky). Il y a une **atteinte muqueuse** et notamment conjonctivale. L'état général est altéré. Les séquelles (notamment oculaires) peuvent être graves.

Les médicaments le plus souvent en cause sont : les anti-inflammatoires, les sulfamides, les anticonvulsivants.

3 EPIDERMOLYSE SPAPHYLOCOCCIQUE AIGUË

Nécrolyse épidermique staphylococcique (ne pas l'appeler Syndrome de Lyell staphylococcique, ce qui entraîne une confusion avec la toxidermie). C'est un **exanthème fébrile** d'allure morbilliforme ou scarlatiniforme, **se couvrant de bulles fragiles** particulièrement péri-orificielles ou dans les zones de frottement. La rupture des bulles laisse de **grandes érosions superficielles** (décollement intra-épidermique). L'étude bactériologique permet de retrouver un **staphylocoque lysogène producteur de l'exfoliatine**. Le traitement comporte des soins : l'antiseptie locale et un traitement antistaphylococcique. La corticothérapie est contre-indiquée. L'évolution est habituellement favorable sans séquelles.

4 ERYTHEME ET MALADIE SYSTEMIQUE

Sans vouloir être complet, nous **citerons** quelques maladies qui s'accompagnent volontiers d'un érythème. Certaines sont développées dans d'autres chapitres.

- **Syndrome de Kawasaki** : **vascularite** d'origine inconnue avec un syndrome inflammatoire. Atteintes adéno-cutanéomuqueuses. **Exanthème** morbilliforme ou scarlatiniforme, suivie d'une desquamation tardive des extrémités.

Enanthème buccal.

Complications cardio-vasculaires. Indication formelle des immunoglobulines.

- **Maladie de Still** : forme systémique d'arthrite chronique juvénile. Initialement, c'est souvent un état fébrile prolongé accompagné de **rash cutané morbilliforme fugace**.

- **Erythème noueux** : son aspect clinique est évocateur.

Apparition de **nodules érythémateux dermo-hypodermiques**, siégeant sur les crêtes tibiales ou cubitales. Evolution semblable à celle d'une ecchymose (dermite contusifforme). Il y a souvent de la fièvre. L'origine peut être inflammatoire (Maladie de Crohn) infectieuse (Streptocoque) ou médicamenteuse.

- **Dermatomyosite** : l'atteinte cutanée de cette maladie systémique est souvent un érythème localisé du visage d'évolution chronique.

- **Lupus érythémateux** : maladie auto-immune polyviscérale. L'exanthème est un **rash érythémateux du visage en aile de papillon**. C'est un des signes cardinaux. Le diagnostic sera confirmé par la recherche d'auto-anticorps.

LA FIEVRE

1 LA FIEVRE AIGUË CHEZ L'ENFANT

Symptôme très fréquent chez le nourrisson et l'enfant, la fièvre exige une double démarche : **diagnostique** impérativement guidée par un examen clinique (et O.R.L) complet qui orientera éventuellement les investigations complémentaires (biologiques et/ou radiologiques), **thérapeutique**, parfois urgente, car le symptôme fièvre peut avoir des conséquences graves chez le nourrisson. Il n'existe pas de parallélisme obligatoire entre l'importance de la fièvre et la gravité de l'affection causale, notamment en période néonatale. Si son étiologie la plus fréquente demeure l'infection, grave ou bénigne, bactérienne ou virale, la fièvre n'est pas toujours d'origine infectieuse : il est aussi en pédiatrie des fièvre métaboliques, inflammatoires ou néoplasiques.

1.1 Caractères en fonction de l'âge

- Chez le **nouveau-né**, la fièvre peut faire défaut dans les infections graves au cours desquelles on peut observer au contraire une hypothermie.
- Chez le **nourrisson**, l'hyperthermie peut constituer un risque neurologique et vital, quelle que soit son étiologie (Cf A - IV).
- Mieux supportée par l'**enfant**, elle pourra affecter différents types : accès brefs ou fièvre prolongée épousant des allures variables : simple fébricule, fièvre en plateau, oscillante, ondulante, intermittente, rémittente, palustre ou pseudopalustre, désarticulée, voire hectique.

Outre son niveau, sa durée et son allure, on en précisera le mode d'installation (brutal ou progressif) et sa tolérance.

1.2 Signes d'accompagnement

Ils seront pris en considération : **frissons** traduisant des décharges bactériémiques ou une suppuration profonde, **douleurs** (rachialgies ou myalgies), **sueurs**, altération de l'état général, amaigrissement, asthénie,... La symptomatologie fonctionnelle pourra orienter vers une localisation : dysphagie, toux et/ou dyspnée, troubles digestifs, arthralgies, syndrome méningé, signes fonctionnels urinaires,...

L'examen complet, appareil par appareil, devra s'attacher à rechercher les signes d'une localisation infectieuse (O.R.L notamment).

1.3 Conséquences et principaux signes

La gravité de l'hyperthermie réside dans le risque de voir survenir, surtout chez le nourrisson, deux complications : la déshydratation et/ou les convulsions.

1.3.1 La déshydratation

Elle peut survenir en dehors de toute perte par vomissements et/ou diarrhée. On estime la perte d'eau liée à l'hyperthermie de l'ordre de 80 ml/m²/degré au-dessus de 37°. Cette perte sera souvent aggravée par un défaut d'hydratation (manque d'apport, refus de boire). Le plus souvent, les troubles digestifs associés aggravent rapidement cette déshydratation.

1.3.2 Les convulsions hyperthermiques (6 à 7% des enfants)

La brutalité du décalage thermique en est responsable chez les nourrissons prédisposés ; elle réclame un traitement symptomatique d'urgence et ultérieurement une thérapeutique préventive (cf. [convulsions hyperthermiques](#)).

1.4 L'hyperthermie majeure

Elle réalise un tableau gravissime survenant surtout chez un nourrisson de moins de six mois, aussi bien en hiver qu'en été. A l'occasion d'une infection banale (rhinopharyngite,...), le nourrisson est retrouvé, le plus souvent le matin, en état de mal convulsif, inconscient ; sa température atteint 41° voire 42°. L'état de collapsus est attesté par une chute de la tension artérielle, une abolition des pouls périphériques, une lenteur à la recoloration des extrémités, une oligurie,. Un syndrome hémorragique, traduisant une C.I.V.D et/ou une atteinte hépatique, peut compliquer ce tableau. Malgré la mise en oeuvre de moyens de réanimation, l'issue fatale est à redouter, précédée par un syndrome de décérébration ; la survie n'est le plus souvent observée qu'au prix de lourdes séquelles neurologiques.

C'est dire l'importance des mesures préventives visant à éviter ces hyperthermies chez le nourrisson et la nécessité de réduire au maximum la durée de toute hyperthermie à cet âge.

1.5 Traitement de la fièvre

La fièvre réclame donc, chez le nourrisson, un traitement symptomatique indépendant de la thérapeutique de l'affection causale.

1.5.1 Mesure d'hygiène et moyens physiques :

- déshabillage : enfant dévêtu et si possible dans une pièce qui ne dépasse pas 20°C.
- bain tiède à une température initiale inférieure à 2°C à celle de la température de l'enfant. Les cheveux de l'enfant doivent être mouillés.
- hydratation suffisante : apport supplémentaire de boissons, en particulier nocturne.

1.5.2 Traitement médicamenteux :

le paracétamol : 60 mg/kg/j en 4 prises. La voie orale est préférable, mais la voie rectale est possible. La voie injectable (Prodafalgan®), peut être administrée à des posologies de 60 mg/kg/j en 4 prises, ce qui correspond à une posologie quotidienne de 30 mg/kg/j de paracétamol. Le Perfusalgan se donne à la moitié de la dose de Prodafalgan.

Légalement, l'ibuprofène est utilisable à partir de 6 mois, mais en pratique il est utilisé à partir de 3 mois (40 mg/kg/j en 3 ou 4 doses.

le Diazépam (Valium®) : 0,5 mg/kg en intra-rectal lors d'une convulsion fébrile.

2 LA FIEVRE PROLONGEE

2.1 Définitions et diagnostic

Définie par la constatation d'une température centrale supérieure à 37° 5 le matin et/ou 37° 8 le soir (dans les conditions basales de repos), évoluant depuis au moins une semaine, la fièvre prolongée chez l'enfant exige :

- **un interrogatoire** très rigoureux : mode de prise de température (par les parents ou non), type de fièvre, régime alimentaire s'il s'agit d'un nourrisson, retentissement sur l'état général, symptomatologie fonctionnelle d'accompagnement, contag possible dans l'entourage, traitements éventuellement institués, vaccination BCG et état de l'allergie tuberculinique...
- **un examen clinique complet** et minutieux comportant obligatoirement un examen O.R.L et un toucher rectal.
- **des examens complémentaires minimum** : VS, hémogramme, culot urinaire, radiographie du thorax, réactions tuberculiniques, et d'autres guidés par la clinique (hémoculture, tests inflammatoires, séro-diagnostics,...).

A ce stade, il faudra se poser deux questions :

- **La fièvre est-elle authentique ?** C'est-à-dire éliminer une thermopathomimie : exclusivement observée chez l'enfant d'âge scolaire, plus souvent fille que garçon, en s'aidant du contrôle des prises thermiques, du caractère normal des examens complémentaires et en sachant qu'un tel diagnostic débouchera le plus souvent sur une investigation et/ou une prise en charge psychothérapique.
- **La fièvre est-elle organique ?**

- l'exercice musculaire peut être responsable de fièvre par augmentation de la thermogénèse (nécessité de prendre la température dans les conditions de repos).
- la thermolyse est parfois débordée (chauffage excessif) ou congénitalement déficiente (dysplasie anhidrotique),
- enfin, il est des fièvres iatrogènes (pénicilline, anticomitiaux,...).

2.2 Etiologie

La démarche étiologique d'une fièvre prolongée se pose différemment selon qu'il s'agit :

2.2.1 d'un nourrisson

2.2.1.1 L'infection

est de loin la cause la plus fréquente : respiratoire, virale ou bactérienne : rhinopharyngite, adénoïdite compliquée ou non d'otite moyenne voire d'antrite. Toute fièvre inexpliquée du nourrisson implique la recherche d'une infection urinaire (cf. cours). Plus rarement, il s'agira d'une primo infection tuberculeuse ou d'une fièvre typhoïde.

2.2.1.2 Les fièvres métaboliques

Elles ne sont pas exceptionnelles à cet âge : déshydratation au cours d'une gastro-entérite (virale ou bactérienne), d'un coup de chaleur, d'une mucoviscidose, d'un exceptionnel diabète insipide. Mais aussi fièvre du lait sec, observée avec le lait concentré sucré ou les laits en poudre, lorsque la concentration est excessive : la simple correction de la ration hydrique entraîne la normalisation de la température. Fièvre carentielle : l'hyperthermie fait partie du tableau du scorbut infantile et à un moindre degré de la carence martiale. Enfin, l'hypervitaminose D au cours de laquelle s'associent anorexie, soif et vomissements.

2.2.1.3 Les fièvres d'origine neurologique

Elles sont relativement rares chez le nourrisson : dérèglement thermique chez certains encéphalopathes ou chez des nourrissons porteurs de malformations cérébrales. En fait, c'est surtout l'hématome sous-dural chronique qu'il faut savoir évoquer (cf. cours) ; le diagnostic sera étayé par l'augmentation de volume du crâne, l'hémorragie au fond d'oeil, la ponction à l'angle externe de la fontanelle et/ou l'examen scanographique.

2.2.1.4 Le syndrome de Kawasaki

D'étiologie inconnue, mais très proche du tableau de périartérite noueuse du nourrisson, associe une hyperthermie prolongée, un exanthème avec glossite et chéilite, une adénomégalie : son pronostic est conditionné par le risque de complications cardiovasculaires (anévrismes coronariens et mort subite).

2.2.2 Chez l'enfant

L'éventail étiologique est beaucoup plus vaste et toujours dominé par :

2.2.2.1 l'infection

Malgré la régression de l'endémie bacillaire, toujours penser à une **primo-infection** tuberculeuse (contage - radios poumons - intradermoréaction). Les **infections O.R.L** demeurent fréquentes à cet âge et les sinusites surtout maxillaires doivent être systématiquement recherchées (radiographie). Les **pneumopathies**, bactériennes ou virales, peuvent être muettes ou pauvres dans leur symptomatologie fonctionnelle et physique : nécessité d'un cliché pulmonaire. La **typhoïde** (du retour de vacances...), la **brucellose** (rare chez l'enfant) : suspectées sur des arguments cliniques, trouveront leur confirmation, suivant le stade évolutif, dans les hémocultures et/ou le séro-diagnostic. Le R.A.A (voir cours) est une infection inflammatoire (VS, fibrinémie, tests inflammatoires) post-streptococcique (ASL) susceptible d'entraîner des complications cardiaques (auscultation - ECG) nécessitant un traitement curatif (Prednisone + Pénicilline) suivi d'une prophylaxie des rechutes (PENICILLINE). L'**endocardite** dont le diagnostic repose sur les hémocultures chez un enfant porteur d'une cardiopathie congénitale ou d'une valvulopathie rhumatismale. L'**abcès cérébral**, succédant à une infection ORL ou favorisé par une cardiopathie congénitale cyanogène, dont le diagnostic repose sur la clinique, les signes biologiques, le fond d'oeil, l'E.E.G et l'examen scanographique cérébral.

Parmi les **infections virales**, les plus courantes, responsables de fièvre prolongée chez l'enfant, on pensera à l'**hépatite** (surtout à virus A), le diagnostic est facile s'il existe un ictère et/ou une cholalurie ; les formes anictériques étant dépistées par l'élévation du taux des transaminases. La **mononucléose infectieuse**, due au virus d'Epstein-Barr, associée à la fièvre, dans sa forme habituelle, une angine avec polyadénopathie et splénomégalie ; le diagnostic évoqué par la formule sanguine (syndrome mononucléosique) repose sur la M.N.I test et la réaction de Paul-Bunnell et Davidsohn. La **maladie des inclusions cytomégaliqes**, le plus souvent asymptomatique, peut déterminer un syndrome fébrile avec infection respiratoire haute et polyadénopathie également responsable d'un syndrome mononucléosique ; le sérodiagnostic en fera la preuve.

2.2.2.2 Les parasitoses

Responsables de fièvre prolongée chez l'enfant : la **toxoplasmose** acquise peut déterminer une polyadénopathie fébrile avec asthénie et parfois exanthème ; l'atteinte biologique hépatique est fréquente, le syndrome mononucléosique inconstant ; la sérologie en assure le diagnostic. Le **paludisme** (cf. C-V) sera suspecté de parti pris chez tout sujet fébricitant, venant d'une zone impaludée (voyage, migrant,...) et on demandera une recherche de l'hématozoaire (frottis sanguin ou goutte épaisse). La **distomatose hépatique**, le syndrome de **Viscéral larva migrans** (toxocarose) seront évoqués sur la constatation d'une hyperéosinophilie et confirmé par l'immunodiagnostic parasitaire correspondant. Le **Kala-Azar** (leishmaniose viscérale) associée chez un nourrisson ou un jeune enfant ayant séjourné en zone d'endémie (sud de la France, pourtour du bassin méditerranéen, Portugal.), une altération fébrile de l'état général avec importante splénomégalie et hépato-adénomégalie ; anémie, leucopénie, thrombopénie, hyperprotidémie et hypergammaglobulinémie. La certitude diagnostique est apportée par la mise en évidence des leishmanies au myélogramme ; des anticorps peuvent être recherchés par méthode immunologique. En l'absence de diagnostic et de traitement l'évolution est constamment mortelle en quelques mois.

2.2.2.3 Les affections malignes

- la **leucose aiguë lymphoblastique** peut évoluer initialement sous le masque d'une fièvre isolée sans modification importante de l'hémogramme ; il est donc important de rechercher des manifestations osseuses (cliniques et/ou radiologiques), une pâleur, une splénomégalie et/ou une intumescence ganglionnaire même modérée ; au moindre doute, toujours demander un myélogramme qu'il faut parfois répéter.

- Plus rare chez l'enfant, la **maladie d'Hodgkin** associe une fièvre au long cours, des adénopathies superficielles et profondes, médiastinales. Le diagnostic repose, comme pour les lymphomes non hodgkiniens, sur l'examen anatomopathologique d'un ganglion périphérique.

- Les **tumeurs malignes** peuvent être responsables de fièvre prolongée. Après l'âge d'un an, le neuroblastome est métastatique dans la moitié des cas et se révèle souvent par une fièvre et une altération de l'état général.

2.2.2.4 Les collagénoses

Constamment fébriles, elles sont d'inégale fréquence chez l'enfant :

- Le **L.E.A.D.** est rare, associant une altération fébrile de l'état général, un syndrome polyarticulaire et des signes cutanés ainsi que des localisations viscérales diverses, rénales notamment, qui règlent le pronostic. On recherchera les cellules L.E., les anticorps antinucléaires, anti-DNA...

- La **périartérite noueuse**, affection aux masques multiples, d'observation peu fréquente en pédiatrie, associe également une altération fébrile de l'état général et des atteintes viscérales (nerveuses, cardiovasculaires, rénales) ; l'importante accélération de la VS, une hyperleucocytose avec polynucléose majeure, hypergammabulinémie orienteront le diagnostic qui ne pourra être affirmé que par la découverte de lésions de nécrose fibrinoïde au niveau des artéioles à la biopsie musculo-cutanée. Rappelons les similitudes existant entre la forme du nourrisson et le syndrome de Kawasaki.

- La **dermatomyosite** de l'enfant, modérément et inconstamment fébrile, associe surtout un syndrome cutanéomuqueux et des signes musculaires très évocateurs du diagnostic qui trouvera sa confirmation dans les signes électromyographiques et les données de la biopsie musculocutanée.

- moins exceptionnels, les **rhumatismes chroniques** de l'enfant peuvent débuter par un tableau fébrile important et réaliser une forme clinique très systémique (maladie de STILL) associant à l'hyperthermie prolongée et à l'atteinte articulaire, une hépatosplénomégalie, des adénopathies, parfois des rashes. L'atteinte cardiaque est possible ; le diagnostic repose sur la positivité des tests inflammatoires et immunologiques ; le recours à la ponction articulaire et/ou à la biopsie synoviale peut être requis dans les formes de diagnostic difficile.

- Le **syndrome de WISSLER-FANCONI** se caractérise par des poussées fébriles élevées et intermittentes, généralement bien supportées chez un enfant de 2 à 10 ans, associées à des rashes cutanés et à des manifestations articulaires fugaces (arthralgies), une splénomégalie et des adénomégalies peuvent se voir. Les poussées fébriles s'accompagnent d'accélération de la VS et d'hyperleucocytose importante. L'évolution se fait par poussées, parfois marquée par l'apparition ultérieure d'un rhumatisme chronique.

MALADIE DE KAWASAKI (SYNDROME ADENOCUTANEOMUQUEUX)

1 SIGNES CLINIQUES

1.1 Signes majeurs

1.1.1 Fièvre

Rénitente, inexpliquée. Elle dure en moyenne 10 jours en l'absence de traitement.

1.1.2 Conjonctivite

Elle survient la première semaine. La conjonctivite bulbaire est plus importante que la conjonctivite palpébrale. Il n'existe pas d'ulcération de la cornée, ce qui la différencie du syndrome de Stevens-Johnson.

1.1.3 Exanthème polymorphe

Il peut prendre divers aspects : scarlatiforme, multiforme, maculeux, papuleux. Il n'est jamais vésiculeux, ni bulleux. Il varie en caractère selon les endroits du corps. Il accompagne généralement la fièvre.

1.1.4 Enanthème (lésions de la bouche)

- lèvres sèches, rouges, avec une évolution vers la fissuration,
- langue framboisée,
- érythème diffus de la muqueuse oropharyngée.

1.1.5 Lésions des extrémités

- érythème de la paume des mains et de la plante des pieds de façon diffuse,
- oedème induré des mains et des pieds, douloureux,
- desquamation du bout des doigts, durant 1 à 2 semaines.

1.1.6 Adénopathies

- dans la moitié des cas,
- surtout cervicales, parfois unilatérales,
- disparaissent après l'épisode fébrile.

1.2 Autres manifestations

Elles traduisent le caractère systémique de l'affection.

- infection O.R.L.
- arthrite (25% des cas) : elle peut apparaître la première semaine de la maladie impliquant les petites et les grosses articulations. L'arthrocentèse durant cette phase ramène un liquide épais, d'aspect purulent contenant de nombreux leucocytes et sans germe. Lorsque l'arthrite survient au-delà de 10 jours, elle concerne surtout les grosses articulations.
- troubles digestifs (douleurs, diarrhée sévère et vomissements) et parfois ictère.
- atteinte neurologique avec méningite aseptique, uvéite.

- **atteinte cardiaque dans 25 % des cas ++.** Il s'agit le plus souvent : d'une péricardite, d'une myocardiopathie transitoire avec insuffisance cardiaque et arythmie, d'anévrismes coronaires ou d'autres artères de survenue parfois précoce. Des infarctus du myocarde sont décrits dans 2 % des cas. A la phase initiale, les enfants doivent être hospitalisés. La surveillance cardiaque est échographique.

2 DIAGNOSTIC

2.1 Diagnostic positif

- Il repose essentiellement sur les données cliniques : 5 des 6 critères majeurs sont demandés pour affirmer ce diagnostic. Ce syndrome survient surtout chez le petit enfant : 50 % ont moins de 2 ans et 80 % moins de 4 ans. Il est rare après 12 ans. Toutefois, ce diagnostic peut être évoqué si des critères manquent alors qu'il existe un syndrome inflammatoire et une élévation des plaquettes après une semaine ou un anévrisme des coronaires à l'échographie. En fait, il faut évoquer le diagnostic devant une fièvre qui dure plus de 5 jours sans étiologie infectieuse.

- Absence de signes biologiques spécifiques : hyperleucocytose à neutrophiles, augmentation de la V.S. et de la C.R.P., élévation des plaquettes au bout d'une semaine et pouvant le rester 3 mois. Le syndrome de Kawasaki peut pratiquement être exclu si le taux des plaquettes et la V.S. sont normales après une semaine.

2.2 Diagnostic différentiel

- devant la fièvre : maladie de Still

- devant l'éruption : érythème polymorphe (absence de lésions muqueuses), scarlatine, rougeole, mononucléose infectieuse, maladie sérique (allergie type III), oedème aigu hémorragique.

3 ETIOLOGIE

C'est une maladie de l'enfant surtout de moins de 5 ans qui touche plus souvent les garçons que les filles. Elle est fréquente au Japon et en Corée (40 à 150 cas / 100.000 enfants de moins de 5 ans) tandis que chez les Caucasiens, hors du Japon, l'incidence est de 6 à 10 / 100.000 enfants de moins de 5 ans. Une étude anglaise l'estime à 1,5. A partir de cette donnée, on peut estimer que pour la Bretagne, l'incidence est de 6 cas par an.

L'étiologie reste inconnue. Une cause infectieuse est supposée en raison au début, du tableau clinique. On peut supposer que l'agent infectieux est immunisant car il y a peu de manifestations après l'âge de 12 ans et qu'il existe des formes asymptomatiques.

4 PRISE EN CHARGE

Ceci concerne les malades dont le diagnostic est certain ou supposé.

4.1 Les médicaments

- **Gammaglobulines I.V.** : Le schéma de perfusion est variable mais la dose recommandée est de 1g/kg/j durant 2 jours ou 2g/kg en une fois.

- **Aspirine** : 60 à 100 mg/kg/jour jusqu'à la disparition de la fièvre ou au maximum à J14 (action anti inflammatoire) puis de 5 à 10 mg/kg/jour (action anti aggrégante) jusqu'à la normalisation des plaquettes et de la V.S., soit

environ 3 mois.

- ***traitement d'une thrombose coronaire ou d'une insuffisance cardiaque.***

4.2 Surveillance

Les patients doivent être hospitalisés pour recevoir leurs gammaglobulines et être surveillés au moins jusqu'à la chute de la fièvre, en particulier à la recherche d'une complication cardiaque. Les anomalies coronaires sont surtout détectées 3 à 4 semaines après le début.

5 EVOLUTION

5.1 Immédiate

Elle est triphasique :

- ***phase aiguë*** fébrile qui dure 8 à 15 jours en l'absence de traitement.
- phase ***subaiguë*** entre 2 et 3 semaines, marquée par la thrombocytose et la desquamation. Il y a risque d'arthrite et d'atteinte cardiaque.
- convalescence précoce, 3 à 4 semaines, risque de mort brutale par thrombose coronaire.

5.2 A long terme

- ***Absence d'anomalie des coronaires*** : arrêt des salicylés au-delà de 3 mois.

- ***Anévrysmes des coronaires de petite taille ou transitoires*** :

- Maintien de l'aspirine à la dose de 3 à 5 mg/kg une fois par jour jusqu'à disparition de l'anévrysme et peut-être toujours.
- Surveillance cardiaque annuelle.

- ***Anévrysme géant supérieur à 8 mm*** :

- Traitement indéfini par l'aspirine à la dose de 3 à 5 mg/kg une fois par jour.
- Certains proposent des anticoagulants durant 2 ans.
- Surveillance cardiaque rigoureuse.

6 PRONOSTIC

Le risque de cette maladie est essentiellement lié à une atteinte cardiaque. Cette atteinte peut apparaître tôt après le début de la maladie ou des années plus tard.

20 % des malades non traités développent un anévrysme des coronaires entre 7 jours et 6 semaines après le début. Ce risque est abaissé à 3 % si les gammaglobulines sont données dans les 10 jours, mais il est un peu plus élevé chez l'enfant de moins d'un an.

Les patients avec un anévrysme des coronaires sont à risque d'infarctus du myocarde, de mort brutale et d'ischémie myocardique pendant au moins 5 ans. 2/3 des anévrysmes présents à 8 semaines ont régressé au bout d'un an. Les patients à anévrysme géant sont à haut risque de développer une sténose avec ischémie myocardique.

Les rechutes sont rares.

KAWASAKI EN BREF :

CRITERES DIAGNOSTICS :

5 des 6 critères suivants (4 si anévrysme)

1. $T^{\circ} \geq 5$ jours 100% = Critère absolu
2. Conjonctivite 85%
3. Adénite cervicale ≥ 1.5 cm 70%
4. Rash 80%
5. Atteinte des muqueuses (lèvres, langue, oropharynx) 90%
6. Desquamation des extrémités 70%

EVOLUTION EN 3 PHASES

1. **AIGUE** : +/- 10 jours

$T^{\circ} \geq 40$

Conjonctivite bulbaire bilatérale, non purulente

Chéilite, érythème des lèvres ou du pharynx, langue framboisée

Lymphadénopathie cervicale antérieure, uni- ou bilatérale, durant la 2ème semaine

Rash polymorphe, tronc, parfois durant la 3ème semaine

2. **SUBAIGUE** : 2-4 sem.

Desquamation peri-ungéale s'étendant vers les paumes et plantes

+ érythème des mains et des pieds

+ desquamation périnéale

Parfois arthrite des grosses articulations

/+ cholécystite, méningite, diarrhée, douleurs abdo., infiltrat pulmonaire,

3. **CONVALESCENCE : ATTEINTE CARDIO-VASCULAIRE**

Dans les 10 premiers jours : myocardite, péricardite, arythmie (50-70%)

Dans les 2-4 semaines : anévrysmes coronaires (5-20%)

Dans les 3-12 mois : sténose artérielle, thrombose artérielle, phlébite

LABORATOIRE

GB >>, CRP - fibri. - VS >>

Plaq. parfois < en phase aiguë, >> durant 2ème et 3ème semaine

IgE >, C > ou NI

TRAITEMENT

Hospitalisation. Repos au lit 2 - 3 semaines après début de la T°

Equilibrer T°, troubles électrolytiques, ...

ASPIRINE : 100mg / kg / j en 4 - 6 x durant la phase aiguë (taux sanguins 150 - 250 mg/l)

puis 5 - 10 mg / kg / j en 1 x (jusqu'à normalisation du s. inflammatoire et des plaquettes)

IMMUNOGLOBULINES IV : à faire dans les 10 premiers jours

1 gr. / kg / j, 2 jours de suite

/+ DIPYRIDAMOLE = PERSANTINE° : 3 mg / kg / j

Si anévrysme : Héparinothérapie, ...

L'INFECTION A VIH DE L'ENFANT

1 DEFINITION DE LA MALADIE

La définition actuelle de l'infection VIH de l'enfant, retenue en 1987 et révisée en 1994, par le Centre pour le contrôle des maladies (C.D.C) d'Atlanta tient compte des difficultés du diagnostic chez le nourrisson et de l'évolution de la maladie avec des formes asymptomatiques et symptomatiques. L'infection à VIH s'étend d'enfants apparemment en bonne santé à des enfants diversement atteints ; la forme la plus sévère correspond au syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). La classe E souligne la prudence actuelle qui s'impose avant d'affirmer l'infection chez un nourrisson de moins de 15 mois, en l'absence d'une preuve virale, en raison de la persistance prolongée des anticorps transmis. Le système de classification adopté pour les enfants de moins de 13 ans est divisé en 4 catégories, mutuellement exclusives selon 3 critères : le statut sérologique, le statut clinique et le statut immunologique.

Catégories immunologiques	Catégories cliniques			
	N	A	B	C
Sans preuve d'immunodépression (CD4 + >25%)	N1	A1	B1	C1
Immunodépression modérée (15 % <CD4 + <24%)	N2	A2	B2	C2
Immunodépression sévère (CD4 + <14%)	N3	A3	B3	C3

Préfixe E : statut VIH indéterminé.

Catégorie N : asymptomatique.

Catégorie A : symptomatologie mineure (au moins 2 signes et aucun de B et C). Adénopathies, HSM, dermatite, parotidite, infections ORL ou respiratoires récidivantes ou persistantes...

Catégorie B : symptomatologie modérée.

Fièvre > 1 mois, diarrhée, LIP, troubles hématologiques, infections bactériennes sévères, toxoplasmose, zona, herpès, candidose > 2 mois...

Catégorie C : SIDA.

Infections sévères récidivantes, cachexie, encéphalopathie, Kaposi, lymphome, pneumocystose, toxoplasmose cérébrale...

Un enfant âgé de moins de 18 mois (séropositif connu ou né de mère séropositive) sera déclaré infecté par le VIH, s'il a 2 résultats positifs à 2 prélèvements différents pour au moins l'un des examens suivants : culture virale, PCR, Antigénémie P24.

Pour un enfant de plus de 18 mois, des sérologies positives en ELISA confirmées en Western Blot (ou répondant aux critères ci-dessus) permettent de poser le diagnostic d'infection à VIH.

2 EPIDEMIOLOGIE

La prévalence de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les enfants est actuellement étroitement liée à la séoprévalence du VIH chez les femmes enceintes. Depuis le dépistage systématique des donneurs de sang et le traitement des fractions anti-hémophiliques, la transmission materno-foetale du VIH constitue le mode de contamination quasi exclusif des enfants infectés.⁵

Chaque année, des femmes atteintes d'infection par le VIH débutent une grossesse. Environ 75% d'entre elles décident de poursuivre leur grossesse. Ces mères ont pour 50 % d'entre elles plus de 500/mm³ CD4, pour 35 % entre 200/mm³ et 500/mm³ CD4 et 15 % ont des CD4 au dessous de 200/mm³. Près de 85 % sont représentées par des mères contaminées par voie hétérosexuelle. Seules 12 % d'entre elles sont à l'heure actuelle des usagées de drogue intraveineuse. Le mode de contamination est pour les autres d'origine transfusionnelle ou indéterminée (<5%).⁶

Le nombre cumulatif d'enfants infectés est de l'ordre de 10.000 en Europe, 20.000 aux Etats-Unis mais plus de 500.000 en Afrique sub-saharienne. Seuls les cas de SIDA font l'objet d'une déclaration obligatoire. Pourtant il existe une sous déclaration, particulièrement nette, en pédiatrie.

3 TRANSMISSION MATERNO-FOETALE**3.1 Mécanismes**

Les différents mécanismes de transmission (la transmission virale n'étant pas la même selon le moment où le virus est transmis) ne sont pas élucidés à ce jour.¹⁵ Plusieurs hypothèses coexistent faisant intervenir soit le virus libre soit le virus associé aux cellules soit une infection du placenta. Le rôle des anticorps neutralisants maternels et des cellules T cytotoxiques présentes chez la mère est aussi à préciser.

La contamination peut se faire précocement (2^{ème} trimestre de grossesse) in utero. Mais elle survient dans 2/3 des cas en fin de 3^{ème} trimestre de grossesse et en perpartum du fait des échanges maternofoetaux et du contact avec les sécrétions cervico-vaginales de la mère (**Figure**). La contamination (5 à 14% selon les études) peut survenir aussi lors de l'allaitement maternel, qui est

donc formellement contre-indiqué dès lors qu'une alimentation artificielle est accessible et réalisable dans de bonnes conditions.

Figure : Estimation de la proportion d'enfants infectés par semaine avant l'accouchement



3.2 Facteurs de risques

La taux de transmission maternofoetale du VIHse situait autour de 18 % avant la généralisation du traitement par zidovudine chez les femmes enceintes.

En fait le risque de transmission dépend de **facteurs maternels, viraux, ainsi que d'événements obstétricaux.**

Le mode de contamination de la mère, son origine géographique ou la toxicomanie ne semblent pas influencer le risque de transmission. Les éléments décrits comme associés à une transmission accrue comprennent : l'existence de signes cliniques maternels, un déficit immunitaire important, une charge virale élevée (transmission x 2 si >10000 copies/ml), une antigénémie p24 positive, un âge maternel > 35 ans, l'absence d'anticorps neutralisants, des souches virales à répllication rapide, des infections associées (maladies sexuellement transmissibles ou virus tels cytomégalo virus, hépatites, herpès virus), la prématurité, l'infection placentaire, la rupture prématurée des membranes de plus de 4 heures ou des conditions d'accouchement sanglantes.

Par ailleurs, la réalisation d'une épisiotomie ou de manoeuvres instrumentales pendant l'accouchement n'augmentent pas le risque de transmission maternofoetale (TMF).

Malgré des résultats longtemps discordants, une méta-analyse rétrospective publiée en avril 1999 renforce les études d'observation suggérant que les césariennes réalisées avant le travail diminuent la transmission maternofoetale

du VIH. Une étude européenne prospective sur 408 patientes infectées par le VIH (60% prenaient un traitement antirétroviral) suggère que la césarienne programmée est une composante légitime en obstétrique pour les femmes enceintes VIH (TMF=10,2% si VB et 3,5% si césarienne). Sur les 119 qui prenaient à la fois un traitement antirétroviral et ont eu une césarienne programmée, 1 seule a donné naissance à un enfant infecté ce qui représente une TMF < 1%.

3.3 Prévention INFECTION HIV ET GROSSESSE :

→ MAMAN

Suivi attentif de la charge virale chez la maman

- Suivi du traitement de la maman à discuter avec l'infectiologue traitant
- **Césarienne** électorale programmée SAUF si mère traitée, suivie, et avec une charge virale indétectable, contrôlée à la 36ème semaine de grossesse
- Si pas de césarienne :
 - Rupture de la poche des eaux la plus tardive possible (max. 4h avant l'accouchement)
 - Eviter les mesures invasives (électrodes au scalp, épisiotomie, ...)
 - Lavage vaginal à la Chlorhexidine
 - Lavage du bébé à la Chlorhexidine
- **AZT (Rétrovir)** à la maman pendant le travail ou en cas de césarienne :
 1. Si la maman a été traitée pendant la grossesse (protocole ACTG 076, ou multithérapie) :
 - **AZT IV 2 mg/kg IV1h en début de travail (ou dès la préparation à la césarienne), à poursuivre à 1 mg/kg/h jusqu'à la fin de l'accouchement**
 2. Découverte après 36 semaines de gestation, ou RPPE avant l'instauration d'un traitement antirétroviral à la maman :
 - **Quadrithérapie** à la maman (AZT + Lamivudine + 1 PI + Nevirapine)
 - Césarienne d'office
 - + **AZT** intrapartal et au bébé (cfr ci-dessous)
 3. Si la charge virale de la maman est élevée (pas de traitement ou traitement insuffisant) :
 - Césarienne
 - **Névirapine** (Viramune) 200 mg per os 1x, pendant le travail ou la préparation à la césarienne
 - + **AZT** intrapartal et trithérapie au bébé (cfr ci-dessous)
 4. Si la maman n'a pas été traitée :
 - Traitement intrapartal et de l'enfant à discuter quand même ® doit être débuté dans les 24 premières heures de vie pour être efficace.

→ NOUVEAU-NE DE MERE HIV +

Bilan « de base » à la naissance

- Sang complet - Typage lymphocytaire (CD2-CD4-CD8) ® EDTA
- IgA-G-M ® Coagulé
- Sérologies CMV - Toxo - HBV - HCV - Syphilis ® Coagulé
- Urée, Créat. - TGO, TGP, gGT, Bili. - Amylase, Lipase - CPK - Glycémie - CRP ® Coagulé

- HIV : Sérologie ® Coagulé

Antigénémie ® Coagulé 1ml

PCR (DNA - RNA) ® EDTA 2-5 ml

+ 1 tube de sérum de la mère

Envois HIV ® Labo. centre de référence SIDA - CHU Sart Tilman

Dans les 48 h max.. A garder à T° ambiante.

_ 2 tubes coagulés + 1 tube EDTA pour le labo.

1 tube coagulé + 2-5 ml EDTA + 1 tube sérum mère pour le labo. référence SIDA

N.B. : en cas de prélèvement difficile, le bilan minimal à obtenir est :

Sang complet (micro-méthode possible)

PCR HIV (1 ml EDTA)

Sérologies CMV-Toxo-HBV-HCV-Syphilis (1 ml coagulé)

- Bactériologie périphérique + selles + urines

- Si enfant symptomatique : Rx thorax

Echo. abdo.

Echo. cardio.

- Si signes neurologiques : EEG

Discuter CT-scan SNC

PL avec cellularité + glyco. - protéino. + bactério.

+ culture virale + PCR HIV + Antigénémie HIV

→ NOUVEAU-NE DE MERE HIV +

Traitement par AZT (Rétrovir) :

- AZT 2 mg/kg/6h (= 4x/j) per os, pendant 6 semaines
- Sirop Rétrovir 10 mg/ml = 0.2 ml/kg/6 h
- Suivre : sang complet - TGO-P - gGT - CPK 1x/15 jours
- Si neutro. < 1000/mm³ ou Hb < 9 gr : diminuer la dose de ½
- Si neutro. < 500/mm³ ou Hb < 7.5 gr : interrompre le traitement

Pour les prématurés :

< 30 semaines AG :

1.5 mg/kg /12h IV ou 2 mg/kg/12h per os (= 2x/j) pendant 2 semaines, puis /8h (= 3x/j) pendant 2 semaines.

³ 30 semaines AG :

1.5 mg/kg /12h IV ou 2 mg/kg/12h per os (= 2x/j) pendant 2 semaines, puis /8h (= 3x/j) pendant 4 semaines.

³ 36 semaines AG :

1.5 mg/kg/6h IV ou 2 mg/kg/6h per os (= 4x/j) pendant 6 semaines.

Si la charge virale de la maman est élevée (pas de traitement ou traitement insuffisant) :

Trithérapie 1 semaine :

AZT (Rétrovir) 4 mg/kg/12h (= 2x/j) per os

+ Lamivudine = 3TC (Epivir solution 10 mg/ml) 2 mg/kg/12h (= 2x/j) pendant 1 semaine

+ Nevirapine (Viramune sirop 50 mg/5 ml) 1 dose de 2 mg/kg per os entre la 48^{ème} et la 72^{ème} heure de vie,

puis AZT (Rétrovir) seul 2 mg/kg x 4/j per os, pendant 5 semaines

Suivi de l'enfant (infection ou non)

Bilan sanguin « minimal » à 1 mois et 6 mois (+ éventuellement à 3 mois) :

- Sang complet - Typage lymphocytaire - IgA-G-M - TGO-P
- Sérologie Toxo.
- Sérologie HIV + Antigénémie HIV + PCR HIV

Poids - Taille

Protéinurie

Rx thorax

1x/3 mois jusqu'à 24 mois, puis 2x/an

Si infecté : poursuivre le suivi

+ FO - Echo. cardio - Examen neurologique !

Diagnostic et pronostic

Les nouveaux-nés de mères VIH positives possèdent des anticorps IgG transmis passivement et qui peuvent persister au-delà de 15 mois. La recherche d'IgM n'est pas fiable. Un diagnostic précoce de certitude repose ainsi sur la mise en évidence du virus au moyen de techniques de diagnostic direct chez le nouveau-né et se fait par *culture virale sur lymphocytes* ou *mise en évidence de l'ADN viral par PCR (Tableau)*.

De 35 à 50 % à la naissance, la sensibilité de ces tests atteint 75 à 90 % à 1 mois et près de 100 % à 3 mois. La pratique de ces tests est justifiée en période néonatale malgré leur sensibilité médiocre car le potentiel évolutif et le risque d'encéphalopathie d'un enfant dont la culture/PCR-ADN VIH est positive dès la naissance est plus élevé que chez celui dont l'isolement viral ne sera possible qu'après quelques semaines de vie. Ceci est encore plus net lorsqu'une antigénémie p24 peut être détectée dès la naissance (risque x 3). En revanche, chez l'enfant plus grand, le diagnostic sera indirect comme chez l'adulte, et mettra en évidence les anticorps sériques dirigés contre les divers constituants du VIH par méthode Elisa ou Western Blot.

Tableau 2 : Méthodes de diagnostic précoce de l'infection par le VIH

Naissance	Contrôle sérologie Elisa et Western Blot Culture virale et/ou PCR-ADN VIH Antigénémie p24
1 mois	Culture virale et/ou PCR-ADN VIH
3 mois	Culture virale et/ou PCR-ADN VIH
12/18 mois	Sérologie VIH Elisa

Tolérance

Une numération formule sanguine et un bilan hépatique (transaminases et bilirubine) seront pratiqués afin de dépister les effets secondaires liés au traitement antirétroviral .

Coinfections

Une éventuelle transmission de la mère à l'enfant d'autres micro-organismes tels cytomégalovirus, toxoplasme, virus des hépatites B (HBV) et C doit être évaluée. Une sérovaccination anti HBV sera réalisée en fonction du statut maternel vis à vis de l'HBV.

Dans le cas où ces tests sont d'emblée positifs (**Figure**) , l'enfant a un grand risque d'appartenir à une forme rapidement évolutive qui se caractérise par des symptômes d'infection virale (adénopathies, hépatomégalie, splénomégalie), des complications infectieuses car ces enfants sont en règle très immunodéprimés et par des manifestations neurologiques liées au VIH (encéphalopathie). Le traitement antirétroviral sera alors poursuivi voire

renforcé et une prophylaxie vis à vis du pneumocystis carinii sera entreprise si elle n'avait pas été déjà mise en place.

Dans le cas où ces tests sont négatifs, ils seront répétés à 1 et 3 mois de vie. Le traitement antirétroviral pourra être arrêté lors de la première consultation car l'enfant a toutes les chances, s'il s'avère finalement contaminé, d'appartenir à une forme lentement évolutive (charge virale faible ou indécélable et taux de CD4 normal). Si la PCR ou la co-culture sont finalement positives, une reprise du traitement sera discutée en fonction de la charge virale. Le suivi sera de toutes façons prolongé pour tous ; la déclaration de non-infection pour un enfant né de mère séropositive, nécessite une sérologie VIH négative (soit 2 Elisa <18 mois ou 1 Elisa >18 mois) sans autre preuve biologique d'infection (détection directe du virus négative) ni critère clinique définissant le SIDA.

Le suivi doit être mensuel durant la première année de vie compte tenu de la rapidité évolutive de la maladie de certains enfants, puis pourra être tri- ou quadrimestriel par la suite si l'état de l'enfant le permet.

L'évaluation clinique visera à dépister une infection intercurrente, à rechercher les signes d'une encéphalopathie débutante ou d'autres dysfonctions d'organe (rein, myocarde notamment) et à apprécier l'état nutritionnel.

Comme chez l'adulte, **le suivi biologique à visée pronostique** repose sur *l'évaluation du statut immunitaire* (numération formule sanguine et plaquettes, nombre de lymphocytes CD4 circulants) et sur *la quantification de la réplication virale*. Les examens biochimiques et en particulier les transaminases et les enzymes pancréatiques seront réalisés régulièrement en fonction du contexte et des thérapeutiques instituées.

Une radiographie de thorax, un examen ophtalmologique, une analyse d'urines ou encore une échocardiographie ou un test tuberculinique seront réalisés une fois par an.

La vaccination par le BCG est contre-indiquée en raison des risques de bécégite localisée ou diffuse lors de l'installation du déficit immunitaire. Les vaccinations antipoliomyélitiques par vaccin inactivé, antidiphtérique, antitétanique et anticoqueluche antihémophilus influenzae type B et

antihépatite B sont sans danger et doivent être faites normalement. Le vaccin ROR (souche atténuée) peut être proposé chez les enfants asymptomatiques mais il est déconseillé chez les enfants présentant un déficit immunitaire sévère.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Il existe deux formes au profil évolutif très différent :

1 Forme rapidement évolutive

Elle touche 20 à 30 % des nouveau-nés de mère séropositive. Les premiers symptômes se manifestent chez ces enfants entre 1 et 6 mois. Il s'agit d'adénopathies, de splénomégalie, d'hépatomégalie, de complications infectieuses (pneumopathies, diarrhées, candidoses pharyngées...) voire d'une encéphalopathie à VIH. Le décès survient en règle avant 5 ans car ces enfants sont d'emblée très immunodéprimés.

L'encéphalopathie à VIH survient essentiellement dans cette forme évolutive et est caractérisée par :

- des troubles du maintien postural et une spasticité avec hypertonie pyramidale
- une atteinte des fonctions cognitives
- une dyspraxie buccolinguale.

Elle évolue par paliers vers une aggravation progressive avec microcéphalie. Elle représente un facteur pronostic corrélé au risque d'infection opportuniste. L'analyse du liquide céphalo-rachidien peut être normal ou montrer une pléiocytose avec élévation de la protéinorachie sans germes. On trouve des IgG anti VIH et parfois un antigène P24 dans les encéphalopathies progressives. La tomodensitométrie peut être normale ou montrer une atteinte corticale et des calcifications des noyaux gris centraux. Les images en RMN mettent en évidence une démyélinisation de la substance blanche de façon diffuse ou en foyers. L'étude anatomique confirme les lésions vues en RMN et objective une prolifération de cellules géantes multinucléées.

Cette encéphalopathie peut aussi survenir dans la forme lentement évolutive mais il s'agira alors d'un diagnostic différentiel après avoir éliminé une infection opportuniste (toxoplasme cérébrale, CMV...) un lymphome ou des lésions vasculaires. Les nouveau-nés chez qui la culture VIH est positive (cf ci-dessus) à la naissance, d'autant plus que leur antigénémie P24 est aussi positive et ceux qui présentent des signes de foetopathie (hépatosplénomégalie, IgM totales augmentées) sont particulièrement menacés par cette forme.

2 Forme lentement évolutive

Elle touche 70 à 80 % des enfants qui sont alors tous vivants à 5 ans. L'évolution est comparable au SIDA de l'adulte marquée par des complications infectieuses et des manifestations plus ou moins spécifiques.

2.1 Complications infectieuses non nécessairement liées au déficit cellulaire = infections bactériennes

Il s'agit tout d'abord d'infections pédiatriques courantes, récidivantes, d'évolution atypique : otites chroniques moyennes, pneumopathies, gastro-entérites, infections cutanées ou urinaires. Puis, des manifestations plus sévères apparaissent : septicémies, méningites, cellulites, abcès et arthrites. Les agents pathogènes sont : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella enteritidis* et *Staphylococcus aureus*. Les antibiothérapies prolongées ou répétées favorisent l'émergence de germes gram négatifs. L'éradication des bactériémies à *Salmonelles* non typhoïdes est difficile.

2.2 Complications infectieuses liées au déficit de l'immunité cellulaire dites infections opportunistes

Les agents pathogènes opportunistes les plus fréquents sont : *Pneumocystis carinii*, *Candida*, *Aspergillus*, *mycobactérium tuberculosis* et *avium* intracellulaire, CMV.

- **La pneumonie à *Pneumocystis Carinii*** mérite d'être individualisée car elle est inaugurale dans 17 % des cas. Elle se manifeste par une détresse respiratoire fébrile rapidement progressive. La radiographie pulmonaire peut être subnormale ou montrer une atteinte interstitielle. Il existe une hypoxie avec parfois un bloc alvéolocapillaire. Un lavage bronchoalvéolaire, en urgence, permet souvent de retrouver le *Pneumocystis* et d'adapter le traitement.
- **Diverses infections opportunistes** par des champignons, des mycobactéries, des parasites ou des virus surviennent avec une fréquence moindre. Elles touchent préférentiellement la peau, le tube digestif, les poumons et le système nerveux central. Des surinfections par le virus respiratoire syncytial, la rougeole ou la varicelle peuvent être graves.

2.3 Autres manifestations

- **La pneumonie interstitielle lymphoïde (LIP)** est spécifique de l'enfant et ne représente pas un facteur pronostique de SIDA. Elle atteint 20 à 30 % des enfants de plus de 2 ou 3 ans. Cette affection a une évolution respiratoire. Le tableau associe souvent des adénopathies superficielles et une hépatosplénomégalie. Il existe un infiltrat pulmonaire réticulonodulaire avec des adénopathies hilaires et médiastinales. Le taux sérique de la lacticoeshydrogénase est normal ou peu élevé. L'étude du liquide de lavage bronchoalvéolaire montre une hyperlymphocytose sans agents pathogènes. Ces lésions correspondent à des hyperplasies lymphoïdes. La pathogénie est inconnue. On a incriminé une infection chronique par le virus d'Epstein Barr en raison de la découverte du génome viral dans des échantillons pulmonaires et de

l'existence de désordres lymphoprolifératifs polyclonaux B. Elle impose une prévention systématique des infections bactériennes. La corticothérapie peut être indiquée.

- **Tous les organes peuvent être touchés**, soit par le virus lui-même, soit par une infection : hépatite cytolytique, pancréatite, glomérulopathie, cardiomyopathie, atteinte oculaire.
- **Une atteinte hématologique est fréquente** : cytopénie auto-immune à moelle riche ou hypoplasie médullaire (toxique ou infectieuse).
- **Les lésions malignes** sont de moins en moins exceptionnelles avec le prolongement de la durée de vie: sarcome de Kaposi, lymphomes non hodgkiniens ou hodgkiniens , léiomyosarcome.

6 STRATEGIES THERAPEUTIQUES

Antirétroviraux

Le suivi biologique et clinique guident la prescription des antirétroviraux (Tableau).

Six analogues nucléosidiques sont disponibles chez l'enfant : l'AZT (zidovudine), la ddi (didanosine), le 3TC (lamivudine), la ddc (zalcitabine), la d4t (stavudine) et l'Abacavir (Ziagen*). Néanmoins leur forme galénique n'est pas toujours adaptée à l'enfant. La pharmacocinétique et la tolérance des analogues nucléosidiques semblent peu différentes chez l'enfant et chez l'adulte mais seuls l'AZT et le 3TC ont fait l'objet d'études détaillées de pharmacocinétiques chez le nouveau-né et le nourrisson. Des analogues non nucléosidiques peuvent aussi être employés. Les antiprotéases ont aussi fait leur apparition dans la pharmacopée pédiatrique avec les mêmes limites que chez l'adulte.

L'efficacité de ces différents types de molécules est identique à ce qui est observé chez l'adulte : réduction de la réplication virale, élévation du taux de CD4 et émergence de souches virales résistantes après administration d'une mono- ou bithérapie d'analogues nucléosidiques. Les résultats obtenus avec les trithérapies chez l'enfant (2 analogues nucléosidiques et 1 antiprotéase) montrent un effet transitoire chez 30 % des enfants ; une résistance complète au traitement dans 30 % des cas et un effet transitoire chez 30% (>1an) mais le recul est encore faible (<2 ans). Ces enfants doivent bénéficier d'un suivi très étroit, clinique, biologique et psychologique car l'observance est fondamentale pour éviter l'émergence rapide de souches résistantes mais l'adhérence difficile en raison des effets secondaires et des contraintes liées à la prise des médicaments.

Tableau: Stratégies antirétrovirales chez l'enfant

Indications du traitement antirétroviral
↪ Nouveau-né infecté par le VIH à haut risque d'évolution précoce et sévère (Ag p24 + dès la naissance et ARN VIH plasmatique élevée à la naissance) ® multithérapie avec antiprotéase Grands enfants présentant des symptômes cliniques du groupe B ou C (CDC) et/ou baisse des CD4 au dessous de 25% et/ou ARN VIH plasmatique élevée >20.000 copies/ml ® trithérapie
Modifications du traitement
Si aggravation clinique et/ou charge virale élevée et/ou décroissance des CD4 après un traitement bien conduit ® changement thérapeutique par adjonction d'une antiprotéase si bithérapie ou multithérapie sans antiprotéase, ou changement de l'antiprotéase si multithérapie avec antiprotéase ou association 2 inhibiteurs nucléosidiques + 1 non nucléosidique
En évaluation
Choix de la multithérapie initiale Thérapie séquentielle de principe Traitement de tout nouveau-né infecté asymptomatique Place des antiprotéases : précoce d'emblée ou tardive après échec d'une autre trithérapie

Vis à vis des autres infections

- **Infections bactériennes** : une antibiothérapie doit être adaptée afin d'éviter une sélection de la flore bactérienne. Les perfusions d'immunoglobulines toutes les trois semaines diminuent l'incidence des infections graves même s'il existe une hypergammaglobulinémie. Elles sont de plus en plus abandonnées à l'heure actuelle au profit d'un traitement par BACTRIM quotidien.
- **Infections opportunistes** : beaucoup d'infections opportunistes nécessitent un traitement initial puis un traitement préventif des rechutes. Les traitements les plus efficaces sont contre le Pneumocystis carinii, contre les champignons, contre le cytomégalovirus, l'herpès, le virus respiratoire syncytial . Ces traitements sont parfois mal tolérés. Un contage de varicelle-zona justifie des perfusions d'immunoglobulines et la prescription de Zovirax.

Autres

Le mauvais état nutritionnel nécessite parfois une nutrition entérale ou parentérale. Il est préférable d'utiliser des produits sanguins irradiés.

INFECTIONS OSSEUSES CHEZ L'ENFANT

1 OSTEOMYELITIS AIGÜE

Il s'agit de l'infection d'une métaphyse, presque toujours d'un os long, par un microbe venu par voie hématogène. Ce microbe est dans 60% des cas un staphylocoque doré, mais fréquence du staphylocoque B et d'*Haemophilus influenzae* chez l'enfant de moins de 3 ans.

Le tableau clinique est presque toujours caractéristique. C'est un enfant de 6 à 12 ans qui brutalement présente une impotence absolue du membre atteint et qui s'associe à une fièvre brutale à 39-40°. A l'examen, la douleur est extrêmement intense, l'atteinte préférentielle est l'extrémité inférieure du fémur ou l'extrémité supérieure du tibia.

Le diagnostic est clinique, en effet les radios sont normales. Le germe doit être recherché par une hémoculture et une ponction systématique de la métaphyse atteinte à la recherche d'un abcès sous-périosté ou intra osseux. La scintigraphie au technétium, ou éventuellement une IRM peuvent être demandés en urgence dans les cas difficiles.

Le traitement doit être fait **en urgence** associant une immobilisation par un plâtre à des antibiotiques par voie intraveineuse. Si le traitement est mis en route en urgence, la guérison se fait en trois semaines.

Par contre, si le diagnostic est fait avec retard ou si le traitement est insuffisant, l'évolution va se faire vers une ostéomyélite chronique qui associe un tableau avec de la fièvre à 38°, le membre atteint est douloureux, rouge, chaud et parfois il existe un abcès. Sur le plan radiographique : atteinte de la métaphyse avec ostéolyse, épaississement ou décollement du périoste avec une ossification sous-périostée, apparition d'un séquestre.

Le traitement de ces formes qui deviennent subaiguës ou chroniques est complexe, six mois à un an de traitement médical, gestes chirurgicaux à répétition pour évacuer les abcès intra osseux ou sous-périostés, enlever les séquestres. Les séquelles sont importantes : fragilité osseuse avec risque de fracture et troubles de consolidation, troubles de croissance en longueur ou avec déviation.

2 L'OSTÉITE

Il s'agit d'une infection osseuse, presque toujours subaiguë, presque toujours aussi avec un staphylocoque doré, mais qui ne s'est jamais accompagnée de signes généraux : pas d'atteinte de l'état général, un léger fébricule. Les signes sont donc essentiellement locaux. L'ostéite entraîne une douleur, parfois peu importante. Lorsqu'elle atteint un membre inférieur, elle entraîne une boiterie et cela se traduit à l'examen clinique par une amyotrophie en regard du squelette intéressé.

Sur le plan biologique, il y a tous les signes d'une infection (NFS, VS, C.R.P) et la radiologie va montrer une ostéolyse en général uni ou polycyclique finement cerclée d'os dense (abcès de Brodie). Scintigraphie et IRM sont utiles dans les cas difficiles.

Le traitement est obligatoirement chirurgical. Il faut faire une trépanation osseuse pour décompresser cette infection interne tout ceci sous couvert d'antibiotiques par voie intraveineuse au départ, puis par voie orale si tout va bien. La durée du traitement est au minimum de trois semaines. Si tout ne se normalise pas rapidement, les antibiotiques par voie orale sont nécessaires pendant plusieurs mois.

3 ARTHRITE

Il s'agit d'une infection avec présence de pus en intra-articulaire.

L'arthrite se traduit par une **impotence**, un gonflement de la région articulaire (si l'articulation est superficielle, par exemple le genou) et des **douleurs**.

Le traitement est **urgent** : ponction de l'articulation (pour confirmer le diagnostic et pour typer le germe en cause) et lavage de l'articulation associé à un traitement antibiotique (par voie IV 10 jours puis orale si l'évolution clinique et biologique se normalise rapidement) et une immobilisation.

Ce qui est spécifique au nourrisson, c'est l'**ostéoarthrite**. C'est en réalité d'abord une infection osseuse métaphysaire avec propagation du microbe vers l'articulation voisine. Les enfants qui sont dans des soins intensifs par exemple avec des multiples portes d'entrée de microbes potentiels représentent un terrain "idéal". Le meilleur signe de diagnostic de l'ostéoarthrite chez le nourrisson, est l'impotence ; il ne peut pas bouger un segment de membre. Il n'y a pas de fièvre, il peut y avoir un oedème au niveau de la région atteinte mais il s'agit souvent de l'articulation de la hanche et l'oedème est tardif.

Le traitement est le même que celui de l'ostéomyélite aiguë.

Par contre, les **séquelles** sont souvent très importantes. Cette infection survient chez un enfant très fragile avec des structures de croissance qui vont être détruites. Les séquelles vont aller du plus simple (plus grosse épiphyse du coté atteint par rapport au coté opposé), aux troubles orthopédiques plus sévères : inégalité de longueur des membres inférieurs, troubles de croissance des axes, destruction plus ou moins totale de l'articulation avec luxation de triatement très difficile.

EXPOSE SUPPLEMENTAIRE :L'OSTEO-ARTHRITE, UNE APPROCHE PAR L'IMAGERIE

L'infection osseuse et ostéo-articulaire de l'enfant et du nourrisson diffère de celle de l'adulte par des aspects anatomiques particuliers et par la possibilité de graves séquelles fonctionnelles. Le diagnostic précoce de l'infection osseuse ou ostéoarticulaire est indispensable car le traitement doit être institué en urgence. Il existe de nombreuses formes cliniques selon l'âge, la localisation (os long, os plat, rachis), le mode évolutif, le germe responsable.

Certains termes doivent être explicités. L'*ostéomyélite* est une infection de l'os et de la moelle osseuse. L'*ostéite* est une infection de l'os cortical, elle est le plus souvent associée à une ostéomyélite. L'arthrite septique peut survenir de façon primitive (atteinte de la synoviale) et s'étendre ensuite à l'os adjacent ou, inversement, être secondaire à une ostéomyélite: il s'agit dans les deux cas d'une *ostéo-arthrite*. Seront envisagés les données anatomo et physiopathologiques, les moyens de diagnostic, les formes cliniques et le diagnostic.

1. DONNÉES ANATOMO ET PHYSIO-PATHOLOGIQUES

1.1. Données anatomiques particulières à l'enfant

1.1.1. Vascularisation métaphyso-épiphysaire

Les vaisseaux métaphysaires réalisent des boucles sinusoïdales où le flux sanguin subit un ralentissement qui favorise une greffe bactérienne en cas de septicémie. En effet, le foyer infectieux métaphysaire initial est le mécanisme le plus souvent rencontré. La vascularisation de la métaphyse est assurée par des artères d'origine diaphysaire et par des vaisseaux traversant directement le périoste et l'os cortical. De plus, des anastomoses existent avec le réseau vasculaire épiphysaire jusqu'à l'âge de 12-18 mois (selon les articulations). Cette communication permet une diffusion facile du processus infectieux vers l'épiphyse et l'articulation.

1.1.2. Situation intra-articulaire de la métaphyse

Chez le jeune enfant, la situation intra-articulaire de certaines métaphyses (hanche, épaule, coude) est un autre élément de dissémination articulaire du processus infectieux.

1.1.3. Périoste

Le relativement faible attachement du périoste à l'os cortical est responsable d'un décollement rapide et expansif en cas de collection sous-périostée.

1.2. Voies de contamination. Germes responsables

- La voie de contamination est le plus souvent hématogène, l'infection osseuse étant la conséquence d'une septicémie. Plus rarement, il s'agit de l'extension d'une infection des parties molles adjacentes ou d'une inoculation directe (ponction, chirurgie).

- Le staphylocoque doré est le germe le plus souvent en cause. Mais d'autres agents peuvent se rencontrer: streptocoque B chez le nouveau-né, hémophilus, méningocoque, etc, chez le nourrisson. Chez le drépanocytaire, les ostéomyélites à salmonelle et à pneumocoque sont classiques. Une atteinte fongique ou à mycobactérie peut survenir, particulièrement chez l'immuno-déprimé. A part, les infections osseuses transplacentaires: rubéole, cytomégalovirose, syphilis.

1.3. Pathogénie

La présence dans la métaphyse de l'agent pathogène, conduit par voie hématogène, induit une inflammation locale avec œdème, thrombophlébite extensive puis formation de pus. Le processus peut être contenu au foyer initial en cas de traitement précoce ou de germe peu agressif ou s'étendre rapidement. L'extension peut se faire alors dans plusieurs directions:

- vers le périoste à travers l'os cortical donnant un abcès sous-périosté,
- vers les parties molles à travers le périoste,
- vers la diaphyse à travers l'os spongieux métaphysaire,
- vers l'épiphyse à travers le cartilage de conjugaison,
- vers l'articulation, soit directement, soit après atteinte épiphysaire.

La survenue d'un abcès sous-périosté induit des phénomènes ischémiques causant une nécrose corticale et la formation d'un fragment osseux séquestré; il en est de même de l'atteinte diaphysaire.

L'évolution des lésions associe plusieurs phénomènes. L'os adjacent réagit dans un premier temps par une déminéralisation puis une condensation osseuse est possible en périphérie des lésions. L'os nécrosé se résorbe progressivement; une résorption incomplète conduit à la formation d'un séquestre. Le décollement périosté induit la production d'un os néoformé ou involucrum qui peut être séparé de l'os cortical plus ou moins nécrosé.

L'atteinte du cartilage épiphysaire peut induire la destruction de la maquette épiphysaire. Une reconstruction désordonnée est possible pouvant conduire à une incongruence articulaire.

L'atteinte focale ou diffuse du cartilage de croissance conduit à la formation de ponts osseux (épiphysiodèse) qui peuvent engendrer des troubles de croissance à type de raccourcissement si le pont est central ou diffus, ou de désaxation si le pont est périphérique ou asymétrique.

2. MOYENS D'IMAGERIE

2.1. Clichés simples

Ils sont indiqués dans tous les cas. Les modifications de la structure osseuse et l'apparition d'une apposition périostée sont retardés d'une quinzaine de jours après le début du processus. Leur caractère normal peut constituer un argument dans les formes de début.

2.2. Scintigraphie

Plusieurs marqueurs peuvent être utilisés en matière d'infection ostéo-articulaire de l'enfant.

- Scintigraphie au HMDP ou au MDP (hydroxy- ou méthyl-diphosphonate) marqué au Technétium 99m. C'est l'examen de première intention. Elle est peu irradiante. Sa sensibilité est grande mais il existe des faux négatifs en cas de thrombose vasculaire étendue, ce qui reste une éventualité exceptionnelle. Par contre, elle ne présente aucun caractère de spécificité. Le foyer infectieux se traduit par une hyperfixation.
- Scintigraphie au citrate de Gallium 67. Ce marqueur se fixe sur les polynucléaires et les bactéries, et permet ainsi de détecter les processus infectieux. Son irradiation est cependant plus importante (facteur 10) que la scintigraphie au 99m Tc-HMDP.
- Scintigraphie aux leucocytes marqués à l'Indium 111. Cette technique est très sensible et spécifique mais sa mise en application est difficile.

2.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

C'est une exploration très sensible mais peu spécifique; elle apporte des renseignements anatomiques précis sur la topographie et l'étendue des lésions. Les séquences employées sont les séquences classiques d'examen ostéo-articulaire: séquences pondérées T1, T2, séquences avec effet de suppression de graisse, séquences avec injection de Gadolinium.

2.4. Tomodensitométrie

Le seul intérêt de la tomodensitométrie (TDM) réside à l'heure actuelle dans la recherche de séquestres osseux dans les formes chroniques d'ostéomyélite.

2.5. Echographie

Elle est utile pour apprécier l'existence d'un épanchement intra-articulaire, d'un abcès sous-périosté et pour guider éventuellement une ponction. Elle n'a de valeur que positive.

3. FORMES CLINIQUES ET DIAGNOSTIC

3.1. Ostéomyélite et ostéoarthrite du nouveau-né et du nourrisson

3.1.1. Généralités

L'ostéomyélite isolée est exceptionnelle dans cette tranche d'âge: il s'agit, en effet, d'une ostéoarthrite. Le caractère multifocal (plus de 50% des cas) et la fréquence des séquelles orthopédiques en sont des particularités. L'articulation de la hanche, de l'épaule sont les plus fréquemment touchées. Le milieu de réanimation est un facteur favorisant.

3.1.2. Signes cliniques

Les signes cliniques d'appel sont pauvres, le tableau infectieux peu marqué et il faut systématiquement penser au diagnostic devant une douleur à la mobilisation, une diminution de la mobilité spontanée, une attitude vicieuse, une tuméfaction.

La ponction de l'articulation est une urgence diagnostique et thérapeutique.

3.1.3. Imagerie

La ponction sera précédée d'une radiographie simple et d'une échographie. Au début, les seuls signes radiologiques sont ceux d'un épanchement intra-articulaire:

- déplacement des liserés graisseux (hanche),
- excentration du noyau épiphysaire (aspect de luxation avec toit du cotyle normal pour l'articulation de la hanche, donnée plus difficile à apprécier pour l'articulation de l'épaule).

A un stade plus tardif, les lésions osseuses deviennent visibles radiologiquement: lacunes métaphysaires, géode épiphysaire si le noyau est ossifié (épaule), appositions périostées métaphyso-diaphysaires.

L'échographie est plus sensible que les clichés simples pour détecter un épanchement intra-articulaire.

La scintigraphie est très utile pour détecter d'autres localisations.

3.1.4. Evolution

Si le germe responsable a pu être identifié par ponction ou par hémoculture, l'évolution est en règle favorable sous traitement antibiotique adapté. L'effet décompressif de la ponction articulaire est aussi un facteur de réussite thérapeutique. Cependant, un risque de séquelles orthopédiques persiste: déformation épiphysaire, luxation, épiphysiodèse. Dans ce cadre, l'IRM peut apporter des informations indispensables.

3.2. Ostéomyélite aiguë de l'enfant

3.2.1. Généralités

Cette forme se rencontre plus souvent que l'ostéoarthrite du nourrisson. Le pic maximal de fréquence se situe vers 6-7 ans. Il existe une nette prédominance masculine. Le germe responsable est dans la plupart des cas le staphylocoque doré. La localisation initiale est ici encore la métaphyse fertile des os longs (genou +++). C'est une urgence thérapeutique.

3.2.2. Clinique

Le tableau clinique est très évocateur: début brutal, douleur intense responsable d'une impotence fonctionnelle, syndrome fébrile et tableau biologique infectieux (leucocytose avec polynucléose, augmentation de la VS, hyperfibrinémie, augmentation de la protéine C réactive). Des hémocultures peuvent être positives. Ce tableau clinique est suffisamment typique pour que le traitement (immobilisation et antibiothérapie anti-staphylococcique) soit instauré sans retard.

3.2.3. Imagerie

Les clichés simples sont en règle normaux, ce caractère normal étant un argument diagnostique supplémentaire. Parfois, les clichés initiaux peuvent mettre en évidence une apposition périostée unilamellaire et/ou une zone lacunaire métaphysaire floue. La scintigraphie (HMDP- 99mTc) confirme le diagnostic.

L'IRM paraît très utile lors du bilan initial et apprécie l'étendue des lésions. La lésion infectieuse se présente sous la forme d'un hyposignal médullaire en séquences pondérées T1, d'un hypersignal en séquences pondérées T2 et en séquences avec effet de suppression de graisse. La prise de produit de contraste est hétérogène. Dès le bilan initial, un abcès sous-périosté voire une extension dans les parties molles peuvent être découverts; il en est de même d'un franchissement éventuel du cartilage de croissance. Ainsi, l'IRM a permis de mettre en question l'effet-barrière du cartilage de croissance après l'âge de 12-18 mois sur la progression de l'infection.

3.2.4. Evolution

L'évolution peut se faire de trois façons: guérison sans apparition de signes radiologiques, amélioration clinique et biologique mais apparition de signes radiologiques ou évolution défavorable avec extension des lésions.

Les deux premières situations sont actuellement les plus courantes. Il n'existe pas de corrélation stricte entre la clinique et la biologie, d'une part, et les signes radiologiques, d'autre part: c'est pour cela qu'une ostéolyse de type variable (géographique, mitée ou ponctuelle) peut apparaître sans que le processus infectieux poursuive son évolution. Il en est de même des appositions périostées, unilamellaires plus ou moins épaisses, qui peuvent ne témoigner que d'un processus de reconstruction et non de la présence d'une collection sous-périostée.

Dans la situation d'évolution défavorable, il est important de rechercher la constitution d'abcès sous-périostés ou dans les parties molles adjacentes et d'apprécier l'extension diaphysaire du processus (constitution d'une pandiaphysite). Si l'échographie peut être suffisante pour répondre à la première question, il est certain que l'IRM réalise un bilan plus précis afin de guider un éventuel drainage chirurgical.

3.2.5. Diagnostic

La circonstance qui pose le plus de problèmes diagnostiques est celle où le début ne revêt pas un caractère brutal et lorsqu'existent des signes radiologiques sur le premier bilan. Il faut alors discuter la tumeur d'Ewing, le granulome éosinophile, une localisation d'hémopathie (leucémie ou lymphome), une métastase ou une . Au moindre doute, une biopsie doit être pratiquée.

3.3. Ostéomyélite chronique

3.3.1. Généralités

Il s'agit le plus souvent de l'évolution défavorable d'une ostéomyélite aiguë; l'affection est exceptionnellement découverte à ce stade.

3.3.2. Clinique

Les signes cliniques sont parfois discrets ou, au contraire, le membre atteint peut être tuméfié, douloureux; un ou plusieurs orifices fistuleux peuvent apparaître. Le tableau biologique est celui d'une infection chronique.

3.3.3. Imagerie

Les clichés simples sont très évocateurs:

- réaction cortico-périostée épaisse, irrégulière et étendue (constitution d'un involucrum);
- alternance de zones lytiques et ostéo-condensantes;
- une fracture pathologique est possible.

La TDM présente ici l'intérêt de rechercher des fragments osseux séquestrés: zones très denses, de taille variable, séparées de l'os adjacent, pouvant occuper la cavité médullaire.

Les fistules peuvent être opacifiées mais les anomalies des parties molles (abcès) seront mieux précisées par IRM.

3.3.4. Evolution

L'évolution est longue. Plusieurs interventions chirurgicales sont souvent nécessaires pour faire disparaître les fragments osseux nécrosés et les foyers d'infection. La scintigraphie au gallium ou aux leucocytes marqués est ici utile pour apprécier la persistance de foyers infectieux encore actifs.

3.3.5. Diagnostic

Le diagnostic ne pose pas de problème dans la plupart des cas. Cependant, la découverte de l'affection à ce stade peut faire discuter certaines formes d'ostéosarcome.

3.4. Ostéomyélite circonscrite

3.4.1. Généralités

Il s'agit d'une forme particulière d'ostéomyélite, évoluant sur un mode subaigu, d'extension très limitée, en relation avec un germe peu virulent ou avec une infection décapitée par un antibiotique mal adapté. Cette forme serait plus fréquente à l'heure actuelle. Le germe en cause n'est pas toujours retrouvé. L'atteinte fémorale ou tibiale représente 80% des cas.

3.4.2. Clinique

Le tableau clinique est plus fruste: douleur insidieuse, impotence fonctionnelle peu marquée, signes biologiques d'infection discrets.

3.4.3. Imagerie

Des anomalies sont visibles dès le premier bilan: zone d'ostéolyse souvent géographique, parfois cernée d'un liseré d'ostéocondensation, de taille variable mais souvent petite, de topographie métaphysaire mais parfois diaphysaire ou épiphysaire; la réaction périostée n'est pas constante. C'est l'aspect du classique "*abc s de Brodie*". La scintigraphie est positive. La TDM et l'IRM sont peu contributives; quelquefois un œdème des parties molles et un œdème

médullaire sont retrouvés. La présence d'un chenal serpigneux reliant la lésion au cartilage de croissance adjacent serait très évocatrice du diagnostic.

3.4.4. Diagnostic différentiel

Le diagnostic se pose avec le granulome éosinophile et parfois l'ostéome ostéoïde; la localisation épiphysaire peut faire discuter en plus le chondroblastome.

3.4.5. Forme particulière

On peut en rapprocher l'*ostéomyélite sclérosante de Garré*. Les clichés simples mettent en évidence un épaissement cortical localisé avec possibles appositions périostées pluri-lamellaires. Au sein de cette ostéocondensation une ou plusieurs lacunes peuvent être visibles. Le diagnostic peut se poser avec l'ostéome ostéoïde, la tumeur d'Ewing, le granulome éosinophile voire la dysplasie fibreuse ou l'ostéofibrodysplasie.

3.5. Autres formes

3.5.1. Ostéoarthrite de l'enfant

Il s'agit d'une affection moins fréquente que l'atteinte du nouveau-né et du nourrisson. La hanche est l'articulation la plus touchée. On retrouve ici la coexistence d'une arthrite septique et d'un foyer infectieux métaphysaire ou épiphysaire (selon la localisation) avec éventuelle prédominance d'un des éléments. Le germe en cause est usuellement le staphylocoque doré. L'échographie retrouve un épanchement intra-articulaire. Les lésions osseuses peuvent être discrètes (scintigraphie et IRM ++). Après ponction voire arthrotomie et traitement antibiotique, les séquelles sont devenues rares. Le diagnostic différentiel se pose avec d'autres atteintes articulaires: synovite aiguë transitoire de hanche, ostéochondrite, arthrite chronique juvénile, arthrite tuberculeuse, leucémie, synovite villonodulaire pigmentée, ostéome ostéoïde à présentation pseudo-arthritique.

3.5.2. Ostéomyélite chronique récidivante multifocale

Cette entité, d'étiologie inconnue et de survenue exceptionnelle, présente une atteinte métaphysaire des os longs et de certains os plats (clavicule ++); la tranche d'âge touchée est 7-14 ans. Faits particuliers: ce sont le caractère bilatéral voire symétrique, la constance de rechutes et l'association à une pustulose palmo-plantaire. L'aspect radiologique est celui de lacunes métaphysaires associées à une ostéocondensation périphérique. L'aspect histologique est celui d'une ostéomyélite chronique avec prédominance de plasmocytes mais aucun germe n'est retrouvé.

3.5.3. Formes particulières selon la localisation

L'atteinte préférentielle de l'infection osseuse est la métaphyse des os longs; il existe cependant de multiples autres localisations.

Sur les os longs, l'épiphyse et la diaphyse peuvent être touchées de façon isolée, essentiellement sous la forme d'une ostéomyélite circonscrite.

Une atteinte particulière est celle des zones "métaphysaires - équivalent": bassin, calcanéum, grand trochanter, tubérosité tibiale antérieure, omoplate. La séméiologie et les problèmes de diagnostic sont aussi ceux de l'ostéomyélite circonscrite.

L'*atteinte disco-vertébrale* mérite un développement particulier. Elle survient de façon préférentielle à l'étage cervico-thoracique chez le nourrisson et à l'étage lombaire chez l'enfant plus grand. Le germe en cause est le plus souvent le staphylocoque doré, la possibilité d'atteinte tuberculeuse ne doit pas être méconnue. La clinique est souvent trompeuse: douleurs abdominales, dorsolombaires, attitude guindée, déformation rachidienne de survenue rapide chez le nourrisson. Les signes radiologiques sont souvent retardés par rapport au début de l'affection: pincement discal, atteinte vertébrale uni ou bipolaire, tassement vertébral. L'IRM mieux que la scintigraphie montre bien les modifications de signal (hypo-T1, hyper-T2) du ou des corps vertébraux, le pincement et la modification du signal discal (hypo-T1, hyper-T2 mais, contrairement à ce que l'on observe chez l'adulte, l'hypersignal T2 du disque atteint est inférieur à l'hypersignal normal des disques sains), l'abcès para-vertébral et l'extension intra-canaulaire éventuelle. Chez le nourrisson, des séquelles sont possibles.

3.5.4. Formes particulières selon le terrain

- Chez l'enfant drépanocytaire, la fréquence des infections osseuses est élevée (classiquement à salmonelle). Cependant, les infarctus osseux sont la complication essentielle de cette affection. La différenciation infarctus-infection est très difficile à établir. L'IRM est décevante. Seule la scintigraphie aux leucocytes marqués ou au gallium peut apporter des informations.

- Chez l'enfant immuno-déprimé, les lésions osseuses se rencontrent surtout dans la *granulomatose septique* (dysfonctionnement congénital des polynucléaires). Dans cette affection, les infections osseuses moins fréquentes que les anomalies cutanées, respiratoires ou digestives, présentent des caractères particuliers: début insidieux avec signes radiologiques présents dès le premier bilan, germes de faible virulence, atteinte fréquente des petits os et de la paroi thoracique, destruction osseuse extensive avec ostéocondensation discrète, survenue de nouveaux foyers sous traitement, réponse thérapeutique cependant bonne à long terme.

3.5.5. Infections osseuses transplacentaires

3.5.5.1. Syphilis congénitale

Cette affection s'accompagne de manifestations générales néonatales variables: rhinorrhée, hépato-splénomégalie, anémie, douleurs, impotence fonctionnelle ("pseudo-paralyse" de Parrot). L'atteinte osseuse est présente dans 75 à 100% des cas non traités, avec lésions multiples, bilatérales et classiquement symétriques (15% de formes asymétriques): os longs, côtes, voûte du crâne, face, os plats. L'aspect radiologique est particulier sur les os longs. La lésion est initialement métaphysaire avec bandes claires ou denses, fragmentation et aspect frangé des bordures métaphysaires; le signe de Wimberger (atteinte bilatérale tibiale supérieure interne) n'est pas spécifique, il est possible dans la fibromatose, l'ostéomyélite et l'hyperparathyroïdie; des fractures à travers les lésions métaphysaires sont possibles, avec cals exubérants, posant le problème du syndrome des enfants battus. Les lésions diaphysaires apparaissent peu après les lésions métaphysaires, parfois avant: appositions périostées et lésions lytiques extensives, en continuité avec les lésions métaphysaires. Sous traitement spécifique, les lésions guérissent avec peu de séquelles.

3.5.5.2. Rubéole congénitale

Cette affection virale présente des signes évocateurs: retard de croissance intra-utérin, purpura thrombocytopénique, lésions oculaires, cardiopathie, anémie, hépato-splénomégalie. Les atteintes osseuses sont présentes dans 25 à 50% des cas, avec localisation électorale au genou; elles s'accompagnent d'un retard global de maturation osseuse. Au niveau des os longs, il existe une augmentation diffuse de la densité, avec irrégularités métaphysaires, stries verticales radio-claires, parfois véritables destructions avec risque de fracture pathologique; les appositions périostées sont rares.

3.5.5.3. Infection à cytomégalovirus

Les lésions osseuses sont inconstantes: déminéralisation métaphysaire, avec remaniement comme dans la rubéole mais absence de retard d'âge osseux. Il peut exister une ostéomalacie et des fractures pathologiques.

Diagnostic d'une adénopathie périphérique

1 Diagnostic positif

Si une adénopathie peut être le motif d'une consultation médicale, très souvent il s'agit d'une découverte fortuite lors d'un examen systématique des aires ganglionnaires. La démarche diagnostique sera toujours la même : caractère de l'adénopathie, examen du territoire drainé par cette adénopathie et examen somatique général.

Les caractères de l'adénopathie :

Il faudra tout d'abord apprécier le siège (cervical, axillaire, inguinal), mais également les autres aires ganglionnaires en se rappelant que des ganglions pré-auriculaires, épitrochléens, sus-claviculaires, poplités sont toujours pathologiques. Il faudra également apprécier le nombre d'adénopathies, leur appartenance à une même chaîne ou à des chaînes ganglionnaires différentes. La taille est très importante, avec des mesures précises permettant des comparaisons aux différents examens. La notion d'adénopathies bilatérales et symétriques est importante à souligner. La consistance du ganglion est également à décrire : dur ou tendant à se ramollir, adhérent ou non au plan profond, présence ou non d'une périadénite. Il faut rechercher par une palpation plus franche, l'existence ou non d'adénopathies profondes.

- **L'examen du territoire drainé par l'adénopathie** recherche ou non la présence d'une lésion récente ou ancienne, s'étant infectée ou non. Le territoire drainé peut être cutané, mais également buccopharyngé et ORL quand il s'agit d'une adénopathie cervicale.

- **L'examen somatique** précise l'état général (fièvre, asthénie, anorexie et amaigrissement) et recherche la présence d'une hépatosplénomégalie. Bien entendu, l'interrogatoire a précisé le mode de survenue et la date de début de cette ou ces adénopathies.

- **Certains examens complémentaires** enfin, permettent de compléter le bilan : une radiographie permet parfois de déceler une extension des adénopathies, en particulier au niveau du médiastin. L'échographie abdominale permet chez l'enfant, de rechercher des adénopathies profondes, en particulier de la région coeliaque. L'examen tomodensitométrique semble moins performant du fait de l'absence de graisse chez l'enfant. Enfin, la lymphographie dans certains cas permet de révéler et de préciser des adénopathies iliaques et lomboaortiques.

2 Diagnostic différentiel

Au niveau cervical, il est facile d'éliminer les tumeurs superficielles sous cutanées : kystes sébacés, lipomes, pseudo-tumeurs inflammatoires à corps étranger. Dans la région latérale du cou, les tumeurs embryonnaires ou kystes épidermoïdes peuvent poser de difficiles problèmes diagnostiques. Elles sont faciles à reconnaître quand elles s'accompagnent d'une fistule congénitale du cou, mais le plus souvent, elles sont isolées et se présentent comme des kystes

à contenu plus ou moins liquidien. Ce sont des reliquats embryonnaires de la 2ème fente branchiale. Les autres tumeurs sont rares, s'agissant soit d'un neurinome (maladie de Recklinghausen) ou de tumeurs vasculaires ou de lymphangiomes kystiques. Dans la région cervicale médiane, il faut écarter le kyste du tractus thyro-glosse (tumeur arrondie, lisse, élastique) et les hypertrophies thyroïdiennes quelqu'en soit la nature. Enfin, dans la région sus-hyoïdienne latérale, il faut éliminer les intumescences ou les tumeurs des glandes salivaires, les kystes dermoïdes du plancher de la bouche.

Au niveau des aires inguinales, on écarte facilement un abcès chaud ou un érysipèle, mais également un fibrome, un lipome, ou une hernie.

3 Diagnostic étiologique

Nous séparerons les étiologies en adénopathies généralisées ou adénopathies localisées.

3.1 Adénopathies généralisées

Elles sont caractérisées par une augmentation de volume des ganglions dans plusieurs territoires non contigus pouvant parfois être associées à une hépatosplénomégalie.

3.1.1 Infections virales

- **Mononucléose infectieuse** : les adénopathies sont un signe majeur et précoce de l'infection quand elles sont fermes, mobiles, sensibles au palper et presque toujours diffuses, mais prédominantes aux régions cervicales. Leur volume est parfois très important, mais ces adénopathies n'évoluent jamais vers la suppuration. Elles disparaissent assez lentement en plusieurs semaines. Le diagnostic est facilement posé si les autres symptômes sont présents : splénomégalie, angine, fièvre... et dans les formes pauci-symptomatiques, le diagnostic s'aidera de la formule sanguine avec les grands lymphocytes à cytotrasme bleuté, du MNI test, de la réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn qui est positive à partir du 7ème jour et surtout d'une sérologie positive vis-à-vis du virus d'Epstein-Barr.
- **Maladies des inclusions cytomégalliques** : le tableau peut évoquer une mononucléose, mais les adénopathies sont plus modérées et les lymphocytes hyperbasophiles moins nombreux. Les adénopathies sont un peu plus fréquentes dans les formes de survenue précoce chez le nourrisson de moins d'un an.
- **Rubéole** : les adénopathies sont précoces, présentes à la période d'invasion et s'observant dans tous les territoires, mais certains sièges sont plus caractéristiques : région cervicale postérieure, rétro-auriculaire et occipitale à chercher dans la racine du cuir chevelu. Il s'agit de petits ganglions de la taille d'une noisette, sensibles à la pression. La confirmation se fait par la sérologie.

- **Rougeole** : les ganglions périphériques sont de petit volume, présents dès la période d'invasion s'associant au catarrhe oculo-nasal et aux signes de Köplik. Des adénopathies intra-abdominales plus volumineuses peuvent simuler parfois des tableaux appendiculaires.
- **Autres viroses** : *varicelle*, *adénovirus* sont parfois responsables d'adénopathies de petit volume dissimulé.
- **Virus de l'immuno-déficience humaine (VIH)** : les adénopathies peuvent faire partie du tableau de l'infection à VIH chez l'enfant. Du fait de l'immunodéficience, les adénopathies peuvent être en rapport avec une surinfection bactérienne, virale ou parasitaire. La présence de ces adénopathies qui sont bien souvent non inflammatoires, volumineuses, nombreuses, cervicales, classe l'enfant en P2 (infection symptomatique) sous classe A (découverte non spécifique). Il faut actuellement savoir y penser, devant des parents éventuellement sujets à risque, ou chez un enfant ayant été transfusé.

3.1.2 Infections parasitaires ou mycosiques

- **Toxoplasmose acquise** : les adénopathies constituent un symptôme présent dans 60 à 80 % des formes à expression clinique. Elles sont généralement diffuses bien que l'atteinte des divers territoires se fasse progressivement et successivement. Les chaînes lymphatiques le plus souvent intéressées sont celles de la nuque, de la région sous maxillaire, de la jugulaire. De volume modéré, ces ganglions sont fermes, mobiles, peu ou pas douloureux, ils ne suppurent jamais et persistent plusieurs mois. Le diagnostic repose sur la sérologie avec un taux élevé d'anticorps anti-toxoplasmes de nature IgM. Le parasite en cause est *Toxoplasma gondii*.
- **Leishmaniose viscérale (Kala-Azar)** : elle est plus fréquente sur le pourtour du bassin méditerranéen, et touche le plus souvent des enfants âgés de 2 à 3 ans. La forme typique associe un syndrome général : fièvre, pâleur, et un syndrome splénohépatoganglionnaire. Les adénopathies sont fermes, mobiles, indolores, il peut exister des adénopathies profondes, médiastinales notamment qui n'auront aucune traduction fonctionnelle, mais seront de découverte radiographique. Le diagnostic est porté devant la mise en évidence des leishmanies dans les cellules réticulo-histiocytaires (myélogramme).
- **Trypanosomiase** : les adénopathies intéressent surtout les chaînes cervicales et sous claviculaires et plus rarement les chaînes axillaires ou inguinales. Les adénopathies sont modérément hypertrophiées, mobiles, indolores, élastiques. Elles ne suppurent jamais.

3.1.3 Adénopathies réactionnelles à une prise médicamenteuse

Les manifestations apparaissent après une exposition médicamenteuse brève, 4 mois au plus, mais parfois quelques jours seulement, et en particulier pour les **hydantoïnes**, la **carbamazépine**, ou le **primidone**. Certains antibiotiques comme l'amoxicilline ou la pénicilline peuvent également donner une hyperplasie ganglionnaire, simulant parfois à l'histologie un lymphome, faisant alors parler de "pseudo-lymphome". Les adénopathies apparaissent d'abord au niveau des aires cervicales et s'étendent ensuite pour envahir toutes les aires ganglionnaires. Elles sont habituellement fermes, indolores, sans périadénite. Ceci permet de souligner l'importance de l'interrogatoire à la recherche d'une prise médicamenteuse. Ces adénopathies peuvent également s'accompagner de fièvre, d'éruptions morbilleuses, d'une hépatosplénomégalie et d'une éosinophilie, faisant évoquer alors une réaction d'hypersensibilité.

3.1.4 Adénopathies au cours des maladies auto-immunes et des proliférations bénignes

L'**anémie hémolytique auto-immune** peut quelquefois être associée à de volumineuses adénopathies régressant spontanément avec les rémissions de l'anémie. Il faut chez ces patients rechercher systématiquement un déficit immunitaire sous-jacent.

Au cours du **lupus érythémateux disséminé**, les adénopathies sont plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, mais restent souvent modérées et rarement au premier plan d'un tableau clinique riche et polymorphe. Les **polyarthrites rhumatoïdes** où les adénopathies sont avant tout le fait de formes systémiques.

La **sarcoïdose** : les adénopathies périphériques surviennent dans 30% des cas et siègent dans n'importe quel territoire. Les ganglions sont peu volumineux, indolores, durs et ne suppurent pas.

Le **syndrome d'activation du macrophage** : maladie rare, mais qu'il faut savoir évoquer devant une poussée d'adénopathies disséminées associées à une splénomégalie chez un enfant pouvant présenter une altération importante de l'état général, de la fièvre, des anomalies de numération. Cette activation s'accompagne d'une hypofibrinémie et d'une hépatophagie retrouvées au myélogramme.

3.1.5 Adénopathies au cours des hémopathies malignes

- **Les leucémies aiguës** : les adénopathies s'observent dans 75 % des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant et leur évolution est assez parallèle à celle de l'hépatosplénomégalie. Elles sont diffuses, symétriques, fermes, indolores. Très volumineuses, tumorales elles représentent un élément de mauvais pronostic. La ponction au moindre doute, montre un envahissement massif par des lymphoblastes. Le diagnostic est confirmé par le myélogramme. Les adénopathies sont moins fréquentes dans les leucémies aiguës myéloblastiques et monoblastiques et absentes dans les formes promyélocytaires. Par contre, ces adénopathies peuvent se trouver dans les leucémies

myélomonocytaires chroniques du petit enfant.

- **Le lymphome malin hodgkinien** : c'est une maladie qui touche le jeune adolescent entre 10 et 14 ans. Parfois, polyadénopathies fébriles avec splénomégalie et prurit, mais le plus souvent la maladie est révélée sous la forme d'une adénopathie localisée ou apparemment localisée dans la région cervicale basse ou sus-claviculaire. Le ganglion hodgkinien est ferme, augmentant de volume pouvant réaliser des masses tumorales importantes et qui peuvent parfois régresser spontanément et ré-évoluer ultérieurement. Le diagnostic repose sur la ponction et la biopsie.
- **Les lymphomes non hodgkiniens** : les adénopathies révèlent la maladie et ont la particularité d'augmenter extrêmement rapidement de volume. Ces adénopathies quand elles sont profondes sont rapidement compressives. La présence d'une adénopathie cervicale suspecte doit faire pratiquer une radiographie pulmonaire à la recherche d'un envahissement médiastinal en particulier antérieur. De la même façon, le diagnostic ici repose sur la ponction et la biopsie. Les lymphomes malins non hodgkiniens touchent des enfants entre 7 et 10 ans.
- **Les métastases ganglionnaires** : elles donnent classiquement des adénopathies très dures, mobiles, parfois volumineuses. Ces adénopathies doivent faire évoquer chez le tout petit enfant, le neuroblastome et chez l'enfant un peu plus grand le cancer du corps thyroïde, ou un carcinome indifférencié du nasopharynx chez l'enfant entre 10 et 20 ans.

3.1.6 Adénopathies des maladies de surcharge et de l'histiocytose X

Dans les formes disséminées de l'histiocytose X chez le petit enfant, les adénopathies sont particulièrement fréquentes, généralisées, de volume modéré avec hépatosplénomégalie, éruption cutanée et lésions osseuses. C'est l'ensemble de tous ces signes qui font évoquer le diagnostic qui sera confirmé sur les prélèvements ganglionnaires et en particulier la microscopie électronique et les marqueurs immunologiques. Enfin, les adénopathies existent dans certaines maladies de surcharge (maladie de Gaucher, maladie de Niemann-Pick). Elles sont très modérées à côté de l'énorme splénomégalie. Le diagnostic est fait devant la découverte de cellules de surcharge retrouvées dans la moëlle hématopoïétique.

3.2 Adénopathies localisées

Il s'agit le plus souvent d'une étiologie infectieuse. Toutefois une adénopathie isolée peut être révélatrice d'un lymphome ou être une métastase d'un cancer.

3.2.1 Adénopathies cervicales

- **Les adénopathies microbiennes** à germes banals, accompagnent une infection souvent rhinopharyngée ou sont en apparence primitives. Ces adénopathies sont sensibles, noyées dans une périadénite modérée et

recouverte d'une peau normale. L'évolution se fait vers un adénophlegmon dont la ponction retire un liquide riche en polynucléaires ou un pus franc, dont la culture permet l'identification du germe et guide ainsi l'antibiothérapie. Il est bien entendu essentiel de rechercher la porte d'entrée dans le territoire de cette adénopathie : cutané, dentaire, bucco-pharyngé.

- **Les adénopathies tuberculeuses** : l'adénopathie constitue en général une masse importante, visible sur les téguments, peu ou pas douloureuse, ferme au début et entourée de ganglions plus petits. La ponction peut être blanche au début, ou ramener ultérieurement du pus qui sur milieu de Lowenstein permettra la mise en évidence du bacille en cause, de Koch pour ce qui est de la tuberculose, mais également parfois des micobactéries atypiques (bovis...). Ces étiologies restent parfaitement d'actualité encore en 1990. Les mycobactéries atypiques seront recherchées en particulier sur un terrain immunodéficient.
- **Adénopathie maligne** : soit ganglionnaire (maladie de Hodgkin ou un lymphome malin non hodgkinien non localisé), soit une métastase d'un cancer loco-régional (thyroïde, sphère ORL).
- **Le syndrome de Kawasaki** : vascularite qui associe des atteintes cutanées muqueuses, mais également la présence d'adénopathies cervicales. L'ensemble de la clinique permet d'évoquer le diagnostic.
- **La maladie des griffes du chat** : elle est liée à l'inoculation d'une chlamydia par la griffure de chat, mais également de chien, et entraîne une adénopathie satellite du territoire inoculé et révélatrice sous l'aspect de l'augmentation de volume d'un seul ganglion ou de plusieurs ganglions du même groupe. Il faut rechercher cette notion de griffure et pratiquer une sérologie. Au moindre doute : ponction du ganglion ou biopsie.

3.2.2 Adénopathies occipitales

Il faut systématiquement rechercher une cause locale au niveau des cheveux, pédiculose, teigne, impétigo-dermato-sébum.

3.2.3 Adénopathies pré-auriculaires

Nombre d'infections chroniques des yeux ou des paupières s'accompagnent d'augmentation de volume de ces ganglions, réalisant un syndrome occulo-ganglionnaire. Toutes les conjonctivites virales peuvent s'accompagner d'une adénopathie pré-auriculaire.

3.2.4 Adénopathies axillaire

Une infection de la main ou des doigts représente la cause la plus fréquente des adénopathies de ce siège. La vaccination par le BCG, surtout effectuée par voie intradermique, entraîne fréquemment une adénite inflammatoire qui peut

évoluer vers la suppuration. Enfin, la maladie des griffes du chat peut être évoquée et recherchée en cas de notion de griffure.

3.2.5 Adénopathies inguinales

Les adénopathies inguinales sont secondaires le plus souvent à une infection bactérienne des membres inférieurs. Chez le nourrisson les dermatoses fessières, pubiennes, la maladie de Leiner-Moussous s'accompagnent d'adénopathies inguinales bilatérales. Les tumeurs osseuses, musculaires, des membres inférieurs ou de la région comportent parfois un ganglion inguinal. Il faudra dans cette région écarter un kyste du cordon chez le garçon et une hernie de l'ovaire chez la petite fille, petite masse de la taille d'une fève située au-dessus du pli inguinal.

4 Conclusion et attitudes pratiques

Lorsque l'on est confronté à une adénopathie chez l'enfant, le problème est de savoir si ce ganglion est pathologique, et faut-il le ponctionner ou le biopsier ? Toutes les maladies infectieuses de l'enfant, ou presque, entraînent une majoration des adénopathies. Le plus souvent ces ganglions ne dépassent pas un centimètre de diamètre et l'état de l'enfant est satisfaisant. Une numération, une V.S normales et une ou deux sérologies permettront de rassurer la famille.

La conduite à tenir devant une adénopathie dépend de la taille, le siège, l'évolutivité, son caractère isolé ou non, une inflammation et une zone ramollie.

1. Une adénopathie isolée :

- une adénopathie inférieure ou égale à 1 cm de diamètre justifie une simple surveillance,
- une adénopathie supérieure à 1 cm :
 - si douloureuse, inflammatoire, rénitente : ponction ramenant souvent du pus. Mettre en culture, antibiotique + anti-inflammatoires.
 - si indolore : selon la taille on peut faire une ponction montrant soit une adénite d'aspect inflammatoire, soit des cellules malignes. Une étude cytologique ne doit pas retarder une biopsie si le ganglion augmente. Schématiquement, une adénopathie isolée supérieure à 3 cm doit être biopsiée d'emblée, en demandant des appositions.

2. Adénopathies généralisées : une N.F.S permet souvent d'orienter.



Fig 7. Infant with nontuberculous mycobacterial, bilateral submandibular adenitis for 7 weeks. Excisional biopsies in this healthy 21-month-old infant revealed necrotizing granulomas with negative stains for acid-fast bacilli and fungi in each lymph node. Culture results were negative. PPD skin tests revealed PPD-Bathey antigen 24 mm and PPD-T 7 mm. Cat-scratch skin test findings were negative. Patient was fully recovered 3 years later.



BORRELIA

1 - Introduction

Les Borrelia sont des bactéries spiralées de la famille des Spirochètes (du radical spire) comprenant diverses espèces, de l'ordre d'une vingtaine, responsables d'infections différentes (borrélioses) classées en:

- Maladie de Lyme liée en Europe à trois espèces: B. burgdorferi, B. garinii et B. afzelii
- Fièvres récurrentes dont celle à Borrelia recurrentis
- Maladies animales liées à d'autres espèces

Ces bactéries de culture très difficile sont transmises par des insectes vecteurs hématophages tels le poux (*Pediculus humanus corporis*) pour B. recurrentis ou encore tiques (*Ixodes scapularis* aux USA et *Ixodes ricinus* en France) pour B. burgdorferi.....

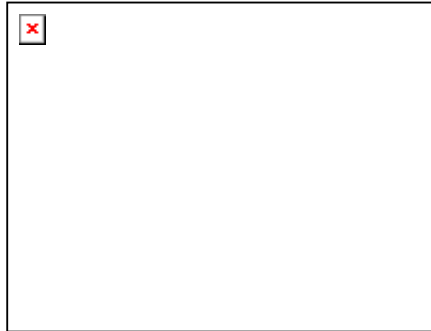
2 - Maladie de Lyme

2 - 1 - Historique

La maladie de Lyme a été "redécouverte" (*Erythema migrans* pour la vieille Europe) en 1975 lors d'une épidémie d'arthrites inflammatoires infantiles à Old Lyme, au Connecticut (USA).

Cette infection est liée à la présence d'une bactérie de culture difficile dénommée *Borrelia burgdorferi*.

Au début des années 80, un entomologiste, W. Burgdorfer, cherchant sur la côte nord-est des États-Unis la présence de rickettsies dans des tiques, découvrit, en fait, des spirochètes dans leur tube digestif. Enfin, il établit en 1982 que ces spirochètes étaient à l'origine de la maladie observée à Old Lyme.



2 -2 - Habitat - Epidémiologie

Cette maladie est principalement transmise par les piqûres de tiques contaminées. Ainsi en Europe, *Ixodes ricinus*, petit acarien dont la taille varie de la larve à l'adulte femelle gavée qui pique. Cette borréliose montre une répartition limitée à l'hémisphère nord et à une altitude inférieure à 1000 m. Des foyers endémiques existent dans plusieurs régions françaises dont l'Alsace (où l'incidence annuelle, 30-60/100 000 habitants, est 2-4 fois supérieure à la moyenne française), la Sarthe, ou encore la Bretagne.

Les individus les plus exposés sont ceux travaillant à l'extérieur tels jardiniers, campeurs, marcheurs, chasseurs. On notera le rôle de la forêt broussailleuse ou la présence d'herbes hautes. Les tiques se positionnent à l'extrémité des herbes dans l'attente d'une proie: mammifères dont les cervidés, les canidés, voire l'homme, les rongeurs. Elles peuvent redescendre au sol pour se réhydrater.



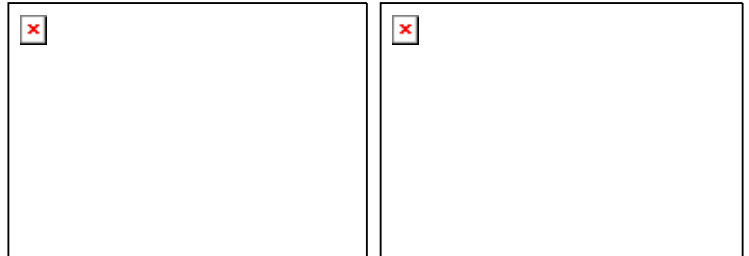
Les mammifères peuvent ainsi contracter la borréliose de Lyme ou encore être porteurs de tiques susceptibles de vous piquer.

2 -3 - Pouvoir pathogène

Les symptômes les plus habituels sont ceux évoquant un état grippal s'accompagnant de frissons, de fièvre, de maux de tête, ou encore d'arthralgies. Le signe le plus

pathognomonique est la présence d'une tâche cutanée ronde, érythémateuse à l'endroit de la piqûre de tique.

Cette éruption indolore, assez fréquente, apparaît dans les trois jours à 4 mois suivant la piqûre ou morsure, la moyenne étant de 15-21 jours. Leur localisation est variable: bras, aisselle, cuisse, aine, ou encore tronc. La tâche forme un anneau à évolution centrifuge, dont le centre devient normal au fur et à mesure que celle-ci progresse se répand (érythème chronique migrant).



En l'absence de traitement, la maladie évolue par une arthrite (douleur et inflammation, souvent au niveau du genou), par des signes neurologiques tels engourdissement, douleurs insomniantes, paralysie des muscles faciaux ou des membres. Parmi les autres atteintes, sont rapportées des cas de méningites plus rarement rythme cardiaque irrégulier ou encore atteintes hépatiques ou oculaires. Cette maladie est rarement mortelle.

Il existe une spécificité d'impact :

- B. burgdorferi dans les manifestations arthritiques
- B. garinii dans les manifestations neurologiques
- B. afzelii dans les manifestations cutanées tardives (acrodermatite chronique atrophique).

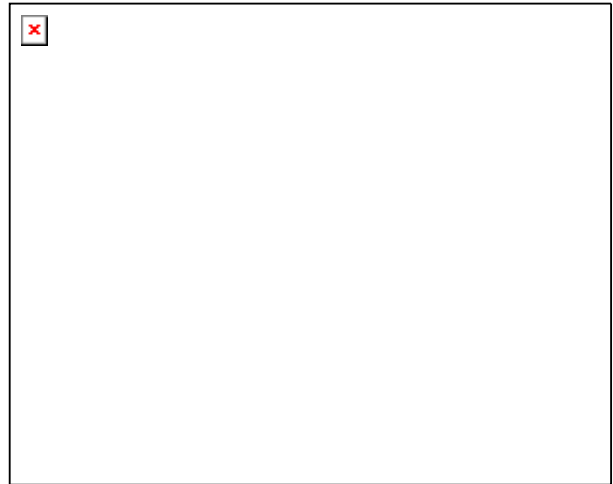
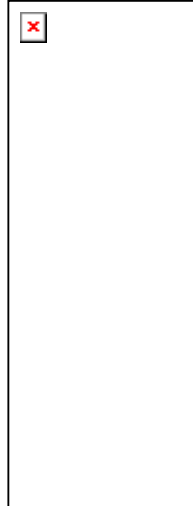
2 - 4 - Physiopathologie

Après la morsure (indolore) de la tique infectée, le spirochète va diffuser à travers la peau et quelquefois se retrouve dans le sang et les tissus grâce la salive de la tique et va entraîner une maladie protéiforme qui doit être rapidement traitée par certains antibiotiques.

2 - 5 - Diagnostic biologique

Le diagnostic est habituellement évoqué chez un patient piqué par une tique en région d'endémie s'accompagnant de.....

lésions cutanées (érythème chronique migrant) ou d'acrodermite atrophiante, mais aussi lors de signes neurologiques (méningite lymphocytaire, méningoencéphalite ou névrite), ou encore troubles de la conduction cardiaque. Le diagnostic direct est presque impossible en raison des difficultés de culture. même sur milieu spécifique (BSKII).



Le diagnostic sérologique est obtenu soit par immunofluorescence indirecte (IFI) soit par ELISA . Ces réactions ont une spécificité médiocre, en particulier à la phase initiale.

La technique par Western-blot permet de caractériser une réponse anticorps à divers antigènes (OspC, flagelline....) de taille différente: 18 à 93 kDa (igM, IgG). Cette dernière technique est plus sensible et spécifique que l'IFI ou l'ELISA, donc indiquée lors d'un faux-négatif, ou pour la confirmation d'un positif.

L'amplification génique (PCR) suivie ou non d'un séquençage est possible mais encore peu appliquée s'appuiera sur des amorces spécifiques de gènes:



ospA (outer specific protein),
ospB, fla (flagelline), ssr
(ribosomes), enfin rpoB
directement dans les
prélèvements cliniques tels
biopsie cutanée (cf photo), LCR,
liquide articulaire, biopsie
synoviale.

2 -6 - Sensibilité aux antibiotiques

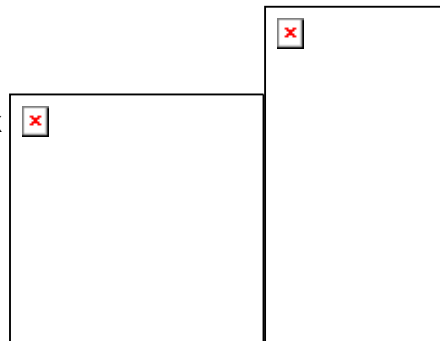
Le traitement est simple, à base de tétracyclines telle la doxycycline (200 mg/j pendant 2 semaines). Chez l'enfant, une pénicilline sera préférée comme l'amoxicilline (50mg/kg/j pdt 3 j). Devant une forme sévère, une céphalosporine de troisième génération (ceftriaxone) à raison de 2g/j durant 3 semaines sera privilégiée. Enfin parmi les macrolides, l'azithromycine peut être prescrite.

2 -7 - Prophylaxie

- La première prévention est d'éviter les morsures de tiques à partir de l'herbe ou des broussailles, en particulier dans son jardin lors de débroussaillage estival.

La protection est aisément
obtenue par le port de vêtements
protecteurs (manches longues,
pantalons...) ou encore chaussures
montantes..... Ce type de
protection sera similaire pour ceux
allant en forêt, professionnels ou
non, plus particulièrement en
période estivale. Le choix de
vêtements clairs permettront de
visualiser les tiques.

L'usage d'un insectifuge par
vaporisation soit pour la peau, soit
pour les tissus sera utile.

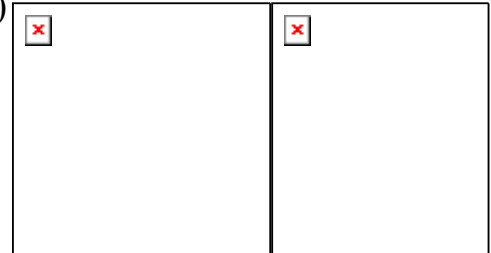


Pour les campeurs ou encore jardiniers du
dimanche, examiner soigneusement son corps dès
la fin d'une ballade dans les herbes ou
broussailles. Enlevez la tique avec une pince en
l'empoignant le plus près possible de la peau et
tirer lentement avec force sans l'écraser. Enfin
désinfecter soigneusement



(<http://www.lawestvector.org/LymeDisease.htm>)

Protéger votre animal familier contre les tiques.

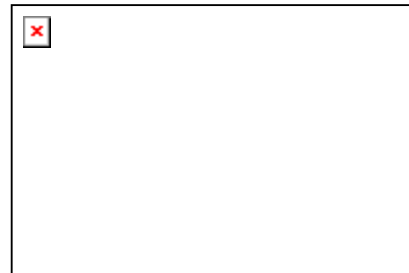


3- Fièvres récurrentes (FR)

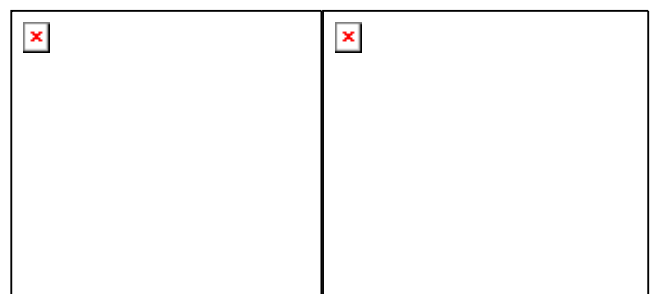
- Généralités: Les Fièvres récurrentes (FR) sont des infections bactériennes dues à plusieurs espèces de spirochètes du genre *Borrelia*, transmises à l'homme par des arthropodes vecteurs et caractérisées par des épisodes fébriles récurrents. La FR à poux est connue depuis l'antiquité, le première FR à tiques a été décrite par Dutton en Afrique de l'Est en 1905.

- Epidémiologie

FR à poux : maladie cosmopolite due à *Borrelia recurrentis* ; le vecteur est *Pediculus humanus* ou poux du corps (cf photo). Elle est transmise à l'homme par l'écrasement du poux. C'est une maladie des climats froids, liée au manque d'hygiène, et apparaissant lors de regroupements de population (camp de réfugiés). Les foyers endémiques se situent actuellement en Afrique de l'Est (Ethiopie, Erythrée, Soudan, Somalie avec plusieurs milliers de cas/an), et en Chine du Nord.



FR à tiques : maladies géographiquement limitées aux biotopes des tiques vectrices. Une quinzaine de FR à tiques ont été décrites, dont les plus sévères sont *B. duttonii* en Afrique orientale et centrale, *B. caucasica* en Asie centrale et *B. venezuelensis* en Amérique centrale. Les tiques du genre *Ornithodoros* vivent dans les terriers des rongeurs, certaines dans les habitations domestiques ("tiques domestiques"), comme *O. moubata*



(cf photo) vecteur de *B. duttonii*. Les FR sont transmises à l'homme par la salive des tiques lors d'un repas sanguin (cf photo de rostre), et par les sécrétions coxales.

- Aspects cliniques

Incubation de 7 jours (2 à 18), début brutal par fièvre à 40-41 °C, avec frissons, douleurs diffuses, signes digestifs, obnubilation, photophobie. Raideur méningée et hépatosplénomégalie sont des signes majeurs.

Après 3 à 5 jours, la fièvre chute brutalement avec sueurs, abattement. La rate diminue de volume (rate " accordéon ").

Intervalles de 7 à 9 jours, puis accès fébriles de 2 à 3 jours chacun, suivis de phases d'apyrexie. 1 à 5 récurrences fébriles dans le FR à poux, et de 9 à 13 dans les FR à tiques.

Formes cliniques: neurologiques (*B. duttonii*), pulmonaires, hémorragiques. Avortements.

Mortalité : FR à poux : 10 à 40% sans traitement, 2 à 4% avec traitement.
FR à tiques : 2 à 5%.

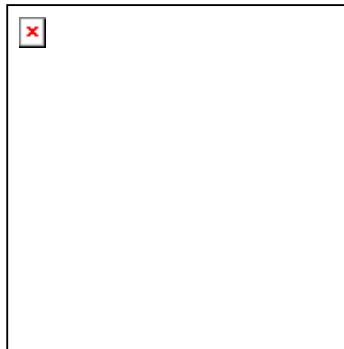
Décès par myocardite, hémorragie cérébrale ou collapsus cardio-vasculaire.

- Le diagnostic est surtout clinique.

L'examen direct d'un frottis de sang ou LCR après coloration (MGG) est quelquefois positif pendant la période fébrile: il s'agit d'un spirochète mince et long (de 8 à 30 µm x 0,2 à 0,5 µm)(cf photo). La sensibilité peut être augmentée en utilisant des techniques de fluorescence à l'acridine orange et en concentrant les globules rouges.

- L'inoculation au souriceau est réservée à des laboratoires spécialisés. Le diagnostic indirect ou sérologique est peu performant. Enfin, plus récemment, le diagnostic par PCR est possible chez l'hôte et dans les poux.

- Le traitement est efficace, à base de pénicilline, macrolides ou tétracyclines. La



prévention contre la FR à puce reposera sur
l'hygiène corporelle, sur l'épouillage ou
encore sur l'hygiène vestimentaire.

Contre la FR à tiques : permettre la protection contre les piqûres de tiques à l'aide de
moustiquaires, répellents, ou encore pulvérisations domiciliaires.



Le paludisme

Qu'est-ce que c'est ?

Le paludisme est la plus fréquente des infections parasitaires observées dans le monde.

La transmission du parasite se fait par piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle. De façon exceptionnelle, elle peut se faire par transfusion sanguine. Les manifestations cliniques graves observées dans certains cas sont liées à la multiplication rapide de *Plasmodium falciparum* dans les capillaires (petits vaisseaux sanguins) du cerveau avec anoxie (diminution importante de l'apport d'oxygène).

Causes et facteurs de risque

L'agent infectieux responsable est un parasite du genre *Plasmodium*. Plusieurs espèces de *Plasmodium* peuvent infecter l'homme :

Plasmodium falciparum : représente l'espèce la plus fréquente et surtout la plus dangereuse ;

Plasmodium ovale : n'est retrouvé qu'en Afrique noire ;

Plasmodium vivax : n'est pas retrouvé en Afrique noire ;

Plasmodium malariae : plus rare que les espèces précédentes.

Le parasite est présent dans toutes les régions intertropicales chaudes et humides, à l'exception des Antilles françaises, de Tahiti, de la Réunion et de la Nouvelle-Calédonie. L'anophèle est absente des agglomérations urbaines d'Amérique du Sud et d'Asie du Sud-Est ainsi que des zones traversées par les circuits touristiques en Extrême-Orient.

Enfin, il a été décrit des cas de paludismes dits d' "aéroports" (moustique transporté dans la soute à bagage d'un avion en provenance d'un pays tropical, cas observé dans des pays à climat tempéré notamment en France).

Les signes de la maladie

Accès de primo-invasion :

Il survient 8 à 20 jours après la piqûre du moustique.

Il se manifeste par une fièvre élevée accompagnée de douleurs diffuses (maux de tête, courbatures) et de troubles digestifs (nausées, diarrhées).

Des signes de gravité peuvent être présents à ce stade :

Troubles de la conscience ;

Ictère (teint jaune de la peau et des muqueuses) précoce et marqué ;

Atteinte de la fonction rénale.

Accès rythmés (récidivants) :

Ils correspondent à l'évolution d'un accès de primo-invasion qui n' a pas été traité.

Ils peuvent survenir plusieurs mois ou plusieurs années après la primo-invasion

Principes de traitement

1. Prophylaxie :

• Protection contre les moustiques:

- Moustiquaires : aux fenêtres et bouches d'aération.
autour des lits , berceaux et relax des enfants.

- Répulsifs : produits que l'on applique toutes les 5 heures sur la peau des parties découvertes si l'on est exposé aux piqûres de moustiques (du coucher au lever du soleil). = Z-STOP, AUTAN, JAICO (lait anti-moustiques)
Ne pas mettre ces produits en contact avec les yeux.

- Insecticides : à répandre dans la pièce ou l'on se trouve.
Ex. : spirales anti-moustiques au pyrèthre.

• Médicaments :

- A tenir hors de portée des enfants.(poison)

- Il faut prendre les deux médicaments 8 jours avant le départ jusqu'à 6 semaines après le retour.

- Les femmes enceintes doivent les prendre également.

CHLOROQUININE (= Nivaquine) 100 mg; PROGUANIL (=Paludrine) 100 mg

	1 Fois / Semaine	1 Fois / Jour
Moins de 10Kg	½ comp.	¼ comp.
10 à 20 Kg	1 comp.	½ comp.
20 à 30 Kg	1 ½ comp.	1 comp.
30 à 40 Kg	2 comp.	1 ¼ comp.
40 à 50 Kg	2 ½ comp.	1 ½ comp.
Plus de 50 Kg	3 comp.	2 comp.

Chez les nourissons incapables d'avaler des comprimés écrasés, ces deux médicaments peuvent être remplacés par la solution suivante à faire préparer par le pharmacien :

Rp. Bichlorhydrate de Quinine 6 gr.

Métabisulfite de Sodium 15 mg.

Aqua ad 30 cc.

En flacon brun - à renouveler deux fois

1 compte-gouttes de 20 gouttes par cc.

Dose : 1 goutte par kilo de poids et par jour.

NB : Tout flacon ouvert doit être utiliser endéans les 3 mois.

Un flacon fermé peut être conservé 1 an.

2. Traitement :

- examens préalables :

- Bio : SC, CRP, Fer sérique, Sérologie Malaria, TGO, Bili, Haptoglobine
- Goutte épaisse (® typage de la malaria ?)
- RU SU CU

- **Traitement :**

P.O. :

- Fansidar pas si allergie aux sulfamidés
- pas aux enfants en dessous de 6 mois
- Lariam (méfloquine)
- Quinine : - sulfate de quinine = comp. à 500 mg.
- Quinimax = comp à 100 mg.

* Adulte : - Sulfate de quinine (comp. à 500 mg) : 1 comp. toutes les 8H pendant 4 jours

- Quinimax (comp. à 10 mg) : 5 comp. toutes les 8H pendant 4 jours

Le troisième jour : ajouter 3 comp. de Fansidar en une seule fois.

Si la fièvre continue au 4^e jour, poursuivre le traitement pendant quelques jours

* Enfant : - Même traitement mais aux doses suivantes :

- Sulfate de quinine ou quinimax : 10mg/kg toutes les 8H

- Fansidar : moins de 10Kg : ½ comp.

de 10 à 20Kg : 1 comp.

de 20 à 30 Kg : 1 ½ comp

de 30 à 50 Kg : 2 comp.

plus de 50 Kg : 3 comp.

* Nourrissons : solution de Bichlorydrate de quinine

Dose : 1 goutte / Kg toutes les 8H pendant 7 Jours.

I.V. :

Remarques :

- Si le malade vomit, les médicaments doivent être administrés en injections .

- Si l'accès n'est pas grave et qu'il ne s'agit pas d'un nourrisson, on peut ne donner que le

Fansidar aux doses mentionnées si dessus.

- Autre possibilité de traitement si le schéma précédent n'est pas applicable : Lariam (comp. à 250 mg.) :

* adulte : 3 comp. en une fois,

2 comp. 8H plus tard,

1 comp. 8H plus tard.

* enfant : 12,5 mg. / Kg en une fois

7,5 mg. / Kg 8H plus tard,

5 mg . / Kg 8H plus tard.

(nausées, vomissements, vertiges fréquents avec ce médicament).

DEFICITS IMMUNITAIRES DE L'ENFANT

Les leucocytes sont responsables de l'immunité. Aussi une leucopénie sévère, une absence de leucocytes ou une anomalie fonctionnelle de ces cellules entraînent des déficits immunitaires. Les déficits peuvent être constitutionnels ou acquis.

Quelle qu'en soit la cause, les infections répétées dominent le tableau. Elles peuvent paraître banales initialement mais leur récurrence à l'arrêt des antibiotiques, leur évolution anormalement traînante ou leur aggravation doivent alerter. Il s'agit souvent d'infections ORL, pulmonaires, digestives ou cutanées. D'autres localisations sont possibles de même qu'une atteinte septicémique.

La nature de l'agent pathogène varie selon l'anomalie immunitaire.

Schématiquement : les neutropénies ou les anomalies fonctionnelles des granulocytes se compliquent d'infections bactériennes ou fongiques, les anomalies de l'immunité humorale par des infections bactériennes et les anomalies de l'immunité cellulaire par des infections opportunistes (virus, parasites, champignons).

1 Développement du système immunitaire

1.1 L'immunité non spécifique

Elle est représentée par le système granulo-monocytaire et le complément.

- **les granulocytes** sont à la naissance en nombre augmenté (supérieurs à 10000/mm³). Leur fonction de bactéricidie est satisfaisante. Toutefois elle est diminuée lors d'un épisode de surinfection. Il a été décrit des diminutions de la chimiotaxie et l'opsonisation de ces cellules.

- **Les monocytes et macrophages** du nouveau-né ont acquis toutes les fonctions à l'exception d'une diminution de la sécrétion des prostaglandines E₂.

- **Le complément sérique** (CH 50) est diminué de moitié, mais le taux rejoint celui de l'adulte dans les premières semaines de la vie.

1.2 Etude de l'immunité spécifique

L'immunité spécifique est représentée par les lymphocytes. On connaît mal les stades de différenciation des cellules souches pluripotentielles en lymphocytes contrairement à ce qu'on connaît avec les autres lignées cellulaires. Ces cellules lymphoïdes immatures donnent issue à deux voies distinctes soit des lymphocytes pré-T capables de migrer dans le thymus et des lymphocytes pré-B migrant dans un compartiment périphérique équivalent de la bourse de FABRICIUS que l'on retrouve chez les oiseaux.

1.2.1 Les lymphocytes T

Au cours de la vie foetale, les cellules pré-T migrent très tôt (10-12ème semaine) dans le thymus qui est composé essentiellement de cellules épithéliales provenant des 3^è et 4^è poches branchiales pharyngées. Sous l'action d'hormone thymique (thymuline) sécrétée par les cellules épithéliales, il se produit une maturation des thymocytes dont on commence à voir les premières fonctions d'immunité cellulaire vers la 10-12ème semaine. Il se produit une maturation progressive et ces lymphocytes T migrent en périphérie dans les zones thymodépendantes de la rate et des ganglions puis circulent. Dans le sang d'un fœtus de 20-22 semaines, on peut détecter les lymphocytes T suppresseurs et facilitants (CD8-CD4). La numération de ces lymphocytes peut donc permettre un diagnostic anténatal à la 20-22ème semaine.

1.2.2 Les lymphocytes B

Les lymphocytes pré-B sont détectables par la présence de chaînes immunoglobulines dans leur cytoplasme. Puis, ces lymphocytes portent à leur surface des IgM et en faible nombre des récepteurs pour le fragment Fc des IgG que l'on retrouve dans le foie foetal vers la 9ème semaine et la moelle osseuse à partir de la 12-13ème semaine. Ces lymphocytes continuent leur maturation caractérisée par l'apparition de nouvelles classes d'Ig membranaires, IgD puis IgG, puis IgA et IgE, présence des récepteurs Fc et récepteurs pour le C3 et enfin par l'expression membranaire des antigènes de classe II du système HLA. Ils sont détectés vers la 12ème semaine dans le foie foetal, puis dans la moelle osseuse et dans les organes lymphoïdes périphériques burso-dépendants vers la 14-15ème semaine. Dans le sang, les lymphocytes B sont en nombre comparable à ceux de l'adulte vers la 18ème semaine. Dans le sang du fœtus, il est possible de faire un diagnostic anténatal à la 20-22ème semaine, en effectuant une numération des lymphocytes B.

Ces lymphocytes B se transforment en plasmocytes sous l'effet d'une stimulation antigénique afin de produire les autres anticorps. Cette stimulation des lymphocytes B peut être effectuée uniquement par des antigènes dépendant de lymphocytes B ou faire intervenir des lymphocytes T dans le cas des antigènes dit thymodépendants. C'est là l'exemple de la coopération cellulaire entre les lymphocytes B et les lymphocytes T.

Au cours de la vie foetale, la stimulation des lymphocytes B en plasmocytes est possible et paraît précoce puisqu'une production d'IgM a été remarquée dès la 12ème semaine. Les productions d'IgG et d'IgA sont plus tardives. Avant le 5ème mois de gestation, il se produit un transfert placentaire des IgG de la mère à l'enfant et ce transfert est beaucoup plus marqué durant le dernier mois. Ceci explique l'hypogammaglobulinémie du prématuré. Par ailleurs, à la naissance un nouveau-né normal n'a que des IgG maternelles (s'il n'y a pas eu de stimulation antigénique). Ces immunoglobulines vont diminuer progressivement après la naissance pour disparaître entre 3 et 6 mois. Entre temps le nouveau-né aura une production progressive de ces propres immunoglobulines dont les valeurs sont inférieures à celles de l'adulte. Avant d'interpréter un taux

d'immunoglobulines chez l'enfant, il faut se référer aux courbes de référence pour l'âge. Les anticorps de classe IgA et IgM présents dans le lait de mère surtout en début de lactation jouent un rôle important dans les infections dues aux diverses bactéries, notamment les entérobactéries. A titre d'exemple, les lymphocytes B issus des plaques de PEYER sensibilisés aux antigènes intestinaux migrent vers la glande mammaire durant la lactation et produisent des anticorps spécifiques vis-à-vis des bactéries présentes chez la mère et qui ont donc le plus de chance d'ensemencer l'intestin du nouveau-né.

2 Déroulement de la réponse immunitaire

On décrit quatre étapes successives dans la réponse immunitaire quelle soit cellulaire ou humorale.

La phase première est dite d'induction ou de reconnaissance. La CPA (cellules présentant l'antigène) présente selon un mode de communication complexe, l'épitope à "son" récepteur lymphocytaire. Parallèlement, la CPA sécrète une immuno hormone (IL 1) capable de favoriser l'activité du lymphocyte.

La phase deux est dite de prolifération clonale. Dans cette phase, l'antigène déclenche la multiplication des cellules spécifiques ainsi que la sécrétion de lymphokines aux fonctions multiples (dans la réponse cellulaire) et la synthèse d'immunoglobulines (dans la réponse humorale).

La phase trois est dénommée effectrice. C'est au cours de cette phase - réaction d'élimination - que s'effectue la réaction des anticorps (réponse humorale) ou des cellules (réponse cellulaire) spécifiques avec l'antigène, et en général l'élimination de ce dernier ; réaction désignée sous le nom d'inflammatoire pouvant être aiguë ou chronique.

La phase quatre, qui peut artificiellement être rattachée aux trois précédentes, correspond à la génération de lymphocytes B ou T mémoires, dont la propriété est de recirculer dans l'attente d'une seconde ou d'une énième rencontre avec l'antigène. En fait ces cellules mémoires, sont des cellules qui s'ajoutent en grand nombre aux cellules préprogrammées dans la reconnaissance a priori de l'antigène. Leur plus grand nombre et peut-être le programme de fonctionnement plus élaboré de ces cellules, expliquent la nature de la réponse secondaire ou anamnétique beaucoup plus rapide et quantitativement plus performante que la réponse primaire. Ces cellules mémoires et la présence d'anticorps résiduels, expliquent notamment pourquoi un germe infectieux qui pénètre dans un organisme connu de lui, parce qu'il l'a immunisé antérieurement, sera immédiatement neutralisé, ce qui aura un double effet bénéfique pour l'hôte : absence d'infection et restimulation du système de défense.

3 Explorations de l'immunité

3.1 Etude de l'immunité non spécifique

- Numération des polynucléaires : on parle de granulopénie lorsqu'il existe moins de 1000 granulocytes/mm³.
- Etude des fonctions des polynucléaires lorsque leur nombre est normal ou augmenté : chimiotactisme, phagocytose et étude de la fonction bactéricide (chimiluminescence).
- Dosage du complément CH50.

3.2 Etude de l'immunité spécifique (responsable de la mémoire immunitaire)

3.2.1 Etude de l'immunité cellulaire

Cette immunité est représentée par les lymphocytes T et les cellules NK.

- Numération des lymphocytes totaux d'après la numération sanguine. Taux des lymphocytes T : 75 %.
- Exploration de ces lymphocytes T. L'examen simple est la réaction d'hypersensibilité retardée, représentée par la cuti à la tuberculine lorsque le malade a eu le B.C.G. On peut aussi étudier la fonction des lymphocytes T en les stimulant par différents mitogènes ou antigènes.

3.2.2 Explorations de l'immunité humorale

Cette immunité est représentée par les lymphocytes B.

- Numération des lymphocytes B (25 % des lymphocytes).
- Dosage pondéral des immunoglobulines : IgD, IgM, IgG, IgA et IgE.
- Dosage des anticorps après vaccinations et de groupes sanguins.

4 Déficits immunitaires

4.1 Définition

Toute situation du système immunitaire fragilisant l'organisme de façon passagère ou durable et favorisant la survenue d'infections graves. Il s'agit donc de syndromes dus à une anomalie de l'une ou l'autre des lignées cellulaires impliquées (lymphocytes T, B, PN, macro) dans la réponse immune. Ils peuvent être acquis ou congénitaux.

4.2 Circonstances cliniques de découverte

On peut être amené à rechercher un déficit immunitaire dans les circonstances suivantes :

Notion d'un déficit connu ou suspecté dans la famille ou la fratrie. Lorsque le déficit est bien caractérisé, le diagnostic anténatal est souvent possible. Les signes évocateurs sont dominés par l'infection et les troubles digestifs. L'infection est localisée ou généralisée, à répétition, de type bactérien, viral, mycosique ou parasitaire. Les troubles digestifs sont dominés par la diarrhée

chronique sévère, précoce, rebelle aux traitements classiques et/ou par une cassure de la courbe de poids.

Signes apparemment non évocateurs : eczéma et thrombopénie du nouveau-né, hypocalcémie et cardiopathies congénitales, manifestations auto-immunes ou d'hypersensibilité (arthrite, cytopénie, glomérulonéphrite), allergies et accidents médicamenteux.

Dissémination d'un vaccin vivant comme le BCG ("Bécégite") ou le virus polio oral.

4.3 Déficits immunitaires primitifs

4.3.1 Déficits de l'immunité non spécifique (10 % des déficits immunitaires héréditaires)

4.3.1.1 Anomalies fonctionnelles des granulocytes

La granulomatose septique chronique familiale à transmission récessive liée au sexe (ou encore autosomique récessive) est l'exemple typique. La phagocytose est normale mais le métabolisme oxydatif est nul. Les femmes sont vectrices et généralement asymptomatiques. Les infections apparaissent souvent au cours de la première année, siégeant au niveau de la peau, des ganglions, de la sphère ORL ou systémiques. Il s'agit d'infections bactériennes (en particulier de staphylocoque) ou fongiques (candida et aspergillus). Cette affection évolue avec formation de granulome dans les différents viscères. Il existe une hyperleucocytose avec augmentation des immunoglobulines. Le diagnostic repose sur le test de réduction du nitrobleu de tétrazolium et sur le test de chémiluminescence. Le traitement repose sur une antibiothérapie adaptée des surinfections. Certains proposent une antibiothérapie systématique.

Le pronostic est habituellement défavorable. Le diagnostic anténatal est possible.

Il existe d'autres anomalies qualitatives des phagocytes touchant le chimiotactisme et non la bactéricidie (syndrome de Buckley, syndrome de Chediak Higashi, syndrome du leucocyte paresseux) ou encore l'adhérence leucocytaire (LAD ou déficit d'adhésion leucocytaire).

4.3.1.2 Agranulocytose (déficit quantitatif)

4.3.1.3 Déficits du complément

Ils sont surtout responsables de manifestations auto-immunes. Les déficits en C3, C5, C6, C7 et même C8 sont néanmoins responsables d'infections bactériennes graves et sévères en particulier de méningites.

4.3.2 Déficits de l'immunité humorale (70 % des déficits immunitaires héréditaires dont la majorité sont des déficits en IgA)

Agammaglobulinémie liée au sexe (Bruton)

Les infections de la sphère ORL, pulmonaires, digestives surviennent après le 6ème mois. Cette affection se transmet selon un mode récessif lié au sexe. Le diagnostic repose sur l'absence de lymphocytes B et d'immunoglobulines sériques. Le traitement substitutif apporte des immunoglobulines intraveineuses à la dose de 400 mg/kg afin de maintenir un taux résiduel d'IgG > 7-8 g/l (soit tous les 15 à 21 jours). L'évolution se fait vers la dilatation des bronches et l'insuffisance respiratoire chronique. Le traitement des surinfections bronchiques et la kinésithérapie respiratoire sont essentiels. Le diagnostic anténatal est possible (gène btk).

Déficits dissociés de l'immunité humorale

Déficit en IgM sérique, déficit en IgA. Ce dernier déficit est fréquent (1/700) mais les manifestations ne sont pas univoques : infections ORL et bronchiques, allergies diverses, maladies auto-immunes (lupus, intolérance au gluten ...). Le déficit en IgG et IgA avec hyper IgM est en fait une maladie T puisqu'il s'agit d'un défaut d'expression par les lymphocytes T d'une molécule (ligand de CD40) jouant un rôle fondamental dans le phénomène de " switch " ou de commutation isotypique. Sa transmission est liée à l'X ou autosomique récessive et le tableau clinique associe des infections bactériennes trop fréquentes, une neutropénie parfois et une susceptibilité aux agents opportunistes.

Hypogammaglobulinémie transitoire de la première enfance

Il s'agit de nourrissons présentant des infections ORL ou bronchiques après le 6ème mois de vie alors que les IgG maternelles ont disparu. Le taux des immunoglobulines est diminué mais le taux des lymphocytes B est normal. Les perfusions d'immunoglobulines sont nécessaires au cours d'infections.

Hypogammaglobulinémie à expression variable

Ce groupe est très hétérogène, caractérisé par une hypogammaglobulinémie avec présence de lymphocytes B. Le tableau est variable d'un malade à l'autre, dominé par des infections bactériennes et des manifestations inflammatoires chroniques (du tube digestif, infiltrats pulmonaires, polyadénopathie, hépatomégalie). Il est vraisemblable qu'un déficit cellulaire soit sous-jacent.

4.3.3 Déficits touchant principalement les lymphocytes T (20 % des déficits immunitaires héréditaires)**4.3.3.1 Déficits de l'immunité cellulaire**

- L'exemple typique est représenté par le **syndrome de Di George** : embryopathie liée à une anomalie de développement des 3ème et 4ème arcs branchiaux. La forme typique se révèle en période néonatale par une hypocalcémie sévère parfois responsable de convulsions et une cardiopathie. Il existe une aplasie thymique avec une absence de lymphocytes T.

- **Déficits " fonctionnels " T** : il s'agit de maladies rares à révélation plus tardive , riche en manifestations auto-immunes.
- **Défaut d'expression des molécules de classe II d'histocompatibilité** : se révèle vers 2 à 3 ans par une diarrhée chronique et une infection virale du groupe herpès.

4.3.3.2 Déficits immunitaires mixtes affectant l'immunité humorale et cellulaire

- **Déficits combinés sévères (DICS)** : les manifestations infectieuses, surtout de nature opportunistes, surviennent à partir du 2^e ou 3^e mois : ORL, pulmonaires, digestives avec hypotrophie et cassure de la courbe staturo-pondérale. Il n'existe pas de lymphocytes T (parfois présence de lymphocytes T d'origine maternelle) ; les lymphocytes B sont parfois présents. Le taux des immunoglobulines G est ininterprétable au cours du premier mois de la vie. Seule la transplantation médullaire permet la guérison dans 75 % des cas. Le diagnostic anténatal est possible.

4.3.3.3 Déficits immunitaires mixtes associés à d'autres anomalies

Ataxie-télangiectasie à transmission AR (gène ATM identifié en juin 1995 en 11q22.23), syndrome de Wiscott-Aldrich lié à l'X (gène identifié en août 1994), candidose chronique cutanéomuqueuse.

4.4 Déficits immunitaires acquis - Classification

Ils constituent la cause la plus fréquente des déficits immunitaires.

4.4.1 Hypoprotidémie et malnutrition

Les causes rencontrées sont : défauts d'apport de protides, fuites protidiques (syndrome néphrotique, entéropathies exsudatives, eczéma souvent sévère).

4.4.2 Déficits en oligo-éléments (zinc, fer)

4.4.3 Insuffisance rénale

4.4.4 Causes médicamenteuses

- Tous les médicaments responsables de leucopénie sont responsables de déficits immunitaires. Le risque infectieux est d'autant plus sévère que la leucopénie est importante et prolongée. Par définition, on parle de neutropénie si < 1000 granulocytes/mm³ et de lymphopénie si < 800 à 1000 /mm³.
- Chimiothérapie antinéoplasique : la leucopénie est due à la toxicité médullaire de la plupart de ces médicaments et est habituellement associée à une anémie et à une thrombopénie. Les cures de chimiothérapie sont reportées lorsque le taux des leucocytes est inférieur à 2000 /mm³. La survenue d'une

fièvre chez un enfant traité par chimiothérapie fait craindre une infection et impose une numération formule sanguine afin de connaître le taux des leucocytes. Une granulopénie et/ou une lymphopénie nécessitent une prise en charge urgente (ATB IV).

- Les immunosuppresseurs ont souvent une toxicité médullaire globale ou parfois plus élective sur les lymphocytes (cyclophosphamide). Un tel traitement justifie une surveillance régulière des leucocytes et fait craindre des infections bactériennes mais aussi virales et à germes opportunistes. Les corticoïdes, dont le mode d'action immunosuppressive est mal connu, se compliquent rarement d'infection en absence de déficit immunitaire par ailleurs.

- Médicaments responsables de neutropénie.

4.4.5 Splénectomie

l'absence de rate expose à des infections bactériennes parfois dramatiques. Ceci est dû à un déficit de l'opsonisation. Les germes les plus souvent rencontrés sont : streptocoque pneumoniae, méningocoque, hémophilus influenzae, salmonelles. La vaccination contre le pneumoque et une antibiothérapie par la pénicilline constituent des mesures préventives. Cette situation se rencontre après splénectomie chirurgicale ou en cas de rate non fonctionnelle (ex:au cours de la drépanocytose).

4.4.6 Maladie de Hodgkin

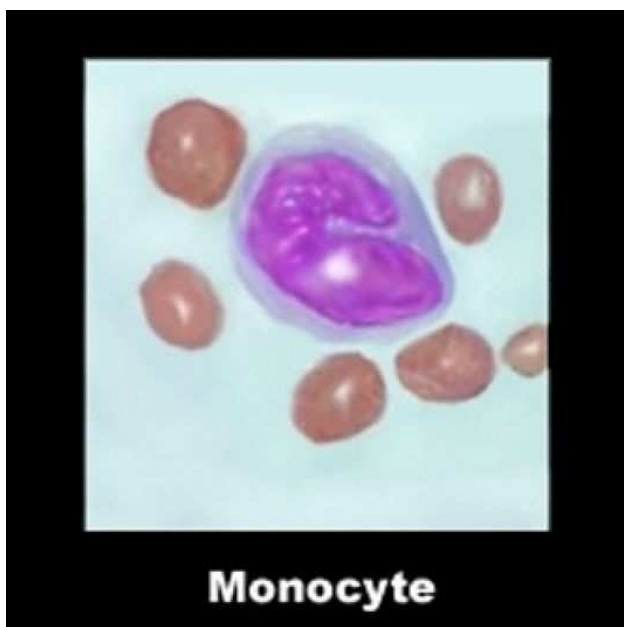
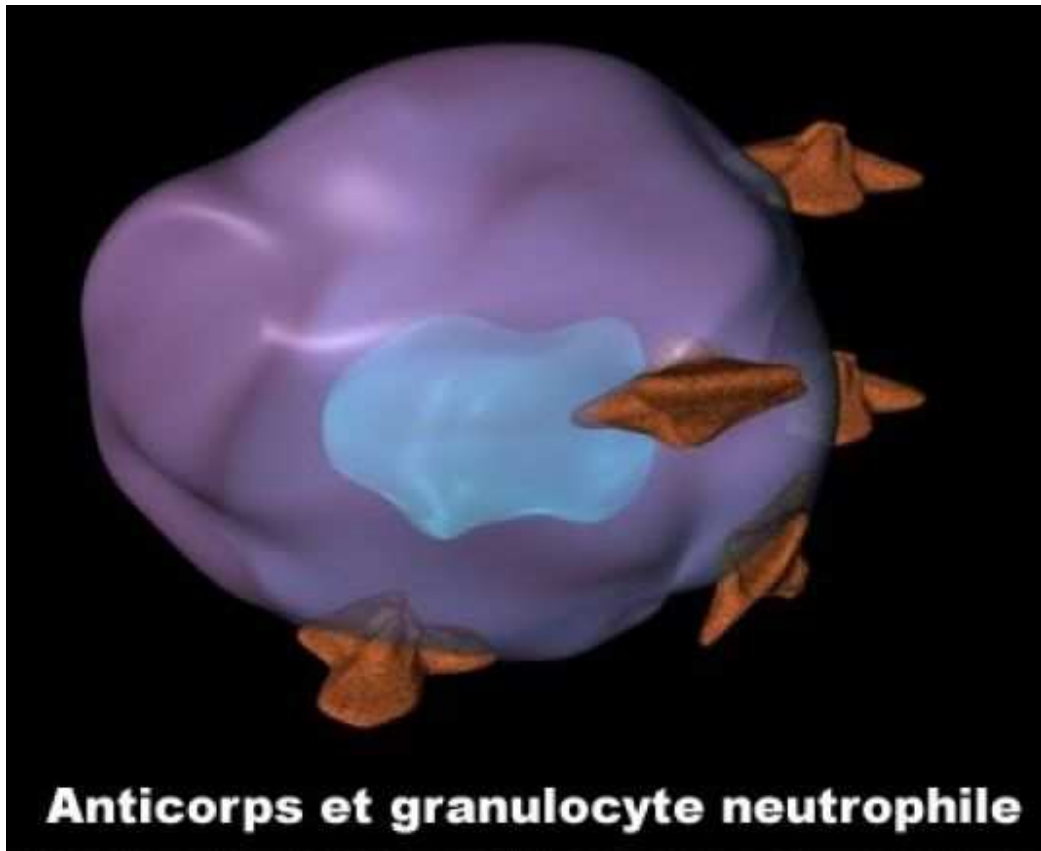
Le déficit se rencontre surtout dans les formes évoluées, III ou IV ; il y a négativation des tests cutanés.

4.4.7 Les infections virales

Les embryofœtopathies dues au virus de la rubéole ou au cytomégalovirus s'accompagnaient d'anomalies immunologiques mais il ne s'agissait pas de déficits immunitaires importants. Par ailleurs, certaines maladies virales, telle la rougeole, dépriment transitoirement l'immunité cellulaire avec négativation des tests cutanés.

En fait, seul le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) peut induire un déficit immunitaire majeur et prolongé (cf. [chapitre correspondant](#)).





MENINGO-ENCEPHALITES DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT

Les méningites bactériennes sont des affections fréquentes en pédiatrie. Elles touchent particulièrement l'enfant de moins de 5 ans. Malgré les antibiotiques, elles restent grevées d'une mortalité et d'une morbidité importante, surtout chez le petit nourrisson. L'amélioration des résultats repose sur 1) la précocité du diagnostic, 2) l'identification du germe en cause, 3) la mise en route rapide d'un traitement adapté.

1 Diagnostic clinique

Le diagnostic est d'autant plus délicat que l'enfant est plus jeune.

1.1 Chez l'enfant

Le syndrome méningé associe des céphalées intenses, diffuses, des rachialgies, des nausées ou des vomissements. La constipation est un signe classique mais tardif qu'il ne faut pas attendre pour évoquer le diagnostic. Le syndrome méningé est associé à une hyperthermie dépassant souvent 38° 5 C et à une altération de l'état général.

A l'examen, l'enfant est hyperalgique, couché en chien de fusil, évitant le bruit et la lumière. La nuque est raide, douloureuse. Le signe de Kernig (l'enfant fléchit les genoux si on le fait asseoir sur le lit) est fréquemment retrouvé. Le signe de Brudzinski (la flexion passive de la nuque fait plier les genoux) est plus rare. Les troubles vasomoteurs tels qu'une alternance de pâleur et de rougeur du visage, une raie vasomotrice sont inconstants. Des signes pouvant orienter vers une étiologie particulière comme un purpura ou une otite sont systématiquement recherchés lors de l'examen général de l'enfant.

1.2 Chez le nourrisson

Le tableau est polymorphe et donc trompeur. La méningite est facilement évoquée devant un accident neurologique aigu fébrile: convulsions fébriles, troubles de la conscience, parfois même hémiplégie ou paralysie oculomotrice. Le diagnostic est plus difficile lorsque la symptomatologie digestive, la fièvre ou les troubles vaso-moteurs sont au premier plan. Les accès de cyanose, de pâleur, l'existence d'une raie méningitique sont des signes importants chez le nourrisson. L'état de l'enfant, bien que rarement spectaculaire, est différent de son état habituel. La somnolence, les cris ou les gémissements traduisent la céphalée et l'hyperesthésie cutanée. La raideur de la nuque est souvent remplacée par une hypotonie. La fontanelle est anormalement tendue y compris en dehors des cris et en position assise. L'examen général recherche, là aussi, des signes ORL ou cutanés associés.

2 Les examens complémentaires

C'est une urgence diagnostique. La ponction lombaire, en milieu hospitalier, s'impose devant toute suspicion de méningite.

2.1 L'examen préalable du fond d'œil n'est pas nécessaire sauf s'il existe un doute sur un processus expansif intracérébral avec hypertension intracrânienne surtout chez l'enfant ayant une fontanelle fermée. Ce doute incitera d'ailleurs plus à pratiquer un scanner crânien qu'un fond d'œil.

2.2 La ponction lombaire ramène un liquide hypertendu, trouble ou franchement purulent qui sera rapidement acheminé au laboratoire.
Hypercytose importante : 102 à 103 cellules par mm³ avec une nette prédominance de polynucléaires altérés [normale < 5 cellules/mm³].
Hyperprotéinorachie > 1 g/l [normale < 0,5 g/l]
Hypoglycorachie qui doit toujours être interprétée en fonction de la glycémie prélevée au même moment (< 33% de la glycémie)
Taux de chlorures bas

L'analyse bactériologique permet de faire le diagnostic dans la majorité des cas, parfois dès l'examen direct mais le plus souvent après la culture. Un antibiogramme de la souche isolée est réalisé systématiquement afin de détecter une résistance due notamment à la sécrétion de b-lactamases. La mise en évidence du germe peut être difficile à cause de sa fragilité (c'est le cas du méningocoque) mais un traitement antibiotique préalable n'est qu'exceptionnellement la cause de la négativité de la culture. La détection des antigènes solubles dans le liquide céphalo-rachidien permet habituellement de confirmer la nature bactérienne de la méningite. La recherche d'antigènes solubles est possible pour le méningocoque A et C (les résultats sont moins bons avec le groupe B), le pneumocoque, l'hémophilus influenzae, le streptocoque B et le coli K1.

2.3 D'autres examens complémentaires sont effectués systématiquement :
Hémocultures prélevées au moment des pics fébriles et/ou des frissons. Elles peuvent permettre d'isoler le germe responsable de la méningite.

Hémogramme : hyperleucocytose à polynucléaires, plus rarement leucopénie, thrombopénie.

C réactive protéine élevée

Hémostase

Ionogramme sanguin pour évaluer l'importance d'un syndrome d'antidiurèse.

2.4 Recherche d'une porte d'entrée :

Examen et prélèvements bactériologiques ORL, éventuellement des radiographies des sinus et du thorax.

3 Germes en cause

La nature du germe causal peut être envisagée sur des arguments épidémiologiques : âge (Table 1), contexte épidémique, ou sur des arguments cliniques.

En faveur du **méningocoque**, plaident les signes cutanés : purpura non thrombopénique, pétéchial ou nécrotique, herpès naso-labial, la notion d'arthralgie et l'existence d'un contag.

La méningite à **pneumocoque**, survient parfois sur un terrain débilisé : enfant splénectomisé, drépanocytaire homozygote ou immunodéprimé. Une porte d'entrée ORL, pulmonaire ou ostéo-méningée est souvent retrouvée. Un coma profond, des signes neurologiques initiaux sont fréquents.

La méningite à **hémophilus** est fréquemment accompagnée ou précédée d'otite, le début est souvent insidieux.

Les méningites à **Listéria** peuvent se rencontrer chez l'enfant en dehors de la période néo-natale. Elles associent des signes du tronc cérébral et un liquide céphalo-rachidien particulier : hyperlymphocytose, hyperprotéinorachie et hypoglycorachie.

L'isolement d'un germe inhabituel doit faire rechercher un foyer septique profond ou une brèche méningée.

Table 1 : Etiologie des méningites bactériennes en fonction de l'âge de l'enfant.

Nouveau-né (£ 2 mois)		Enfant (> 3 mois)
- Entérobactéries à Gram négatif (E. Coli est le plus fréquent)	52 %	- Méningocoque - Pneumocoque - Haemophilus influenzae de type B (HI)
- Streptocoque B	12 %	
- Listéria monocytogenes	8 %	

Les pourcentages respectifs concernant la fréquence des méningites à méningocoque, pneumocoque et HI chez l'enfant, sont en cours de détermination. Grâce au vaccin anti-hémophilus, ce germe a perdu la première place dans l'étiologie des méningites bactériennes à cette tranche d'âge.

4 Diagnostic différentiel

4.1 La méningite virale se présente souvent comme un tableau infectieux peu marqué et bien supporté cliniquement. La méningite virale peut, cependant, donner lieu à des signes méningés sévères. Le liquide céphalo-rachidien est clair, l'hypercytose dépasse rarement 300 éléments par mm³ avec une prédominance de lymphocytes. La protéinorachie est normale ou modérément élevée (< 1g/l), la glycorachie et le taux de chlorures sont

normaux. L'immunoélectrophorèse comparative du sang et du LCR montre une sécrétion intrathécale d'immunoglobulines.

4.2 Les encéphalites virales ou post infectieuses se distinguent par le contraste entre l'intensité des troubles de la conscience et l'aspect peu perturbé du liquide céphalo-rachidien (hyperlymphocytose modérée, proteinorachie normale ou peu augmentée, glycorachie normale)

4.3 La maladie de Lyme, chez l'enfant, se manifeste volontiers par une méningite lymphocytaire sans radiculalgies.

4.4 La méningite tuberculeuse, la méningite à **cryptococque**, à **candida albicans** et les autres méningites mycotiques sont rares. Elles surviennent sur un terrain débilisé et l'analyse du liquide céphalo-rachidien permet là encore d'affirmer le diagnostic.

4.5 L'hémorragie méningée est à évoquer devant un syndrome méningé pas ou peu fébrile. L'aspect du liquide céphalo-rachidien affirme le diagnostic.

4.6 Un processus expansif intracérébral peut parfois être discuté à la période initiale mais le contexte et les signes de localisation neurologique sont habituellement évocateurs. Le scanner crânien ou l'échographie trans-fontanelle sera fait au moindre doute avant la ponction lombaire.

5 Evolution

5.1 L'évolution sous traitement est, en règle générale, favorable lorsque le délai de prise en charge n'excède pas 24 heures. L'analyse des données des premières 48 heures permet de dégager des éléments de bon ou mauvais pronostic (Table 2). La persistance d'une fièvre modérée sous traitement n'a pas de caractère péjoratif et n'empêche pas l'arrêt du traitement si le LCR à 48 heures est stérile. Une ponction lombaire est effectuée après 48h de traitement. Elle ne sera pas renouvelée à l'arrêt de celui-ci si l'évolution clinique est simple et la culture à 48h stérile. La normalisation de la CRP est un bon indice de guérison.

L'électroencéphalogramme et le scanner crânien ne sont à prévoir qu'en cas de complications neurologiques. Un audiogramme est programmé systématiquement 3 semaines après la guérison de la méningite à cause du risque de surdité post-méningitique (en dehors de la méningite à méningocoque).

Table 2 : Facteurs cliniques et biologiques de mauvais pronostic dans la méningite bactérienne de l'enfant.

Clinique	- Retard au diagnostic et à la mise en route d'un traitement efficace +++. - Jeune âge de l'enfant - Terrain débilité (immuno déprimé, splénectomisé, drépanocytaire homozygote) - Signes neurologiques (coma profond = G < 7), convulsions, déficit neurologique. - Purpura fulminans - Défaillance cardio-respiratoire
Biologie	- Germe en cause : pneumocoque, listéria, BG-. - Culture du LCR toujours positive après 48h de traitement - > 107 CFU/ml de bactéries dans le LCR de départ (a) - Glycorachie effondrée (< 0,1 g/l) (a)

a) Une relation significative entre la forte concentration initiale en germe, l'effondrement de la glycorachie dans le LCR et l'apparition d'une surdité et de séquelles neurologiques a été montré pour l'hémophilus influenzae.

5.2 Parmi les formes graves d'emblée, il faut souligner la **méningite fulminante** qui touche essentiellement l'enfant de moins de 2 ans. Sa mortalité reste de 40% malgré les progrès de la réanimation. Elle est due au méningocoque dans 70% des cas. Elle se caractérise par la brutalité de son début, la rapidité de son évolution et les signes cutanés qui l'accompagnent. Typiquement, il s'agit d'un enfant jusque là en bonne santé qui présente brutalement une fièvre élevée et un facies très altéré. Les douleurs rachidiennes et les arthralgies sont inconstamment retrouvées. La dissociation qui existe entre la pauvreté des signes méningés et l'impression de gravité globale lorsqu'on voit l'enfant doit faire évoquer le diagnostic de méningococcémie. On doit alors rechercher le purpura cutané qui peut être pétéchiial, échyymotique ou nécrotique. Les taches cutanées doivent être immédiatement entourées de crayon à bille pour objectiver l'apparition d'éléments nouveaux. La défaillance hémodynamique par choc toxi-infectieux est imminente. L'enfant doit être évacué le plus vite possible vers un hôpital doté d'un service de réanimation pédiatrique par le SAMU, le SMUR local ou le médecin lui-même si une équipe médicalisée n'est pas immédiatement disponible.

5.3 Complications

Malgré les progrès de la prise en charge médicale, le taux de séquelles neurologiques et sensorielles reste voisin de 20%, toutes formes confondues. Les complications peuvent survenir pendant la phase aiguë de la maladie mais aussi à distance de l'épisode infectieux.

1) *Des troubles sévères de la conscience* rencontrés essentiellement dans les méningites à pneumocoque.

2) *Les convulsions*

3) *Les signes neurologiques focaux* de la période aiguë peuvent traduire une nécrose corticale ou une thrombophlébite infectieuse. Lorsqu'ils apparaissent secondairement, ils doivent faire craindre un abcès cérébral, un empyème sous-dural ou un ramollissement cérébral aseptique.

4) *L'œdème cérébral* révélé par des signes précoces d'hypertension intracrânienne est une complication rare mais redoutable qui peut provoquer le décès par engagement des lobes temporaux ou des amygdales cérébelleuses. Il peut être favorisé par un remplissage vasculaire excessif de liquide hypotonique.

5) *Les collections liquidiennes péri-cérébrales* touchent surtout le nourrisson de 6 à 12 mois. Elles sont habituellement asymptomatiques ou suspectées devant une reprise de la symptomatologie, une augmentation du périmètre crânien. Le diagnostic, dans les formes symptomatiques, est fait sur l'imagerie et sur la ponction sous-durale.

6) *La ventriculite* est une complication observée essentiellement chez le nouveau-né. Elle évolue vers le cloisonnement, l'hydrocéphalie.

7) *Les complications sensorielles* avec surtout l'atteinte de la VIIIème paire crânienne. Le risque de surdité est de 10 % chez l'enfant, il dépend du germe en cause et semble plus fréquent avec le pneumocoque. Le déficit est précoce dans le cours de la maladie et il ne semble pas favorisé par un retard à la mise en route du traitement. Une ataxie précoce mais souvent transitoire est parfois observée.

8) *Des séquelles neuro-psychiques* avec déficit intellectuel sont retrouvés chez 5 à 15% des enfants. Ce risque augmente avec le jeune âge.

9) *Enfin, le risque de récurrence* existe. Il doit faire rechercher une porte d'entrée ORL, une brèche ostéo-méningée d'origine traumatique ou malformative, surtout s'il s'agit du même germe qui est souvent le pneumocoque. Plusieurs récurrences à germes différents doivent faire rechercher un déficit immunitaire.

6 Traitement

Le traitement doit être commencé dès la constatation d'un liquide céphalo-rachidien suspect. Il a pour objectifs (1) la lutte contre l'infection, (2) la prévention de l'œdème cérébral et (3) des convulsions.

La notion de barrière hémato-méningée impose l'utilisation de fortes doses d'antibiotiques par voie intra-veineuse pendant toute la durée du traitement. L'antibiothérapie intraveineuse est, initialement, à large spectre en attendant les résultats de la bactériologie. Son schéma varie en fonction de l'âge de l'enfant et de la probabilité épidémiologique de rencontrer tel ou tel germe.

Chez l'enfant de moins de trois mois, on prescrit une bi-antibiothérapie associant ampicilline/aminoside ou céphalosporine de troisième génération

(C3G)/aminoside. Une triple antibiothérapie (ampicilline-C3G-aminoside) est même recommandée devant l'augmentation des souches d'entérocoques productrices de β -lactamases mais l'ampicilline reste nécessaire en raison de la fréquence du *Listéria*, résistant aux C3G, dans cette tranche d'âge.

Chez l'enfant de plus de 3 mois, l'usage des C3G en première intention se généralise devant le nombre de plus en plus important d'*Hæmophilus* sécréteurs de β -lactamases (40 à 50 %). Le céfotaxime (Claforan[®]) ou le ceftriaxone (Rocéphine[®]) sont indifféremment utilisés aux doses respectives de 200 mg/Kg/j en 4 injections intraveineuses. et 100 mg/Kg/j en 1 injection intraveineuse.

Une bi-antibiothérapie associant un aminoside aux C3G est préconisée dans le consensus de 1996 : nétilmicine (nétromicine[®]) 3mg/Kg/12h.

La fréquence des résistances du pneumocoque fait prescrire de la vancomycine à la dose de 60 mg/Kg/A4h en IV continu de première intention lorsqu'il existe des arguments cliniques (terrain, coma...) ou bactériologiques (CG + à l'examen direct).

En cas de suspicion de listéria, il faut ajouter l'amoxicilline (Clamoxyl : 50 mg/Kg/6h).

Après 48h (résultat des cultures), l'antibiothérapie peut être simplifiée. Dans les méningites à méningocoque, la C3G est remplacée par l'ampicilline ou l'amoxicilline à la dose de 200 mg/Kg/j en 4 injections intraveineuses, et dans les méningites à *Listéria* du nouveau-né une bi-antibiothérapie associant ampicilline/aminoside est conservée.

La durée du traitement intraveineux est fixée à 7 jours pour les méningites à méningocoque, 15 à 20 jours pour le listéria, 10 jours pour toutes les autres. Les méningites bactériennes à pneumocoque sont traitées par claforan (300 mg/Kg/J si la CMI est inférieure à 1 mg/L, ou comprise entre 0,1 et 1 mg/L. Le vancomycine est poursuivi si la CMI est supérieure à 1 mg/L. Un relai antibiotique per os est en général prescrit, même si sa nécessité n'est pas clairement démontrée. Les méningites à *Hæmophilus* β -lactamase négatifs, à pneumocoque, à méningocoque sont traitées 10 jours per os par ampicilline ou amoxicilline à la dose de 100mg/Kg/j en 4 prises. Les méningites à *Hæmophilus* β -lactamase positif n'ont aucun traitement secondaire per os en l'absence de C3G active sur ce germe per os.

Une prévention systématique des convulsions par phénobarbital peut se discuter chez l'enfant de moins d'un an. Une dose de charge de 1,5 cg/Kg par voie intraveineuse est effectuée dès l'admission et un relai per os à la dose de 0,5cg/Kg/j débuté le lendemain jusqu'à la guérison clinique de la méningite. Enfin un traitement par dexaméthasone est entrepris par voie intraveineuse (0,15 mg/Kg toutes les 6 h pendant 2 jours). Celui-ci empêche l'élévation dans le LCR, du TNF α et de l'interleukine 1, à la condition que la première injection est effectuée 10 minutes avant le début de l'antibiothérapie. Le traitement par dexaméthasone diminuerait le risque de surdité et de séquelles neurologiques post-méningitiques, notamment dans le cadre de la méningite à *hæmophilus influenzae*.

7 Prévention des infections à méningocoques

7.1 Conduite à tenir chez le malade

- le malade doit être **hospitalisé** en urgence dès la suspicion du diagnostic, à l'hôpital, les examens offrant le maximum de chances **d'isoler la bactérie** et d'identifier le sérotype doivent être effectués : ponction lombaire, hémocultures, prélèvement au niveau du rhino-pharynx postérieur (si possible avant antibiothérapie), recherche d'antigènes solubles dans le LCR, le sang et les urines. En cas de décès avant la ponction lombaire, celle-ci doit être pratiquée en post-mortem pour affirmer le diagnostic et identifier le sérotype :

le sérotypage de la souche doit être effectué sans exception dès l'isolement de la bactérie. La souche doit être systématiquement envoyée pour sérotypie au Centre, **le cas doit être déclaré par téléphone au médecin inspecteur régional de l'hygiène et le formulaire de déclaration doit lui être envoyé.**

- à la suite de l'antibiothérapie à but curatif, **le malade doit bénéficier d'un traitement antibiotique prophylactique** selon les mêmes modalités que pour les sujets contacts (voir ci-dessous). Il pourra réintégrer une collectivité scolaire dès la fin du traitement.

7.2 Conduite à tenir chez les sujets contacts du malade

7.2.1 Définition des sujets contacts

Les mesures de prophylaxie doivent être proposées aux sujets contacts définis de la façon suivante.

- En ville :

personnes vivants au domicile du malade ou ayant dormi dans la même pièce que le malade dans les 10 jours précédant l'hospitalisation, personnes exposées aux sécrétions oropharyngées du malade dans les 10 jours précédant son hospitalisation ; camarades de jeux habituels du malade, "flirts" ou partenaires sexuels d'un cas adolescent ou adulte, sujets ayant partagé une soirée dansante avec le malade, personnes ayant pratiqué des manoeuvres de réanimation impliquant un contact étroit avec les sécrétions oropharyngées du malade (bouche à bouche, intubation trachéale).

- Dans les pouponnières, crèches et établissements d'enseignement ou d'éducation publics ou privés.

Dans les établissements scolaires, les mesures de prophylaxie sont prises à l'initiative de l'autorité sanitaire représentée par. Dans les crèches et les pouponnières, les mesures de prophylaxie sont prises par le médecin responsable de l'établissement. En pratique, les parents des enfants concernés par la prophylaxie seront destinataires d'une note recommandant une consultation médicale et rappelant les mesures à prendre pour leur enfant.

Pouponnières, crèches, écoles maternelles. Etant donné la promiscuité étroite existant dans ces établissements et l'âge des enfants, les mesures de prophylaxie seront proposées à la fois aux enfants et au personnel. Aucun nouvel arrivant ne sera admis avant la fin du traitement.

Ecoles primaires, collèges, lycées. On peut distinguer trois circonstances :
survenue d'un seul cas : la prophylaxie sera proposée exclusivement aux sujets ayant eu un contact fréquent avec le malade : camarades habituels de jeux ou d'étude, voisins immédiats habituels de réfectoire, au maximum à toute la classe,

survenue de plusieurs cas dans la même classe : la prophylaxie sera proposée à l'ensemble de la classe et ne devra pas être étendue au reste de l'établissement,

survenue d'autres cas dans l'établissement : lors de la survenue d'un deuxième cas dans une classe différente de celle du premier malade, les règles de prophylaxie ne seront pas étendues à l'ensemble de l'établissement et concerneront uniquement les élèves des 2 classes et les camarades habituels de jeux, d'étude ou les voisins immédiats habituels de réfectoire des malades. Les mesures de prophylaxie ne seront proposées à l'ensemble de l'établissement que lorsque 3 cas ou plus surviennent dans cet établissement dans au moins 2 classes différentes, avec un intervalle maximal d'un mois entre le premier et le dernier cas.

Internats. Outre les sujets définis ci-dessus, les voisins de dortoir du malade seront concernés par des mesures prophylactiques.

Universités. Une prophylaxie sera proposée exclusivement aux camarades habituels du malade.

Dans les collectivités d'adultes : les règles de prophylaxie seront recommandées exclusivement en cas de survenue d'au moins un cas secondaire dans la collectivité et ne devront s'appliquer qu'aux sujets ayant des contacts fréquents avec l'un des cas.

7.2.2 Règles de prophylaxie dans l'entourage d'un cas

Les mesures prophylactiques sont d'autant plus efficaces qu'elles sont instituées rapidement. Elles ne présentent plus qu'un intérêt limité si elles sont prises plus de 8 jours après le diagnostic.

7.2.2.1 Chimio prophylaxie

Pour les sujets contacts définis ci-dessus, une chimio prophylaxie sera proposée selon le schéma suivant :

- **Rifampicine** pendant 2 jours à la dose suivante :

adulte : 600 mg deux fois par jour.

enfant de 1 mois à 12 ans : 10 mg/kg deux fois par jour.

enfant de moins de 1 mois : 5 mg/kg deux fois par jour.

Les contre-indications sont les suivantes : grossesse, maladie hépatique sévère, alcoolisme, porphyries, hypersensibilité à la Rifampicine.

Une précaution d'emploi concernant le port de lentilles de contact est à signaler en raison du risque de coloration définitive de ces lentilles.

Les effets secondaires sont mineurs : coloration orangée des urines et de la salive : interaction avec les contraceptifs oraux.

- **En cas de contre-indication à la Rifampicine ou en alternative** : ciproxine en dose unique.

7.2.2.2 Vaccination : voir chapitre spécifique.

La vaccination ne se substitue, en aucun cas, à la chimioprophylaxie dont elle relaie l'effet protecteur.

7.2.2.3 Information et surveillance médicale

Les sujets contacts et les sujets appartenant à la même collectivité que le malade devront être informés sur la maladie et les mesures à prendre. Une surveillance médicale des sujets contacts sera instituée pendant les 15 jours suivant l'application des mesures prophylactiques. Les sujets contacts et les sujets appartenant à la même collectivité que le malade devront consulter un médecin si des symptômes évocateurs apparaissent.

7.2.2.4 Mesures inutiles et à éviter

La désinfection rhinopharyngée, le prélèvement rhinopharyngé des sujets contacts sont inutiles. L'éviction scolaire ou l'isolement des sujets contacts ne sont pas recommandés. Etant donné la fragilité du méningocoque, la désinfection ou la fermeture d'un établissement, y compris scolaire, sont des mesures tout à fait inutiles et injustifiées.

L'extension des mesures prophylactiques à des populations plus larges que celles définies ci-dessus doit être évitée. Cette extension n'a pas de justification épidémiologiquement démontrée tout en représentant un coût pour la collectivité.

VACCINATIONS DE L'ENFANT

CALENDRIER VACCINAL

La vaccination est la meilleure des politiques, et est un pilier de la médecine pédiatrique préventive visant à amener l'enfant en bonne santé à l'âge adulte . Il est indispensable pour le médecin de connaître et de pouvoir expliquer aux parents le rationnel de la vaccination, souvent mise en cause avec légèreté, du fait même de son efficacité qui fait que médecins et parents ne connaissent plus des maladies telles que rougeole, diphtérie, rubéole congénitale, coqueluche,...sans compter le succès d'éradication de la polio.

Toute interruption des programmes vaccinaux (guerres, catastrophes naturelles,...) entraîne rapidement la résurgence de ces maladies.

Quelques notions de politique vaccinale

Le vaccin polio: C'est la seule vaccination légalement obligatoire en Belgique. la polio est éradiquée. Pour cette raison, le vaccin oral vivant a été supprimé, afin d'éviter de répandre des souches vaccinales sources potentielles du virus sauvage. Le vaccin polio est donc maintenant tué, et injectable.

Le vaccin rubéole: initialement administré aux adolescentes, il est maintenant administré chez les nourrissons des 2 sexes, pour supprimer la circulation de ce virus, protégeant ainsi indirectement les personnes non vaccinées. Depuis lors, il n'y a plus de rubéole congénitale.

Le vaccin coqueluche: initialement, ce vaccin était produit par des cultures cellulaires, et était responsable d'importantes réactions (T°, rougeur, gonflement), si bien que de nombreux enfants, actuellement jeunes adultes, n'étaient pas vaccinés. Le vaccin acellulaire est nettement mieux toléré. Ce vaccin a été avancé de 3 à 2 mois, afin d'éviter des coqueluches chez des jeunes nourrissons, qui peuvent être fatales. Le bacille (Bordetella Pertussis) circule encore, chez des adultes mal vaccinés par exemple, qui peuvent contaminer un nourrisson. Une toux sèche prolongée chez un jeune non fumeur doit faire évoquer la coqueluche et le contact avec un nourrisson non vacciné évité. Le sigle aP dans l'abréviation du vaccin trivalent Diphtérie Tetanos Coqueluche (DTaP) signifie "acellular pertussis".

Le vaccin contre l'hépatite B est universellement recommandé visant à éradiquer cette maladie; le réservoir humain est immense chez les porteurs chroniques (1/5ème de la population mondiale) : il faudra donc des dizaines d'années pour arriver à l'éradiquer, contrairement à la rubéole par exemple pour laquelle il n'y a pas de porteur chronique.. Les politiques de vaccination ciblées protègent les personnes à risque, mais ne diminuent pas l'incidence globale de la maladie. L'hépatite B est une des principales maladies sexuellement transmissibles. Ce vaccin fut aussi le premier vaccin "anti cancer" puisque le virus HBV est responsable de cancers du foie.

Les vaccins conjugués:

Les vaccins conjugués permettent d'améliorer la durée de protection, l'induction d'une mémoire immunitaire, une réponse immunitaire aux injections de rappel et la réduction du portage nasopharyngé de la bactérie. Ils sont en général conjugués à une anatoxine, p ex diphtérique.

Le vaccin contre l'hémophilus Influenzae de groupe B fut le premier vaccin conjugué introduit dans le schéma de vaccination. Il en est résulté une quasi disparition des infections invasives: méningites, arthrites, épiglottites.....chez les enfants âgés de moins de 4 ans.

Vaccin contre la méningocoque: Il existe un vaccin contre le méningocoque du groupe C (Méningitec ou Menjugate) et aux EU contre 4 sérotypes, A,C,Y & W (Menactra). Il est recommandé à partir de l'adolescence. Le méningocoque du groupe C compte pour environ 1/3 des infections totales par méningocoque. Attention, ces vaccins ne protègent pas contre le neiseiria meningocoque du groupe B (le vaccin disponible sera bientôt disponible).

Vaccin contre le pneumocoque. A nouveau, c'est le vaccin conjugué (Prévenar) qui est d'usage chez l'enfant. Il contient 7 serotypes différents. Le vaccin polysaccharidique (23 serotypes) (Pneumune, Pneumovax) ne permet pas d'induire une protection efficace chez les jeunes enfants. Puisque le vaccin conjugué ne contient pas tous les sérotypes, les infections invasives par pneumocoques ne sont pas éradiquées. Le pneumocoque reste donc une des premières causes d'infections sévères chez les nourrissons.

Les vaccins combinés

Ils ont fait l'objet d'études montrant une efficacité comparable par rapport aux vaccins administrés seuls. Par exemple, le nourrisson reçoit un seul vaccin hexavalent couvrant polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, Hépatite B . C'est également un progrès de confort considérable.

Schéma de vaccination inconnu ou incertain.

Cela peut être la cas par exemple pour un enfant adopté. Dans ce cas, la règle est de recommencer à zéro le schéma de vaccination complet.

Vaccinations recommandées par la Communauté française de Belgique								
Ages auxquels les vaccins sont recommandés	2 mois	3 mois	4 mois	12/13 mois	14/15 mois	5/6 ans : rappel	12 ans	14/16 ans : rappel
Poliomyélite	X	X	X	-	X	X	-	-
Diphtérie Tétanos Coqueluche Rotavirus à administrer par voie orale avant l'âge de 6 mois: - rotarix : 2 doses - rotateq : 3 doses	X X X	X X X	X X X	-	X X X	X X X	-	X X -
Haemophilus Influenzae type B	X	X	X	-	X	-	-	-
Hépatite B	X	X	X	-	X	-	Rattrapage si pas fait en bas âge	-
Rougeole Rubéole Oreillons	-	-	-	X X X	-	Rattrapage si pas fait en bas âge	X X X	Rattrapage si pas fait à 12 ans
Méningocoque C	Ce vaccin peut être			X	administré entre 2 mois et 19 ans.			
Pneumocoque	X	X	X	X	-	-	-	-

Autres vaccins à considérer, non repris dans le calendrier vaccinal

Hépatite A: recommandé en cas de voyage en zone endémique, en cas de cas familiaux ou en cas de notion d'hépatite A dans la communauté. L'hépatite A n'est pas toujours bénigne. Vaccin très efficace. 2 injections à 6 mois d'intervalle.

Rotavirus: (Rotateq, Rotarix). Nouveau vaccins contre le Rotavirus couvrant plusieurs sérotypes. Tous les enfants sont en contact avec ce virus, et plusieurs

sérotypes expliquent des récides d'infections . ce vaccin est administré dès l'âge de 6 semaines par voie orale; 3 doses espacées de 4 semaines. La vaccination complète doit être faite avant l'âge de 6 mois.

Papilloma Virus (HPV): (Cervarix, Gardasil): vaccin dirigé contre un certain nombre de sérotypes, destiné à protéger contre les papillomavirus responsables de dysplasie et de cancers du col utérin. Indiqué chez les jeunes filles avant activité sexuelle.

Varicelle (HZ): Vaccins vivant atténué, à partir de 12 mois. Surtout chez les patients à risque: malades chroniques, futurs greffés,....

Nous passons en revue quelques maladies infectieuses classiques.

→ La poliomyélite

Maladie pour laquelle la vaccination est obligatoire (voir chapitre en question).

De manière sauvage, elle est propagée via les selles (dans un réseau où l'eau est polluée par cet entérovirus). Souvent, cela se limite à un épisode viral, mais dans 2% des cas, elle donne une atteinte de la corne antérieure de la moelle épinière) ; ce qui finit par donner une paralysie d'abord flasque (avec danger respiratoire si les niveaux concernés sont haut placés), puis une la forma spastique souvent cantonnée au niveau d'un ou plusieurs membres. Après une vaccination et son rappel correctement menée en bas âge, on conseille un rappel durant l'adolescence, ce qui renforcerait l'immunisation à vie.

→ La diphtérie

Cette maladie autrefois redoutable (atteinte du myocarde et des surrénales avec choc conséquent), est entièrement évitée par la vaccination. Celle-ci, lorsqu'elle est correctement administrée, donne une protection à vie.



→ Le tétanos

Ici aussi la vaccination correctement menée avec ses rappels en bas âge et en âges scolaires, permet une bonne protection contre l'atteinte motrice en spasticité pouvant entraîner la mort. Un rappel est conseillé tous les 10 ans à partir de 15 ans, même si l'immunité semble présente pour environ 25 ans. Le germe anaérobie est véhiculé à travers des plaies mal désinfectées (attention aux blessures petites causées par des objets métalliques, du bois ou certaines fleurs ou plantes comme les rosiers ; aussi dans les tentatives « amateurs » d'avortement, et dans les coupures du cordon ombilical par un instrument souillé). Le sujet présente une contracture des muscles squelettiques (trismus de la face ou opisthotonos).

→ La coqueluche

Le *bordetella pertussis* atteint de manière préférentielle la partie trachéo-bronchique des voies respiratoires, donnant une toux impressionnante (aboyante). Il faut y penser, surtout chez le nourrisson qui n'a pas encore pu bénéficier de la couverture vaccinale. La lymphocytose, l'aspiration nasopharyngée (avec PCR) peuvent aider au diagnostic. Le germe est sensible aux macrolides, mais il vaut mieux au début que le bébé soit soigné à l'hôpital.

→ la scarlatine

Il s'agit d'une infection par le streptocoque A (par exemple une angine) avec hyperréaction à la toxine microbienne. Il peut s'en suivre une atteinte « rhumatismale » au niveau articulaire, glomérulaire, valvulaire.

Au niveau cutané-muqueux, on observe une éruption parfois très discrète parfois flagrante : placards cutanés avec parfois desquamation, parfois érythème sur le visage, le corps et les membres, et une rougeur de la langue. Le traitement sera dirigé contre le microbe, et on surveillera notamment les urines, les taux des ASLO.

Un travail de dépistage sera fait dans l'entourage afin de détecter le « réservoir ».



→ La rougeole

Ce virus peut donner des atteintes redoutables au niveau pulmonaire, surtout dans les pays défavorisés, et au niveau cérébral (encéphalite). C'est essentiellement pour ces raisons que la vaccination est prônée. Dans les autres cas, la maladie sauvage donne une inflammation de la sphère ORL, une forte atteinte de l'état général avec température et abattement, ainsi qu'une éruption caractéristique (énanthème de Koplik) et exanthème.



→ La rubéole

La rubéole est redoutable durant la grossesse, pouvant donner une embryopahtie avec atteinte de la structure cardiaque, de l'oreille interne, du tissu nerveux et de la lignée plaquettaire, une hépatosplénomégalie. Un retard de croissance intra-utérine peut aussi être observé.

La vaccination doit se faire en bas âge, avec un rappel au moment de l'adolescence.

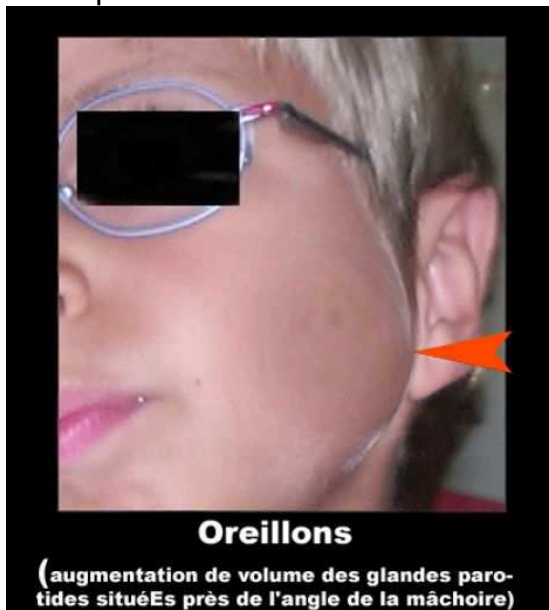
La maladie est caractérisée par une altération de l'état général, avec fièvre, une éruption cutanée, des **adénopathies occipitales**.



→ Les oreillons

Cette maladie est évitable par la vaccination, qui doit être réalisée en bas âge avec un rappel durant l'adolescence.

La forme sauvage est caractérisée par une altération de l'état général, un parotidite qui n'est pas toujours bilatérale. Elle peut (rarement) se compliquer d'une pancréatite et d'un orchite.



→ La roséole ou exanthème subit



La roséole est une infection causée par un virus. Elle est courante chez les enfants de six à 24 mois, mais elle est rare avant quatre mois et après quatre ans.

La roséole se manifeste d'abord par de la fièvre. Plusieurs (3 à 5) jours plus tard, la fièvre s'atténue et une éruption cutanée apparaît, principalement sur le visage et le corps de l'enfant. L'éruption consiste en de petites taches rouges qui persistent un jour ou deux.

La plupart des enfants ne sont pas très malades durant la période de fièvre. Il arrive parfois que la fièvre soit très élevée et donne lieu à des convulsions.

Il est difficile de diagnostiquer la roséole avant que l'éruption cutanée ne fasse son apparition. La roséole n'est pas très contagieuse. On en ignore le mode de transmission. Les enfants guérissent sans qu'on ait besoin de leur administrer de traitement, et les complications sont très rares

→ La 5° maladie ou érythème infectieux

Maladie virale provoquée par le parvovirus B 19. Le plus souvent (2/3 des cas, elle est asymptomatique).

- Durant la grossesse, elle peut être responsable d'atteinte fœtale : décès, anasarque ;
- Elle peut, très rarement, être suivie d'aplasie médullaire ;
- Le plus souvent, il y aura une éruption bénigne commençant au visage et puis évoluant sur le tronc.



L'éruption est de couleur rose et a une forme en dentelles.

→ La varicelle

Maladie herpétique très classique, elle présente une éruption avec des vésicules caractéristiques (voir photos) qui ne sont jamais au même stade. Pour les éruptions fort marquées, l'Académie américaine de Pédiatrie donne son accord pour l'administration d'acyclovir au stade précoce afin d'écourter la maladie.

L'altération de l'état général et la fièvre doivent éviter des médicaments comme l'ibuprofène ou l'acide acétylsalicylique.

On peut prescrire des antihistaminiques, des soins cutanés locaux (éosine alcoolique à 2%) ; lors de l'assèchement, des produits comme le Cytelium ou l'Hydracuire sont les bienvenus.



On signale classiquement, en diagnostic différentiel, la ***dermatite herpétiforme***, qui est une manifestation cutanée de l'intolérance au gluten.



→ quelques formes de zona

Zona ophtalmique



Zona intercostal

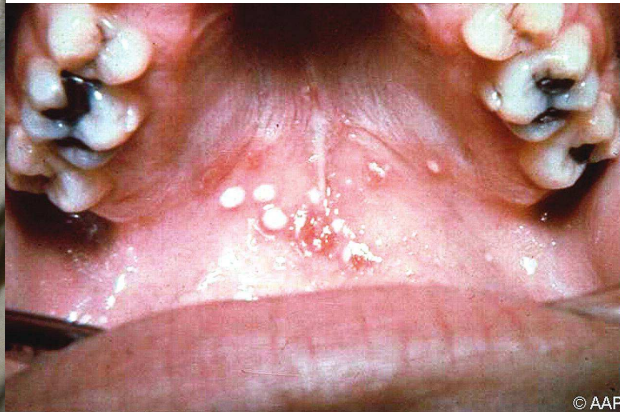


Zona radiculaire

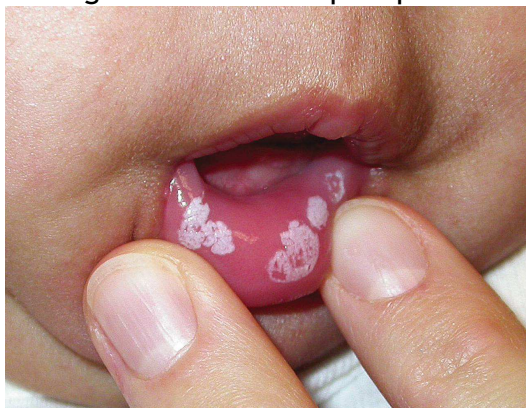


→ quelques formes de stomatite

→ Syndrome « mains-pieds-bouche » : ici, image de l'éruption au niveau des paumes de mains.



→ Gingivostomatite herpétique



→ La mononucléose infectieuse

Maladie causée par le virus d'Ebstein-Barr (qui est aussi, mais plus rarement, du carcinome nasopharyngé, du lymphome de Burkitt et de la maladie lymphoproliférative chez l'immunodéprimé).

Ce virus a un tropisme pour le lymphocyte B et pour la région de l'oro et du naso-pharynx. L'enfant présente typiquement un visage fatigué, respire la bouche ouverte, a de gros ganglions ; sa rate, palpable, a une capsule affaiblie et donc il faut éviter de trop la palper. La biologie hépatique est souvent perturbée. La sérologie est spécifique.

L'évolution se fait lentement vers la guérison, et peut être « poursuivie » par une fatigabilité anormale.

→ Les staphylococcies de la peau

Certains enfants, infectés par le staphylocoque doré ou aureus, vont développer une staphylococcie cutanée avec desquamation et état toxique ; ces enfants décollent l'épiderme suite à l'intervention de la toxine staphylococcique.



Fig 11. Prominent periorificial crusting and generalized erythroderma with peeling of superficial epidermis in staphylococcal scalded skin syndrome.

Partie rhumatologique

- atteintes diverses de la hanche ;
- rhumatologie infantile ;
- arthrite juvénile ;
- atteintes du rachis ;
- atteintes du pied ;
- nécroses osseuses aseptiques et ostéochondrites ;
- approche de la boîterie ;
- l'appareillage chez l'enfant ;
- la réforme des allocations chez l'enfant ayant un handicap.

Luxation congénitale de la hanche

1 Généralités

La luxation congénitale de la hanche est une pathologie relativement fréquente, elle est variable en fonction des régions et des pays. Les chiffres donnés varient entre 6 à 20 ‰ naissances.

La luxation de hanche n'est pas une malformation : dans la très grande majorité des cas, elle est secondaire à des anomalies de positionnement de l'enfant en intra-utérin qui vont entraîner des excès de pression sur le fémur fléchi luxant la hanche en arrière du cotyle. C'est donc une pathologie acquise en fin de grossesse, (par exemple dans les présentations par le siège la fréquence d'une luxation est de 1/4). Il existe des familles où la luxation est fréquente.

2 Examen clinique

L'examen clinique représente la **meilleure méthode de dépistage** que ce soit en période néonatale ou dans les premiers mois de la vie.

2.1 L'interrogatoire recherche des signes de risques.

- en faveur d'éléments **mécaniques** : gros poids de l'enfant, grossesse gémellaire, présentation par le siège, anomalies posturales (pieds, torticolis), primiparité.
- en faveur d'éléments **génétiques** : antécédents chez les parents de problèmes de hanches, fille.

2.2 Puis on examine l'enfant en regardant sa mobilité spontanée.

Tout mouvement ou toute posture **asymétrique** doit être un point de départ pour une recherche attentive d'une pathologie de hanche, mais aussi asymétrie apparente de longueur des membres inférieurs, ou des plis sur la cuisse.

2.3 On essaye de reconstituer la position foetale.

La posture la plus luxante associe une hyperflexion de hanche à une rotation externe du fémur ou une hyperextension des genoux avec pieds sur les épaules (ex. position de siège décomplété).

2.4 Puis on mesure la mobilité des hanches.

- **abduction des cuisses en décubitus dorsal**. Facile dans les premiers degrés, à partir de 45°, il y a une petite résistance par élongation musculaire, mais on obtient facilement une abduction d'environ 80°. Lorsque l'abduction est trop limitée ou asymétrique, la hanche risque d'être pathologique.
- **adduction de la hanche en décubitus ventral**. La hanche limitée dans l'adduction par tension des fessiers est anatomiquement normale, mais la hanche opposée risque d'être pathologique par rétraction en miroir des adducteurs: c'est ce qu'on appelle le **bassin asymétrique (ou oblique) congénital**.

2.5 L'instabilité est le signe pathognomonique d'une hanche pathologique.

L'enfant doit être détendu, avec un bon relâchement musculaire, en lui donnant par exemple à boire. Une hanche normale est toujours stable.

- La méthode de ORTOLANI et LE DAMANY recherche **un ressaut**. L'enfant est à plat dos, les hanches fléchies et rapprochées. L'examineur met ses mains sur les genoux de l'enfant, pouce sur la face interne des cuisses, autres doigts sur la région trochantérienne.

Dans un premier temps on pousse d'avant en arrière, vers la table, pour essayer de luxer la hanche en arrière : si la tête fémorale est dans le cotyle mais est instable par distension capsulaire et défaut du rebord fibro-cartilagineux (labrum) on ressent un ressaut de **sortie**.

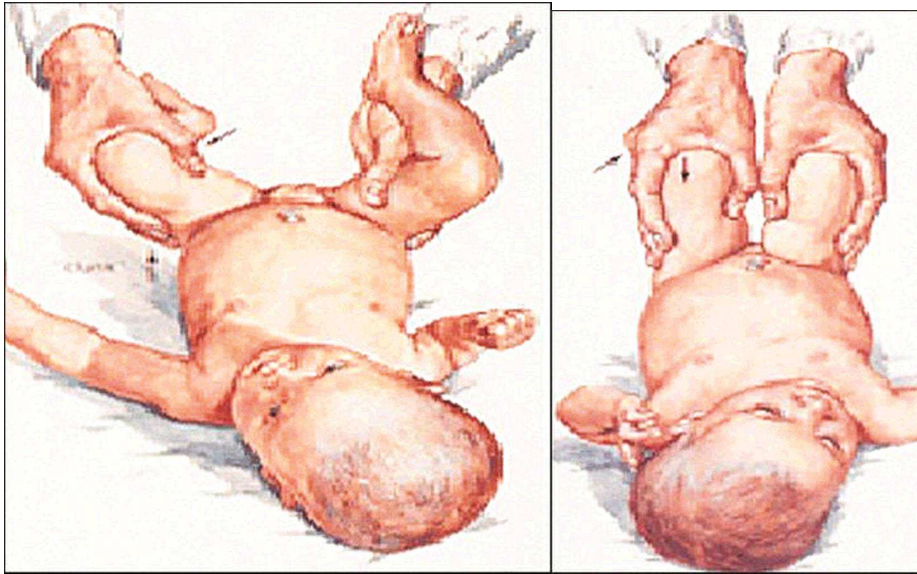
Puis dans un deuxième temps, on met les membres inférieurs en abduction, hanches fléchies à 90°, avec pression d'arrière en avant sur la région trochantérienne : s'il y a ressaut, dit de **rentrée**, la tête fémorale réintègre le cotyle.

Le schéma suivant résume les possibilités :

Ressaut 1er temps	Ressaut 2ème temps	
+	+	Hanche instable simple
-	+	Hanche luxée réductible
-	-	Hanche normale (stable) ou luxée irréductible

- La méthode de BARLOW recherche **un piston** qui existe toujours en cas de luxation. L'enfant est sur le dos et on examine une hanche puis l'autre. D'une main on tient l'extrémité proximale de la cuisse, de l'autre on tient le bassin entre pubis et ischion. On recherche par des mouvements de translation d'une main par rapport à l'autre, une instabilité entre les composants anatomiques qui se traduit par une sensation de **piston**, avec parfois **ressaut**.

Tout défaut de l'examen clinique doit faire demander un bilan d'imagerie.



3 Echographie

Elle permet d'avoir de bons renseignements sur l'état anatomique de la hanche. Il y a de nombreuses techniques, celle qui est de très loin la plus utilisée est la **technique de Graf**.

Les repères indispensables sont les suivants :

- ligne d'écho verticale correspondant à l'aile iliaque,
- interface muscles fessiers et capsule,
- métaphyse fémorale supérieure,
- fond du cotyle (écho pubien),
- position et forme du labrum.

La tête cartilagineuse est vide d'écho dans les 4 premiers mois de la vie, mais sa couverture doit au moins être de 50%.

Cet examen, **statique** mais aussi **dynamique**, est performant mais dépend de l'expérience du médecin qui le pratique.

4 Radiographie



La radiographie ne commence à avoir de l'intérêt que plus tard à partir du 3ème - 4ème mois de la vie. En effet, c'est à ce moment là qu'apparaissent les noyaux d'ossification fémoraux supérieurs.

Avant d'analyser la radio, il faut exiger des **critères de normalité** : symétrie des ailes iliaques, l'axe qui passe par le milieu du rachis sur le sacrum doit passer au milieu du pubis, enfin avoir une bonne superposition du noyau pubien et du noyau ischiatique au niveau du cotyle. Lorsque le cliché est de bonne qualité, on peut alors tracer une ligne horizontale qui passe par la partie basse de l'os iliaque au niveau du cartilage en Y, les têtes fémorales doivent être en dessous de cette ligne. On peut aussi, à partir de 3 - 4 mois, sans trop de difficulté retrouver le point externe du toit du cotyle, ce qui permet de faire un certain nombre de mesures pour savoir si cette hanche est normale ou non (oblicuité du toit du cotyle, absence de rupture du cintre cervico-obturateur).

5 Traitement

Plus tôt le diagnostic est posé, plus facile est le traitement qui permet dans la grande majorité des cas, une guérison parfaite de la hanche. Les principes en sont relativement simples, mais tout est cas d'espèce et on peut dire qu'il n'y a pas de protocole thérapeutique univoque.

- **une hanche instable simple**, est traitée en position de centrage de la hanche c'est-à-dire en abduction (coussins, langes amidonnés, etc...), et vérification par échographie du centrage. Deux mois d'abduction suffisent en général.

- **une hanche luxée réductible**, est réduite et maintenue en place par un harnais (type Pavlick) qui permet de laisser l'enfant dans la famille, c'est donc une méthode ambulatoire utilisable seulement dans les 3 premiers mois de la vie. Un point majeur doit être expliqué aux parents, toute douleur lors du traitement (c'est-à-dire lorsque l'enfant pleure, lorsqu'il dort mal) doit faire arrêter immédiatement le traitement. En effet, le risque de ce traitement est la nécrose de la tête fémorale (5 à 10% des cas). Ce traitement doit être confié à un orthopédiste.

- **une hanche luxée irréductible ou luxée réductible vue après 3 mois** est du ressort de l'orthopédiste pédiatre (nécessité d'une hospitalisation pour traction, arthrographie, plâtre, appareillage, voire chirurgie).

Quelle que soit l'évolution il faudra **évaluer à distance** (au minimum à l'âge de 18 mois, l'âge idéal est 6 ans) l'état clinique et anatomique de toute hanche traitée.

Ne pas retenir trois idées fausses :

- le ressaut n'est retrouvé que dans les 48 premières heures de la vie,
- la radiographie en période néonatale permet le dépistage des luxations de hanche,
- il faut traiter tous les enfants.

Par contre :

- répéter les examens cliniques,
- intérêt de l'échographie à la fin du premier mois,
- et de la radiographie au 4ème mois dans les cas limites.

Rhumatologie infantile

1 Les signes d'appel

1.1 La douleur

Dans un premier temps il est essentiel de préciser les différentes caractéristiques de cette douleur :

- Horaire et type de douleur :

Mécanique	Inflammatoire
calmée par le repos	peu ou pas calmée par le repos
pas de réveil nocturne	réveil nocturne vers 3-4 heures
pas de raideur matinale	raideur matinale

- Mode de début : brutal ou insidieux

- Evolution :

Amélioration : spontanée, sous traitement (lesquels?), position antalgique ?

Aggravation : brutale ou progressive ?- Intensité : Il existe des échelles d'auto-évaluation

- Facteurs déclenchants

- Type de douleur : brûlure, décharge électrique continue ou paroxystique

- Site de la douleur : site initial (articulaire, para-articulaire ou autre) ou irradiations

Cas particuliers - Interprétation de la douleur chez le nourrisson et le jeune enfant :

Même après l'acquisition de la parole, l'enfant n'exprimera pas la douleur comme un adulte. Il faut donc accorder d'autant plus d'importance à l'observation et aux commentaires des parents.

- Difficulté de localiser la douleur

- Impotence fonctionnelle résultante : enfant grognon dès qu'on le mobilise, difficultés de déshabillage, diminution des activités ludiques, position antalgique et attitude vicieuse.

- Retentissement psychomoteur. Les douleurs chroniques peuvent être responsables d'un état d'apathie

- Réactions émotionnelles (cris, pleurs ...). Elles peuvent aider à évaluer l'intensité de la douleur mais dépendent d'autres phénomènes (la faim, la fatigue, la peur du médecin ...)

1.2 Déformations

Elles peuvent être : congénitales ou acquises (=> date de début), douloureuses, aggravatives

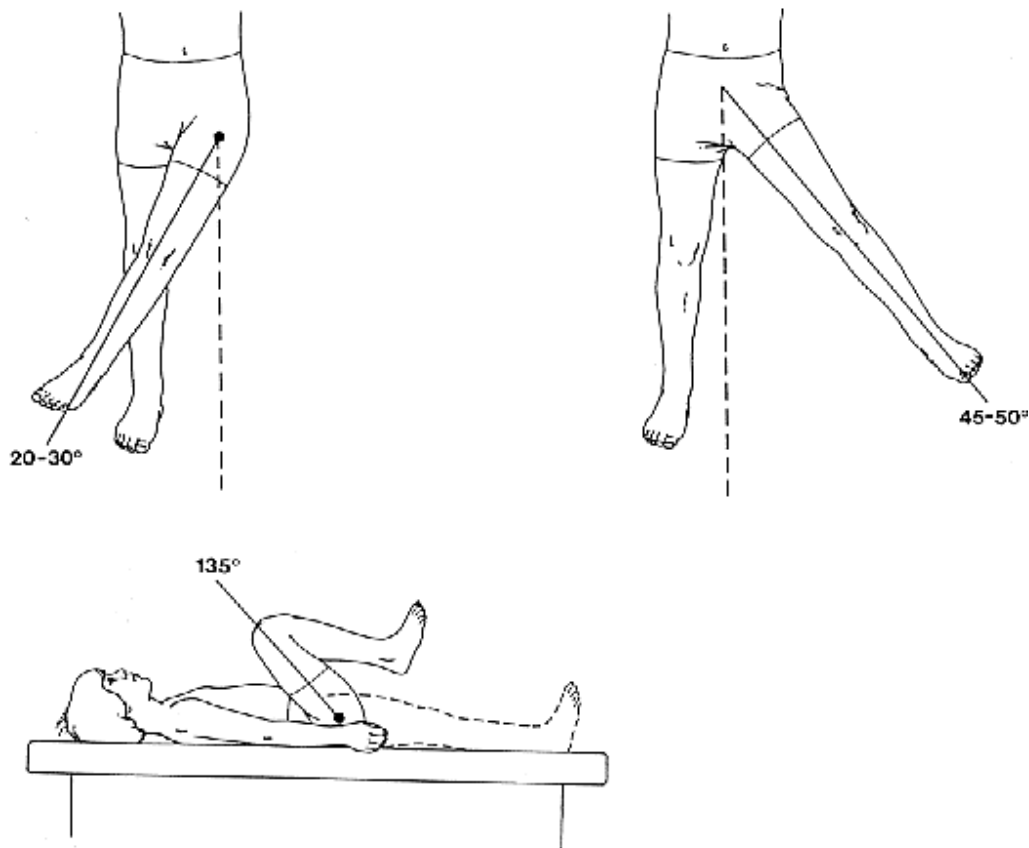
1.3 Fractures

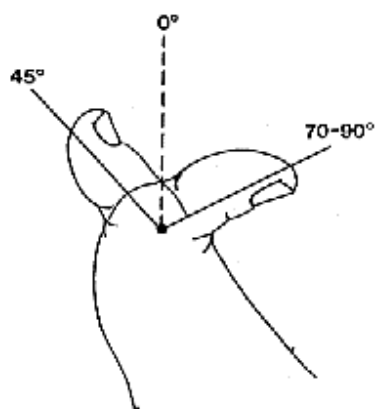
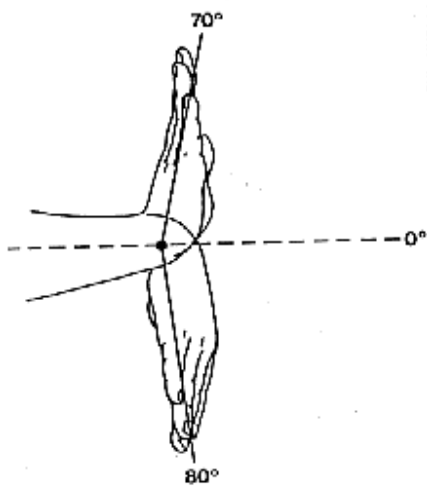
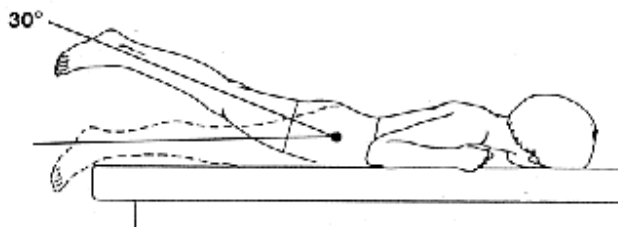
Il faut alors essayer de savoir si elle est survenue sur un os sain ou pathologique.

Si elle est survenue pour un traumatisme minime (ex : chute de sa hauteur) ou même sans traumatisme, alors il s'agit d'une fracture pathologique.

2 Sémiologie articulaire

- Préciser l'horaire de la douleur.
- Rechercher l'existence d'une raideur matinale et préciser sa durée.
- Analyse des signes locaux :
couleur, rougeur, aspect cyanotique, etc...
gonflement (= hydarthrose)? : impression de rénitence (plutôt liquidien) ;
impression d'empâtement (plutôt synovite)
augmentation ou diminution de la chaleur cutanée.
- Amplitudes articulaires :
Mobilité active (mouvements effectués par le patient)
Mobilité passive (mouvements imposés par l'examineur)





3 Sémiologie tendineuse

3.1 Signes fonctionnels

- douleur d'installation progressive,
- augmentée par la mise en jeu des muscles concernés,
- calmées par le repos puis permanentes.

3.2 Examen physique

la douleur est réveillée par :

- la palpation du tendon notamment au niveau des insertions tendineuses,
- la mise en tension passive du tendon,
- la contraction contre résistance du muscle qui reproduit la douleur.

4 Sémiologie musculaire

- Douleur :

crampes

myalgies : douleurs souvent mal localisées, souvent insomniantes

- Amyotrophie : fonte musculaire, évaluée comparativement à l'autre côté.
- Déficit musculaire

5 Sémiologie rachidienne

5.1 Syndrome douloureux

5.1.1 Définitions

- cervicalgie : douleur localisée au rachis cervical.
- névralgie cervico-brachiale : douleur par atteinte d'une racine cervicale appartenant au plexus brachial.
- dorsalgie.
- lombalgie : douleur localisée au rachis lombaire.
- sciatique : douleur provenant du rachis lombaire irradiant au membre

inférieur selon le trajet L5 ou S1.

- cruralgie : douleur provenant du rachis lombaire irradiant au membre selon le trajet des racines L3 ou L4.

5.1.2 Interrogatoire

Il préciser les caractères : horaire de survenue, facteurs favorisants tels que la toux.

5.1.3 Examen clinique

- mobilité rachidienne lombaire :

▫ en flexion : chez les grands enfants et les adolescents, on peut utiliser le test de Schöber pour apprécier la mobilité élective du segment lombaire, qui est proportionnelle à l'augmentation de distance séparant deux points lombaires lors du passage de la position debout à la position penchée en avant. Le point inférieur est situé à l'intersection de la verticale passant par les épineuses et de l'horizontale tangente à l'espace L5-S1 ; le point supérieur est mesuré 10 cm plus haut.

▫ en latéroflexion : recherche d'une cassure.

▫ en extension : recherche d'une douleur provoquée, évocatrice d'une pathologie de l'arc postérieur.

- mobilité rachidienne cervicale :

mesure de la distance menton-sternum ou occiput-mur

étude des rotations

- mobilité dorsale :

elle est très faible. On peut mesurer la mobilité des articulations costo-vertébrales par la mesure de l'ampliation thoracique : différence de périmètre de la poitrine entre inspiration et expiration forcées.

- points douloureux à la palpation :

▫ au niveau rachidien.

▫ au niveau paravertébral : contracture musculaire.

▫ signe de la sonnette : la palpation latérorachidienne de l'émergence de la racine réveille l'irradiation douloureuse au membre inférieur.

- signes de tension radiculaire :

▫ signe de Lasègue : l'enfant étant en décubitus dorsal , on soulève le membre inférieur en extension. Le signe de Lasègue est dit positif si cette manoeuvre réveille une douleur dans le membre inférieur. Il faut noter l'angle pour lequel la douleur apparaît . Il témoigne d'une atteinte radiculaire L5 et S1.

▫ signe de Thomas (ou Lasègue inversé) : L'enfant étant en décubitus ventral, on fléchit le genou sur la cuisse. Le signe de Thomas est dit positif si cette manoeuvre réveille une douleur en face antérieure de cuisse. Il témoigne d'une atteinte radiculaire L3 ou L4.

- examen neurologique à la recherche :

paresthésies,

déficit sensitif subjectif,

déficit moteur,

réflexes ostéotendineux,

signes pyramidaux.

- examens des sacro-iliaques :

le patient se plaint d'une fessalgie,
douleurs à la pression en regard des épines iliaques postéro-supérieures,
signe du trépied : l'appui prononcé au niveau du sacrum réveille une douleur
des sacro-iliaques (patient en décubitus ventral).

5.2 Déformation

5.2.1 Dans le plan frontal : la scoliose

Il faut la rechercher systématiquement chez tout enfant, spécialement en
période pubertaire.

Elle associe une inclinaison latérale, à droite ou à gauche de la verticale, à une
rotation autour de l'axe rachidien, responsable de la gibbosité.

Diagnostic différentiel : attitude scoliotique où il n'y a pas de rotation des
corps vertébraux. Les déformations disparaissent en décubitus ventral et en
antéflexion du tronc. Elle est due à une inégalité de longueur des membres
inférieurs, une attitude vicieuse de hanche. Il faut toujours faire un examen
neurologique complet à la recherche de maladies neurologiques sous-jacentes.

A l'inspection on note :

une déviation latérale par rapport à un fil à plomb placé en regard de
l'épineuse de C7.

on recherche la gibbosité, l'enfant étant penché en avant. C'est une saillie des
côtes liée à la rotation des corps vertébraux. Sa hauteur se mesure du côté
sain, symétriquement à la ligne des épineuses.

5.2.2 Dans la plan sagittal :

- cyphose : accentuation de la courbure dorsale,
- hyperlordose : accentuation de la lordose lombaire ou cervicale.

En résumé

La sémiologie de rhumatologie pédiatrique peut être :

- soit isolée : dominée par la douleur ou la déformation,
- soit associée, d'où la recherche :
 - des antécédents personnels,
 - des antécédents familiaux de rhumatisme,
 - de fièvre : importance, évolution dans la journée, associée à des frissons ?
 - d'une asthénie, anorexie, amaigrissement,
 - d'une hépatosplénomégalie, adénopathies,
 - d'une éruption cutanée :
 - de type érythémateuse, fugace,
 - à type de desquamation au niveau des coudes, des genoux, des lombes, dans le cuir chevelu (psoriasis).

Pathologie rachidienne

Incidence : La pathologie rachidienne chez l'enfant représente à peu près 4 à 5 % de la population étudiée.

1 C'est l'examen systématique du rachis qui permettra le dépistage.

En effet, les symptômes sont rares, qu'il s'agisse de douleurs, presque toujours montrées par les patients au niveau lombaire, ou qu'il s'agisse de raideurs.

1.1 Examen général

Il est tout à fait évident qu'il faut au minimum prendre la taille debout et le poids. L'idéal est en plus d'avoir la taille assise pour mesurer la croissance du rachis.

Dans cet examen général, il faut également apprécier la puberté (critères de TANNER : pilosité pubienne et axillaire, développement mammaire chez la fille, développement des organes génitaux chez le garçon). Lorsque l'on discutera d'un traitement éventuel, il faudra avoir un âge osseux (radiographie de la main et du poignet gauche).

1.2 Examen du rachis

Il va se faire dans les trois plans de l'espace :

1.2.1 Dans un plan frontal

Il faut au préalable être certain que le socle sacré soit parfaitement horizontal sinon on a une obliquité du bassin qui va entraîner obligatoirement une grande inflexion du rachis pour équilibrer le port de la tête. Cela s'appelle une attitude.

Cliniquement, on palpe la région postérieure recherchant les deux petites saillies osseuses qui correspondent aux épines postérosupérieures de l'iliaque. S'il y a obliquité, il faudra la corriger avant de continuer l'examen (en mettant par exemple un livre, une plaquette en bois sous le membre inférieur le plus court).

En conclusion, si on n'a pas d'autres problèmes rachidiens au décours de l'examen, on fait une ordonnance pour une talonnette de compensation qui doit être au demi-centimètre près chez l'enfant (si la différence de longueur est de 2 cm, il faut prescrire une talonnette de 1,5 cm).

De face, il faudra analyser l'équilibre horizontal de la ceinture scapulaire, la symétrie de la paroi thoracique antérieure puis la symétrie ou non des deux flancs par rapport au bassin. De dos, on apprécie la symétrie ou non de la pointe des omoplates qui peuvent être trop latéralisées, ou surélevées par

rapport à l'autre. On apprécie là encore la symétrie des deux flancs et enfin, on va rechercher l'équilibre du tronc avec un fil à plomb. On va chercher à palper au niveau du cou l'épineuse de C7 qui est la plus proéminente. A partir de cette vertèbre vous laissez tomber un fil à plomb qui normalement doit passer au niveau du pli interfessier. Sinon on parle de déséquilibre et il faut noter la mesure en cm entre le pli interfessier d'une part et le fil à plomb d'autre part.

1.2.2 Dans le plan sagittal

Normalement il y a lordose cervicale, cyphose thoracique, lordose lombaire et cyphose sacrée.

Cliniquement cela se mesure par rapport au fil au plomb tangeant au sommet de la cyphose thoracique. Normalement cette cyphose thoracique est maximum en T7 et l'on peut mesurer alors des flèches antéropostérieures en C7 et en L2. La normale est de l'ordre de 3 cm.

Le profil est important à examiner en actif, en flexion du tronc. On peut, en se mettant de côté, analyser la souplesse ou la raideur du rachis, apprécier la tension des muscles ischio-jambiers qui est souvent augmentée chez les adolescents en pleine poussée de croissance.

1.2.3 Dans le plan horizontal

Il faut se mettre derrière le patient, lui demander de se pencher progressivement en flexion antérieure du tronc. Il faut regarder à chaque étage s'il y a ou non une symétrie costale par rapport aux épineuses. Cette asymétrie s'appelle une gibbosité. La mesure clinique de la gibbosité se fait en symétrie par rapport à l'axe rachidien.

L'examen clinique comprend enfin une analyse de l'appareil respiratoire, cardiaque et neurologique

En conclusion de l'examen clinique, quatre tableaux sont fréquents :

attitude scoliotique,

scoliose structurale lorsqu'il existe une gibbosité persistant en décubitus,

cyphose lorsque les flèches sagittales dépassent 4 cm,

hyperlordose lombaire.

Dès qu'un diagnostic clinique a été posé et que l'on trouve des anomalies franches au cours de cet examen ou aux examens répétés, il faut savoir demander des examens radiographiques qui comporteront au minimum une radiographie du rachis de face debout et du rachis de profil debout.

2 Bilan radiographique

- Sur le cliché de face debout, il faut analyser vertèbre par vertèbre en regardant les plateaux, la projection des pédicules, la projection des épineuses, compter les côtes. Pour mesurer l'angle d'une scoliose, il faut prendre une ligne passant par le plateau vertébral supérieur de la vertèbre la plus inclinée par rapport à l'horizontale et une autre ligne passant par le plateau inférieur de la vertèbre inférieure la plus inclinée. Il faut aussi bien regarder la vertèbre qui est au sommet de la courbure. En effet, c'est elle qui est la plus déformée. En général, cette vertèbre est trapézoïdale. C'est à ce niveau que l'on voit au maximum la rotation vertébrale. La rotation s'apprécie sur la projection de l'épineuse par rapport au corps vertébral.

Sur ces radios, on peut aussi parfois découvrir des malformations. En général se sont des héli-vertèbres qui, avec la croissance du rachis, vont déséquilibrer celui-ci.

Enfin, on apprécie l'ossification de l'aile iliaque (test de Risser). L'ossification commence par l'épine iliaque antéro-supérieure, puis va progressivement atteindre l'épine iliaque postéro-supérieure et c'est au cours de cette ossification que vont apparaître les règles chez la fille (Risser 2 en moyenne).

- Le cliché du rachis debout de profil permettra d'apprécier la cyphose thoracique qui est normalement de l'ordre de $40^\circ + 8$, la lordose lombaire qui est de l'ordre de $45^\circ + 10$. De profil, il faut regarder comment se présentent les corps vertébraux. Les plateaux sont normalement parallèles. Plateaux irréguliers, listels marginaux impactés en avant, cunéiformisation vertébrale sont caractéristiques de la maladie de Scheuermann ou dystrophie rachidienne de croissance et qui correspond à l'examen clinique d'une cyphose raide et douloureuse.

Enfin, de profil, il faut regarder la jonction lombo-sacrée. Il peut y avoir une rupture des isthmes qui peut être associée ou non à un glissement de la vertèbre en avant par rapport au sacrum. C'est ce que l'on appelle un spondylolisthésis.

3 Conduite à tenir

La conduite à tenir est résumée en trois points :

- revoir les patients 3 à 4 mois plus tard si on n'est pas certain du diagnostic,
- le traitement dépend de la cause de la pathologie (malformation, neuromusculaire, dystrophies osseuses, etc...),
- le traitement dépend de l'évolution. Toutes les déformations ne sont pas forcément évolutives. Plus de la moitié des scolioses n'évoluent pas. Il ne faut traiter que celles qui vont évoluer. Cette évolution dépend de l'âge de survenue, plus l'enfant est jeune, plus le risque évolutif est important.

4 Traitement

Il associe :

- rééducation (posturale et respiratoire), mais ce seul traitement ne peut empêcher une scoliose d'évoluer,
- contention par corset (seulement nocturne ou parfois à plein temps en particulier avant les règles chez la fille) lorsque cela évolue (à partir d'une angulation de 20° pour une scoliose) et jusqu'à la fin de la croissance,
- chirurgie éventuellement dans les formes graves (à partir de 45°).

Arthrite chronique juvénile

L'arthrite chronique juvénile (ACJ) est la première cause des rhumatismes de l'enfant. Elle correspond à un groupe de maladies caractérisées par une atteinte articulaire inflammatoire isolée ou associée à des manifestations extra-articulaires. L'étiologie est inconnue. L'incidence, plus fréquente dans les pays nordiques, est estimée à 10 pour 100 000 enfants de moins de 16 ans. L'ACJ est un ensemble pathologique complexe dont le diagnostic est souvent difficile et la prise en charge multidisciplinaire.

1 Classification

La classification tient compte de divers éléments : l'âge inférieur à 16 ans, l'atteinte articulaire durant au moins trois mois. Il existe 3 formes cliniques selon le

2 Formes cliniques

2.1 Les formes mode de début : oligoarticulaires, polyarticulaires et maladies systémiques.

oligoarticulaires (50 % des cas)

2.1.1 Clinique

Elles se caractérisent par une atteinte de 4 articulations au maximum : souvent symétriques, peu douloureuses et touchant surtout les grosses articulations (chevilles, genoux, poignets). L'articulation gonflée est non ou peu inflammatoire, peu douloureuse, avec présence d'un épanchement liquidien facile à reconnaître. Il s'agit souvent d'une monoarthrite initiale touchant les genoux dans 75 % des cas au cours des 6 premiers mois.

Le reste de l'examen clinique général est normal et l'enfant est apyrétique. Par principe, il faut rechercher des signes d'atteintes oculaires soit par la clinique (larmoiements, rougeur, gênes visuelles), ou par un examen ophtalmologique à la recherche d'une uvéite avec un effet Tyndall.

2.1.2 Examens complémentaires

Parmi les examens complémentaires, on retient : un hémogramme normal, une VS normale ou modérément accélérée. La recherche des facteurs rhumatoïdes est négative. Par contre, il existe des anticorps antinucléaires dans 30 à 50% des cas ; mais il n'y a pas d'anticorps anti-ADN ni anti-antigène soluble. La ponction articulaire ramène un liquide riche en protéines et en cellules avec un panachage de lymphocytes et de polynucléaires non altérés, sans germe. En cas de doute, on peut être amené à faire une biopsie, non par arthrotomie mais sous arthroscopie, montrant un aspect inflammatoire proliférant non spécifique.

Les signes radiologiques peuvent montrer une infiltration des parties molles ; des troubles de croissance localisés sont possibles avec une accélération et soudure prématurée du cartilage de conjugaison.

On distingue plusieurs sous groupes :

- révélations précoces avant 5 ans (type I). Ces formes se rencontrent surtout chez la fille avant l'âge de 5 ans, avec présence d'anticorps antinucléaires et un risque évolutif d'iridocyclite qu'il faut systématiquement rechercher. Les anticorps anti-histone s'associent volontiers à l'atteinte oculaire. Elles sont peu inflammatoires. On retrouve plus fréquemment le groupage HLA DR4 et DR8.
- révélations tardives (type II). Elles touchent surtout les garçons après l'âge de 10 ans. L'atteinte articulaire siège souvent aux membres inférieurs (orteils en saucisse), associée à des polyenthésopathies (douleurs plantaires, talalgies, tendinite d'insertion). Le gène HLA-B27 est souvent retrouvé. Il pourrait s'agir des premières manifestations des spondylarthropathies.
- autres groupes : non classés dans les groupes précédents, elles évoluent plus fréquemment vers les formes polyarticulaires.

2.1.3 Diagnostic différentiel

- L'infection : devant une monoarthrite, il faut évoquer systématiquement l'arthrite purulente. La ponction ou la biopsie permettront le diagnostic. La tuberculose, bien que rare, doit être évoquée. Le liquide de ponction et le prélèvement de synoviale seront systématiquementensemencés.
- L'hémarthrose, l'anomalie d'un ménisque, corps étranger.
- Tumeurs osseuses.
- En cas d'atteinte de la hanche, il faut évoquer la synovite aiguë transitoire, l'ostéochondrite ou l'épiphyse.

2.1.4 Traitement

Il repose sur :

2.1.4.1 Les médicaments anti-inflammatoires

Par voie générale, les corticoïdes ne sont pas utilisés. On utilise le plus souvent l'Aspirine à la dose de 80mg/kg/jour en 4 à 6 prises. L'ibuprofène (20 à 30mg/kg/jour) ou le Diclofénac (2 à 3mg/kg/jour) ou Naproxen à la posologie

de 5mg/kg/jour. Ces médicaments sont surtout utiles sur la douleur. En cas de persistance d'un épanchement dans une grosse articulation, la ponction évacuatrice de l'articulation avec injection d'héxatrione de triamcinolone permet dans pratiquement tous les cas un assèchement. Une anesthésie générale peut être nécessaire selon l'âge et l'articulation. Le traitement d'une atteinte oculaire sera essentiellement local avec une surveillance ophtalmologique : collyres cortisoniques et atropiniques.

2.1.4.2 La kinésithérapie est fondamentale, évitant des attitudes vicieuses

2.2 Les formes poly-articulaires (30 % des cas)

2.2.1 Tableau clinique et biologique

L'âge de début est variable avec une prédominance féminine.

- Les signes articulaires se caractérisent par l'atteinte de plus de 4 articulations. Toutes les articulations peuvent être touchées, généralement à type d'arthrite, de façon symétrique.
- Les signes extra-articulaires sont pauvres. La fièvre peut être présente mais ne décrit pas de grandes oscillations. Le syndrome inflammatoire est variable.

2.2.2 Formes de la maladie

- Formes avec présence de facteurs rhumatoïdes : Elles surviennent surtout chez les filles après l'âge de 10 ans et se manifestent par une polyarthrite symétrique des extrémités puis des grosses articulations. Il semble s'agir d'un début précoce de polyarthrite rhumatoïde de l'adulte. Le pronostic est souvent sévère avec séquelles articulaires (déformation et ankylose). Le traitement de fond se discute précocement.
- Formes sans facteurs rhumatoïdes : on distingue 3 groupes : avec présence d'anticorps anti-nucléaires avec des critères de spondylarthropathie, avec ou sans synovite.

2.2.3 Diagnostic différentiel

Nous évoquerons essentiellement : le rhumatisme articulaire aigu, les arthrites réactionnelles, le lupus systémique, affections hématologiques (leucémies, drépanocytose homozygote).

2.2.4 Traitement

2.2.4.1 Les médicaments

Le traitement a pour but d'agir sur la douleur et l'inflammation. A la phase initiale, on utilise des AINS. L'aspirine est peu utilisée. Les corticoïdes sont réservés aux formes très inflammatoires et invalidantes. Les traitement de fond sont indiqués après l'échec des AINS après plusieurs mois d'évolution, à l'exception des formes avec présence de facteurs rhumatoïdes

2.2.4.2 La rééducation

Elle doit être effectuée dès qu'une atteinte articulaire persiste et entraîne une tendance aux attitudes vicieuses. Elle est indiquée à tout moment de la maladie même en période de poussée, à condition de ne pas dépasser le seuil de la douleur.

2.3 Formes systémiques (20 % des cas)

Elle s'observe surtout entre 1 et 4 ans.

2.3.1 Tableau clinique

2.3.1.1 Les signes extra-articulaires

- La fièvre est caractéristique de cette forme en décrivant de grandes oscillations entre 37 et 39° au cours de la journée. Au moment de l'acmé thermique, l'enfant est abattu, douloureux, frissonnant. Il reprend un entrain normal dès la chute de la fièvre.
- Des signes cutanés sont présents dans 90 % des cas à type d'érythèmes localisés fugaces ou temporaires des pics fébriles, d'allure pseudomorbiliforme.
- D'autres symptômes peuvent être notés : splénomégalie, adénopathies, et polysérite (péricardite, pleurésie, ascite). La péricardite est présente échographiquement dans 30% des cas.

2.3.1.2 Les signes articulaires

Ils s'observent dans la plupart des cas mais généralement, ils surviennent secondairement, d'abord à type d'arthralgies puis des authentiques arthrites. Leur recherche peut être difficile. Toutes les articulations peuvent être touchées. L'atteinte du rachis cervical se manifeste par un torticolis.

2.3.1.3 Les signes biologiques

Il s'agit d'un grand syndrome inflammatoire avec V.S. accélérée, augmentation de la CRP et de la fibrine ainsi qu'une hyperleucocytose pouvant atteindre 50 000/mm³. Une hypergammaglobulinémie peut être notée. La recherche d'anticorps anti-nucléaires et la sérologie rhumatoïde sont négatives. Le complément est souvent augmenté.

2.3.1.4 Les signes radiologiques

L'imagerie permet de suivre l'évolution et des clichés standards sont en règle suffisants. Les 4 stades de Steinbrocker peuvent être observés au niveau du carpe et du tarse. Il est inutile de répéter systématiquement les examens.

2.3.2 Le diagnostic

Il se pose surtout devant une fièvre inexpliquée. Il s'agit d'un tableau inflammatoire pseudo infectieux avec enquête bactériologique négative.

- présence d'une infection. Il faudra répéter les examens.
- maladie de Kawasaki (cf cours suivant).
- une hémopathie maligne ou un sympathoblastome métastatique.
- maladie sérique (ex-médicamenteuse).

2.3.3 L'évolution

Cette maladie peut se prolonger sur plusieurs années. Au bout de 10 ans, 50 % des enfants sont guéris (30 % n'ont pas de séquelles, 10 % ont des séquelles mineures et 10 % des séquelles sévères) et 50 % sont encore évolutifs systémiques ou polyarticulaires.

Outre les séquelles articulaires dont la prise en charge doit toujours être précoce, des complications sont possibles : amylose, iatrogènes (ostéopénie, retard de croissance).

2.3.4 Le traitement

2.3.4.1 Les médicaments

- Aspirine : ce traitement doit être institué en milieu hospitalier afin d'adapter la posologie. La posologie est de 100 mg/kg/jour, répartie en 6 prises. L'efficacité se juge sur les signes cliniques et le taux de la salicylémie mesurée 2 heures après l'ingestion du médicament ; les taux efficaces sont de 150 à 200 mg/l. Il faut être vigilant et se méfier d'une intoxication médicamenteuse : épistaxis, acouphènes, hépatite cytolytique.

- Ibuprofène 40 mg/kg/j
- Les corticoïdes : ils sont utilisés d'emblée en cas de polysérite ou en cas d'échec des salicylés.
 - Immunosuppresseurs.

2.3.4.2 La rééducation

Comme dans les cas précédents, elle doit être précoce et régulièrement suivie. Les signes généraux finissent par disparaître mais les signes articulaires peuvent progresser.

En conclusion : le traitement de l'arthrite chronique juvénile est parfois difficile sur le plan psychologique. Il faut bien prévenir les parents des risques de rechute. La prise en charge doit être multidisciplinaire avec un médecin référent du traitement. Les objectifs thérapeutiques sont : soulager la douleur, contrôler le traitement de fond, prévenir les déformations et les ankyloses, optimiser le confort de vie.

Epiphysiolyse fémorale supérieure

1 Clinique

Glissement de la tête fémorale par rapport au col, c'est une pathologie de fin de croissance, vers l'âge de 11-15 ans. Il existe des facteurs mécaniques : enfants trop lourds, trop grands ou ayant des problèmes hormonaux (l'exemple typique est un garçon qui a un retard pubertaire, adiposogénital).

Le tableau peut se présenter de deux façons :

1.1 Une forme aiguë

L'enfant tombe et a un tableau de fracture du col du fémur. Il a mal, ne peut pas se relever, il est en rotation externe de membre inférieur. La radio qui est obligatoirement faite devant un tableau aussi inquiétant va montrer un déplacement du col par rapport à l'épiphyse. C'est très caractéristique, parce que se sont souvent des déplacements importants et le diagnostic ne fait aucune difficulté. Malheureusement, cette forme aiguë ne se trouve que dans à peine 20 % des cas.

1.2 La forme chronique

Ce sont des adolescents en période pubertaire qui boitent. C'est une boiterie douloureuse avec douleur au niveau de la hanche mais attention à la douleur projetée au genou. A l'examen, limitation de la rotation interne de la hanche et, dans les formes qui sont chroniques et qui évoluent sur plusieurs mois, il y a en plus une inégalité de longueur des membres inférieurs et une amyotrophie de fesse et de cuisse.

2 Radiographie

Le diagnostic est toujours radiographique : radiographie du bassin de face et des hanches de profil.

Sur la hanche de face, il y a plusieurs éléments à bien prendre en considération :

- la hauteur de l'épiphyse par rapport au côté opposé. Lorsqu'il y a une épiphysiolyse, la tête glisse en arrière et en bas par rapport au col, il y a donc une diminution de cette hauteur.
- la ligne de Klein, cette ligne est parallèle au bord supérieur du col et coupe une partie de l'épiphyse. Dans une épiphysiolyse, cette ligne ne coupe pas l'épiphyse qui a donc glissé.
- Il faudra aussi rechercher sur ce cliché de face, une irrégularité ou des anomalies sous forme d'ostéoporose du col du fémur juste en dessous du cartilage de croissance. Ceci se voit dans les formes chroniques.

De profil on mesure la bascule de l'épiphyse (angle entre l'axe du col et la ligne basi-épiphyse) ce qui permet une classification (stade 1 de 0 à 30°, stade 2 de 30 à 60°, stade 3 au-delà).

3 Traitement

Le traitement d'une épiphysiolyse fémorale supérieure, que ce soit une forme aiguë ou chronique, est toujours chirurgical et est une urgence. Il faut en effet obligatoirement fixer l'épiphyse par rapport au col par une synthèse soit par broche, soit par vis. Le vissage, est surtout fait lorsque les enfants ont pratiquement terminé leur croissance. La chirurgie est d'autant plus facile que la tête a peu glissé. Dans les stades 3 il faut une intervention de reposition de la tête sur le col avec un risque vasculaire important avec nécrose dans les mois qui suivent.

4 Evolution

Les complications de l'épiphysiolyse fémorale supérieure sont de plusieurs types :

4.1 Complications précoces

l'enraidissement (ou coxite laminaire) de l'articulation, souvent très sévère, avec sur le plan radiographique, disparition pratiquement totale de l'interligne articulaire.

L'évolution est une catastrophe car la hanche reste complètement enraidie et cela peut être une indication à une prothèse totale de hanche chez le jeune.

La nécrose de la tête. Elle est toujours secondaire à un geste chirurgical agressif. C'est donc redire la nécessité de faire le diagnostic de façon précoce. Plus l'épiphyse a basculé, plus elle est difficile à rattraper sur le plan chirurgical et plus il y a des risques de nécrose. La nécrose entraîne une arthrose précoce.

4.2 Complications tardives

L'arthrose de hanche est inéluctable dans les 10 à 20 ans qui suivent une épiphysiolyse de stade 3, très fréquente 20 à 40 ans après un stade 2, peu de risques d'arthrose dans les stades 1.

Il faut donc faire le diagnostic le plus vite possible et ne pas s'arrêter à des diagnostics trop faciles (tendinite des adducteurs, douleurs de croissance, etc).

Le pied de l'enfant

1 Rappel de définitions

Tout d'abord dans un plan frontal, on parle de valgus lorsque l'arrière pied s'écrase vers le dehors. A l'inverse, on parle de varus de l'arrière pied lorsque cet arrière pied se trouve dévié vers le dedans. Dans le même plan frontal, on parle de pronation et de supination de l'avant pied. La pronation correspond au valgus de l'arrière pied, la supination correspond au varus.

Dans le plan sagittal, on parle de flexion dorsale ou de talus ; ou au contraire de flexion plantaire ou d'équin en pathologie.

Enfin, dans le plan horizontal, on parle d'abduction lorsque l'avant du pied est dévié vers le dehors, on parlera aussi de rotation externe. A l'inverse, on parle d'adduction ou de rotation interne.

2 Les pieds à la naissance

Ce qui différencie les malpositions des malformations est la réductibilité des déformations.

2.1 Les malpositions

Elles sont très fréquentes, surtout représentées par le pied talus direct ou associé à un valgus et le métatarsus adductus.

Elles guérissent en quelques semaines et ne laissent, à priori, pas de séquelles.

2.2 Les malformations

2.2.1 Le pied bot varus équin

C'est une malformation qui touche un enfant sur 500. Le pied est déformé dans les trois plans de l'espace ; il y a un équin, un varus de l'arrière pied, une adduction de l'avant pied et une supination de l'avant pied. Il faut insister sur la notion d'irréductibilité. Il y a des pieds plus ou moins raides, mais on ne peut pas avec les doigts, les remettre en position normale. Le pied bot varus équin est malformatif, cela veut dire qu'il y a une cause que l'on doit toujours rechercher, souvent neurologique.

Les parents doivent être parfaitement bien informés que le pied ne sera jamais strictement normal car le traitement est difficile, extrêmement prolongé, fonction de la clinique et des rapports radiographiques des os du pied. On doit rechercher à redonner une morphologie et une fonction les plus normales possible.

Les moyens que l'on a à notre disposition sont, dès les premiers jours après la naissance, l'installation d'attelles ou de plâtres associée à une rééducation quotidienne jusqu'à l'âge de la marche. La chirurgie est indiquée presque une fois sur deux, en général elle se fait vers l'âge de 9 - 11 mois. Enfin, il faudra surveiller ces enfants jusqu'à la fin de la croissance car le danger est d'avoir des déformations résiduelles qui peuvent entraîner des douleurs vers l'âge de 12 - 14 ans.

2.2.2 Le pied convexe congénital

Rare, il associe abduction et pronation du pied. Radiographiquement, il associe un équin postérieur à une luxation dorsale du scaphoïde tarsien.

3 Les pieds au moment de la marche

3.1 Le pied plat

Un problème qu'il faut dédramatiser.

Le pied plat est très souvent partie constituante d'un tableau clinique particulier. Ainsi, on retrouve dans 60 % des cas un genu valgum, dans 12 % un excès pondéral, dans 10 % des anomalies de la coordination motrice, enfin, dans 8 % notion familiale de pied plat.

Le pied plat associe un valgus de l'arrière pied en charge, une saillie interne du talus (astragale), une diminution ou une absence de la voûte plantaire, enfin un bord interne du pied souvent convexe. Lorsque l'enfant est en décubitus, le pied apparaît normal ; c'est ce que l'on appelle le pied plat valgus statique.

Dans 10 % des cas, on va trouver une cause : que ce soit une anomalie locale comme par exemple un triceps trop court ou une synostose. Il faudra rechercher aussi une cause générale : maladie neuromusculaire, hyperlaxité, etc...

Ces pieds plats peuvent devenir douloureux à l'adolescence.

Se pose la question du traitement : faut-il ou non prescrire des semelles orthopédiques ? Il n'y a aucune indication à des semelles orthopédiques pour les pieds statiques de l'enfant jusqu'à l'âge de 10 - 12 ans, cela a été parfaitement analysé dans des études prospectives randomisées. Par contre insister sur l'activité physique (danse, sauts, ...). La chirurgie est exceptionnelle.

3.2 Le pied creux

Est un piège parce que derrière l'anomalie orthopédique, se cache presque toujours une maladie neurologique. Il est rencontré essentiellement chez le grand enfant ou l'adolescent.

C'est l'inverse du pied plat : varus de l'arrière pied, voûte plantaire trop creuse ; avec une rétraction de l'aponévrose plantaire, coup de pied fort, trop épais, des orteils qui vont progressivement se mettre en griffe. Donc, toujours faire

un examen neurologique recherchant une maladie de Charot-Marie, une maladie de Friedreich, etc...

Le traitement du pied creux est assez orthopédique, les semelles améliorent le confort. Avec un appui rétro-capital, on peut parfaitement diminuer l'importance des griffes des orteils. Quant à la chirurgie, elle peut se faire sur les tendons, sur les aponévroses rétractées ou sur les os, mais cette chirurgie doit toujours être discutée en fonction du tableau neurologique.

Spondylarthropathies

Définition

Concept regroupant les manifestations articulaires observées au cours de :

- spondylarthrite ankylosante,
- rhumatisme psoriasique,
- arthrites réactionnelles,
- maladie de Crohn et RCH.

Caractéristiques :

- Présentation clinique particulière :

- atteinte articulaire,
- atteinte des enthèses (zones d'insertion des ligaments et des tendons de l'os)

- Terrain génétique particulier :

- association au HLA B27 avec une fréquence variable,
- antécédents familiaux.

1 Classification

1.1 Spondylarthrite ankylosante

C'est l'exemple classique des spondylarthropathies.

1.1.1 Particularités

Chez l'enfant, l'atteinte axiale est rare (sacro-iliite, signes rachidiens).
L'atteinte articulaire, surtout périphérique, est souvent au premier plan, mono ou pauci-articulaire. Elle touche préférentiellement les membres inférieurs.

1.1.2 Clinique

Garçon (60 à 90%)

Age moyen de début : 10 - 11 ans.

L'atteinte est asymétrique ; l'orteil en saucisse et les talalgies sont évocatrices.

1.1.3 Evolution

Par poussées, impotence fonctionnelle dans 1/3 des cas.

- Atteinte rachidienne : inconstante, tardive (délai de 1 à 12 ans pour l'atteinte sacro-iliaque)

- Atteintes viscérales : cardiaque (l'Aorte) : exceptionnelle, uvéite : aiguë => patente dans 19 à 27%

1.1.4 Biologie

Syndrome inflammatoire, pas d'anticorps anti-nucléaires, pas de facteurs rhumatoïdes, HLA B27 + dans 80 à 90% des cas.

Liquide synovial inflammatoire, stérile :

- globules blancs > 1500/mm³
- pas de germe en direct et en culture :
 - sur milieu standard,
 - sur milieu de Löwenstein

1.1.5 Radiologie

- Rachis : syndesmophytes : spicule osseux de direction verticale naissant au-dessus de l'angle de la vertèbre

- Sacro-iliite

Seuls sont fiables chez l'enfant l'aspect de condensation avec pincement et irrégularité des berges iliaques.

1.1.6 Scintigraphie osseuse

- Tenir compte de l'âge,
- Hyperfixation relative des sacro-iliaques par rapport au sacrum (mesure quantitative).

1.2 Rhumatisme psoriasique

5 % des sujets atteints de psoriasis cutané auront une atteinte articulaire caractérisée par :

atteinte des IPD (50 %),

sans AAN,

sans facteurs rhumatoïdes,

s'associant à une atteinte des sacro-iliaques (30 %) => HLA B27,

filles, 9-10 ans.

1.3 Arthrites réactionnelles

1.3.1 Définition

Atteintes articulaires non suppuratives : infection digestive ou urogénitale, pas de germe dans l'articulation, terrain HLA B27 (75 - 80 %)

1.3.2 Clinique

- Oligo-polyarthrite,
- Enthésopathies,
- Signes cutanés : érythème buccal, érythème maculaire, érythème noueux
- Signes oculaires : conjonctivite,
- Notion : d'infection digestive +++ ou génitale, avec de la fièvre.

1.3.3 Evolution

- Immédiate : arthrites fixes, poussées additives, 2 à 3 mois (=> 1 an), pas de séquelles articulaires.
- A long terme : risque d'évolution vers une spondylarthrite ankylosante, surtout si HLA B27, mais aussi polyarthrite, uvéite.

1.3.4 Etiologies

- Infection digestives +++ : Yersinia, Shigelle, Klebsielle, Salmonelle, Brucelle, Campylobacter jejuni.
- Infections génitales : Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealytica, Gonocoque
- Possiblement : Mycoplasme pneumoniae

1.4 Entérocopathies cryptogénétiques (Crohn, RCH)

1.4.1 RCH

- 10 % RCH : oligoarthrite asymétrique, contemporaine d'une poussée digestive, quelques semaines => mois
- Sacro-iliite
- HLA B27 + dans 60 % des cas.

1.4.2 Crohn

idem

2 Diagnostic positif

2.1 Critères diagnostiques d'Amor

Ils définissent des caractères cliniques communs : ceux-ci sont repris dans le tableau ci-après.

Critères diagnostiques d'Amor

		Points
1	Douleurs nocturnes lombaires ou dorsales et/ou raideur matinale lombaire ou dorsale	1
2	Oligoarthritis asymétrique	2
3	Douleurs fessières	2
4	Doigt ou orteil en saucisse	2
5	Talalgie ou tout autre enthésopathie	2
6	Uvéite antérieure aiguë	2
7	Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant le début de l'arthrite	1
8	Diarrhée moins d'un mois avant le début de l'arthrite	1
9	Antécédents personnels : - de psoriasis - d'entérocolopathie chronique - de balanite	2
10	HLA B 27 +	2
11	Antécédents familiaux : - de spondylarthrite ankylosante - de syndrome de Reiter - d'uvéite	2
12	Sacro-iliite : seuls sont fiables chez l'enfant l'aspect de	3

	condensation avec pincement et irrégularité des berges iliaques	
13	Amélioration en 48 heures des douleurs sous traitement par AINS et/ou rechute rapide (48 H) des douleurs leur arrêt.	2

Le malade sera déclaré comme ayant une spondylarthropathie si la somme des points est égale ou supérieure à 16.

2.2 Bilan paraclinique

- Sérologies d'arthrite réactionnelle :

- Yersinia, Shigelle, Klebsielle, Campylobacter jéjuni, Salmonelle, Brucelle
- Chlamydia trachomatis, mycoplasmes génitaux (pulmonaires).

- HLA B 27

- Radios sacro-iliaques si douleurs fessières

- Scintigraphie osseuse avec mesure quantitative au niveau des sacro-iliaques si, et seulement si le diagnostic de spondylarthropathie doit impérativement être posé.

- Bilan inflammatoire : V.S , CRP

- Eliminer d'autres diagnostics : facteurs rhumatoïdes, anticorps anti-nucléaires, sérologie de Lyme, ASLO, ASD, ASK.

3 Prise en charge thérapeutique

3.1 Traitement de première intention

- AINS : 1ère intention

▫ Aspirine : 70 - 80 mg/kg/j ou Ibuprofène 40 mg/kg/j

▫ Diclofenac (Voltarène) : 3 mg/kg/j

▫ Naproxène (Naprosyne , Apranax) : 10 mg/kg/j

▫ Acide niflunimique (Nifluril) : 20 - 30 mg/kg/j

▫ Ketoprofène (Rofenid) ; 2,5 - 3 mg/kg/j

- Corticoïdes : peu efficaces dans ce type de rhumatisme

- Antalgiques : Paracétamol

- Gestes locaux : infiltration de corticoïdes si arthrite persistante (> 3 mois)

3.2 Traitement de fond

En cas de polyarthrite persistante (> 6 mois) : (cf A.C.J.) :

- Salazopyrine +++
- Sels d'or

3.3 Kinésithérapie+++

- Correction des attitudes vicieuses (flexum du genou)
- Entretien de la souplesse rachidienne en cas d'atteinte axiale

3.4 Antibiotiques ?

Seulement dans :

- arthrites réactionnelles
- d'origine urogénitale

3.5 Uvéite aiguë

Traitement d'urgence. Les traitements locaux suffisent le plus souvent.

OSTEOCHONDRITE PRIMITIVE DE LA HANCHE

Il s'agit d'une ostéonécrose idiopathique du noyau osseux épiphysaire fémoral supérieur, tandis que les cellules cartilagineuses périphériques restent vivantes permettant une reconstruction de la tête sur une période d'environ deux ans. Cette affection s'appelle aussi la maladie de Legg-Perthes-Calvé, ou coxa plana.

Cette pathologie touche essentiellement les garçons avec un âge de prédilection entre 4 et 8 ans. La clinique en est très stéréotypée.

1 CLINIQUE

Ce sont des enfants qui présentent une boiterie douloureuse, dont l'intensité est variable et qui va disparaître spontanément en quelques jours puis, réapparaître 8-15 jours plus tard, sinon plus. C'est donc une boiterie à répétition. La douleur se situe soit au niveau de la face antérieure de la hanche, soit plus souvent et c'est un piège, se projette au niveau du genou.

Il y a une limitation de la mobilité de la hanche, essentiellement dans les secteurs de rotation.

C'est une boiterie douloureuse sans fièvre, sans altération de l'état général. Le bilan biologique est normal.

Elle est presque toujours unilatérale, mais l'atteinte bilatérale peut se voir dans 10 % des cas avec quelques mois d'intervalle entre l'atteinte du premier côté et l'atteinte du deuxième côté.

2 RADIOLOGIE

2.1 La radiographie

La radio de face et de profil des hanches est au début de la maladie parfois normale. Les troubles cliniques sont toujours en avance sur les signes radiographiques.

Si les parties molles sont épaissies, on suspecte un épanchement intra-articulaire qui sera confirmé par une échographie. La présence de liquide affirme une synovite aiguë transitoire (ou " rhume de hanche ") qui guérit sans séquelle avec repos, aspirine et parfois ponction si la douleur reste importante. Si un enfant vient consulter pour une boiterie douloureuse avec une petite limitation à l'examen clinique et que la radiographie demandée est normale, il faut se méfier et redemander systématiquement une radio 2 ou 3 mois plus tard.

2.2 Phases évolutives

La nécrose va évoluer en plusieurs phases radiographiques touchant plus ou moins totalement l'épiphyse :

- phase de densification de la tête fémorale (durée 6 à 8 mois). Il faut analyser la taille de l'épiphyse par rapport à l'autre côté : elle est plus petite et plus dense. Les cellules cartilagineuses périphériques continuant de fonctionner et

de fabriquer du matériel cartilagineux entraînent un pseudo élargissement de l'interligne articulaire.

Il faut toujours demander un profil de hanche, c'est sur le profil que l'on voit mieux les premiers signes radiographiques. L'un des signes le plus classique étant une image linéaire sous-chondrale, image "en coquille d'oeuf". Si on a des doutes diagnostiques ou si la radio n'est pas trop facile à interpréter, on peut demander une scintigraphie au Technétium marqué en précisant bien que l'on veut voir la vascularisation de l'épiphyse : le diagnostic est affirmé sur un trou de fixation.

- phase de fragmentation de l'épiphyse. L' épiphyse va se morceler de façon plus ou moins importante traduisant la revascularisation de l'épiphyse. Certaines images traduisent un risque évolutif (écrasement du mur externe, géodes métaphysaires, excentration épiphysaire). C'est à ce stade que la tête fémorale est la plus fragile. Elle risque de s'écraser, de devenir plate. C'est donc à ce stade qu'il faut être prudent sur le plan thérapeutique. Arthrographie, scanner ou IRM peuvent être nécessaires pour analyser au mieux la morphologie céphalique avant une éventuelle chirurgie.

- phase de reconstruction. La tête va se reformer, plus ou moins arrondie, en fonction des thérapeutiques qui auront été proposées.

Ces trois stades : densification, fragmentation et reconstruction s'étalent sur un temps moyen de 2 à 4 ans. L'enfant devra donc être surveillé de façon extrêmement précise pendant cette période.

3 LE TRAITEMENT

Le traitement de l'ostéochondrite primitive de hanche est très complexe et tient compte de l'âge de l'enfant et de l'importance en volume de la nécrose.

- 1er cas de figure : enfant de 4-5 ans, qui ne pèse pas bien lourd et dont l'atteinte épiphysaire est modérée en volume (mur externe normal). Il faut le laisser au repos strict, donc au lit, tant qu'il a mal. Cela dure en général 15 jours à un mois. Lorsque la douleur a disparu, on peut le laisser marcher soit spontanément, c'est-à-dire qu'on lui donne complète liberté, soit on le laisse assis en fauteuil roulant si l'enfant est très dynamique jusqu'à la phase radiographique de reconstruction. Il faut faire une surveillance clinique et radiographique tous les trois mois. En général, pour ce type de tableau il y a guérison sans séquelle et sans encombre.

- 2ème cas de figure : enfant de 6 ans, en général assez enraidie sur le plan clinique. Il faudra donc le mettre en traction, au lit. Cette traction doit se faire tant que la hanche reste raide et douloureuse, ce qui demande en général 1 à 3 mois. Lorsque la hanche est redevenue indolore et bien mobile tout dépend de l'aspect radiographique : si l'atteinte de l'épiphyse est modérée, on remet l'enfant debout avec des attelles. Par contre, si l'atteinte épiphysaire est importante, il y aura besoin d'un geste chirurgical qui se fait au moment de la

période de fragmentation (soit ostéotomie fémorale supérieure de varisation, soit ostéotomie du bassin - intervention de Salter).

- 3ème cas de figure : enfant déjà âgé, 8 ans et au-delà. Le traitement sera toujours chirurgical car la période de fin de croissance est proche et le remodelage de l'épiphyse sera obligatoirement insuffisant.

Le pronostic est donc totalement corrélé avec l'âge :

- pronostic sévère chez les enfants qui ont plus de 8 ans,
- très bon pronostic pour enfants qui ont de 4 à 5 ans.

Le devenir à long terme est fonction de la morphologie de l'épiphyse. Si l'épiphyse n'est pas sphérique, il y aura obligatoirement arthrose.

En conclusion :

C'est une pathologie qui est très angoissante pour les parents, car elle touche des enfants qui sont en pleine activité physique, qui suivent une scolarité et qu'il faut empêcher de marcher ou de courir. Ces enfants ont très souvent des problèmes psychologiques avec la famille car ils sont en conflit "d'interdiction permanente" d'activités physiques.

APPROCHE DIAGNOSTIQUE D'UNE BOITERIE

1 DEFINITION - CLINIQUE

1 - Définie comme une asymétrie de la marche, la boiterie est un symptôme qu'il ne faut jamais négliger.

2 - Pour en connaître les causes, il faut :

- bien analyser (esquive de l'appui, appui anormal du pied, plongeon par insuffisance musculaire, douleur associée,...) en regardant (différence de longueur du pas), en écoutant ;
- faire un examen clinique complet des membres inférieurs : inégalité de longueur, atrophie ou hypertrophie musculaire, anomalies vasculaires (angiomes, ...), examen neurologique, mobilité articulaire (hanche, genou, pied), recherche de points douloureux : une gonalgie peut être secondaire à une anomalie de la hanche +++.

3 - Toujours demander une radiographie du bassin de face et debout.

2 ETIOLOGIES

En fonction arbitraire de l'âge, on peut signaler :

2.1 Avant 3 ans

surtout la luxation congénitale de la hanche, mais aussi :

- inégalité de longueur des membres inférieurs, parfois évidente (congénitale, séquelle de fracture, d'ostéoarthrite ou ostéomyélite).
- affection neurologique (infirmité motrice d'origine cérébrale, poliomyélite, myéломéningocèle).
- affection musculaire (myopathie).

2.2 Entre 3 et 10 ans

En dehors des mêmes étiologies que précédemment, on pensera surtout à :

- l'ostéochondrite primitive de la hanche,
- la synovite transitoire de la hanche ("rhume de hanche"),
- les arthrites infectieuses ou inflammatoires,
- les tumeurs et dystrophies osseuses,
- les corps étrangers du pied, ongles incarnés, verrues, etc...

2.3 Après 10 ans

Il faudra surtout retenir :

- l'épiphysiolyse de la hanche,
- les dystrophies de croissance (pied, genou surtout),
- un spondylolisthésis, une malformation rachidienne,

- les pieds "contracturés", le plus souvent creux d'origine neurologique, ou plats par malformation.
- les lésions traumatiques.

Lecture supplémentaire
Analyse du système locomoteur par l'imagerie**1. LE RACHIS****1.1. Les scolioses**

La scoliose se définit comme une déviation permanente du rachis dans les trois plans de l'espace. Le rôle du radiologue est de confirmer un diagnostic posé cliniquement, d'apporter un certain nombre d'informations morphologiques et biométriques, de rechercher une étiologie sous-jacente et de surveiller l'évolution sous traitement.

1.1.1. Techniques radiologiques

L'examen radiologique d'une scoliose repose sur des radiographies du rachis en entier de face et de profil, debout, sur grande cassette à écran dégressif (distance foyer-film supérieure à 1,50 m) :

- la radiographie de face s'effectue pieds nus, membres inférieurs en rectitude. Le rayon directeur est postéro-antérieur afin de diminuer l'irradiation des seins chez la jeune fille.
- la radiographie de profil est réalisée membres supérieurs croisés sur la poitrine ; le rayon directeur aborde la scoliose par sa concavité.

Le diagnostic radiologique de scoliose repose sur l'association d'une inflexion latérale, d'une cyphose et d'une rotation vertébrale. On appelle vertèbre sommet la vertèbre située au sommet de la courbure ; cette vertèbre, horizontale, est le siège de la rotation maximale. Les vertèbres neutres supérieure et inférieure correspondent aux vertèbres les plus inclinées dans le plan frontal mais sans rotation. Le diagnostic différentiel correspond aux attitudes scoliotiques où l'inclinaison latérale ne s'accompagne d'aucune rotation ; ces attitudes scoliotiques sont dans la très grande majorité des cas réductibles et correspondent à une attitude positionnelle liée à une inégalité de longueur des membres inférieurs, à une attitude antalgique ou une pathologie du bassin.

Les radiographies d'ensemble permettent ainsi de déterminer le niveau (sommet) et l'étendue (vertèbres neutres) de la scoliose : l'incidence de face fournit des éléments biométriques simples.

- Mesure de l'angulation (figure 1) : l'angulation est mesurée par l'angle de Lipman et Cobb et correspond à l'angle formé par les plateaux des vertèbres neutres supérieures et inférieures. L'angle de Mehta qui tient compte de l'orientation des arcs postérieurs des côtes par rapport à la vertèbre sommet ne peut être utilisé que dans les scolioses dorsales, les plus fréquentes.

- Mesure de la rotation de la vertèbre au sommet (figure 2) : différentes techniques sont proposées, soit à partir de la position des pédicules (Nasch et Moe) ou des épineuses (Cobb).

Les autres examens radiologiques :

Un certain nombre de radiographies peuvent venir compléter le bilan de ces scolioses afin de :

- 1- déterminer l'âge osseux : l'évolution très rapide des scolioses idiopathiques autour de l'âge pubertaire nécessite une évaluation de l'âge osseux par une radiographie de la main gauche (atlas de Greulich et Pyle) et de la crête iliaque (test de Risser).

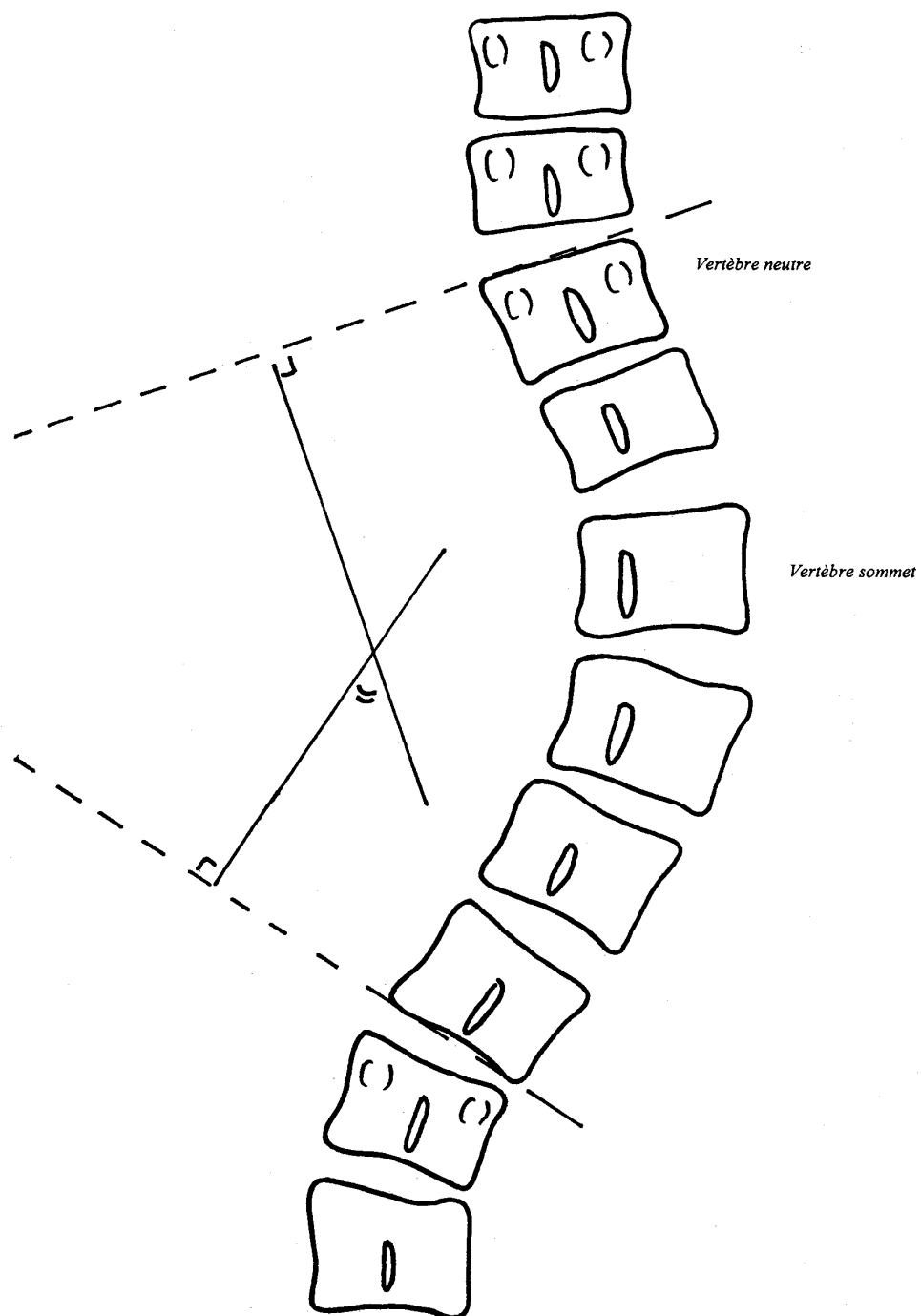


Figure 1 : Scoliose. Mesure angulaire

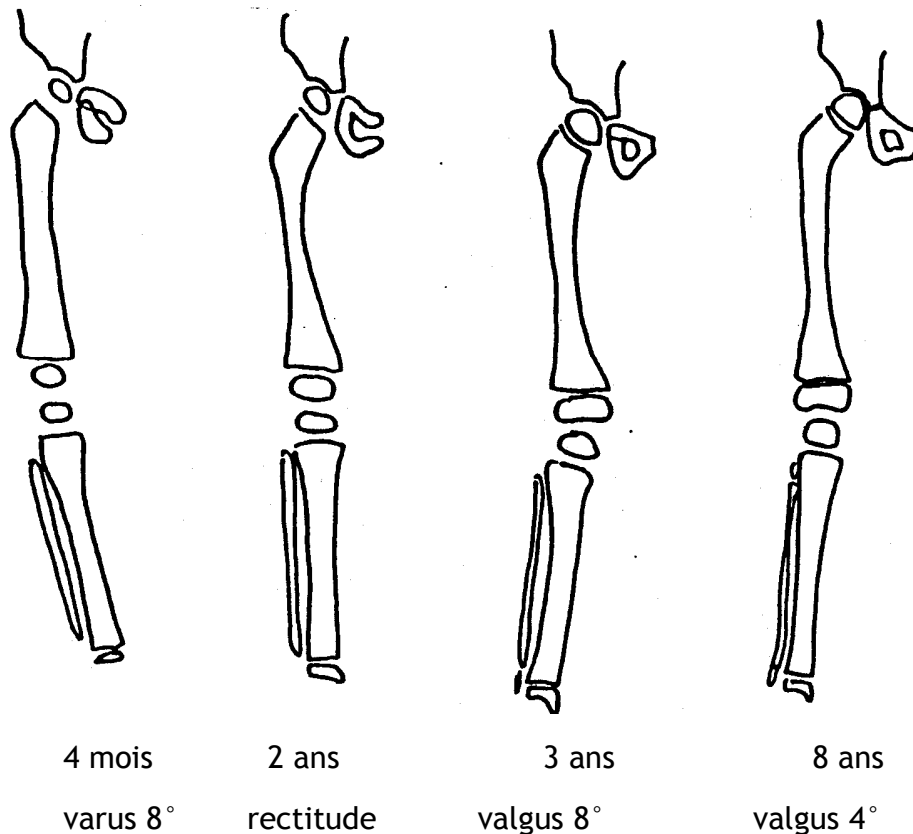


Figure 2 : Axes mécaniques des membres. Variations physiologiques en fonction de l'âge.

2- analyser la morphologie de la vertèbre "sommet" : la possibilité d'une malformation au niveau de la vertèbre au sommet de la scoliose nécessite le recours à des incidences complémentaires dans "le plan d'élection" ou la rotation du patient permet une analyse de face et de profil strict de la vertèbre "sommet".

3- étudier la dynamique et la réductibilité de la déformation : des clichés d'ensemble ou localisés en flexion-extension et inclinaison latérale permettent d'analyser la dynamique de la scoliose dont la réductibilité peut être étudiée par des clichés particuliers en inclinaison forcée (bending, billot) ou suspension.

Les autres explorations d'imagerie sont réservées aux scolioses sévères ou secondaires à une malformation ou à une pathologie acquise :

- Scintigraphie en cas de douleurs évocatrices d'une pathologie infectieuse ou tumorale ;
- IRM en cas de scoliose malformative, douloureuse ou accompagnée de signes neurologiques.

1.1.2. Les étiologies des scolioses

Dans 80% des cas, les scolioses sont idiopathiques. L'existence de malformations associées, de douleurs, de signes neurologiques ou de fièvre doivent faire suspecter une étiologie sous-jacente, malformative, dysplasique ou acquise.

1.1.2.1. Les scolioses idiopathiques

Accompagnées ou non de notion familiale, elles sont marquées par une évolutivité à la période pubertaire, maximale vers 13 ans chez la fille et 15 ans chez le garçon. Dans la très grande majorité des cas, ces scolioses diagnostiquées précocement et étroitement surveillées lors de la poussée pubertaire sont de bon pronostic. Certaines formes sévères sont marquées par une angulation importante et un retentissement sur la croissance discale vertébrale pouvant alors s'accompagner de véritable dislocation vertébrale et de signes neurologiques déficitaires.

Une forme particulière correspond aux scolioses infantiles à courbure unique ; dont l'évolution est spontanément résolutive dans les formes à faible angulation découverte dans la première année de vie et plus progressive chez les enfants de plus de un an.

1.1.2.2. Les scolioses malformatives

Les scolioses malformatives s'associent, dans la majorité des cas, à des anomalies de la ligne médiane, essentiellement cutanées et pileuses voire nerveuses ou digestives. Le diagnostic souvent suspecté cliniquement nécessite la réalisation d'incidences localisées sur la vertèbre sommet, siège de la malformation associant des anomalies de fusion (blocs vertébraux) ou de segmentation (hémivertèbres).

L'IRM recherche des malformations médullaires ou de la charnière cervico-occipitale.

1.1.2.3. Les scolioses acquises

L'existence d'une scoliose douloureuse doit faire rechercher de façon systématique une cause infectieuse (spondylodiscite, abcès para-vertébral) ou

une cause tumorale, osseuse, nerveuse ou para-vertébrale. Scanner mais surtout IRM et scintigraphie trouvent là toute leur indication.

Les scolioses découvertes dans le cadre d'une neurofibromatose peuvent avoir des mécanismes physiopathologiques divers : ectasie durale, anomalie vertébrale primitive ou tumeur neurogène intra ou extra-durale. L'IRM associée à la radiologie conventionnelle permet alors de porter un diagnostic précis.

1.2. Dystrophie de croissance

La dystrophie rachidienne de croissance ou maladie de Scheuerman est une affection qui touche les adolescents (la fille entre 11 et 13 ans et plus souvent le garçon entre 13 et 15 ans). Ses manifestations cliniques sont essentiellement des douleurs ou une attitude cyphotique avec une attitude caractéristique de dos rond. Cette affection peut toucher tous les étages mais le rachis dorsal est le plus souvent incriminé.

Du point de vue radiologique, on note :

- A un stade débutant, un aspect feuilleté des plateaux vertébraux puis un affaissement de la partie antérieure des corps prédominant au niveau du listel marginal.
- A un stade plus avancé, une véritable cunéisation des vertèbres intéressées associée à une cyphose lorsque les lésions se situent à l'étage dorsal.

A cette déformation des corps vertébraux s'associent secondairement des lacunes sous-chondrales des plateaux vertébraux pouvant, si un seul étage est intéressé, simuler une spondylodiscite.

Le traitement est le plus souvent orthopédique, rarement chirurgical. Son but est de prévenir l'aggravation de la cyphose et l'arthrose précoce.

1.3. Le spondylolisthesis

Définition : le spondylolisthesis correspond à un glissement antérieur d'une vertèbre par rapport à la vertèbre sous-jacente. Cette affection touche le plus souvent l'étage L5-S1 : la vertèbre L5 glissant en avant du plateau sacré. La lésion causale de ce glissement est la rupture (lyse) isthmique par microtraumatismes répétés. Cette affection, généralement bilatérale, intéresse 5 % de la population pédiatrique avec une nette prédominance chez le jeune sportif.

La symptomatologie clinique se résume à des douleurs lombaires parfois compliquées de véritables signes radiculaires.

Le cliché de profil de la charnière lombo-sacrée révèle le décalage antérieur du mur postérieur de L5 par rapport à S1 et la lyse isthmique. En cas de doute diagnostique, la solution de continuité isthmique pourra mieux être évaluée sur des clichés de 3/4, démontrant la solution de continuité du "cou du petit chien" ou par une tomodensitométrie réalisée dans le plan des isthmes.

On distingue plusieurs stades de glissement allant du glissement minime au glissement majeur avec perte totale du contact entre le plateau supérieur de S1 et le plateau inférieur de L5 (spondyloptose).

En cas de sciatalgie, l'IRM permet de déterminer le mécanisme de l'atteinte radiculaire : simple étirement sur le billot vertébral, conflit discal L5-S1 et L4-L5, ou compression foraminale par un cal ostéofibreux en regard de la lyse isthmique.

Le traitement est chirurgical chez les enfants symptomatiques et dans les glissements importants.

2. GENU-VALGUM, GENU-VARUM PRIMITIF DE L'ENFANT

Genu-valgum et genu-varum se définissent respectivement comme une abduction ou adduction de l'extrémité inférieure du tibia par rapport au fémur. Une telle déformation, très fréquente chez l'enfant, est dans la majorité des cas physiologique. Son diagnostic est avant tout clinique, le recours aux examens radiologiques devant rester l'exception.

2.1. Techniques radiologiques

2.1.1. La radiographie des membres en entier de face

Elle représente l'exploration radiologique de base et doit intéresser la totalité du membre depuis les épines iliaques antéro-supérieures jusqu'à l'astragale. Cette incidence est réalisée couché chez le petit enfant et indifféremment couché ou debout chez l'enfant plus âgé. L'utilisation d'écrans dégressifs en améliore la qualité. Il convient de respecter 3 impératifs techniques : genou en extension complète, rotules au zénith, membres au contact l'un de l'autre.

2.1.2. Les autres explorations radiologiques

Des incidences complémentaires tirent leurs indications du contexte clinique anamnestique ou des résultats du cliché d'ensemble. Il peut s'agir d'une simple radiographie localisée d'un segment de membre (en particulier du genou), de la détermination de l'âge osseux ou du bilan radiologique d'une maladie osseuse généralisée. Plus rarement, on peut avoir recours à l'imagerie par Résonance Magnétique du genou qui remplace les tomographies dans la recherche d'une

épiphysiodèse et l'arthrographie dans l'analyse des ménisques et de la composante cartilagineuse de l'articulation.

2.2. L'interprétation radiologique

Cette analyse comporte une étude morphologique précise de chacune des pièces osseuses radiographiées en particulier des régions métaphysaires fémorale inférieure et tibiale supérieure. L'interprétation des clichés d'ensemble des membres inférieurs repose sur un certain nombre de repères anatomiques et de constructions biométriques simples.

La construction de Duparc et Massard reste la base de l'interprétation radiologique à partir de trois points situés au centre de la tête fémorale, de l'articulation fémoro-tibiale et tibio-tarsienne.

L'analyse de l'axe mécanique du membre et des axes respectifs du fémur et du tibia permet, comme chez l'adulte, le diagnostic de genu-valgum ou genu-varum selon que l'axe mécanique du membre passe en dedans ou en dehors du genou. Cette interprétation doit être rapportée aux variations physiologiques des mesures angulaires en fonction de l'âge (figure 2) : ainsi, au cours de la croissance, l'axe du membre évolue de façon stéréotypée d'un genu-varum néonatal vers le genu-valgum de l'adulte. Ainsi, avant deux ans, il existe de façon constante un genu-varum parfois très marqué à la naissance, plus discret vers 18 mois; vers 2 ans, le membre est à peu près en rectitude, au-delà de 2 ans, on constate un genu-valgum physiologique maximum vers 3 ans moins marqué par la suite.

2.3. Les différents types de déviation angulaire frontale

Du point de vue nosologique, il est classique de distinguer les déviations axiales primitives (essentiels) et secondaires du genou.

Les angulations secondaires regroupent toutes les déviations du genou liées à une atteinte congénitale ou acquise du cartilage de croissance. L'examen clinique, l'amnanèse ou un bilan osseux plus complet permettent généralement d'en suspecter le diagnostic, il peut alors s'agir :

- de la séquelle d'une lésion épiphysio-métaphysaire d'origine traumatique, infectieuse ou ischémique ;
- d'une maladie généralisée du squelette acquise ou constitutionnelle ;
- des séquelles de lésions tendineuses ou ligamentaires d'origine nerveuse ou musculaire.

Les déviations axiales primitives représentent les déformations physiologiques et leurs variantes pathologiques (maladie de Blunt). Ces anomalies sans cause sous-jacente ne s'accompagnent d'aucune autre anomalie du squelette.

2.3.1. Le genu varum primitif

- Avant 2 ans : il s'agit essentiellement d'un genu varum physiologique de diagnostic clinique. Seuls quelques cas justifient le recours à la radiologie : angulation très marquée, formes asymétriques et suspicion d'anomalies osseuses congénitales du squelette. Le diagnostic radiologique du genu varum physiologique repose sur la constatation de désaxation bilatérale et symétrique avec une composante tibiale inférieure à 10°. Tibias et fémurs apparaissent discrètement arqués de façon harmonieuse à grand rayon de courbure interne ; leur corticale interne est souvent épaissie. Les métaphyses internes tibiales et fémorales présentent un bec plus ou moins marqué sans irrégularité osseuse ni remaniement de la physe et l'épiphyse. L'examen confirme le caractère primitif de cette déformation sans anomalie osseuse acquise ou congénitale sous-jacente. L'évolution de genu varum physiologique est favorable, sa surveillance doit être essentiellement clinique.

- Après 2 ans : la persistance ou a fortiori l'aggravation d'un genu varum doit attirer l'attention ; dans la majorité des cas, il s'agit d'un faux genu varum, postural qui disparaît lorsque les rotules sont placées au zénith. Seul le vrai genu varum justifie le recours à la radiologie ; ils correspondent généralement à la simple persistance d'un genu varum physiologique et plus rarement à une maladie de BLOUNT.

Ostéochondrose tibiale déformante (maladie de BLOUNT) : il s'agit d'une affection dont la physiopathologie est encore mal connue, liée à un trouble de croissance et de différenciation de la partie interne de la physe supérieure du tibia.

Le diagnostic radiologique est aisé dans la forme typique, plus difficile dans les formes de début qui peuvent cohabiter avec un genu varum physiologique. Le diagnostic repose sur la constatation d'une atteinte unilatérale ou bilatérale asymétrique, tibiale, épargnant l'extrémité inférieure du fémur à type d'irrégularité métaphysaire interne associée à une désaxation brutale, proximale, sans incurvation diaphysaire sous-jacente. Dans les formes plus évoluées, on note une déminéralisation et une déformation en bec métaphysaire tibial interne, un affaissement du plateau tibial interne sous-jacent qui se verticalise et une subluxation latérale externe de l'épiphyse tibiale par rapport à la gorge trochléenne (figure 3). C'est dans ces formes graves que l'IRM peut évaluer l'état de la composante cartilagineuse de l'épiphyse, rechercher l'existence d'une épiphysiodèse et analyser l'état des ménisques.

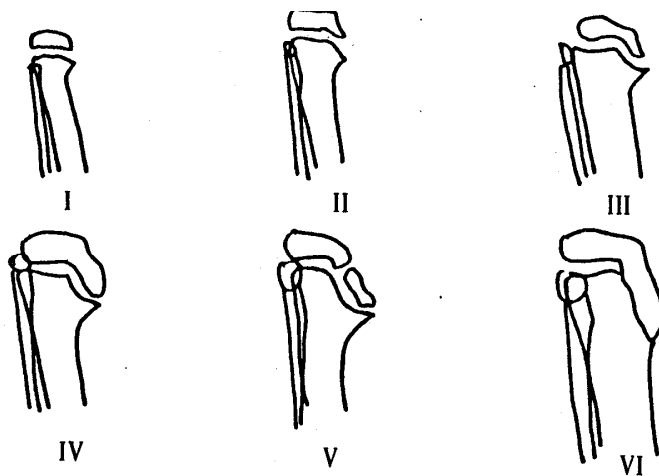


Figure 3 : Maladie de Blount. Aspect radiologique de l'extrémité supérieure du tibia (6 stades de langenskiöld).

2.3.2. Le genu valgum primitif

La déformation en genu valgum est exceptionnelle avant l'âge de 2 ans. Chez l'enfant on distingue deux formes :

a) avant 7 ans, elle correspond dans la très grande majorité des cas à un genu valgum physiologique qui évoluera vers une régression spontanée.

b) après 7 ans, la persistance d'un genu valgum supérieur à 5- doit être considérée comme pathologique. Uni ou bilatéral, il est constamment lié à une composante fémorale importante alors que la composante tibiale est faible ou nulle.

3. RADIOLOGIE DU PIED DE L'ENFANT

L'exploration radiologique du pied de l'enfant est pour une grande part identique à celle de l'adulte ; ses particularités sont liées au jeune âge du patient dont les différentes pièces du tarse ne sont pas encore ossifiées et à l'existence de pathologies malformatives (pied bot, synostose du tarse).

Le diagnostic repose sur l'utilisation d'une analyse radiologique morphologique mais surtout dynamique et statique.

3.1. Les incidences radiologiques

En plus des incidences habituelles de face et de profil strict, communes aux pathologies adultes et pédiatriques, il convient d'insister particulièrement sur les incidences statiques adaptées à l'âge de l'enfant :

- Chez le grand enfant, il peut s'agir :
 - D'une incidence de face, pieds en charge afin d'évaluer la divergence astragalo-calcanéenne et la morphologie de l'avant-pied ;
 - D'incidences de profil strict en charge afin d'étudier l'état des arches internes et externes ;
 - D'incidence axiale de l'arrière-pied dite de Méary permettant, grâce à des repères métalliques des points d'appui, d'évaluer l'orientation du tarse postérieur dans le plan frontal (présence d'un valgus physiologique d'environ 8-10°).
- Chez le nouveau-né (figure 4), l'utilisation d'une plaque de plexiglas radiotransparente et la correction d'éventuelles déviations axiales permettent la réalisation d'une incidence de face stricte dorso-plantaire et de profil en flexion dorsale et plantaire. L'ossification incomplète des noyaux du tarse limite l'analyse morphologique de l'arrière-pied à des éléments simples dont il convient de connaître les variations :
 - De face, l'angle astragalo-calcanéen évolue de 45° à la naissance à 25 - 30° à 2 ans.
 - De profil, l'angle astragalo-calcanéen est d'environ 50° en flexion dorsale et 40° en flexion plantaire ; l'angle tibio-astragalien varie, lui, de 90 à 170° entre ces deux positions.

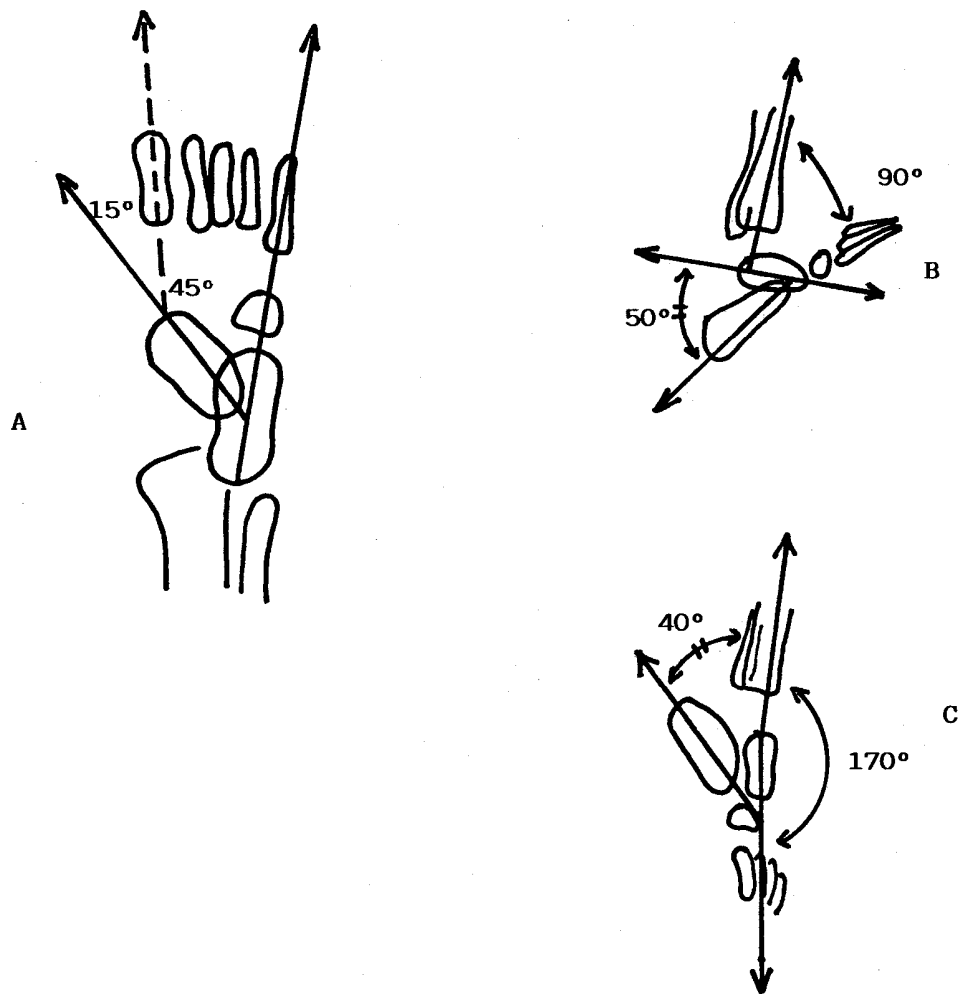


Figure 4 : Pied normal du nouveau-né : mesures angulaires de face (A) et de profil en flexion dorsale (B) et plantaire (C).

3.2. Les principales pathologies

3.2.1. Les pieds bots congénitaux

- Le pied bot varus équin représente l'attitude vicieuse malformative la plus fréquente du pied de l'enfant ; il associe à des degrés divers un équinisme tibio-astragalien, une adduction médio-tarsienne et une adduction du bloc calcanéo-pédieux.

Son bilan radiologique pré-thérapeutique repose sur les radiographies des deux pieds de face dorso-plantaire en position corrigée, de profil en flexion dorsale et plantaire qui mettent en évidence (figure 5) :

- Une diminution de l'angle astragalo-calcanéen de face et de profil alors que l'axe astragalien se prolonge de face en dehors du premier méta.
- Au niveau de l'arrière-pied, par une augmentation de la distance entre les premier et cinquième métas de profil et de face par des superpositions de la base des métatarses dont la convergence se fait en dehors du calcaneum.
- L'analyse de l'angle calcaneum - 5e métatarsé évalue la part de la médio-tarsienne et de l'articulation de Lisfranc dans l'adduction.

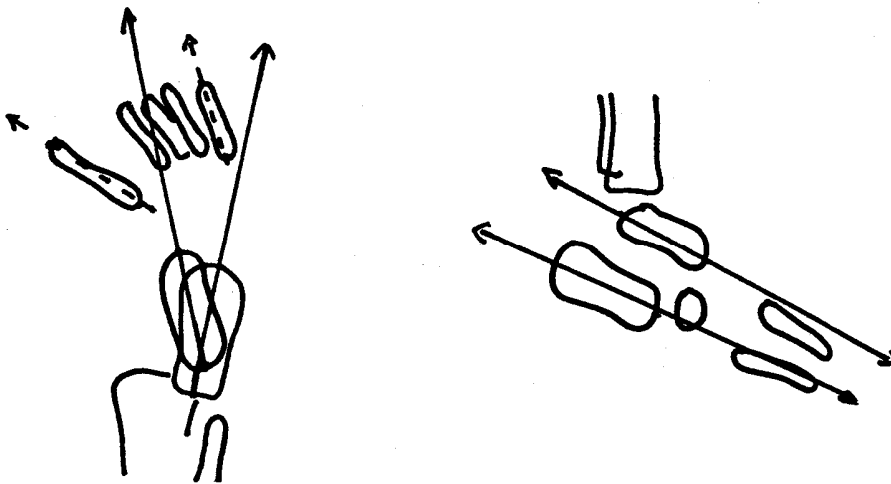


Figure 5 : Pied bot varus Equin. Déviations angulaires de face et de profil.

- Le pied convexe est une déformation rare ; elle correspond à une subluxation irréductible médio-tarsienne entraînant une inversion de la voûte plantaire. Sur l'incidence de profil, l'astragale apparaît verticalisée alors que l'angle astragalo-calcanéen n'est pas modifié de face.
- Les autres déformations du pied du nourrisson (m^étatarsus adductus et pied talus cong^énitale) sont de diagnostic clinique et ne nécessitent généralement pas d'exploration radiologique.

3.2.2. La synostoses du tarse

Elle se définit comme une anomalie embryonnaire de segmentation des ébauches cartilagineuses du pied aboutissant à une fusion d'au moins deux os du tarse. Qu'il s'agisse de forme calcanéo-scaphoïdienne ou astragalo-calcanéenne, son mode de révélation est identique devant l'installation progressive d'un pied plat douloureux et spastique.

Le diagnostic radiologique repose essentiellement sur l'incidence de 3/4 déroulée du pied qui objective parfaitement la fusion entre la grande apophyse du calcaneum et le bord postérieur de l'astragale. Le recours à la tomodensitométrie doit être réservé aux synostoses astragalo-calcanéennes de diagnostic plus difficile ou aux formes incomplètes ou partiellement cartilagineuses.

L'appareillage en pédiatrie

L'appareillage est soumis à une réglementation.

Indications de l'appareillage

1 Pathologie organique

- Pieds bots : attelles de Denis Brown (PA) constituées de deux plaquettes articulées entre-elles ce qui permet de corriger le pied bot dans l'espace. Les pieds sont habituellement collés à ces attelles par de l'élastoplast.
- Métatarsus varus : chaussons articulés avec correction de l'avant pied dans un plan de l'espace (PA), le plus tôt possible, jusqu'à correction complète (un à plusieurs mois). Puis chaussures thérapeutiques anti-métatarsus avec bord interne rectiligne ou convexe (PA)
- Pieds plats : semelles orthopédiques simples (PA), si pieds plats 2ème degré avec déformation de chaussures. Semelles sous forme de coquille talonnière, si pieds plats 3ème degré (souvent neurologique).
- Dysplasie de hanche : coussin d'abduction (PA) préciser l'écart entre les genoux. A utiliser en cas de hanches instables dépistées à la naissance pendant 1 à 3 mois. Harnais de Pawlick (PA) pour hanches instables découvertes après l'âge d'un mois jusqu'à 6 mois, à conserver pendant 3 à 6 mois.
- Scoliose structurale : il existe trois types de corset (GA) selon l'âge de l'enfant et la localisation de la scoliose : corset de Milwaukee remontant jusqu'au cou, corset monovalve sous axillaire (Cheneau) et corset court (Boston) type lombostat.
Ces corsets sont à conserver jusqu'à la fin de l'adolescence de façon continue ou à temps partiel.
- Cyphose : les corsets (GA) sont assez semblables aux corsets des scolioses et remontant plus ou moins haut selon le sommet de la cyphose et l'âge du sujet. Dans certaines cyphoses dystrophiques légères, un système de dresse-dos formé de sangles s'insérant sur une plaque dorsale (DLM 70) peut être prescrit (GA).
- Spondylolisthésis : corset d'immobilisation (GA) par produits thermo-plastiques remontant à la pointe des omoplates. Ces corsets sont faits sur moulage du sujet.
- Entorses : en cas d'entorses bénignes de cheville : chevillères élastiques ou dynamiques plus ou moins renforcées (PA). En cas d'entorse du genou : attelles de genoux articulées à articulation polycentrique avec butée réglable de limitation et de flexion et d'extension (PA).

- Arthropathies rhumatismales : orthèses statiques souples ou rigides sur mesure (PA) ou sur moulage.
- Flexum de membres : orthèses avec ou sans articulation, sur moulage (GA) ou sur mesure (PA), avec parfois rappel élastique (chevilles).
- Paralysie : steppage du pied : releveur à l'intérieur de la chaussure, sous forme d'une pièce en plastique ou bien avec un rappel latéral en acier (PA).
- Amputation : (GA)

Membres supérieurs : la prothèse sera d'abord esthétique (enfant de moins de 18 mois), ne permettant pas une préhension inter-digitale et donnant à l'enfant une longueur normale de membres à intégrer corticalement. Puis la prothèse sera fonctionnelle avec animation des doigts par un mécanisme mécanique (câble) ou électrique (déclenchement par détection EMG de la commande sur un muscle du moignon).

Membres inférieurs : prothèse esthétique d'abord sans articulation de genou (en dessous de 18 mois), puis fonctionnelle (après l'âge de 18 mois). De gros progrès ont été faits ces dernières années rendant l'infirmité quasi invisible.

- Escarres : coussins anti-escarres (AT) (remboursés) en peau de mouton, d'efficacité modérée mais réelle ; en mousse peu efficace ; en gel ou gel plus mousse : produits lourds mais efficaces. En alvéole gonflée d'air, flotte air : très efficace et léger.
- Brûlures et oedèmes (PA). Bas compressifs sur mesure pour les brûlures ; bas compressifs sur taille standard pour les oedèmes.

2 Pathologies fonctionnelles

- L'enfant alité : peuvent lui être utiles :

Lit médicalisé avec dossiers relevables et potences.

Pistolet pour uriner et verre avec bec de canard.

Matelas anti-escarres : nombreux modèles, les meilleurs étant les matelas gaufriers en mousse .

Tapis anti-dérapant pour pouvoir déposer des objets sur un plan incliné : non remboursé.

- Aides à la marche :

Fauteuil roulant mécanique ou électrique, c'est l'affaire de spécialistes : Médecin de rééducation fonctionnelle, orthopédiste ou chirurgien, neurologue. En effet, il existe de multiples fauteuils, tenant compte des caractéristiques de l'enfant et de son handicap.

Sont variables : taille du fauteuil, emplacement des roues, types de bandage, amovibilité des repose-pieds et des accoudoirs, poids, possibilité de pliage, repose-têtes, motorisation... et la couleur... et le prix plus ou moins remboursé. Les fauteuils roulants comme de nombreux matériels peuvent être loués ce qui est intéressant sur quelques semaines seulement.

Poussettes : type canne, grande taille (Buggy-Major).

Type classique pour IMC : remboursée.

Baby-trotteur médicalisé (flèche de Gayot)

Déambulateur avec roue avant (Rollator) pour les marcheurs débutants.

Canne simple ou avec appui palmaire et antibrachial associé (cannes anglaises) monopode ou tripode.

Tricycle adapté.

Adapter l'environnement : mettre les tables et les lits à niveau, rendre les jeux facilement préhensibles, faire des plans inclinés.

- Position assise :

Coquilles moulées ou sous moulage (GA) avec ou sans appui-tête ; adaptées sur support fixe ou à roulettes.

Coquilles de bain et pour toilette W-C : non remboursées.

Système de verticalisation : plan incliné, standing bar avec appui pré-tibial et sacro-fessier

- Membres supérieurs :

Adaptation des manches des couverts et des crayons

Prescription de machine à écrire et différents moyens informatiques.

- Difficultés de communication :

De nombreux matériels informatiques ou électroniques permettent maintenant d'améliorer les troubles de communication.

Ils sont, bien entendu, prescrits que par des Services spécialisés.

- Aide à l'incontinence :

Couches jetables : plus rarement, étuis péniers pour les garçons.

3 Principes de surveillance

Un appareillage près du corps (orthèse) doit être le plus proche possible du corps, sans entraîner d'excoriations, ni de douleur.

Son adaptation nécessite une confrontation (au besoin plusieurs fois) entre Médecin prescripteur et appareilleurs. L'appareil est changé ou adapté en fonction de la croissance de l'enfant, environ une à deux fois par an.

L'efficacité de l'appareillage doit être prouvée avant de le renouveler. Ceci par des examens cliniques comparatifs successifs de l'enfant ; par l'interrogatoire des parents, par l'appréciation de l'utilisation réelle de l'appareil.

Voici, en annexe, un texte mettant à jour, les formulaires et démarches concernant l'handicap et les remboursements éventuels d'actualité e Belgique.

LA REFORME DES ALLOCATIONS FAMILIALES POUR ENFANTS HANDICAPES

1. Une mutation dans le concept du handicap et un système plus juste
2. Un défaut majeur jusqu'à présent : une allocation " tout ou rien "
3. Le système actuel : l'incapacité de 66% suivant le B.O.B.I. est une évaluation médicalement inadéquate
4. L'incapacité de 66 % est aussi un critère inapproprié
5. L'effet yo-yo d'un critère " anti-revalidant "
6. Une réforme en profondeur
7. L'Échelle médico-sociale
8. Un nouveau critère d'octroi
9. Les montants de l'allocation
10. Transition: droits acquis dans le système actuel
11. Les droits dérivés
12. Nouveau système : entrée par phases successives
13. Comment introduire une demande ?
14. Documentation

1. Une mutation dans le concept du handicap et un système plus juste

La loi-programme du 24/12/02 prévoit des modifications majeures dans les conditions d'octroi de l'allocation supplémentaire pour enfants handicapés. Ces modifications seront rendues exécutoires par l'arrêté royal du 28 mars 2003 (Moniteur belge du 23 avril 2003).

Ces changements étaient dans l'air depuis longtemps : l'arrêté royal du 3 mai 1991 qui imposait un critère médical de 66% d'incapacité pour attribuer cette allocation a suscité au fil du temps de nombreuses critiques.

2. Un défaut majeur : une allocation " tout ou rien "

En imposant un seuil élevé d'incapacité comme condition médicale nécessaire, on limitait le bénéfice de l'allocation aux cas les plus lourds d'enfants atteints d'une maladie évolutive congénitale ou acquise ou d'une déficience physique ou mentale.

Les enfants dont l'atteinte restait importante mais modérée ne recevaient par conséquent aucune allocation supplémentaire.

Les parents comprenaient mal pourquoi il fallait attendre qu'un handicap fût lourd pour bénéficier d'une aide conçue comme un moyen pour la famille de corriger les inégalités de chance pour l'enfant.

3. Le système actuel : l'incapacité de 66% suivant le B.O.B.I. est une évaluation médicalement inadéquate

L'instrument de mesure de l'incapacité qui était imposé légalement au médecin chargé de l'expertise pour la caisse d'allocations familiales est le Barème officiel belge des invalidités (B.O.B.I.). Il s'agit en réalité d'un barème élaboré en son temps pour l'indemnisation des victimes de guerre et du personnel militaire et assimilé. On comprend aisément les difficultés pour le médecin d'appliquer à l'enfant atteint d'affections congénitales ou acquises des critères d'invalidité conçus pour indemniser des séquelles d'affections essentiellement post-traumatiques chez l'adulte.

Il est vrai qu'une première réforme en 1990 avait tenté d'améliorer l'usage de l'instrument d'évaluation en lui juxtaposant une liste de pathologies pédiatriques (annexe 2 de l'A.R. du 3 mai 91, Moniteur belge du 3 juillet 1991), mais sans changer fondamentalement l'instrument de mesure qui est celle de l'invalidité chez l'adulte.

Cette première réforme introduisait également une échelle qui permet au médecin de quantifier en nombre de points (de 0 à 9) la perte d'autonomie de l'enfant comparé à un enfant du même âge indemne de tout handicap.

Si le seuil de 66% est atteint, le montant de l'allocation déterminé par le nombre de points d'autonomie s'élève à (montants au 1er juin 2003) :

- 0 à 3 points 333,17 Eur./mois
- 4 à 6 364,70
- 7 à 9 389,87

L'incapacité suivant le B.O.B.I. reste donc dans ce système le critère déterminant de l'octroi.

4. L'incapacité de 66 % : critère inapproprié

Il apparaissait que l'incapacité était non seulement mal mesurée par un instrument inadéquat mais surtout qu'elle était en soi inappropriée pour répondre à l'intention initiale de la loi sur l'allocation supplémentaire pour enfants handicapés.

En limitant l'octroi de l'allocation au seul critère de l'incapacité (qui est une invalidité déguisée), on se prive d'une autre dimension aussi réelle dans le handicap que celle de la déficience: celle des conséquences pour la vie de l'enfant et de la famille. L'impact sur la vie de famille du handicap peut être majeur sur différents plans. Par exemple, la scolarité de l'enfant doit être adaptée en entraînant pour les parents des efforts hors de l'ordinaire : suivi des apprentissages, déplacements vers une école d'enseignement spécial éloignée, loisirs et éducation soigneusement organisés. Le seuil de 66% peut d'ailleurs ne pas être atteint lorsque la déficience est réduite grâce aux mesures médicales palliatives ou curatives, les rééducations, l'organisation de la vie de famille, etc.

Cette imperfection de l'instrument de mesure entraîne un paradoxe qui met en cause la finalité même de l'octroi de l'allocation supplémentaire : son effet anti-revalidant.

5. L'effet yo-yo d'un critère " anti-revalidant "

La critique la plus vive concerne le caractère anti-revalidant du critère de 66% d'incapacité.

L'exemple douloureux souvent évoqué à juste titre est celui de la mucoviscidose. L'importance dans l'évolution de la maladie de toutes mesures médicales et paramédicales (suivi par le spécialiste, kinésithérapie respiratoire, antibiothérapie) et familiales (évitement des infections respiratoires, régime hyper calorique, surveillance des loisirs) est telle que le seuil de 66% peut ne pas être atteint si elles sont appliquées avec détermination et persévérance par la famille et l'enfant lui-même. En revanche les négliger peut avoir comme conséquence, à un moment donné, un déficit respiratoire de plus de 66% d'incapacité. Toutefois si elles sont reprises et appliquées dans le temps, le déficit peut être à nouveau réduit à moins de 66%.

6. Une réforme en profondeur

Suivant une conception plus large du handicap et pour répondre à ces différentes critiques, une échelle médico-sociale a été élaborée avec l'aide de médecins spécialistes ainsi que la collaboration des représentants des Associations de parents d'enfants handicapés.

Un nouveau système d'octroi a ainsi été déterminé à l'aide de ce nouvel instrument.

7. L'Échelle médico-sociale (en annexe de l'A.R. du 28 mars 03) :

L'Échelle médico-sociale comporte une partie spécifique de l'enfant : les piliers P1 et P2 et une autre spécifique de la famille, le pilier P3.

Chaque pilier évalue une dimension particulière :

- Pilier P1: l'incapacité suivant 1) en priorité une liste d'affections pédiatriques révisée (annexe 2 de l'arrêté royal du 28 mars 2003) ensuite suivant le B.O.B.I. si la liste n'est pas suffisante pour l'affection considérée.
- Pilier P2: le handicap dans ses composantes d'apprentissage, d'éducation, d'intégration sociale, de communication, de mobilité et de soins personnels, y compris les efforts de compensation et les traitements curatifs ou préventifs dont bénéficie l'enfant.
- Pilier P3: l'adaptation et les efforts de la famille dans tous les aspects médicaux, sociaux et de loisirs relatifs à la gestion des difficultés de l'enfant.
Le pilier P3 est la caractéristique originale du modèle. Il représente la mesure de la dimension proprement familiale des conséquences du handicap de l'enfant. Son score est multiplié par 2 pour lui donner le même poids qu'aux deux autres piliers réunis.

8. Un nouveau critère d'octroi

Le critère d'octroi est double :

- soit au moins 6 points de score total suivant $P1 + P2 + 2.P3$
- soit 4 points dans le pilier P1, c à d 66% d'incapacité (équivalent au système actuel)

Un de ces deux critères est suffisant.

Le seuil de 66% de l'ancien système permet donc d'entrer dans le nouveau système.

Mais surtout, si l'incapacité est de moins de 66%, les piliers P2 et P3 peuvent fournir le nombre de points permettant de bénéficier de l'allocation supplémentaire au seuil de 6 points au total.

La valeur de 6 points a été choisie comme seuil d'entrée faible afin de supprimer l'effet " tout ou rien " et en prévoyant des montants progressifs d'allocation en fonction du score total de points (de 6 à 36) de l'Échelle médico-sociale.

9. Les montants de l'allocation

Il y a 6 catégories de montants comme suit :
(montants au 1er juin 2003)

Catégorie	1	2	3	4	5	6
Score total $I = P1 + P2 + 2P3$	6 - 8	9 - 11	12 - 14	15 - 17	18 - 20	> 20
Montant mensuel Eu/mois	64,94	162,36	270,60	378,84	405,90	432,96

La catégorie 1 est attribuée pour P1 = 4 si le score total est inférieur à 6 points.

10. Transition: droits acquis dans le système actuel.

Lors de la révision médicale des bénéficiaires du système actuel, une prolongation de 3 années de l'octroi du montant le plus favorable d'entre les deux systèmes est accordée.

Cette mesure permet de conserver pour les cas au seuil de 66% dans l'évaluation actuelle, au moins le même montant qu'aujourd'hui pendant une durée d'au minimum trois années après la révision. Les révisions s'échelonnent sur une période de 2 à 4 années en moyenne, ce qui se traduit par le maintien du montant actuel, s'il est plus favorable, jusqu'à 7 années ou plus pour les cas qui seront revus plus tardivement. De plus il est prévu que pendant 3 ans avant la date de la révision, le montant le plus favorable est également alloué à partir de l'entrée en vigueur du nouveau système.

11. Les droits dérivés.

Les avantages fiscaux et sociaux dérivés du seuil de 66% ou de 80% d'incapacité (réduction fiscale, priorité pour le logement social, etc.) sont déterminés dans le nouveau système par le score du pilier P1 (4 points = 66%, 6 points = 80%). L'intervention majorée du remboursement des soins de santé est accordée par l'INAMI si le droit à l'allocation supplémentaire pour affection ou handicap de l'enfant, est ouvert (c à d 6 points sur l'Échelle médico-sociale ou 66% d'incapacité) et si des conditions de revenus sont satisfaites. Des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des mutualités.

12. Le nouveau système : entrée par phases successives

Afin de permettre une augmentation qui s'inscrive dans les limites du budget 2003, une entrée progressive des nouveaux bénéficiaires est proposée en réservant d'abord le nouveau système aux enfants nés après le 1/1/1996.

Un élargissement aux autres classes d'âge peut être décidé par arrêté royal délibéré en conseil des ministres.

***Les enfants nés au plus tard le 1/1/96 continueront à bénéficier des montants du système actuel suivant les critères de l'incapacité et des points d'autonomie.
(cf. § 3)***

Les deux systèmes d'évaluation médicale coexisteront donc pendant toute la période où les enfants peuvent bénéficier de l'allocation suivant l'un ou l'autre système en fonction de leur âge et du bénéfice des droits acquis.

Le nouveau système est en vigueur depuis le 1er mai 2003.

13. Comment introduire une demande ?

En ce qui concerne les demandes introduites à partir du 1er avril 2003 auxquelles la nouvelle réglementation peut être appliquée, l'organisme d'allocations familiales enverra dorénavant **3 formulaires** à la famille:

- a) le formulaire de demande déjà complètement rempli par l'organisme d'allocations familiales;
- b) un formulaire médical que la famille doit faire remplir par le médecin traitant ou le spécialiste
- c) un questionnaire qui peut être rempli par la famille ou par un tiers désigné par la famille.

Ce questionnaire est facultatif et le choix est laissé aux parents de le remplir ou non.

En ce qui concerne les demandes introduites à partir du 1er mai 2003 auxquelles seule l'ancienne réglementation peut être appliquée, l'organisme d'allocations familiales enverra dorénavant **2 formulaires** à la famille:

- a) le formulaire de demande déjà complètement rempli par l'organisme d'allocations familiales;
- b) le formulaire médical

Attention : les formulaires disponibles sur le site doivent être imprimés et ne peuvent en aucun cas être envoyés par e-mail.

14. Documentation complémentaire et contacts .

On trouvera sur ce site une brochure destinées aux professionnels avec les détails des procédures administratives ainsi que les règles de transition des droits acquis entre l'ancienne et la nouvelle réglementation.

On trouvera également une brochure dite grand public moins détaillée et de lecture plus rapide.

Un document de synthèse destiné aux médecins et aux intervenants sociaux est aussi disponible.

Contacts : e- mail : HandiGen@minsoc.fed.be

téléphone : 02/509.85.16 ou 02/509.85.39 (permanence de 8h30 à 12h et de 13h00 à 16h30)