

VOL 27 - N°3 - 2022

MAI - JUIN

Percentile

LA REVUE DES PÉDIATRES



www.percentile.be

- **Impact de l'immersion bilingue scolaire sur le développement linguistique, cognitif et scolaire de l'enfant**
Sophie Gillet (Université de Liège)
- **Diagnostic et gestion de l'anaphylaxie**
Michiel Beyens (UZ Antwerpen)
- **Découverte d'un syndrome de bébé secoué dans le décours d'une septicémie *Streptococcus agalactiae***
Sandra Pannizzotto (CHU Liège)



Retrouvez
Percentile
sur internet
www.percentile.be

BIMESTRIEL

BUREAU DE DÉPÔT
CHARLEROI X

P301160

ISSN 1372-4916

ALLERGIE, DE LA RHINITE ALLERGIQUE À L'URTICAIRE

Prix public :
 30 comp. 9,61€
 50 comp. 12,08€
 100 comp. 17,86€
 Solution buvable 9,67€



- Solution buvable 120ml
- de 2 à 11 ans
- ≥ 10 kg à < 25 kg : 2,5 ml 1x/jour
- 25 kg ou plus : 5 ml 1x/jour
- goût banane

Sûr et facile pour les parents

- prise avec ou sans repas ¹
- pas d'effets cardiaques connus ²

- ✓ Un médicament bon pour votre profil
- ✓ Une molécule originale et «bon marché»



- à partir de 12 ans
- boîtes de 30, 50 et 100 comprimés
- 1 comprimé/jour

1. Notice scientifique Rupatall® 12/2020.
 2. Donado E, et al., Br J Clin Pharmacol 2010; 69(4) : 401-10.



019/05/2023 - Mai 2023

DENOMINATION DU MEDICAMENT : Rupatall 1 mg/ml solution buvable - Rupatall 10 mg comprimés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** **Rupatall 1 mg/ml :** Chaque ml de solution buvable contient 1 mg de rupatadine (fumarate). Excipients à effet notoire : saccharose 300 mg/ml, parahydroxybenzoate de méthyle (E 218) 1,00 mg/ml, propylène glycol (E 1520) 200 mg/ml. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **Rupatall 10 mg :** Chaque comprimé contient 10 mg de rupatadine (fumarate). Excipients à effet notoire : lactose 57,57 mg sous forme de monohydrate de lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE :** **Rupatall 1 mg/ml :** Solution buvable. Solution limpide, jaune. **Rupatall 10 mg :** Comprimé. Comprimés ronds de couleur saumon clair. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** **Rupatall 1 mg/ml solution buvable :** Indiqué pour le traitement symptomatique de la rhinite allergique (y compris la rhinite allergique persistante) chez les enfants de 2 à 11 ans et de l'urticaire chez les enfants de 2 à 11 ans. **Rupatall 10 mg comprimés :** Traitement symptomatique de la rhinite allergique et de l'urticaire chez les adultes et les adolescents (à partir de 12 ans). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** **Rupatall 1 mg/ml solution buvable :** **Posologie :** -Enfants de 2 à 11 ans : *Posologie chez les enfants avec un poids égal ou supérieur à 25 kg :* 5 ml (5 mg rupatadine) de solution buvable une fois par jour, avec ou sans nourriture. *Posologie chez les enfants pesant de 10 kg à moins de 25 kg :* 2,5 ml (2,5 mg rupatadine) de solution buvable une fois par jour, avec ou sans nourriture. -Enfants de moins de 2 ans : L'administration du produit à des enfants de moins de 2 ans n'est pas conseillée par manque de données dans cette population. -Adultes et adolescents (de plus de 12 ans) : Chez les adultes et les adolescents (de plus de 12 ans) il est préférable d'administrer rupatadine 10 mg comprimés. -Patients avec une insuffisance rénale ou hépatique : Comme il n'y a pas d'expérience clinique chez des patients souffrant d'une insuffisance rénale ou hépatique, l'usage de rupatadine n'est actuellement pas recommandé chez ces patients. **Mode d'administration :** Par voie orale. **Instructions :** Pour ouvrir le flacon, appuyez sur l'opercule et faites-le tourner en sens inverse des aiguilles d'une montre. Prenez la seringue pour administration orale, introduisez-la dans le bouchon perforé et retournez le flacon. Remplissez la seringue pour administration orale de la dose prescrite. Administrez directement avec la seringue pour administration orale. Lavez la seringue pour administration orale après l'emploi. **Rupatall 10 mg comprimés :** Adultes et adolescents (12 ans et plus) : La dose recommandée est de 10 mg (un comprimé) en une prise par jour, avec ou sans nourriture. **Personnes âgées :** Rupatadine doit être utilisé avec précaution chez les personnes âgées. **Population pédiatrique :** Rupatadine 10 mg comprimés n'est pas recommandé chez l'enfant en dessous de 12 ans. Chez les enfants de 2 à 11 ans l'administration de rupatadine 1 mg/ml solution buvable est conseillée. **Patients avec une insuffisance rénale ou hépatique :** Comme, il n'y a pas d'expérience clinique chez des patients souffrant d'une insuffisance rénale ou hépatique, l'usage de rupatadine 10 mg comprimés n'est actuellement pas recommandé chez ces patients. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. **EFFETS INDÉSIRABLES :** **Rupatall 1 mg/ml solution buvable :** Des études cliniques ont été réalisées avec la solution buvable de rupatadine chez un total de 626 enfants âgés de 2 à 11 ans. 147 de ces patients ont été traités avec 2,5 mg de rupatadine, 159 l'ont été avec 5 mg de rupatadine, 249 ont reçu un placebo et 71 ont reçu desloratadine. Les fréquences des effets indésirables sont assignées comme suite : *Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) - Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) - Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) - Très rare (≥ 1/100 000 à < 1/10 000) - Non évalué.* Les fréquences des effets indésirables rapportés chez les patients traités avec la solution buvable de rupatadine dans les études cliniques, étaient les suivantes : **Rupatall 10 mg comprimés :** Les comprimés à 10 mg de rupatadine ont été administrés à plus de 2043 patients adultes et adolescents dans des études cliniques, dont 120 ont reçu de la rupatadine pendant au moins 1 an. Les effets indésirables les plus fréquents dans les essais cliniques contrôlés furent la somnolence (9,4%), maux de tête (6,9%), de la fatigue (3,1%), une asthénie (1,5%), la bouche sèche (1,2%) et des vertiges (1,03%). La plupart des effets indésirables observés dans les essais cliniques ont été légers à modérés en sévérité. Ces effets indésirables d'habitude n'ont pas demandé l'arrêt du traitement. Les fréquences des effets indésirables sont assignées comme suite : *Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) - Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) - Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) - Très rare (≥ 1/100 000 à < 1/10 000) - Non évalué.* Les fréquences des effets indésirables, rapportés chez les patients traités avec les comprimés à 10 mg de rupatadine dans les études cliniques et rapportés spontanément, étaient les suivantes : **Infections et infestations :** Peu fréquent : pharyngite, rhinite. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : augmentation de l'appétit. **Affections du système nerveux :** Fréquent : vertiges, maux de tête, somnolence. Peu fréquent : troubles de l'attention. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** Peu fréquent : toux, gorge sèche, épistaxis, sécheresse nasale, douleur oropharyngée. **Affections gastro-intestinales :** Fréquent : bouche sèche. Peu fréquent : douleur abdominale, douleur abdominale haute, diarrhée, dyspepsie, nausées, vomissements, constipation. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Peu fréquent : éruption cutanée. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Peu fréquent : arthralgie, douleurs dorsales, myalgie. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : asthénie, fatigue. Peu fréquent : malaise, pyrexie, soif, irritabilité. **Investigations :** Peu fréquent : augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de l'aspartate aminotransférase, augmentation de la créatine phosphokinase sanguine, tests fonctionnels hépatiques anormaux, gain de poids. Par ailleurs, trois effets indésirables rares ont été rapportés après autorisation : tachycardie, palpitations et des réactions d'hypersensibilité (y compris des réactions anaphylactiques, angio-œdème et urticaire) ont été signalées dans le cadre de la surveillance post-commercialisation avec rupatadine 10

Terme des classes de systèmes d'organes		Rupatadine 2,5 mg (n=147)	Rupatadine 5 mg (n=159)	Placebo (n=249)
Fréquence	Terme préféré			
Infections et infestations				
Peu fréquent	Grippe	0	1 (0,63%)	0
	Rhinopharyngite	1 (0,68%)	0	0
	Infection des voies respiratoires supérieures	1 (0,68%)	0	0
Affections hématologiques et du système lymphatique				
Peu fréquent	Eosinophilie	0	1 (0,63%)	0
	Neutropénie	0	1 (0,63%)	0
Affections du système nerveux				
Fréquent	Maux de tête	2 (1,36%)	4 (2,52%)	4 (1,61%)
	Somnolence	0	2 (1,26%)	0
Peu fréquent	Etourdissements	0	1 (0,63%)	1 (0,40%)
Affections gastro-intestinales				
Peu fréquent	Nausées	0	1 (0,63%)	2 (0,80%)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				
Peu fréquent	Eczéma	0	1 (0,63%)	1 (0,40%)
	Sueurs nocturnes	0	1 (0,63%)	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				
Peu fréquent	Fatigue	0	1 (0,63%)	0

mg comprimés. **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration. **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et de la santé, Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles. Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmps.be. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** J. Uriach y Compañía S.A., Av Camí Reial, 51-57, 08184 Palau-solità i Plegamans (Espagne). Téléphone : +34 93 864 96 92 - Fax : +34 93 864 66 06 - E-mail: corp@uriach.com. **NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Rupatall 1 mg/ml solution buvable : BE418153 - Rupatall 10 mg comprimés : BE272045. **MODE DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE D'APPROBATION DU TEXTE :** Rupatall 1 mg/ml solution buvable : 12/2020 - Rupatall 10 mg comprimés : 12/2020.



PERCENTILE

Bimestriel
6 numéros par an
(Editions spéciales incluses)

Percentile est une publication réservée aux Pédiatres, Chirurgiens pédiatriques, Pédopsychiatres et Médecins scolaires

TIRAGE
2.400 exemplaires

RÉDACTEUR EN CHEF
A Van Nieuwenhove

RÉDACTION
DJ Bouilliez
JY Hindlet

COORDINATION
R Lacroix

PRODUCTION
D Thiry

PUBLICITÉ
F Neven
f.neven@rmnet.be

ÉDITEUR RESPONSABLE
V Leclercq

ABONNEMENT ANNUEL
€100

Tous droits réservés, y compris la traduction, même partiellement. Paraît également en néerlandais.

COPYRIGHT
Reflexion Medical Network
Varenslaan 6
1950 Kraainem
02/785.07.20



Editorial

La consommation de médicaments prescrits pour le traitement de l'asthme chez les enfants en Belgique

L'asthme est l'une des maladies les plus répandues parmi les enfants. Son diagnostic est difficile, en particulier chez les jeunes enfants, chez lesquels les bronchiolites virales sont fréquentes. Une étude rétrospective à partir des données administratives anonymisées des Mutualités Libres - *Onafhankelijke Ziekenfondsen* (MLOZ) a permis d'analyser la consommation des médicaments prescrits dans le cadre de l'asthme chez les enfants (2-18 ans) entre 2013 et 2018.

Pour tenter d'identifier les enfants asthmatiques, deux approches basées sur les délivrances de médicaments ont été utilisées: une délivrance d'au moins un médicament contre l'asthme et au moins deux délivrances distinctes de médicaments contre l'asthme avec minimum 30 jours entre les délivrances. Cette seconde approche permet d'identifier les enfants présentant un tableau clinique plus chronique, évocateur d'un asthme. Les médicaments étudiés étaient les suivants: SABA (bêta-agonistes de courte durée d'action), SAMA (antagoniste muscarinique de courte durée d'action), CSI (corticostéroïdes inhalés), LABA (bêta-agonistes de longue durée d'action) et les associations médicamenteuses CSI-LABA et SABA-SAMA.

En 2018, 12,9% des enfants ont reçu au moins un médicament contre l'asthme et 4,4% ont reçu au moins deux traitements avec un minimum de 30 jours entre les deux délivrances. Les enfants d'âge préscolaire (2-6 ans) étaient 3 fois plus susceptibles de prendre des médicaments contre l'asthme que les enfants plus âgés (7-18 ans). Cependant, seule une faible partie des enfants prenant des médicaments contre l'asthme en 2013 ont continué à les utiliser au cours des 5 années suivantes (5,9% à 16,7% selon l'âge).

Les CSI, en association ou non avec les LABA, étaient la classe thérapeutique la plus délivrée chez les enfants. En effet, 60 à 70% des enfants qui prennent au moins un médicament contre l'asthme ont reçu des CSI. Plus de la moitié (50,4%) ont reçu des SABA et un tiers (33,6%) des SAMA. Les SABA en monothérapie étaient utilisés par 22,7% des enfants d'âge préscolaire conformément aux recommandations GINA (*Global Initiative for Asthma*) en cours à ce moment de l'étude. Depuis 2019, ces directives recommandent, pour les plus de 12 ans, d'utiliser une association CSI-formatérol à faible dose en cas de besoin, alors que l'utilisation de SABA doit être réservée comme alternative. Les SABA et les SAMA étaient principalement administrés par nébuliseur chez les jeunes enfants (72,6%) et par inhalateur chez les enfants plus âgés (65,3%). De plus, le nombre de visites aux urgences est deux fois plus élevé chez les enfants qui prennent des médicaments contre l'asthme que chez les autres enfants, et une plus grande partie des enfants qui prennent des médicaments anti-asthmatiques sont admis à l'hôpital.

En conclusion, la plupart des enfants prennent des CSI selon les directives GINA 2019. L'utilisation élevée de SAMA, qui n'est que rarement mentionnée dans les recommandations, peut également être remise en question. Enfin, des taux élevés de nébulisation chez les jeunes enfants ont été observés, malgré les recommandations d'utiliser autant que possible un inhalateur avec une chambre d'espace.

Natacha Biset¹,

Wies Kestens², Dominique Detemmerman², Murielle Lona², Güngör Karakaya², Ann Ceuppens², Stéphanie Pochet¹ et Carine De Vriese¹

1. Department of Pharmacotherapy and Pharmaceutics, Faculté de Pharmacie, ULB

2. Department of Studies & Innovation, Mutualités Libres-Onafhankelijke Ziekenfondsen, Brussels



L'article scientifique complet est disponible ici:



L'étude des mutualités libres est disponible ici:



P1632F

Eucerin®

SUN KIDS PROTECTION : UNE PROTECTION SOLAIRE HAUTE QUALITÉ POUR LA PEAU SENSIBLE DE L'ENFANT



SPF 50+ | 200 ml
CNK 3642-568



SUN KIDS SPRAY

TRÈS HAUTE PROTECTION SOLAIRE POUR LE VISAGE ET LE CORPS DES ENFANTS

- Protège des dommages cutanés induits par le soleil
- Apaise la peau sensible de l'enfant
- Convient aux peaux à tendance atopique

- Avec de la **Licochalcone A**, un antioxydant qui agit sur les radicaux libres générés par les UV et la lumière visible de haute énergie
- Avec de l'**Acide Glycyrrhétinique**, qui soutient le mécanisme de réparation de l'ADN de la peau



Non parfumé



Extra-résistant à l'eau



Résistant à la sueur

EUCERIN SUN PROTECTION
CONTRE LES UV ET LA LUMIÈRE BLEUE

L'IMPORTANCE D'UNE BONNE APPLICATION

82% des parents déclarent appliquer une quantité suffisante de crème solaire sur le corps de leurs enfants

88% des parents appliquent en réalité une quantité de crème solaire inférieure à la quantité recommandée (2mg/cm²)

7% du corps des enfants ne sont pas couverts de crème solaire**



Les parents ont encore souvent besoin d'informations complémentaires sur l'application des protections solaires afin de protéger correctement leurs enfants du soleil, par exemple:

- Garder les bébés et les jeunes enfants à l'abri du soleil
- Habiller les enfants avec des vêtements protecteurs
- Appliquer une protection solaire suffisante sur les zones non couvertes

Dans sa démarche
d'Expert de la protection solaire,
EUCERIN S'ENGAGE DANS LA
PRÉVENTION DU CANCER DE LA PEAU,
par l'éducation, la sensibilisation
et son partenariat avec Euromelanoma



*Bouteille fabriquée à partir de 95% de matériau recyclé – hors étiquette, pompe et bouchon.
** Roggenkamp D et al. [Poster]. Sunscreen application routine and UV protective behaviour of parents. 27th EADV Congress, Paris, France; September 12-16, 2018; #P1684.

- K Allegaert
- M Boel
- M Boon
- A Casaer
- C Chantrain
- L Collard
- L De Waele
- D De Wolf
- H Dorchy
- L Gilbert
- B Hauser
- JP Langhendries
- P Lysy
- R Mauel
- D Mekahli
- S Moniotte
- Ch Mossay
- F Pierart
- JP Stalens
- F Veyckemans



Membre de l'Union des Éditeurs de la Presse Périodique

L'éditeur ne pourra être tenu pour responsable du contenu des articles signés, qui engagent la responsabilité de leurs auteurs. En raison de l'évolution rapide de la science médicale, l'éditeur recommande une vérification extérieure des attitudes diagnostiques ou thérapeutiques recommandées.

ÉDITORIAL

La consommation de médicaments prescrits pour le traitement de l'asthme chez les enfants en Belgique

Natacha Biset (Faculté de Pharmacie, ULB), et al.

3

Diagnostic de maladie de Crohn retardé et/ou induit par une infection récente à SARS-CoV-2

Céline Dufour (ULB), et al.

8

Diagnostic et gestion de l'anaphylaxie

Michiel Beyens (Immunologie, Allergologie & Rhumatologie, UZ Antwerpen), et al.

14

Découverte d'un syndrome de bébé secoué dans le décours d'une septicémie *Streptococcus agalactiae*

Sandra Pannizzotto (Service de Pédiatrie, CHU Liège)

20

Prévention primaire de l'allergie alimentaire de l'enfant

Dominique Sabouraud-Leclerc (Service de pédiatrie, Hôpital américain, Reims), et al.

27

Impact de l'immersion bilingue scolaire sur le développement linguistique, cognitif et scolaire de l'enfant

Sophie Gillet (PsyNCog, Université de Liège), et al.

35

ACTUA

Congrès SBP/BVK: 17-18 mars 2022, Bruxelles

Dysphorie de genre: savoir de quoi l'on parle pour une prise en charge adéquate

Dominique-Jean Bouilliez

41

Revue de la littérature

Pierre Dewaele

47

Retrouvez-nous aussi sur internet
www.percentile.be



RÉSUMÉ ABRÉGÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT : Veuillez vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit pour une information complète concernant l'usage de ce médicament. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Bexsero suspension injectable en seringue préréplie. Vaccin méningococcique groupe B (ADNr, composant, adsorbé) - EU/1/12/812/001; EU/1/12/812/002; EU/1/12/812/003; EU/1/12/812/004. Classe pharmacothérapeutique: vaccins méningococciques, Code ATC: J07AH09. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Une dose (0,5 ml) contient: **Protéine de fusion recombinante NHBA de Neisseria meningitidis groupe B**^{1,2,3}; 50 microgrammes. - **Protéine recombinante NadA de Neisseria meningitidis groupe B**^{1,2,3}; 50 microgrammes. - **Protéine de fusion recombinante fHbp de Neisseria meningitidis groupe B**^{1,2,3}; 50 microgrammes. - **Vésicules de membrane externe (OMV) de Neisseria meningitidis groupe B, souche NZ98/254** mesurée en tant que proportion de l'ensemble des protéines contenant l'antigène PorA P1.4²; 25 microgrammes. · 1 produit dans des cellules d'E. coli par la technique de l'ADN recombinant. 2 adsorbée sur hydroxyde d'aluminium (0,5 mg/Al³⁺). 3 NHBA (antigène de liaison à l'héparine de Neisseria), NadA (adhésine A de Neisseria), fHbp (protéine de liaison du facteur H). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP complet. · **Indications thérapeutiques :** Bexsero est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre l'infection invasive méningococcique causée par *Neisseria meningitidis* de groupe B. L'impact de l'infection invasive à différentes tranches d'âge ainsi que la variabilité épidémiologique des antigènes des souches du groupe B dans différentes zones géographiques doivent être pris en compte lors de la vaccination. Voir rubrique 5.1 du RCP complet pour plus d'informations sur la protection contre les souches spécifiques au groupe B. Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles. **Posologie et mode d'administration :** **Posologie :** **Tableau 1. Résumé de la posologie: Age lors de la première dose: Nourrissons de 2 à 5 mois*:** **Primovaccination:** Trois doses de 0,5 ml chacune. **Intervalles entre les doses de primovaccination:** 1 mois minimum. **Rappel:** Oui, une dose entre l'âge de 12 et 15 mois avec un intervalle d'au moins 6 mois entre la primovaccination et la dose de rappel^{b,c}. - **Primovaccination:** Deux doses de 0,5 ml chacune. **Intervalles entre les doses de primovaccination:** 2 mois minimum. **Rappel:** Oui, une dose entre l'âge de 12 et 15 mois avec un intervalle d'au moins 6 mois entre la primovaccination et la dose de rappel^{b,c}. · **Age lors de la première dose: Age lors de la première dose: Nourrissons de 6 à 11 mois:** **Primovaccination:** Deux doses de 0,5 ml chacune. **Intervalles entre les doses de primovaccination:** 2 mois minimum. **Rappel:** Oui, une dose au cours de la deuxième année avec un intervalle d'au moins 2 mois entre la primovaccination et la dose de rappel^e. · **Age lors de la première dose: Enfants de 12 à 23 mois:** **Primovaccination:** Deux doses de 0,5 ml chacune. **Intervalles entre les doses de primovaccination:** 2 mois minimum. **Rappel:** Oui, une dose avec un intervalle de 12 à 23 mois entre la primovaccination et la dose de rappel^e. · **Age lors de la première dose: Enfants de 2 à 10 ans: Adolescents (à partir de 11 ans) et adultes*:** **Primovaccination:** Deux doses de 0,5 ml chacune. **Intervalles entre les doses de primovaccination:** 1 mois minimum. **Rappel:** Selon les recommandations officielles, une dose de rappel peut être envisagée chez les sujets présentant un risque continu d'exposition à infection méningococcique^d. · * La première dose ne doit pas être administrée avant l'âge de 2 mois. La sécurité et l'efficacité de Bexsero chez les nourrissons de moins de 8 semaines n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. ^b En cas de retard, la dose de rappel ne doit pas être administrée au-delà de l'âge de 24 mois. ^c Voir rubrique 5.1 du RCP complet. La nécessité et le moment d'administration d'autres doses de rappel n'ont pas encore été déterminés. ^d Voir rubrique 5.1 du RCP complet. · * Il n'existe aucune donnée chez les adultes de plus de 50 ans. **Mode d'administration:** Le vaccin est administré par une injection intramusculaire profonde, de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse chez le nourrisson ou dans la région du muscle deltoïde du haut du bras chez les sujets plus âgés. Des sites d'injection distincts doivent être utilisés si plusieurs vaccins sont administrés simultanément. Le vaccin ne doit pas être injecté par voie intraveineuse, sous-cutanée ni intradermique et ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue. Pour les instructions concernant la manipulation du vaccin avant administration, voir la rubrique 6.6. **Contre-indications:** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:** Comme pour les autres vaccins l'administration de Bexsero doit être reportée chez des sujets souffrant de maladie fébrile sévère aiguë. Toutefois, la présence d'une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas entraîner le report de la vaccination. Ne pas injecter par voie intravasculaire. Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié et une surveillance adéquate doivent toujours être disponibles en cas de réaction anaphylactique consécutive à l'administration du vaccin. Des réactions en rapport avec l'anxiété, y compris des réactions vasovagales (syncope), de l'hyperventilation ou des réactions en rapport avec le stress peuvent survenir lors de la vaccination comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille (voir rubrique « Effets indésirables »). Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement. Ce vaccin ne doit pas être administré aux patients ayant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation qui serait une contre-indication à une injection par voie intramusculaire, à moins que le bénéfice potentiel ne soit clairement supérieur aux risques inhérents à l'administration. Comme tout vaccin, la vaccination par Bexsero peut ne pas protéger tous les sujets vaccinés. Il n'est pas attendu que Bexsero assure une protection contre la totalité des souches de méningocoque B en circulation (voir rubrique 5.1 du RCP complet). Comme pour de nombreux vaccins, les professionnels de santé doivent savoir qu'une élévation de la température corporelle peut survenir suite à la vaccination des nourrissons et des enfants (de moins de 2 ans). L'administration d'antipyrétiques à titre prophylactique pendant et juste après la vaccination peut réduire l'incidence et la sévérité des réactions fébriles postvaccinales. Un traitement antipyrétique doit être mis en place conformément aux recommandations locales chez les nourrissons et les enfants (de moins de 2 ans). Les personnes dont la réponse immunitaire est altérée soit par la prise d'un traitement immunosuppresseur, une anomalie génétique ou par d'autres causes, peuvent avoir une réponse en anticorps réduite après vaccination. Des données d'immunogénicité sont disponibles chez les patients présentant un déficit en complément, une asplénie ou une dysfonction splénique (voir rubrique 5.1 du RCP complet). Les personnes ayant des déficits héréditaires du complément (par exemple les déficits en C3 ou C5) et les personnes recevant un traitement inhibiteur de l'activation de la fraction terminale du complément (par exemple, l'écizumab) ont un risque accru de maladie invasive due à *Neisseria meningitidis* du groupe B, même après avoir développé des anticorps après vaccination par Bexsero. Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation de Bexsero chez les sujets de plus de 50 ans et il existe des données limitées chez les patients atteints de maladies chroniques. Le risque potentiel d'opnée et la nécessité d'une surveillance respiratoire pendant 48 à 72 heures doivent soigneusement être pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez des grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins), en particulier chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée. Le capuchon de la seringue peut contenir du latex de caoutchouc naturel. Bien que le risque de développer des réactions allergiques soit très faible, les professionnels de santé doivent évaluer le rapport bénéfices/risques avant d'administrer ce vaccin à des sujets présentant des antécédents connus d'hypersensibilité au latex. La kanamycine est utilisée au début du procédé de fabrication et est éliminée au cours des étapes ultérieures de la fabrication. Les

taux de kanamycine éventuellement détectables dans le vaccin final sont inférieurs à 0,01 microgramme par dose. L'innocuité de Bexsero chez les sujets sensibles à la kanamycine n'a pas été établie. Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ». **Tracabilité :** Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés. **Effets indésirables :** **Résumé du profil de sécurité :** La sécurité de Bexsero a été évaluée lors de 17 études, dont 10 essais cliniques randomisés contrôlés portant sur 10 565 sujets (âgés de 2 mois minimum) ayant reçu au moins une dose de Bexsero. Parmi les sujets vaccinés par Bexsero, 6 837 étaient des nourrissons et des enfants (de moins de 2 ans), 1 051 étaient des enfants (entre 2 et 10 ans) et 2 677 étaient des adolescents et des adultes. Parmi les nourrissons ayant reçu les doses de primovaccination de Bexsero, 3 285 ont reçu une dose de rappel au cours de leur deuxième année de vie. Chez les nourrissons et les enfants (de moins de 2 ans), les réactions indésirables locales et systémiques les plus fréquemment observées lors des essais cliniques étaient : sensibilité et érythème au site d'injection, fièvre et irritabilité. Dans les études cliniques menées chez les nourrissons vaccinés à 2, 4 et 6 mois, la fièvre ($\geq 38^\circ\text{C}$) était rapportée chez 69 % à 79 % des sujets lorsque Bexsero était coadministré avec des vaccins de routine (contenant les antigènes suivants : pneumococcique heptavalent conjugué, diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire, hépatite B, poliomyélite inactivée et *Haemophilus influenzae* de type b), contre 44 % à 59 % des sujets recevant les vaccins de routine seuls. Une utilisation plus fréquente d'antipyrétiques était également rapportée chez les nourrissons vaccinés par Bexsero et des vaccins de routine. Lorsque Bexsero était administré seul, la fréquence de la fièvre était similaire à celle associée aux vaccins de routine administrés aux nourrissons pendant les essais cliniques. Les cas de fièvre suivaient généralement un schéma prévisible, se résolvant généralement le lendemain de la vaccination. Chez les adolescents et les adultes, les réactions indésirables locales et systémiques les plus fréquemment observées étaient : douleur au point d'injection, malaise et céphalée. Aucune augmentation de l'incidence ou de la sévérité des réactions indésirables n'a été constatée avec les doses successives du schéma de vaccination. **Liste tabulée des effets indésirables :** Les effets indésirables (consécutifs à la primovaccination ou à la dose de rappel) considérés comme étant au moins probablement liés à la vaccination ont été classés par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit: Très fréquent: ($\geq 1/10$) - Fréquent: ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) - Peu fréquent: ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) - Rare: ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$) - Très rare: ($< 1/10000$). Fréquence indéterminée: (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de sévérité décroissante. Outre les événements rapportés lors des essais cliniques, les réactions spontanées rapportées dans le monde pour Bexsero depuis sa commercialisation sont décrites dans la liste ci-dessous. Comme ces réactions ont été rapportées volontairement à partir d'une population de taille inconnue, il n'est pas toujours possible d'estimer de façon fiable leur fréquence. Ces réactions sont, en conséquence, listées avec une fréquence indéterminée. **Nourrissons et enfants (jusqu'à l'âge de 10 ans):** **Affections hématologiques et du système lymphatique:** Fréquence indéterminée: lymphadénopathie. **Affections du système immunitaire:** Fréquence indéterminée: réactions allergiques (y compris réactions anaphylactiques). **Troubles du métabolisme et de la nutrition:** Très fréquent: troubles alimentaires. **Affections du système nerveux:** Très fréquent: somnolence, pleurs inhabituels, céphalée. Peu fréquent: convulsions (y compris convulsions fébriles). Fréquence indéterminée: épisode d'hypotonie-hyperactivité, irritation des méninges (des signes d'irritation des méninges, tels qu'une raideur de la nuque ou une photophobie, ont été rapportés sporadiquement peu de temps après la vaccination. Ces symptômes ont été de nature légère et transitoire). **Affections vasculaires:** Peu fréquent: pâleur (rare après le rappel). Rare: syndrome de Kawasaki. **Affections gastrointestinales:** Très fréquent: diarrhée, vomissements (peu fréquents après le rappel). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Très fréquent: rash (enfants âgés de 12 à 23 mois) (peu fréquent après le rappel). Fréquent: rash (nourrissons et enfants âgés de 2 à 10 ans) - Peu fréquent: eczéma - Rare: urticaire. **Affections musculosquelettiques et systémiques:** Très fréquent: arthralgies. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Très fréquent: fièvre ($\geq 38^\circ\text{C}$), sensibilité au niveau du site d'injection (y compris sensibilité sévère au site d'injection définie par des pleurs lors d'un mouvement du membre ayant reçu l'injection), érythème au site d'injection, gonflement du site d'injection, induration au site d'injection, irritabilité. - Peu fréquent: fièvre ($\geq 40^\circ\text{C}$). - Fréquence indéterminée: réactions au site d'injection (incluant un gonflement étendu du membre vacciné, vésicules au point d'injection ou autour du site d'injection et nodule au site d'injection pouvant persister pendant plus d'un mois). **Adolescents (à partir de 11 ans) et adultes:** **Affections hématologiques et du système lymphatique:** Fréquence indéterminée: lymphadénopathie. **Affections du système immunitaire:** Fréquence indéterminée: réactions allergiques (y compris réactions anaphylactiques). **Affections du système nerveux:** Très fréquent: céphalée. - Fréquence indéterminée: syncope ou réaction vasovagale à l'injection, irritation des méninges (des signes d'irritation des méninges, tels qu'une raideur de la nuque ou une photophobie, ont été rapportés sporadiquement peu de temps après la vaccination. Ces symptômes ont été de nature légère et transitoire). **Affections gastrointestinales:** Très fréquent: nausées. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Fréquence indéterminée: rash. **Affections musculosquelettiques et systémiques:** Très fréquent: myalgies, arthralgies. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Très fréquent: douleur au point d'injection (y compris douleur sévère au point d'injection définie par une incapacité à mener à bien des activités quotidiennes normales), gonflement du site d'injection, induration au point d'injection, érythème au site d'injection, malaise. - Fréquence indéterminée: fièvre, réactions au site d'injection (incluant gonflement étendu du membre vacciné, vésicules au point d'injection ou autour du site d'injection et nodule au site d'injection pouvant persister plus d'un mois). **Déclaration des effets indésirables suspectés:** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: **Belgique:** Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance - Boite Postale 97 - B-1000 Bruxelles - Madou - Site internet: www.notifierunefetindesirable.be - e-mail: adr@afmps.be. **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy - Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) - CHRU de Nancy - Hôpitaux de Braibois - Rue du Morvan - 54 511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex - Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87 - e-mail: crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg-Hamm - Tél.: (+352) 2478 5592 - e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu - Link pour le formulaire: https://guichet.public.lu/fr/entrepises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** GSK Vaccines S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italie. **DATE D'APPROBATION DU TEXTE:** 25/02/2022 (v13). **MODE DE DELIVRANCE:** Sur prescription médicale. **RÉFÉRENCES :** 1. Ladhani SN, et al. N Engl J Med. 2020;382(4):309-317. 2. Deceuninck G, et al. Vaccine. 2019;37(31):4243-4245. 3. Azzari C, Moriondo M, Nieldu F, et al. 2020;8[469] 4. Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. 2020;324(21):2187-2194. 5. SmPC Bexsero PM-BE-BEX-ADVT-220002 - Février 2022 E.R.: GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A./N.V. Avenue Pascal 2-4-6 1300 Wavre, Belgique.

PRIX PUBLIC 86.52€



SURPRISE!

HAPPY 5TH BIRTHDAY BEXSERO

LE SEUL VACCIN CONTRE LE MENB
AVEC DES DONNÉES REAL-WORLD¹⁻⁴



BEXSERO est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre l'infection invasive méningococcique causée par *Neisseria meningitidis* de groupe B.⁵



Diagnostic de maladie de Crohn retardé et/ou induit par une infection récente à SARS-CoV-2



Céline Dufour¹, Delphine Michez²

1. Université Libre de Bruxelles (ULB)

2. Département de Pédiatrie-Néonatalogie, EpiCura, Hornu

La maladie de Crohn est une maladie multifactorielle où différents facteurs convergent pour aboutir à une réponse immunitaire dérégulée. Dans le cas rapporté, l'infection intercurrente au «*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*» (SARS-CoV-2) a compliqué le diagnostic de la maladie de Crohn. Les symptômes présentés par notre patiente ont été attribués à la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19) et les difficultés de réalisation d'examen complémentaires ainsi que la peur du Covid-19 en ont retardé le diagnostic. Néanmoins, il est hautement probable que l'infection à SARS-CoV-2 ait précipité une réponse immunitaire dérégulée chez notre patiente, avec comme conséquence le développement de la maladie. La pandémie de Covid-19 entraîne des conséquences indirectes néfastes sur la population pédiatrique et peut mener à des errances diagnostiques par la peur qu'elle engendre.

Introduction

La maladie de Crohn est la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) la plus fréquemment rencontrée dans la population pédiatrique. Il s'agit d'une maladie multifactorielle où des facteurs génétiques, environnementaux et des facteurs liés au microbiote intestinal vont converger pour aboutir à une réponse immunitaire dérégulée au niveau de la muqueuse intestinale. La maladie de Crohn se déclare souvent après une exposition à un trigger infectieux qui mène à une dysfonction immunitaire au niveau de l'intestin dans un terrain prédisposé (1).

Nous allons nous intéresser au cas d'une patiente dont le diagnostic de maladie de Crohn a été retardé et/ou induit par une infection récente à SARS-CoV-2.

Cas clinique

Une patiente âgée de 12 ans s'est présentée en consultation de pédiatrie pour vertiges, nausées, et transpiration profuse au lever, évoluant

depuis plusieurs semaines dans un contexte de stress lié à la rentrée scolaire et à la pandémie de Covid-19 (plusieurs décès dans la famille). L'examen physique est normal si ce n'est qu'une perte de poids de 6,5kg depuis deux mois est constatée. Dans les antécédents personnels, on note que la patiente a présenté cinq mois auparavant l'apparition de pétéchies en grappe au niveau des malléoles externes pour lesquelles une biologie avait été réalisée et révélait un bilan de coagulation normal et un léger syndrome inflammatoire (C-réactive Protéine [CRP] 40,26mg/L) attribué à une infection virale. Aucun autre antécédent notable n'est relevé et la patiente est en ordre de vaccination, hormis le vaccin contre le SARS-CoV-2 (non recommandé à l'époque dans la population pédiatrique). Parmi les antécédents familiaux, on note que l'arrière-grand-mère de la patiente est décédée de complications liées à une infection à SARS-CoV-2 et la mère de la patiente a présenté une thrombose veineuse profonde à la suite d'une infection à SARS-CoV-2.

Les examens complémentaires réalisés (**Tableau 1**), après la consultation de pédiatrie, révèlent un syndrome inflammatoire majoré (CRP 114mg/L; vitesse de sédimentation (VS) 23mm/h) ainsi que des tests de

Tableau 1: Résultats de laboratoire.

Consultation de pédiatrie n°1	Suivi ambulatoire	Admission à l'hôpital	Suivi à l'hôpital
<u>Biologie sanguine:</u> <ul style="list-style-type: none"> • CRP 114mg/L • VS 23mm/h • FAN + • ANCA +/- • INR 1,36 • APTT 61sec 	<u>Biologie sanguine:</u> <ul style="list-style-type: none"> • CRP 111,6 mg/L • VS 22mm/h • Sérologies hépatites A,B,C négatives 	<u>Biologie sanguine:</u> <ul style="list-style-type: none"> • CRP 120,26mg/L • GB 11020/mm³ • Hb 11,4mg/dL • PlaQ 666.000/mm³ • INR 1,36 • APTT 33,5sec • D-dimères 140ng/mL • Troponines 4,20ng/L • NT-pro BNP 116 pg/mL • FAN + (image nucléaire) • ANCA négatifs • IgG anti-gliadine < 0,2U/mL • IgG anti-transglutaminase 0,5U/mL • ASCA > 237U/mL • IgG anti-SARS CoV 2 15,6 rapport E/S 	<u>Analyse de selles:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Calprotectine: 1812,0µg/g de selles • Recherche de sang positive • Coprocultures négatives
<u>Frottis nasal:</u> <ul style="list-style-type: none"> • PCR SARS CoV 2 positive 		<u>Examen microscopique des urines:</u> <ul style="list-style-type: none"> • GB 8, GR 26, cultures négatives <u>Hémocultures:</u> négatives <u>Frottis nasal:</u> PCR SARS CoV 2 positif	

coagulation perturbés (*International Normalized Ratio* 1,36, temps de thromboplastine 61%). Le frottis par *polymerase chain reaction* (PCR) pour le SARS-CoV-2 est positif. Le diagnostic d'infection par le virus SARS-CoV-2 est retenu.

Le suivi ambulatoire révèle la persistance, pendant plusieurs semaines, d'une altération de l'état général caractérisée par une poursuite de l'amaigrissement avec inappétence, asthénie et sensation vertigineuse. La fillette rapporte également des douleurs abdominales intermittentes associées à des nausées sans vomissements ni diarrhées. Elle ne présente pas d'anosmie ni d'agueusie. De la température a été mise en évidence au domicile pendant 48 heures. Les contrôles biologiques (**Tableau 1**) réalisés lors du suivi ambulatoire montrent une normalisation des tests de coagulation avec une stagnation de son syndrome inflammatoire (CRP 111,75mg/L, VS 22mm/h). La présence d'anticorps immunoglobulines G (IgG) anti-SARS-CoV-2 (15,60 rapport E/S), atteste un contact avec le virus et une immunité active contre le virus. Compte tenu des anomalies cliniques et biologiques persistantes 3 semaines après le début des symptômes, une hospitalisation est décidée afin de réaliser une mise au point approfondie.

À son arrivée en salle d'hospitalisation, son examen clinique reste banal et ne met aucun élément notable en évidence. La biologie d'admission (**Tableau 1**) met en évidence une CRP majorée à 120,26mg/L. La formule sanguine montre un taux de globules blancs à 11.020/mm³ ainsi qu'une thrombocytose mineure (plaquettes 660.000/mm³). Les marqueurs cardiaques (*N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide type B* et troponine) sont négatifs. Les D-dimères sont négatifs ainsi que les anticorps anti-transglutaminase et anti-gliadine. Le dosage des anticorps anti-nucléaires est positif (image nucléaire) sans identification spécifique. Les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (p-ANCA) sont négatifs et les anticorps anti-saccharomyces cerevisiae (ASCA) sont positifs (> 237,0U/mL). Les biologies ultérieures révèlent une VS à 18mm/h et une numération normale des lymphocytes T et B.

Les sérologies virales reviennent négatives pour les anticorps anti-Epstein Barr Virus et anti-cytomégalovirus et montrent une immunisation vaccinale pour la rubéole et la rougeole ainsi qu'une infection

ancienne à herpès zoster (IgG 631mUI/mL). La PCR SARS-CoV-2 sur frottis nasopharyngé révèle des résidus d'ARN viral, ce qui signifie que l'infection à SARS-CoV-2 de présentation atypique est en décours.

L'examen microbiologique des urines est négatif. L'échographie cardiaque réalisée montre un cœur d'anatomie et de structure normales. L'échographie abdominale révèle la présence d'adénopathies mésentériques discrètes.

Au cours de l'hospitalisation, cliniquement, la patiente n'a plus présenté de pyrexie mais a présenté un épisode de rectorragies associé à des selles diarrhéiques et des douleurs abdominales épigastriques. L'examen clinique mettra en évidence la présence de fissures anales multiples et la présence de pétéchies en regard des malléoles internes bilatéralement associées à des macules érythémateuses indurées pré-tibiales compatibles avec un érythème noueux. Un complément d'anamnèse signalera la présence de sensation de brûlures lors de la défécation évoluant depuis quelques mois avec des selles diarrhéiques intermittentes régulières. L'anamnèse dirigée révélera qu'une tante maternelle est atteinte d'une maladie de Crohn. La coprologie montre un taux de calprotectine fécale à 1812,0µg/g ainsi que la présence de sang dans les selles. Les cultures reviennent négatives.

Le bilan est complété par un scanner abdominal avec ingestion de produit de contraste (gastrographine) montrant une iléite aspécifique de la dernière anse (**Figure 1**) ainsi que par une entéro-IRM révélant un épaississement de la dernière anse grêle et la présence de ganglions locorégionaux compatibles avec une poussée aiguë d'une MICI (**Figure 2**). La réalisation d'une colonoscopie et d'une gastroscopie – réalisées après de nombreuses discussions avec les gastro-entérologues au départ réticents à réaliser l'examen au vu de la PCR SARS-CoV-2 positive pré-acte technique, mais confirmée comme étant une infection ancienne par les infectiologues – met en évidence une maladie de Crohn en poussée sévère avec des lésions majeures iléo-caecales, des aphtes, des pseudopolypes coliques ainsi qu'une déformation de la valvule iléo-cæcale et la présence d'un probable abcès péri-anal (**Figure 3**). Les résultats anatomopathologiques sont compatibles avec une colite idiopathique de type maladie de Crohn.

Figure 1: CT abdominal avec administration de contraste oral (gastrographine).

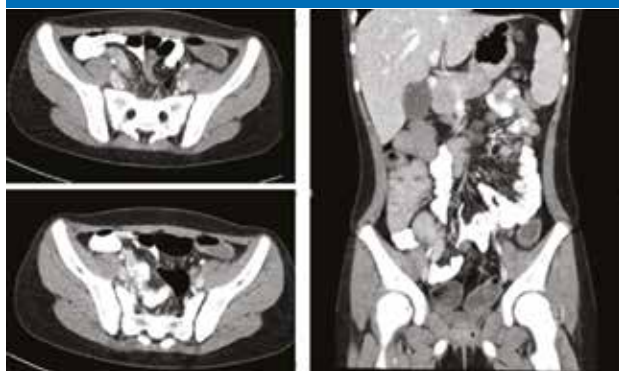


Figure 2: Entéro-IRM.

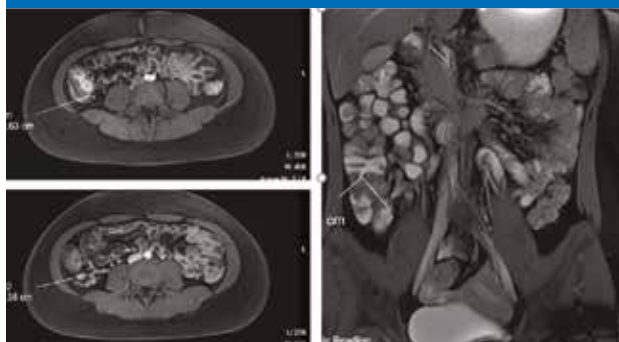
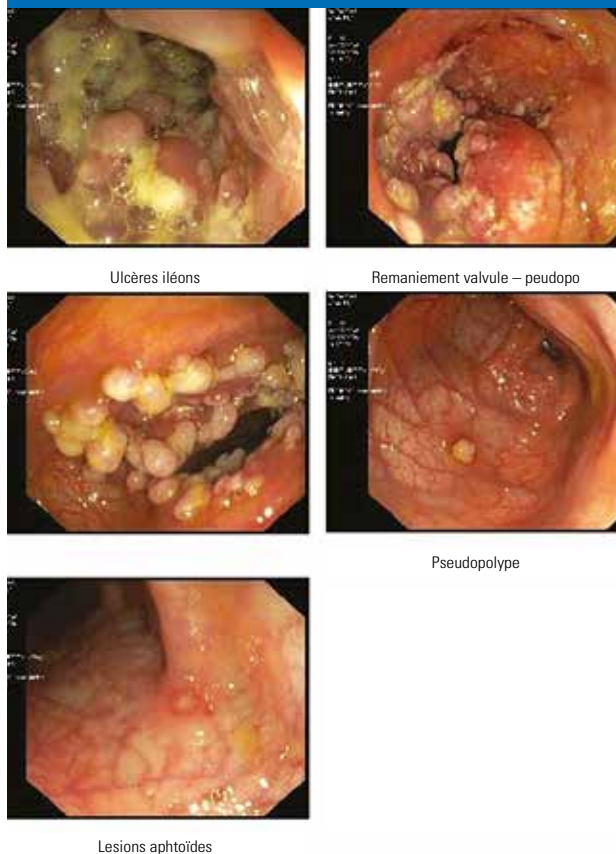


Figure 3: Images endoscopiques.



Discussion

Compte tenu de la symptomatologie présentée lors de l'hospitalisation et de la PCR SARS-CoV-2 positive 3 semaines plus tôt, l'hypothèse diagnostique initiale est une complication d'une infection à SARS-CoV-2, le *paediatric multisystemic syndrome temporally associated with SARS-CoV-2* (PIMS) (2). En effet, la patiente présentait plusieurs des critères nécessaires selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (**Tableau 2**) pour répondre au diagnostic de PIMS: une altération des tests de coagulation, des symptômes intestinaux (douleurs abdominales), la présence d'une élévation des marqueurs inflammatoires ainsi qu'une confirmation d'une infection à SARS-CoV-2 et l'absence de signe d'une autre cause bactérienne aux symptômes. Le seul critère

manquant était une pyrexie de > 3 jours. Au vu des critères positifs, un traitement empirique par azithromycine a été initié au J1 d'hospitalisation. Tous les critères diagnostiques de PIMS n'étant cependant pas remplis, il a été décidé de ne pas traiter d'emblée par immunoglobulines mais d'observer l'évolution clinique afin de voir si le critère manquant, à savoir une pyrexie de > 3 jours, allait se présenter.

L'évolution clinique avec apparition de rectorragies et le complément anamnestique (antécédents familiaux de maladie de Crohn), ont remis le diagnostic initial en question. La piste des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin a alors été explorée. Le bilan complémentaire a finalement mis en évidence un diagnostic de maladie de Crohn en poussée sévère.

Tableau 2: Critères de diagnostic du PIMS selon l'OMS.

Fièvre > 38,5°C > 3 jours et 2 des symptômes suivants
Rash ou conjonctivite bilatérale non purulente ou signes d'inflammation muco-cutanée (bouche, mains ou pieds).
Hypotension ou choc.
Caractéristiques de dysfonction myocardique, péricardite, valvulite, ou anomalies coronariennes (incluant des découvertes échographiques ou une élévation des troponines/NT-pro BNP).
Signes de coagulopathies (PT, PTT, élévation des D-dimères).
Problèmes intestinaux aigus (diarrhée, vomissement ou douleur abdominale).
ET
Élévation des marqueurs de l'inflammation comme la vitesse de sédimentation, la <i>C-reactiv protein</i> ou la procalcitonine.
ET
Pas d'autre cause microbienne (sepsis bactérien, <i>staphylococcal/streptococcal septic shock</i>).
ET
Preuve d'une infection à Covid-19 (RT-PCR, test antigénique ou sérologies positives) ou contact avec des personnes atteintes de Covid-19.

Les MICI sont des maladies multifactorielles où différents facteurs prédisposants vont mener à l'expression de la maladie. Parmi ces facteurs prédisposants, la génétique joue un rôle important puisque dans la population pédiatrique, il existe une histoire familiale dans plus de 29% des cas (3). Chez notre patiente, il y a un antécédent de maladie de Crohn chez sa tante, ce qui augmente le risque de présenter une maladie inflammatoire du tube digestif.

Un autre facteur prépondérant dans le développement d'une maladie inflammatoire du tube digestif est l'immunité. Effectivement, les MICI sont des maladies immunes qui se déclarent souvent à la suite d'une exposition à un trigger infectieux qui va provoquer une réponse immunitaire dérégulée au niveau de la muqueuse intestinale dans un terrain prédisposé. La plupart des mutations génétiques impliquées dans les MICI sont des mutations qui influencent la réponse immunitaire au niveau de la

Tableau 3: Critères de diagnostic de la maladie de Crohn.

Suspicion clinique si ≥ 1 manifestation clinique:		
Diarrhées sanglantes.		
Cassure de courbe.		
Diarrhée aqueuse chronique.		
Douleur abdominale chronique, en FID.		
Manifestations périanales.		
Anomalies de laboratoire:		
Altération des lignées sanguines: anémie, leucocytose, thrombocytose (70%).		
Élévation de la VS et/ou de la CRP (65-70%).		
Diminution du taux d'albumine (40%).		
Élévation des sérologies ASCA (sens 20-60%, spé 85-90%).		
Sang micro/macrosopique dans les selles (40%).		
Élévation de la calprotectine fécale.		
Élévation des leucocytes fécaux.		
Manifestations endoscopiques et d'imagerie:		
Colonoscopie et gastroscopie: réalisation de biopsie pour l'analyse anatomopathologique, image d'iléite, d'ulcération, sténoses, fistules visualisées.		
Entéro-IRM, video-capsule: investigation des zones non visualisées à l'endoscopie. Epaissement muqueux.		
Manifestations anatomopathologiques:		
Atteinte transmurale de la paroi intestinale.		
Atteinte segmentaire de la paroi intestinale.		
Ulcération, abcès, infiltration inflammatoire.		
Classification de Paris de la maladie de Crohn:		
Classification de Montréal et de Paris pour la maladie de Crohn (d'après Levine A, Griffiths A, Markowitz J, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. Inflamm Bowel Dis 2011;17(6):1314-21		
	Montréal	Paris
Âge au diagnostic	A1: < 17 ans	A1a: < 10 ans
	A2: 17-40 ans	A1b: 10-17 ans
	A3: > 40 ans	A2: 17-40 ans
		A3: > 40 ans
Localisation	L1: iléon ± et cœcum	L1: distal d'iléon ± cœcum
	L2: côlon seul	L2: côlon seul
	L3: iléon et côlon	L3: iléon et côlon
	L4: tube digestif haut*	L4a: tube digestif au-dessus du Treitz*
		L4b: jéjunum et/ou proximal de l'iléon*
Évolution	B1: inflammatoire	B1: inflammatoire
	B2: sténosante	B2: sténosante
	B3: fistulisante	B3: fistulisante
	P: maladie périnéale	B2B3: sténosante ET fistulant, en un ou plusieurs sites et au cours de la maladie
		P1 maladie périnéale
Croissance	-	G0: pas de retard de croissance
		G1: retard de croissance
* Les classifications L4 peuvent coexister avec les classifications L1, L2, L3.		

muqueuse intestinale. Chez les patients atteints d'une maladie de Crohn; il existe des modifications dans les différentes lignes de défense contre l'invasion microbienne de la muqueuse intestinale (4, 5). En cas d'exposition à un agent pathogène, ces changements immunitaires vont provoquer une réponse immunitaire dérégulée. Dans le cas clinique présenté, il est hautement probable que l'infection à SARS-CoV-2 soit le trigger responsable de l'expression de la maladie qui était latente jusque-là.

La maladie de Crohn se présente majoritairement par des symptômes digestifs (diarrhées, rectorragies, douleurs abdominales, etc). Un autre signe rencontré dans 10 à 30% des cas est la perte de poids ou la cassure de la courbe pondérale. L'anorexie, la fatigue et la pyrexie sont des symptômes fréquemment associés à la maladie de Crohn. (6-8) Il existe également des manifestations extra-digestives qui sont rencontrées chez 29% des patients. Parmi ces manifestations, on retrouve les arthrites qui sont présentes à elles seules chez 10% des cas ou d'autres manifestations cliniques comme l'érythème noueux, les vasculites cutanées, un purpura, une uvéite... (9) La patiente a présenté de nombreux symptômes compatibles avec une maladie de Crohn classique (**Tableau 3**) comme les rectorragies, les diarrhées et les fissures anales. Mais elle présentait également des manifestations extradigestives et ce, 6 mois avant le diagnostic de maladie de Crohn, lorsqu'elle avait présenté des pétéchies au niveau des membres inférieurs. En effet, les vasculites cutanées peuvent être une manifestation extradigestive d'une maladie inflammatoire du tube digestif. Ce qui aurait pu nous orienter plus tôt vers ce diagnostic avec la présence des symptômes digestifs et de la perte de poids (10, 11). Au niveau biologique, la maladie de Crohn peut être suspectée par le dosage des ASCA et les p-ANCA. Ils permettent en partie de différencier la maladie de Crohn de la rectocolite ulcéro-hémorragique. Dans le cas de notre patiente, les ASCA sont augmentés et les ANCA diminués, ce qui est majoritairement rencontré dans la maladie de Crohn.

Malgré la présence de nombreux symptômes cliniques et de signes biologiques, le diagnostic de maladie de Crohn a été fortement retardé. En effet, la patiente se plaignait chroniquement de fatigue, de douleurs abdominales et d'inappétence. Les plaintes se sont majorées concomitamment à son infection à SARS-CoV-2. Ces symptômes étaient compatibles avec l'infection à SARS-CoV-2. Par la suite, avec la persistance des symptômes, une complication du Covid-19 (PIMS), a été suspectée mais le bilan biologique s'est avéré peu significatif (majoration du syndrome inflammatoire mais normalisation des tests de coagulation). Les autres diagnostics différentiels n'ont été envisagés qu'après 72 heures d'hospitalisation.

Depuis la pandémie de Covid-19, la littérature a pu montrer que les infections pédiatriques à SARS-CoV-2 ont une symptomatologie modérée, un bon pronostic et une très faible mortalité (12). Bien que les conséquences directes d'une infection à SARS-CoV-2 dans la population pédiatrique ne soient que très rarement menaçantes, le Covid-19 peut entraîner des conséquences indirectes néfastes (13) comme des retards de diagnostic pour d'autres pathologies qui peuvent potentiellement menacer la vie du patient (14). De nombreux auteurs ont mis en évidence des retards de diagnostics pour de nombreuses maladies, notamment les maladies inflammatoires du tube digestif. Ces retards de diagnostic peuvent mener à des formes plus compliquées de la maladie ou à des errances diagnostiques (15, 16).

Il a été observé, lors de la pandémie de Covid 19, que l'accessibilité aux examens complémentaires pour permettre le diagnostic des maladies

inflammatoires de l'intestin était restreint et difficile à obtenir. Entre autres, les analyses de selles, indispensables dans le diagnostic des MICI, ont été plus difficiles à pratiquer durant la pandémie car l'exposition aux selles était un risque direct de contamination par le personnel soignant (17). De plus, en avril 2020, la société européenne de gastro-entérologie (ESPGHAN) a rédigé des guidelines, recommandant de postposer les endoscopies diagnostiques en dehors de toute urgence diagnostique, étant donné le risque d'aérosolisation (18). Dans le cas de notre patiente, les gastro-entérologues ont voulu postposer la réalisation de la colonoscopie et de la gastroscopie à cause de la persistance de la positivité du test PCR. Ils n'ont accepté de réaliser l'examen que lorsque les infectiologues ont confirmé la faible positivité du test, signe d'une infection ancienne à SARS-CoV-2.

Outre ces problèmes d'accessibilité aux examens nécessaires pour le diagnostic de MICI, durant la pandémie, l'infection par SARS-CoV-2 était omniprésente en milieu hospitalier et a probablement été responsable d'une obnubilation de la pensée du personnel soignant vers ce diagnostic. Il est hautement probable, qu'en dehors de la pandémie de Covid-19, le diagnostic de maladie de Crohn aurait été fait plus rapidement car les différents symptômes auraient été plus vite mis en lien les uns avec les autres et le diagnostic différentiel aurait été plus évident. Malheureusement, les symptômes associés au Covid-19 sont multiples et tellement de symptômes atypiques ont été décrits dans la littérature, qu'il a été difficile de ne pas les associer à l'infection à SARS-CoV-2 prouvée biologiquement et qui, dans le cas présent, a probablement été le trigger infectieux responsable de l'expression de la maladie.

Conclusion

Le cas que nous avons décrit est un cas de diagnostic retardé de maladie de Crohn. Il est hautement probable que l'infection à SARS-CoV-2 de la patiente ait été le trigger infectieux déclencheur de sa maladie. La pandémie de Covid-19 à laquelle nous faisons face, aura eu de faibles conséquences directes dans la population pédiatrique. Cependant, elle aura été responsable de conséquences indirectes néfastes en pédiatrie qui sont probablement encore sous estimées à l'heure actuelle. La peur du coronavirus aura mené à un allongement des délais pour l'obtention et la réalisation d'examens complémentaires à visée diagnostique. La pandémie aura également abouti à des errances diagnostiques compte tenu de la diversité des symptômes que peuvent exprimer les patients infectés par le SARS-CoV-2. Ceci aura comme conséquences des retards de diagnostics et des retards dans la mise en place de traitements appropriés. Il est dès lors important de se rappeler que, quelle que soit la situation sanitaire à laquelle nous sommes confrontés, une approche systématique et réfléchie est essentielle dans notre démarche diagnostique afin d'aboutir aux bonnes conclusions et de prodiguer les meilleurs soins possibles aux patients.

Références sur www.percentile.be

Tout pour eux. Et même un peu plus.

- ✓ Sans saccharose 
- ✓ Sans arômes 
- ✓ Sans additifs 

SPÉCIALEMENT
CONÇU POUR LES
BÉBÉS

VITAMINE D

FIBRES

PROBIOTIQUE LGG+ HMO

ORS + PROBIOTIQUE LGG



CNK : 4265-294

CNK : 4265-302

CNK : 4265-328

CNK : 4265-310

Découvrez **NANCARE®**, une gamme
de **compléments alimentaires** et
une **solution de réhydratation**
spécialement conçues pour les bébés.

Nestlé
NANCARE®
Partenaire de leur bien-être

AVIS IMPORTANT : Les compléments alimentaires ne doivent pas être utilisés comme substitut du lait maternel, d'une alimentation variée et équilibrée ou d'un mode de vie sain. Ne pas dépasser la dose journalière recommandée. Pour une utilisation optimale du produit, demandez conseil à votre professionnel de santé. Tenir hors de portée des enfants.
E.R. : Sophie Alexander BEO, Nestlé Belgilux SA, Rue de Birminghamstraat 221 - 1070 Bruxelles/Brussel, BCE/KBO 0402.231.383 - PID2837.



Diagnostic et gestion de l'anaphylaxie

Michiel Beyens¹, Kevin Heremans¹, Margo Hagendorens², Vito Sabato^{1,3}, Didier Ebo^{1,3}

1. Immunologie, Allergologie & Rhumatologie; Infla-Med Centre of Excellence, UZ Antwerpen

2. Pédiatrie; Infla-Med Centre of Excellence, UZ Antwerpen

3. Immunologie & Allergologie, AZ Jan Palfijn Gent

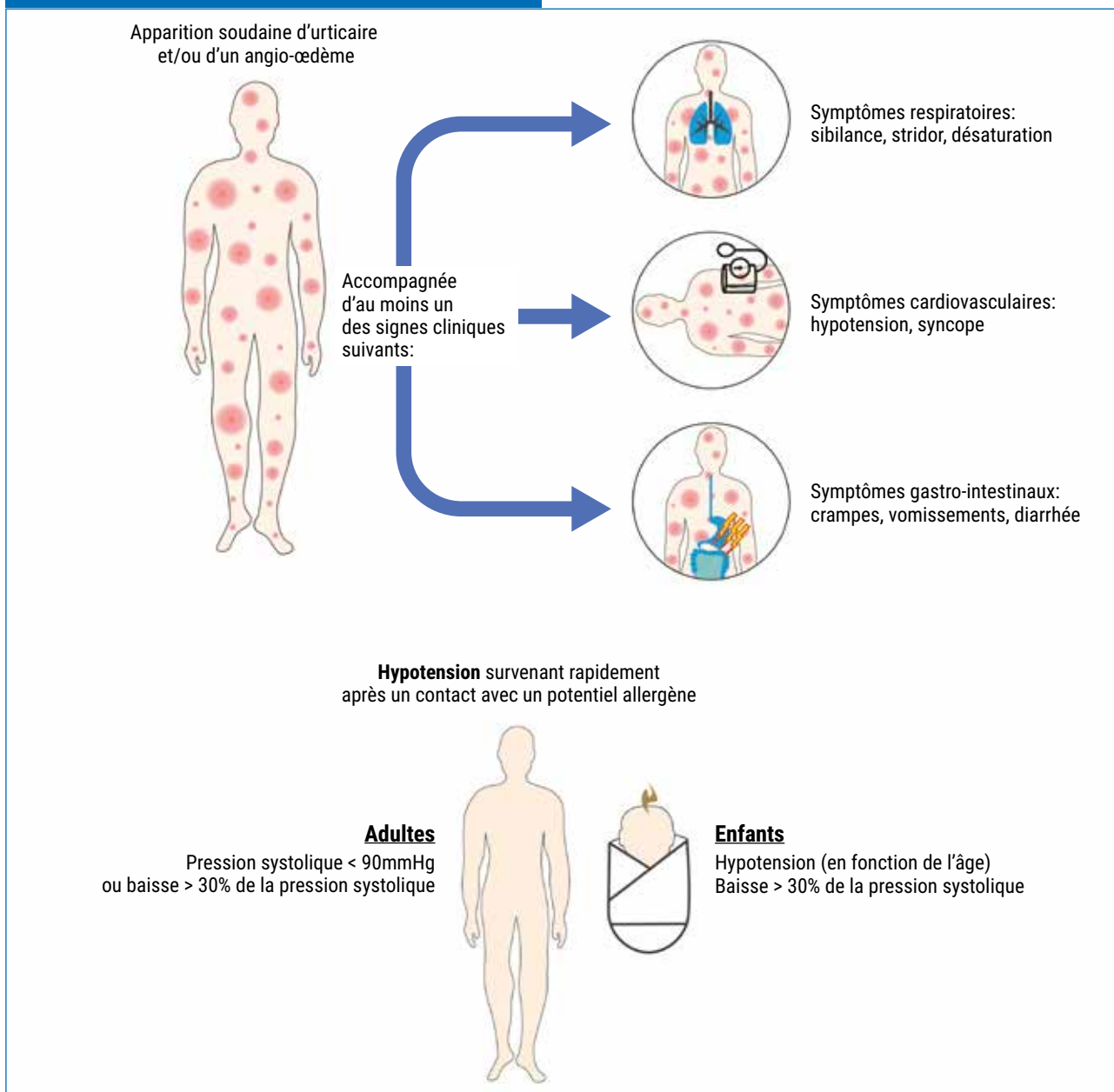
L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité systémique survenant rapidement qui peut menacer le pronostic vital et nécessite donc une identification rapide et un traitement adéquat (1). Chaque année, entre 50 et 112 cas sont rapportés pour 100.000 personnes (2). Heureusement, les réactions fatales sont plutôt rares si un traitement correct est mis en place rapidement (3). Les causes fréquentes sont les suivantes: l'alimentation, les médicaments et le venin des hyménoptères tels que les guêpes et les abeilles (4), la prévalence dépendant de l'âge. Malgré les nombreuses directives (inter)nationales, beaucoup d'idées fausses persistent, et le diagnostic est parfois méconnu.

L'identification de l'anaphylaxie repose sur des signes cliniques (**Figure 1**). L'anaphylaxie se caractérise par l'apparition soudaine d'une urticaire et/ou d'un angio-cedème accompagnés de symptômes respiratoires (sibilance, stridor, désaturation) ou de symptômes cardiovasculaires (hypotension brutale, syncope). Il est également très probable qu'un patient soit en train de faire une anaphylaxie lorsqu'il développe des symptômes systémiques impliquant au moins deux systèmes d'organes peu de temps après une exposition à un allergène potentiel. Aucun

symptôme n'est obligatoire. Les symptômes cutanés sont absents dans 10% des cas d'anaphylaxie (3). Une anaphylaxie peut également survenir sans apparition de symptômes cardiovasculaires (par exemple, un patient qui développe une dyspnée, une sibilance et des vomissements quelques minutes à quelques heures après le contact avec un potentiel allergène). L'anaphylaxie n'est pas synonyme de choc anaphylactique. Elle peut aussi se manifester uniquement par une hypotension isolée après une exposition à un potentiel allergène (5).

Figure 1: Signes cliniques pour l'identification de l'anaphylaxie.

D'après: Cardona V, et al. World Allergy Organ J 2020;13(10):100472.



La gravité d'une réaction d'hypersensibilité et d'une anaphylaxie peut dépendre d'un certain nombre de cofacteurs tels que l'effort, l'infection, le stress, l'alcool, les menstruations et la prise de certains médicaments comme les inhibiteurs de la pompe à protons, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) (6-8). Dans certains cas, l'anaphylaxie se manifeste exclusivement en association avec des cofacteurs (par exemple, l'anaphylaxie alimentaire induite par l'effort) (9).

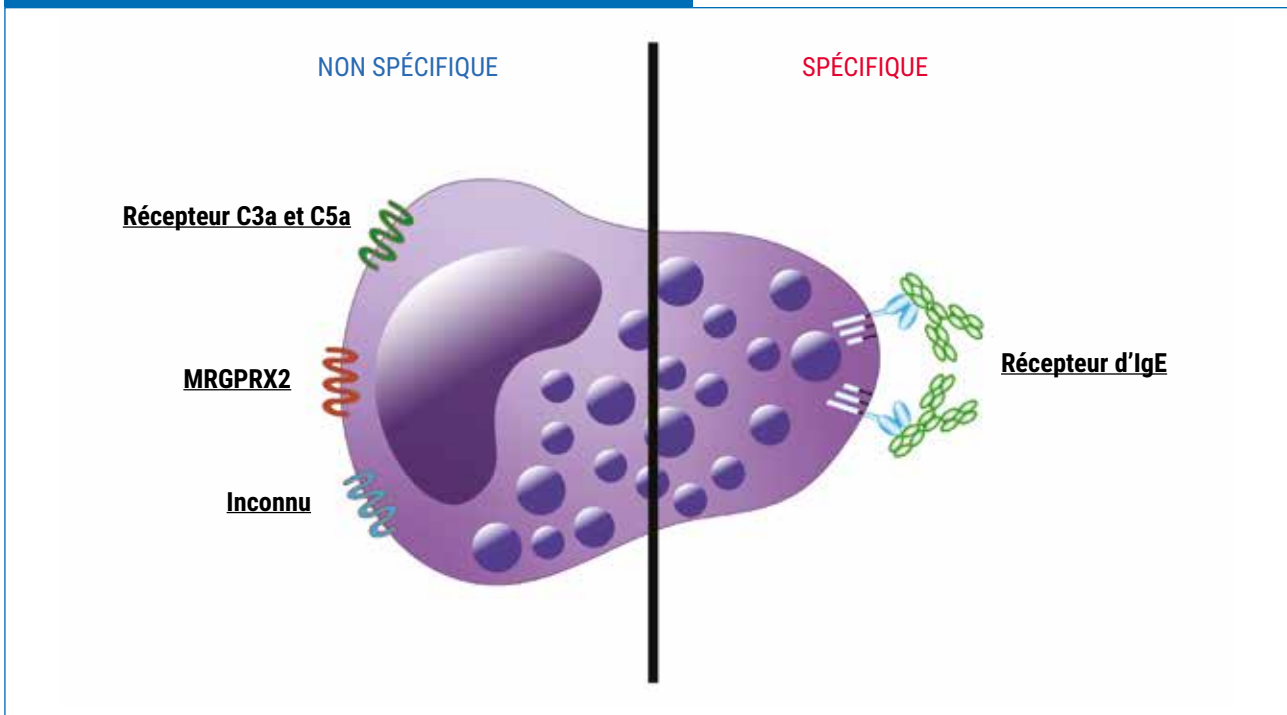
En outre, il y a aussi des pathologies sous-jacentes qui peuvent occasionner un risque accru d'anaphylaxie sévère. Un premier exemple est la mastocytose systémique, une maladie qui se caractérise par une activation ou une accumulation pathologique des mastocytes (10). Le risque d'anaphylaxie chez les personnes qui en souffrent est 100 à 1.000 fois plus élevé par rapport au reste de la population (11). Typiquement, ces patients en particulier peuvent présenter une anaphylaxie sans

présence de symptômes cutanéomuqueux (12). Le syndrome d'alpha-tryptasémie héréditaire, récemment décrit, joue également un rôle additif dans le risque relatif d'anaphylaxie (13).

La tryptase sérique est un outil de diagnostic (*a posteriori*) de l'anaphylaxie (14). Ce biomarqueur est la somme du monomère protryptase (libéré en continu par les mastocytes) et du tétramère de tryptase mature (libéré lors de la dégranulation par les mastocytes) (15). Un dosage conjoint de la tryptase sérique aiguë (aST) (entre 30 et 120 minutes après le début des symptômes) et de la tryptase sérique de base (bST) (au moins 24 heures après la disparition des symptômes) permet de déterminer l'activation des mastocytes et de confirmer le diagnostic d'anaphylaxie (16). Si l'aST est supérieure à $(2 + [1,2 \times bST])$, on peut parler d'activation des mastocytes (17, 18). Cependant, l'anaphylaxie peut également survenir sans activation claire des mastocytes, en particulier dans le cas d'une anaphylaxie alimentaire (19).

Figure 2: Récepteurs de cellules effectrices jouant un rôle dans l'anaphylaxie.

D'après: Ebo DG, et al. British Journal of Anaesthesia. 2019;123(1):e38-e49.



Mécanismes

Les mastocytes et les basophiles sont les principales cellules participant aux réactions d'hypersensibilité immédiate et à l'anaphylaxie. Ces cellules peuvent être activées de différentes manières spécifiques et non spécifiques (**Figure 2**). Le terme « anaphylaxie » ne dit donc rien du mécanisme sous-jacent. Selon l'Organisation mondiale de l'allergie, l'anaphylaxie peut être divisée en deux types de réactions: immunologiques (spécifiques, allergiques) et non immunologiques (non spécifiques, non allergiques) (20). Les termes tels que pseudo-allergie ou anaphylactoïde sont obsolètes, car ils ne sont pas uniformes et portent à confusion (21).

Le mécanisme le mieux connu de l'anaphylaxie concerne le processus médié par les IgE. Les anticorps IgE sont produits contre un certain allergène par des lymphocytes B spécifiques sous l'influence de lymphocytes T auxiliaires. Ces IgE se lient au récepteur de haute affinité pour les IgE (FcεRI) des basophiles et/ou des mastocytes. Lors d'un nouveau contact avec l'allergène, qui provoque un pontage des IgE spécifiques liés à la membrane, une cascade intracellulaire complexe va se produire, aboutissant finalement à une dégranulation accompagnée de la libération de nombreux médiateurs (22).

Une autre méthode d'activation des cellules effectrices consiste à utiliser les facteurs du complément C4a et C5a, également appelés anaphylatoxines, qui se lient directement – et donc de manière non spécifique – à leurs récepteurs respectifs (C4aR et C5aR) situés sur les mastocytes et les basophiles (22).

Une deuxième méthode non spécifique d'activation des cellules effectrices passe par le *Mas-related G coupled-protein receptor-X2* (MRGPRX2). La liaison de médicaments à ce récepteur peut donner lieu à une dégranulation mastocytaire (23). Les médicaments qui, outre les

réactions à médiation IgE, peuvent entraîner ce type de réaction sont notamment les quinolones, les curares et les opiacés (24).

Les AINS sont la cause la plus fréquente des réactions d'hypersensibilité non spécifiques aux médicaments. Il y a différents phénotypes cliniques. Ainsi, en plus de l'anaphylaxie, les AINS peuvent également provoquer des symptômes (muco)cutanés ou respiratoires. Dans la grande majorité des cas, ces symptômes sont dus à une accumulation de leucotriènes par inhibition non sélective de la cyclo-oxygénase 1 (COX-1). L'anaphylaxie à médiation IgE en réaction aux AINS est rare et la réactivité croisée entre différents groupes est peu fréquente, contrairement aux réactions non immunologiques, où l'effet est lié à la classe des inhibiteurs puissants de la COX-1 (25).

Enfin, il y a encore l'angio-œdème isolé qui peut être causé par les inhibiteurs de l'ECA. Celui-ci n'est pas tant dû à une hypersensibilité qu'à l'accumulation de la bradykinine, car la dégradation de ce puissant vasodilatateur dépend de l'ECA et est donc entravée par les inhibiteurs de l'ECA. Ce phénomène peut se produire à n'importe quel moment pendant un traitement avec des inhibiteurs de l'ECA (cela signifie que cela ne se passe pas nécessairement après la première prise, mais parfois après plusieurs années). De plus, un patient peut encore souffrir d'épisodes d'angio-œdème jusqu'à 6 à 8 semaines après l'arrêt des inhibiteurs de l'ECA (26).

Traitement

En cas de suspicion d'anaphylaxie, la première étape consiste à **éliminer (au plus vite) le potentiel coupable**. En outre, il est essentiel d'administrer le plus rapidement possible **1mg/ml d'adrénaline à la dose de 0,1ml/kg en intramusculaire (IM)** dans la partie antérolatérale de la cuisse (muscle vaste latéral). En cas d'**hypotension, l'administration rapide de liquide est capitale. Administrez un**

bolus de liquide de 100ml/kg, avec un maximum de 500ml. Les cristalloïdes sont à privilégier, mais du NaCl 0,9% peut également être utilisé.

Si aucune amélioration n'est observée dans les 5 minutes, ces étapes peuvent être répétées (1, 5, 27). En cas de sibilance, un traitement inhalé à base de bêta agonistes d'action rapide (par exemple, du salbutamol) peut éventuellement être administré. En cas de stridor respiratoire, de l'adrénaline en nébulisation peut être administrée. Dans un second temps, des corticoïdes et des antihistaminiques peuvent être donnés, bien que leur utilité et leur utilisation soient controversées (1, 5). L'hydrocortisone par voie intraveineuse (IV) sera privilégiée, étant donné son effet minéralocorticoïde plus important que celui de la méthyprednisolone. Le dosage dépendra de l'âge.

Figure 3: Gestion de l'anaphylaxie. Figure très simplifiée avec simplification des doses.
Adapté des directives officielles: Muraro A, et al. Allergy 2022;77(2):357-77. / Cardona V, et al. World Allergy Organ J 2020;13(10):100472. / Lott C, et al. Resuscitation 2021;161:152-219.

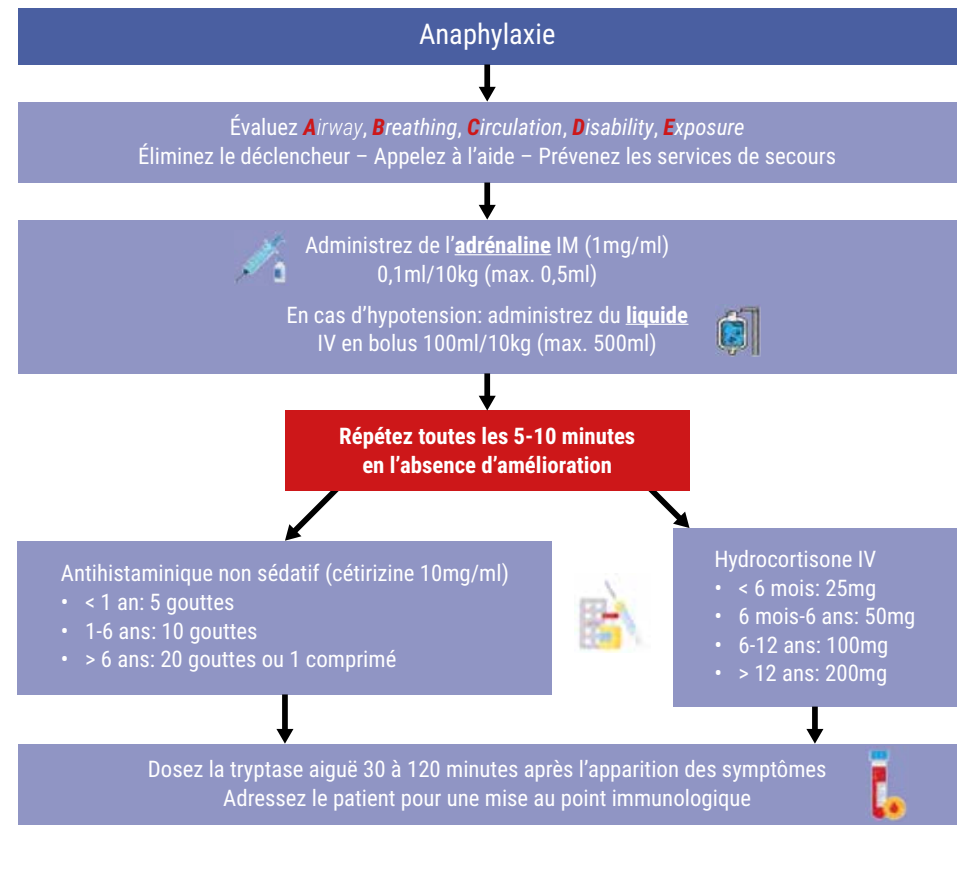
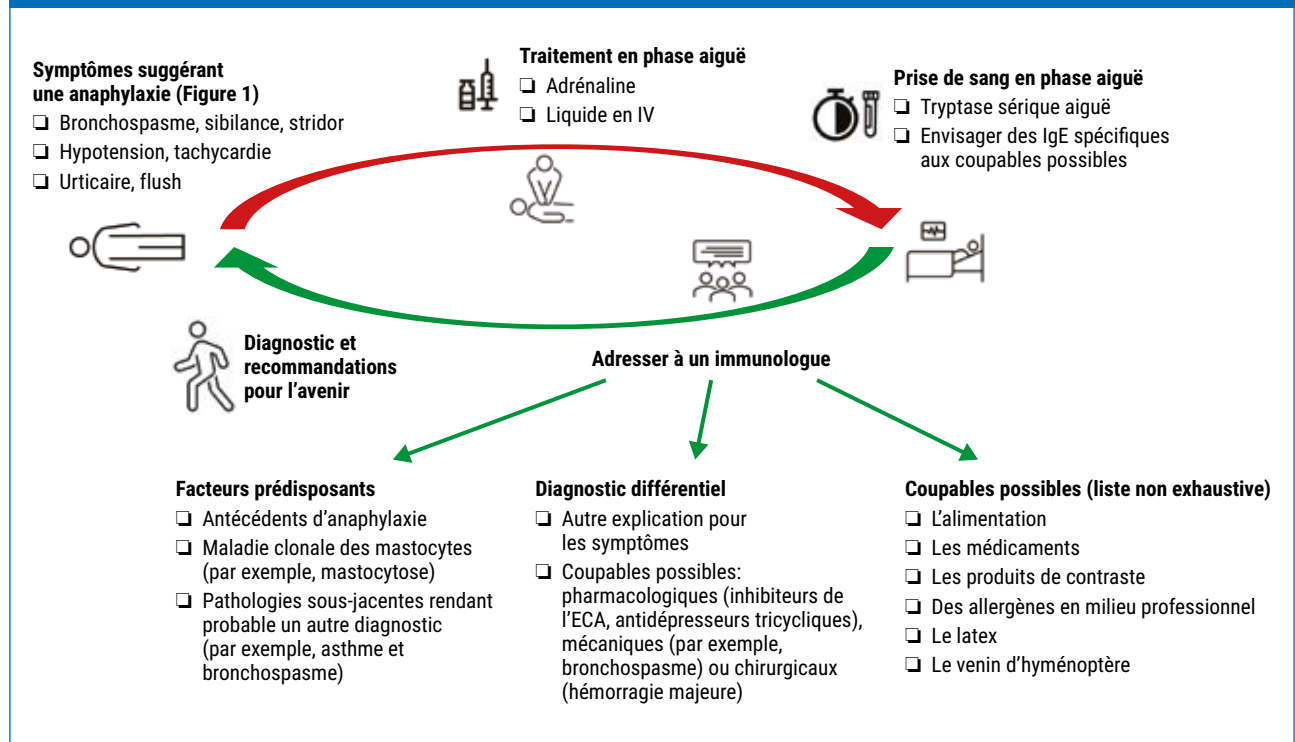


Figure 4: Gestion de l'anaphylaxie (résumé): de l'identification rapide au traitement adéquat.

D'après: Vitte J, et al. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice 2021;9(8):2994-3005.



Après stabilisation, il convient de doser la tryptase sérique aiguë. Notez toujours l'heure de diminution et l'heure d'apparition des symptômes. Ensuite, le patient doit encore rester sous surveillance dans un service d'urgences, car le risque de réaction biphasique, bien que plutôt faible, est toujours présent (28). Enfin, expliquez au patient les symptômes alarmants et comment reconnaître une anaphylaxie. Prescrivez 2 auto-injecteurs d'adrénaline (0,3mg pour les adultes, 0,15mg pour les enfants de moins de 30kg) et expliquez comment les utiliser et les conserver correctement. La **figure 3** présente un récapitulatif du traitement et de la gestion de l'anaphylaxie.

Conclusion

L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité potentiellement mortelle qui survient rapidement et nécessite un traitement adéquat. L'identification rapide du tableau clinique est essentielle. L'anaphylaxie doit être envisagée lorsque des symptômes apparaissent peu de temps après une exposition à un potentiel allergène sur au moins deux systèmes d'organes ou lorsqu'une hypotension isolée survient peu de temps après une exposition à un potentiel allergène. Tous les épisodes d'anaphylaxie ne sont pas nécessairement des chocs anaphylactiques. De plus, tous les épisodes d'anaphylaxie ne sont pas toujours la conséquence d'une réaction à médiation IgE. Le traitement de l'anaphylaxie en première intention est l'adrénaline (1mg/ml) à 0,1ml/10kg par administration (maximum 0,5ml) et des bolus de liquide, de préférence des cristalloïdes. Après stabilisation, il convient de doser la tryptase aiguë, idéalement entre 30 et 120 minutes après la réaction. Chaque patient(e) se présentant avec une anaphylaxie doit faire l'objet d'une mise au point immunologique (**Figure 4**).

IDÉES FAUSSES ET RECOMMANDATIONS FRÉQUENTES
<ul style="list-style-type: none"> • L'anaphylaxie peut également survenir sans urticaire. • Une exposition antérieure n'exclut pas un potentiel déclencheur, seulement une exposition sans problème après l'anaphylaxie. • Anaphylaxie ne signifie pas nécessairement choc anaphylactique. • Un choc n'est pas par définition une anaphylaxie. • L'anaphylaxie peut également survenir sans preuve d'activation des mastocytes. • La pierre angulaire du traitement est l'administration rapide d'adrénaline après l'élimination du déclencheur et, en cas d'hypotension, également de cristalloïdes. • Tout patient présentant une anaphylaxie doit se rendre au service des urgences pour être surveillé. • Il convient de doser la tryptase sérique aiguë au début des symptômes, idéalement entre 30 et 120 minutes après leur apparition. • Toute anaphylaxie doit faire l'objet d'une mise au point immunologique. • L'anaphylaxie n'est pas nécessairement médiée par les IgE.

Le service d'allergologie et d'immunologie de l'UZ Antwerpen est reconnu comme un centre d'excellence par l'Organisation mondiale des allergies et comme un centre de référence en Europe pour la mastocytose par le réseau européen de travail sur la mastocytose.

www.worldallergy.org/wao-centers-of-excellence/europe/edegem-belgium-2020

www.uza.be/immunologie-uza-europees-referentiecentrum-mastocytose

Références

1. Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy* 2022;77(2):357-77.
2. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2015;45(6):1027-39.
3. Anagnostou K, Turner PJ. Myths, facts and controversies in the diagnosis and management of anaphylaxis. *Arch Dis Child* 2019;104(1):83-90.
4. Lieberman PL. Recognition and first-line treatment of anaphylaxis. *Am J Med* 2014;127(1 Suppl):S6-11.
5. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020;13(10):100472.
6. García Vega M, Bellón Alonso S, et al. Treatment with proton pump inhibitors as a cofactor in adverse reactions of patients undergoing oral food immunotherapy. *Allergologia et Immunopathologia* 2021;49(3):169-72.
7. Sánchez-Borges M, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A. Cofactors and comorbidities in patients with aspirin/NSAID hypersensitivity. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2017;45(6):573-8.
8. Wölbing F, Fischer J, Köberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy* 2013;n/a-n/a.
9. Christensen MJ, Eller E, Kjaer HF, Broesby-Olsen S, Mortz CG, Bindslev-Jensen C. Exercise-induced anaphylaxis: causes, consequences, and management recommendations. *Expert Rev Clin Immunol* 2019;15(3):265-73.
10. Valent P, Akin C, Hartmann K, et al. Updated diagnostic criteria and classification of mast cell disorders: a consensus proposal. *Hemasphere* 2021;5(11):e646.
11. Sabato V, Michel M, Blank U, Ebo DG, Vitte J. Mast cell activation syndrome: is anaphylaxis part of the phenotype? A systematic review. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2021;21(5):426-34.
12. Alvarez-Twose I, González-de-Olano D, Sánchez-Muñoz L, et al. Validation of the REMA score for predicting mast cell clonality and systemic mastocytosis in patients with systemic mast cell activation symptoms. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157(3):275-80.
13. Wu R, Lyons JJ. Hereditary alpha-tryptasemia: a commonly inherited modifier of anaphylaxis. *Current Allergy and Asthma Reports* 2021;21(5).
14. Vitte J, Gonzalez C, Klingebiel C, Michel M. [Not Available]. *Rev Fr Allergol* (2009) 2022.
15. Lyons JJ. Inherited and acquired determinants of serum tryptase levels in humans. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2021;127(4):420-6.
16. Ebo DG, De Puyseleer LP, Van Gasse AL, et al. Mast cell activation during suspected perioperative hypersensitivity: a need for paired samples analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2021;9(8):3051-9.e1.
17. Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26(3):451-63.
18. Valent P, Akin C, Arock M, et al. Definitions, criteria and global classification of mast cell disorders with special reference to mast cell activation syndromes: a consensus proposal. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157(3):215-25.
19. Lemon-Mulé H, Nowak-Wegrzyn A, Berin C, Knight AK. Pathophysiology of food-induced anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008;8(3):201-8.
20. Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2014;7(1):9.
21. Sabato V, Platt P, Garcez T, Cooke P. Suspected perioperative allergic reactions: nomenclature and terminology. *Br J Anaesth* 2019;123(1):e13-e5.
22. Ebo DG, Clarke RC, Mertes P-M, Platt PR, Sabato V, Sadleir PHM. Molecular mechanisms and pathophysiology of perioperative hypersensitivity and anaphylaxis: a narrative review. *Br J Anaesth* 2019;123(1):e38-e49.
23. Ebo DG, Van der Poorten ML, Elst J, et al. Immunoglobulin E cross-linking or MRGPRX2 activation: clinical insights from rocuronium hypersensitivity. *Br J Anaesth* 2021;126(1):e27-e9.
24. Elst J, Maurer M, Sabato V, et al. Novel insights on MRGPRX2-mediated hypersensitivity to neuromuscular blocking agents and fluoroquinolones. *Front Immunol* 2021;12:668962.
25. Dona I, Salas M, Perkins JR, et al. Hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Curr Pharm Des* 2016;22(45):6784-802.
26. Kostis WJ, Shetty M, Chowdhury YS, Kostis JB. ACE inhibitor-induced angioedema: a review. *Curr Hypertens Rep* 2018;20(7):55.
27. Lott C, Truhlar A, Alfonso A, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2021;161:152-219.
28. Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M. Biphasic anaphylaxis: A review of the literature and implications for emergency management. *Am J Emerg Med* 2018;36(8):1480-5.
29. Vitte J, Sabato V, Tacquard C, et al. Use and interpretation of acute and baseline tryptase in perioperative hypersensitivity and anaphylaxis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2021;9(8):2994-3005.

Vitamine D



La vitamine D permet une **croissance** optimale en jouant un rôle crucial dans l'assimilation du calcium au niveau osseux.

La vitamine D joue également un rôle dans la maturation du système **immunitaire**.



Constipation



La **constipation** du nourrisson et du jeune enfant peut être entre autres la conséquence d'un système digestif immature ou d'un changement d'alimentation.

Selon plusieurs études, les **fibres GOS/FOS** sont un moyen simple et efficace pour améliorer la consistance et la fréquence des selles.^{1 2}

Flore perturbée



Un **microbiote perturbé** peut être causé par la prise d'antiacides, la naissance par césarienne, la prise d'antibiotiques, la prématurité, l'atopie, une gastro-entérite,...

Les **HMO** (Human Milk Oligosaccharides), 3^{ème} composant solide le plus abondant du lait maternel, **permettent d'agir sur le microbiote perturbé et de favoriser une bonne immunité**.³

Les **probiotiques** sont également des composants bioactifs présents dans le lait maternel. Ils vont aider à **soutenir un bon microbiote intestinal**.⁴

Diarrhée aigüe



On parle de **diarrhée aigüe** quand les selles sont molles⁵ ou liquides et/ou s'il y a augmentation de leur fréquence avec au moins 3 selles par jour.

Selon l'ESPGHAN, il est conseillé d'administrer une solution **ORS** avec osmolarité réduite combinée à des **probiotiques** (S boulardii ou LGG)⁵.

1. Costalos C et al. Early Hum Dev 2008; 84:45-49

2. Vivavatkin B et al. Asia Pac J Clin Nutr 2010;19:273-80

3. Jantscher-Krebb E, Bode L. Minerva Pediatr 2012; 64:83-99. Bode L Glycobiology 2012;22:1147-62. Smilowitz JT et al. Annu Rev Nutr 2014; 34:143-69

4. Iva Hojsak et al. Guidance on the use of probiotics in clinical practice in children with selected clinical conditions and specific vulnerable groups. Acta Paediatrica ISSN 0803-5253

5. Carino A et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008 ; 46 (suppl 2) : S81-122

Découverte d'un syndrome de bébé secoué dans le décours d'une septicémie *Streptococcus agalactiae*



Sandra Pannizzotto

Service de Pédiatrie, CHU Liège; Secteur Pédiatrie sociale-Cellule Maltraitance, Liège

Le syndrome du bébé secoué (SBS) est une entité faisant partie des traumatismes crâniens infligés (TCI) et représente une forme grave de maltraitance infantile. D'une grande hétérogénéité clinique et grevé d'une morbidité importante, il convient de l'évoquer chez le nourrisson de moins de 2 ans dès l'apparition de symptômes neurologiques ou généraux d'origine inexpliquée et pouvant faire suspecter le diagnostic. À travers le cas clinique d'un enfant âgé de 2 mois qui dans le décours d'une septicémie à *Streptococcus Agalactiae* a présenté une évolution clinique défavorable conduisant à la découverte fortuite de SBS, nous détaillerons les éléments cliniques et diagnostiques permettant de déceler la pathologie et la prendre en charge de manière multidisciplinaire.

Cas clinique

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, premier enfant du couple. Ses antécédents sont marqués par une prématurité à 30 semaines 3/7^e, un sepsis néonatal tardif à J6 à *E. Aerogenes* avec méningite associée. Notons qu'une IRM cérébrale réalisée avant la sortie de l'enfant du service néonatal s'était révélée normale. Il est admis à l'âge de 2 mois 1/2 d'âge réel et 3 semaines d'âge corrigé avec un tableau clinique de malaise grave du nourrisson et de choc septique: fièvre depuis 24 heures à maximum 38,7°, état stuporeux, tachycardie, hypotension artérielle et dysfonction systémique. Les examens complémentaires mettent en évidence une Hb à 6,6g/dL, un hémocrite à 27,3%, des globules blancs à 2.270/m³, des plaquettes à 137.000/mm³, une CRP à 75mg/l.

L'hémoculture reviendra positive pour un *Streptococcus Agalactiae*, la ponction lombaire se révélera négative. L'enfant sera initialement pris en charge en unité de soins intensifs sous ventilation invasive durant 24 heures, recevra une transfusion de globules rouges et sera placé sous antibiothérapie à large spectre puis sous amoxicilline pour 14 jours. L'enfant intégrera un service de pédiatrie banalisée 48 heures après son admission et évoluera favorablement sur le plan infectieux avec une défervescence rapide tant de la température que du syndrome inflammatoire, traduisant une réponse correcte à l'antibiothérapie. Toutefois,

persistera une hypotonie axiale et périphérique ainsi qu'une poursuite oculaire fluctuante. Ces signes cliniques seront explorés par une échographie transfontanellaire qui mettra en évidence des images de collection sous-durale échogène 3mm d'épaisseur à gauche et de collection liquidienne anéchogène de 2mm d'épaisseur à droite. Le bilan sera dès lors complété par:

- Une IRM cérébrale: fine collection (hématique – méthémoglobine extracellulaire: saignement datant de quelques semaines sans plus) sous-durale rétro-cérébelleuse bilatérale de 3mm d'épaisseur, mais également interhémisphérique pariéto-occipitale postérieure droite, de 4mm d'épaisseur s'étendant sur 3cm d'axe antéro-postérieur et s'insinuant légèrement entre vis-à-vis des lobes occipitaux. Présence d'une lésion à hauteur de la tête et du corps du noyau caudé droit (1 centimètre de grand axe), d'expression malacique débutante; lésions de plus petite taille à gauche exprimant l'existence de lésions clastiques. Rappelons que l'IRM réalisée à la suite de la méningite bactérienne néonatale était strictement normale.
- Un fond d'œil montrant un œdème papillaire de l'œil gauche avec hémorragies rétinienne bilatérales.
- Un électro-encéphalogramme marqué par un ralentissement de l'électro-génèse.

Une radiographie du squelette complet sera réalisée (à la recherche d'un syndrome de Silverman signant des signes ostéoarticulaires de maltraitance physique) de même qu'un bilan étendu de la coagulation qui se révéleront normaux. Les quelques rares pathologies entrant dans le diagnostic différentiel sont également recherchées et écartées.

Devant ce tableau associant des hémorragies rétinienes bilatérales et des collections hématiques sous-durales bilatérales un «syndrome du bébé secoué» sera évoqué (1).

Les parents seront informés de ce diagnostic en toute transparence et un double signalement au substitut du procureur du Roi et au Service d'Aide à la Jeunesse (SAJ) sera rédigé. Afin d'évaluer le danger auquel l'enfant a pu être exposé ainsi que les capacités protectionnelles des parents, le SAJ mandatera l'équipe médico-psycho-sociale Cellule Maltraitance du service de pédiatrie du CHU Liège afin de réaliser un bilan pluridisciplinaire. Nous ne détaillerons pas dans cet article la dynamique familiale et les leviers systémiques qui ont permis un travail thérapeutique. Pour autant au cours du bilan, un des parents reconnaîtra avoir secoué l'enfant violemment à plusieurs reprises, arguant dans un premier temps avoir été pris de panique lors du malaise grave présenté au domicile. Par la suite, le parent relatara des épisodes de secouement en dehors de ce contexte de malaise, relatant un climat familial et personnel complexe.

Sur le plan clinique et du suivi longitudinal, l'enfant développera un syndrome épileptique traité par acide valproïque, ainsi qu'un retard psychomoteur associant retard de la marche et du langage ainsi que des troubles de la motricité fine et bénéficiera d'un suivi pluridisciplinaire à long terme.

Éléments de clinique et de physiopathologie

Le syndrome du bébé secoué (SBS) est un sous-ensemble des traumatismes crâniens infligés (TCI), ou TC non accidentels dans lequel c'est le secouement (seul ou associé à un impact) qui provoque les lésions. Ce secouement n'est pas accidentel et est considéré comme volontaire. Le sex ratio G/F varie entre 1,3 et 2,6. L'âge médian de survenue est de

5 mois et l'incidence varie entre 15 à 30/100.000 naissances. La mortalité est de 20% et le taux de séquelles de 75% (1), bien que ce chiffre soit probablement sous-estimé, comme c'est souvent le cas en termes de maltraitance infantile. Le risque de récurrence est important, comme en témoignent les récits d'auteurs de faits (2).

Les lésions cérébrales associées peuvent être de type anoxique, œdémateuses, prenant la forme de contusions ou de lacération cérébrale.

La symptomatologie est très variable, on distingue:

- enfant présenté sans vie;
- enfant présentant des signes cliniques mettant en évidence une altération neurologique et systémique grave (malaise grave du nourrisson, état de mal épileptique, apnées sévères, signes d'hypertension intracrânienne);
- enfant présentant des signes d'atteinte neurologique (apparition d'une hypotonie axiale, augmentation du périmètre crânien, régression ou arrêt du développement des compétences de l'enfant);
- enfant présentant des signes cliniques non spécifiques pouvant retarder le diagnostic (vomissements, irritabilité, troubles du sommeil, pâleur...).

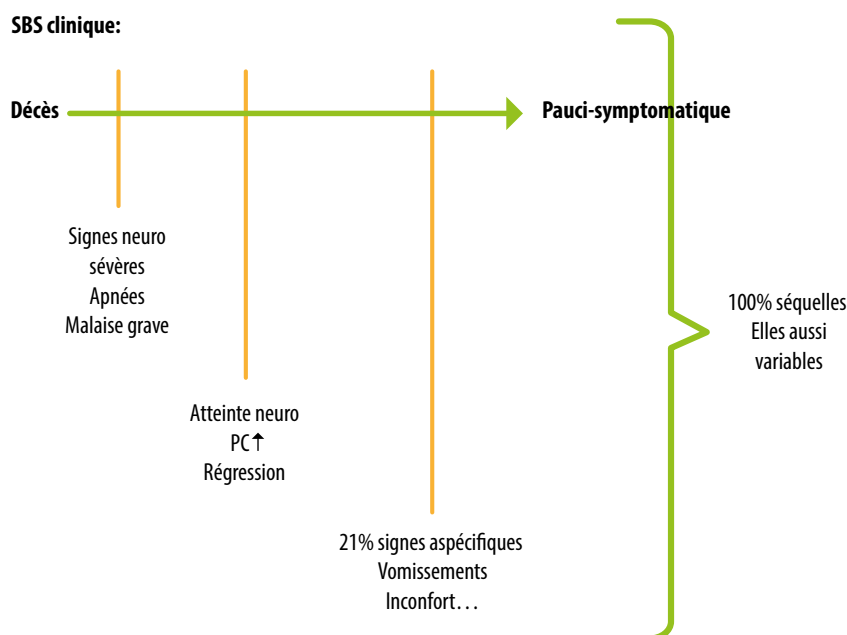
Du point de vue physiopathologique, le seul secouement de l'enfant (avec ou sans impact contre un plan dur associé) entraîne un impact du cerveau contre l'intérieur de la boîte crânienne. Ces accélérations/décélérations angulaires provoquent des forces de cisaillement

entraînant l'étirement puis la rupture des veines pont et l'hématome sous-dural (HSD) qui en résulte. La localisation de ces HSD au vertex témoignant de la rupture précise des veines pont est un élément spécifique de diagnostic majeur.

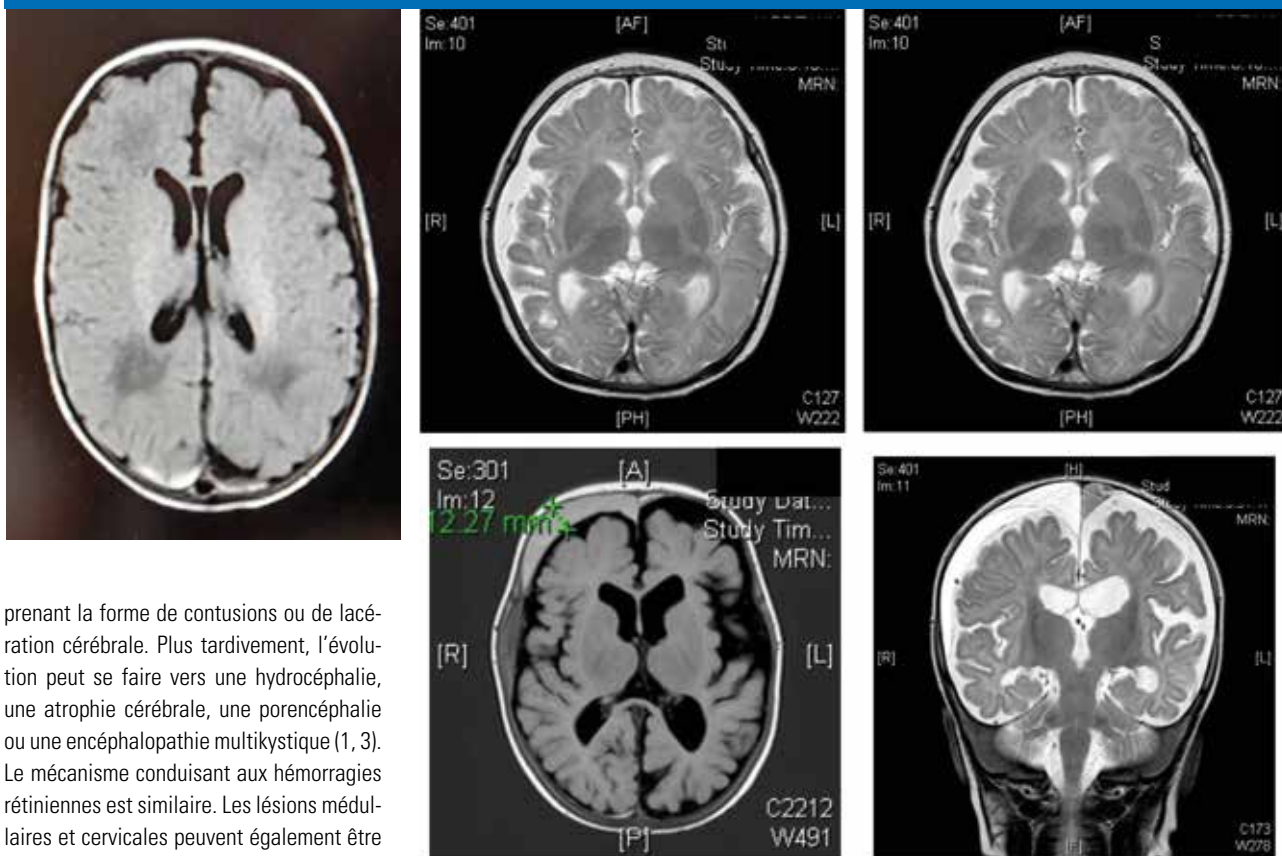
Il est primordial de noter que des manœuvres telles que le bercement, les jeux dits «de l'avion», les promenades en poussette ou en automobile sur des terrains accidentés ne peuvent être à l'origine des lésions comme le démontrent les études biodynamiques (1). De même, les enfants de moins de 9 ans sont incapables de secouer des masses correspondant à un poids de 7kg (poids d'un enfant de 6 mois). De plus, l'accélération du secouement, lorsqu'il est possible pour des enfants plus grands, est pratiquement inférieure de moitié à celle générée par un adulte (1).

Les lésions cérébrales associées peuvent être de type anoxique, œdémateuses,

Figure 1: Variabilité des symptômes cliniques.



Figures 2 et 3: HSD plurifocaux.



prenant la forme de contusions ou de laceration cérébrale. Plus tardivement, l'évolution peut se faire vers une hydrocéphalie, une atrophie cérébrale, une porencéphalie ou une encéphalopathie multikystique (1, 3). Le mécanisme conduisant aux hémorragies rétinienne est similaire. Les lésions médullaires et cervicales peuvent également être retrouvées dans ce syndrome (4).

Le bilan paraclinique comporte un CT scanner en urgence associé à une IRM dans les 24-48 heures, un bilan ophtalmologique par un praticien rompu à la pratique pédiatrique, une exploration biologique complète notamment à la recherche de coagulopathies et doit bien évidemment rechercher d'autres signes de maltraitance tels des fractures osseuses par radiographie du squelette complet, une échographie abdominale, la recherche minutieuse de lésion cutanées telles des hématomes, et écarter les quelques diagnostics différentiels relevant de maladies métaboliques telles que l'acidurie glutarique et la maladie de Menkes (5, 6).

L'environnement psycho-social et économique de l'enfant en tant que facteur de risque fait l'objet d'études contradictoires, ce qui nous rappelle que la maltraitance infantile est une pathologie ubiquitaire que l'on retrouve au sein de toutes les couches sociales. Certaines études démontrent d'ailleurs que le SBS survient plus fréquemment dans les noyaux familiaux où les parents ont une activité professionnelle stable et/ou ayant un niveau d'études secondaire ou supérieur (7, 8).

En revanche, la prématurité (11 à 21% versus 7 à 8% dans la population générale) ainsi que les grossesses multiples (5% versus 1,5% dans la population générale) représentent des facteurs de risque associés au SBS (9).

Les pleurs, finalement peu relatés lors de l'anamnèse dans notre pratique clinique, semblent représenter un élément déclencheur plus qu'une cause en elle-même au comportement violent envers l'enfant. Dans notre expérience clinique auprès des familles, nous relevons souvent un passage à l'acte désespéré recherchant paradoxalement l'apaisement sein d'une dynamique familiale en souffrance. Les acteurs de cette systémique ne

sont pas égaux dans leur adéquation et leur «résistance émotionnelle» face aux manifestations de cris et de pleurs de l'enfant.

Discussion

Nous sommes en présence d'un diagnostic de syndrome du bébé secoué, sous-ensemble des traumatismes crâniens infligés, posé dans un contexte d'infection à *Streptococcus Agalactiae*. Comme nous le verrons, l'histoire familiale et clinique de cet enfant fournissent des éléments de facteurs de risque à cette pathologie.

Diagnostics différentiels

Le fait que ces lésions soient mises en évidence au cours d'un sepsis est évidemment discuté quant à l'origine possible. Toutefois, la clinique, la ponction lombaire négative, les caractéristiques du fond d'œil et l'iconographie cérébrale tant au CT scanner que l'IRM (aucune trace d'empyème) écartent cette hypothèse (10-12).

Le bilan de coagulation normal écarte toute pathologie de la crase sanguine, de même que les séquences d'angio-IRM ne révèlent aucune malformation vasculaire. Les rares pathologies métabolique/génétique évoquées plus haut (maladie de Menkes, acidurie glutarique) se révéleront également négatives.

Démarche diagnostique

Sur le plan clinique, la persistance d'une hypotonie axiale et d'une régression neurologique (alors que les paramètres infectieux démontrent une réponse à l'antibiothérapie) ne représente pas un signe spécifique mais incite à l'exploration complémentaire.

Figure 4: Hémorragies rétiniennes.



L'association:

- d'hématomes sous-duraux (HSD) bilatéraux (soit des hémorragies intracrâniennes extra-axiales telles des HSD, hémorragies sous-arachnoïdiennes plurifocales),
- des hémorragies rétiniennes profuses ou éclaboussant la rétine jusqu'à la périphérie, elles aussi bilatérales,
- d'une histoire clinique absente fluctuante ou incompatible avec les lésions objectivées, permet d'établir un diagnostic hautement probable voire certain de syndrome du bébé secoué.

Notons que l'anémie à 6,6g/dL d'hémoglobine est expliquée par l'extravasation sanguine au sein de l'espace sous-dural et que l'hématocrite inférieur à 30% est fréquemment retrouvé dans la littérature comme signe clinique associé (1).

L'admission aux urgences pédiatriques puis en unité de soins intensifs pédiatriques dans un contexte de sepsis documenté est un élément qui aurait pu faire errer le diagnostic de SBS. Ce cas clinique vient nous rappeler que devant un patient pédiatrique présentant une évolution défavorable (hypotonie axiale non expliquée par la pathologie infectieuse) ou des signes cliniques bâtarde, la reprise de l'exploration à la recherche de lésions neurologiques est primordiale. À travers ces dernières le diagnostic de SBS et de maltraitance a pu être posé de manière «fortuite» mais guidé par la démarche clinique.

Les facteurs de risque décrits dans la littérature et que nous pouvons relever dans ce cas sont: la prématurité, un enfant premier-né du couple et de sexe masculin âgé de moins de 6 mois. La structure familiale et ses interactions précoces nous fourniront également des éléments cliniques. Ainsi que nous l'avons évoqué, le diagnostic énoncé en transparence aux parents ainsi qu'une parfaite information des enjeux médicaux, protectionnels et juridiques qu'il entraîne ont permis une triangulation avec le Service d'Aide à la Jeunesse et un travail de bilan médico-psycho-social. L'équipe pédiatrique psycho-sociale Cellule Maltraitance a pu dès lors entamer avec les parents une réflexion autour des lésions somatiques graves de maltraitance présentées par l'enfant mais aussi autour des

notions de protection, de soin, de mesures psycho-éducatives et bien entendu de l'histoire familiale individuelle et commune au couple parental sous-tendant la systémique à l'origine du passage à l'acte. C'est au terme de ce travail que l'auteur a pu reconnaître les faits et de cette façon amorcer un travail de reconnaissance de son enfant dans son statut de victime de maltraitance mais également dans la restauration du lien d'attachement.

Conclusion

Le syndrome du bébé secoué est une forme de maltraitance infantile grave qu'il convient de reconnaître et de diagnostiquer afin d'enclencher une prise en charge médicale rapide et une protection de l'enfant. Les critères diagnostiques permettent de mettre en lien les différents signes cliniques et paracliniques qui, s'ils ne sont pas tous spécifiques, le deviennent lorsqu'ils sont associés. La période extrêmement sensible que représente la périnatalité en fait une forme de maltraitance où le passage à l'acte se décline dans des aspects de fragilité et de souffrance parentale et si la protection de l'enfant au sens large doit rester au centre des préoccupations des intervenants, le travail à l'instauration/restauration du lien d'attachement parent/enfant demeure également un élément primordial de la prise en charge. Au demeurant, des stratégies d'information et des actions de soutien à la parentalité durant la grossesse et après la naissance représentent la pierre angulaire de la prévention du syndrome du bébé secoué.

Références

1. Haute Autorité de Santé Recommandations de bonne pratique Syndrome du Bébé secoué 2017 en ligne https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-09/reco239_argumentaire_syndrome_bebe_secoue.pdf
2. Tursz A. Les oubliés, enfants maltraités en France et par la France. Ed du Seuil, 2010.
3. Nau J.Y. Au cœur du cerveau des bébés secoués Rev Med Suisse 2019;15:1198-9.
4. Kemp A, Joshi A, Mann M, Liu A, Tempest V, Holden, et al. Spinal injury in physical child abuse. Arch Dis Child 2009;94(suppl 1):45.
5. Hartley LM, Khwaja OS, Verity CM. Glutaric aciduria type 1 and nonaccidental head injury. Pediatrics 2001;107(1):174-5.
6. Nassogne MC, Sharrad M, Hertz-Pannier L, Armengaud D, Touati G, Delonlay-Debeney P, et al. Massive subdural haematomas in Menkes disease mimicking shaken baby syndrome. Pediatrics 2005;116(5):1170-7.
7. Concordet S, Bonnaure A. Caractéristiques psycho-sociales de l'enfant et sa famille. Ed. Renier. Le bébé secoué-Traumatisme crânien du nourrisson (59-73), Paris: Karthala 2000.
8. Goldberg A, Maurey-Forguy C. La prise en charge sociale. Renier, Le bébé secoué-Traumatisme crânien du nourrisson (59-73), Paris: Karthala 2000.
9. Mireau E. Hématome sous-dural du nourrisson et maltraitance. A propos d'une série de 404 cas. Thèse de médecine. 2005. Université Paris V.
10. Bonnier C, Nassogne M.C., Moulin D, Evrard P. Le syndrome de l'enfant secoué: revue de la littérature et de l'expérience à l'IVCL. Louvain Med 1996;115:413-20.
11. Caubel I, Gerard M, Billette de Villemeur T. Quand évoquer un syndrome de l'enfant secoué? Journées parisiennes de pédiatrie. Paris: Flammarion Médecine-Sciences 2001:67-73.
12. Renier D. Hématome sous-dural du nourrisson. Diagnostic, évolution et pronostic, principes du traitement. Rev Prat (Paris) 1989;39:359-3.

NovoPen® 6: parce que les données sur les injections d'insuline sont la pièce manquante du puzzle

D'après les exposés de Peter Gillard (UZ Leuven), Soren Smed Ostergaard (Digital Health Novo Nordisk), Régis Radermecker (CHU Liège) et Nancy Bolsens (UZA), modérés par Christophe De Block (UZA)

Les patients diabétiques (DT) génèrent beaucoup de données (HbA1c, glucose sanguin, insuline injectée, lipides, poids, tension artérielle, fonction rénale, hydrates de carbone ingérés, données d'activité physique...). Ces données numériques, indispensables dans la recherche moderne, déterminent comment nous évaluons, traitons et suivons nos patients. La mesure en continu du glucose (CGM) a révolutionné la vie et le traitement des patients DT traités par insuline. L'interprétation des nombreuses données qu'elle délivre, notamment le profil glycémique, gagne en pertinence avec l'intégration des données des traceurs d'activité physique, des quantités d'hydrates de carbone ingérés et des doses d'insuline injectées. Ce dernier point est précisément l'objet des stylos connectés.

De quoi parlons-nous?

Les stylos injecteurs NovoPen® 6 / NovoPen Echo® Plus ont pour particularité d'enregistrer la dose d'insuline injectée et le moment de l'injection et de pouvoir transmettre ces données à un smartphone (iPhone 7 ou plus récent, et tous les appareils Android) en s'appuyant sur la technologie *Near Field Communication* (NFC), qui ne nécessite qu'un contact de quelques secondes. La mémoire peut enregistrer les données des 800 dernières injections ou les 3 derniers mois d'utilisation. L'affichage indique le nombre d'unités injectées et le temps écoulé depuis la dernière injection. Les données sont ensuite intégrées dans les logiciels des principaux dispositifs de CGM (Abbott, Dexcom, Roche, Medtronic) ou dans la plateforme Diasend® (Glooko). Ces stylos fonctionnent avec les différentes cartouches d'insuline Novo Nordisk Penfill®. Le prix public (49,01€) permettra au plus grand nombre de pouvoir l'utiliser. Leur durée de vie est de 4-5 ans (sans la moindre recharge).

Le NovoPen® 6 à l'épreuve du terrain

Tout est contenu dans le titre de la publication de Peter Adolfsson et al (1): «**Increased time range and fewer missed bolus injections after introduction of a smart connected pen**».

Il s'agit d'une étude observationnelle – donc sensible aux biais, mais proche de la «vraie vie» – multicentrique, ayant inclus 94 patients adultes DT1. L'objectif était double: 1) évaluer l'influence du NovoPen® 6 sur le contrôle glycémique – évalué par la *Time In*

Range (TIR) et non pas par l'HbA1c – dans des conditions de la vie réelle et 2) voir si le NovoPen® 6 influence le comportement des patients en termes de nombre de *Missed Bolus Dose* (MBD). Tous les patients utilisaient un CGM et les données d'insuline ne pouvaient être téléchargées que lors de la consultation avec le médecin. Les résultats montrent que le **TIR a augmenté de manière significative** (+1,89h/jour, $p < 0,001$) entre le début de l'étude et la période de suivi (soit après ≥ 5 visites médicales), **avec une réduction correspondante de la durée de l'hyperglycémie** (TAR; -1,78h/j, $p = 0,003$) **et de l'hypoglycémie L2** (TBR; -0,33h/j; $p = 0,005$), sans changement de la durée de l'hypoglycémie L1 (**Figure 1**).

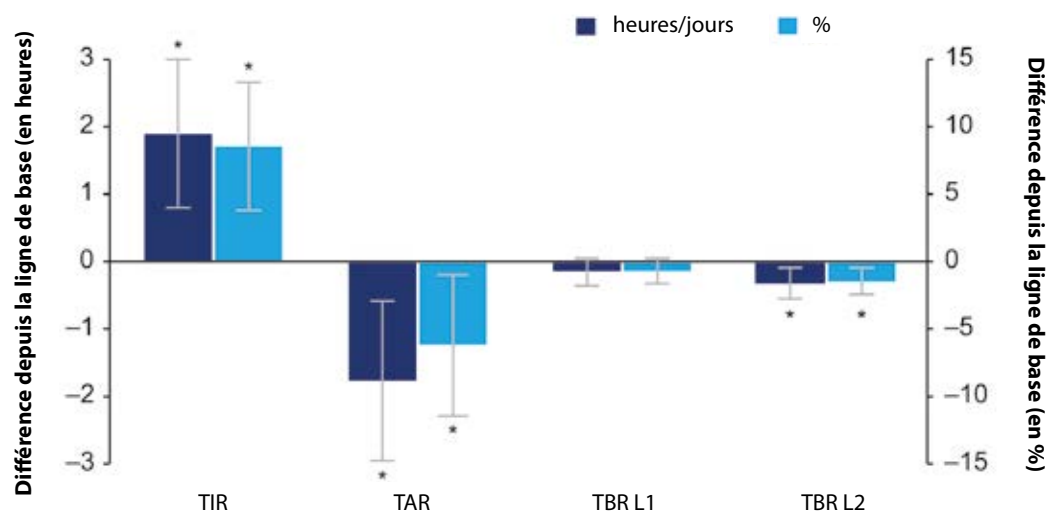
Le **TIR (Time In Range)** se définit comme le temps passé avec une glycémie dans la plage acceptable (typiquement 70-180mg/dL). D'autres critères ont trait au temps passé au-dessus et en-dessous de ces limites: TAR (*Time Above Range*) et TBR (*Time Below Range*) de niveau 1 (54-70mg/dL) et surtout de niveau 2 (< 54 mg/dL), qui peut être assimilé à une hypoglycémie sévère. En cas de DT1 ou de DT2, le TIR visé est $> 70\%$ et de $> 50\%$ pour les personnes plus âgées ou à haut risque (3). Un critère supplémentaire est le **MBD (Missed Bolus Dose)**, c'est-à-dire une dose NON injectée entre 15min avant et 60min après le repas.

Les **MBD ont diminué** de 43% au cours de l'étude (de 25% à 14%; hypothèse de 3 repas principaux/j, $p = 0,002$). Ainsi, à l'inclusion, en moyenne 25% des repas comportaient une dose manquée. Cela équivalait à 5 repas avec une dose manquée par semaine. Or, des études ont trouvé des corrélations significatives entre les taux d'HbA1c et le nombre d'injections de bolus manquées. Dans une étude portant sur des jeunes traités par pompe à insuline (4), 2 injections de bolus manquées chaque semaine étaient associées à une élévation de l'HbA1c de 0,5% (Mme Bolsens).

Conséquence logique de la réduction des MBD, la **quantité d'insuline administrée a augmenté** (insuline bolus: +27,9%, $p = 0,0024$; insuline basale: +11,0%, non significatif), de même que le nombre de repas «couverts» par une injection d'insuline.

Par ailleurs, alors que le taux de glucose moyen n'a pas changé de manière significative, le **coefficient de variation a été réduit** de 3,84% (par rapport à un taux de base de 35,89%, $p = 0,001$), ce

Figure 1:
Différence moyenne du temps passé dans les plages glycémiques – en heures et en % – entre la ligne de base et après cinq visites.



TIR: Time In Range; TAR: Time Above Range; TBR: Time Below Range

* p < 0,05

D'après (1).

qui signe une amélioration de la cinétique de la concentration en glucose (elle-même à l'origine de l'amélioration du TIR).

Les **modifications de comportement des utilisateurs s'observent assez rapidement**, après 4-5 consultations avec le professionnel de santé et **discussion** des données téléchargées.

Chez les enfants aussi

Une étude similaire a été menée chez 29 **enfants et adolescents** (< 18 ans) DT1 (2), assez longuement suivis (21-24 mois).

Le nombre moyen d'événements hypoglycémiques quotidiens (-31,4%; p = 0,00035) et d'événements hypoglycémiques nocturnes (-24,4%; p = 0,043) ont été considérablement réduits après 9 à 12 mois avec un NovoPen® 6, un délai qui souligne à nouveau l'importance des discussions entre les patients (et leur famille) et l'équipe médicale autour des données téléchargées. Le TBR de niveau 2 quotidien moyen a été réduit de 2,82% au départ à 2,18% au suivi (-0,64%; p = 0,025). Or, la crainte des hypoglycémies, surtout nocturnes, est fréquemment rencontrée chez les jeunes patients et leur entourage.

Que peut-on en conclure?

Les résultats de ces études d'observation menées auprès d'adultes et d'enfants et adolescents atteints de DT1 utilisant un CGM soulignent les avantages potentiels du stylo connecté sur le contrôle de la glycémie et le comportement d'injection. On sait qu'un dialogue ouvert et engageant entre les professionnels de la santé et les personnes atteintes d'un DT1 est très important pour une gestion optimale de la maladie, car il favorise la collaboration, la communication et l'implication des personnes dans leurs propres décisions de traitement (*empowerment*).

Ces données de *real life* suggèrent que l'utilisation d'un stylo connecté facilite des dialogues plus informés entre les professionnels de la santé et les personnes atteintes d'un DT1 (1). En effet, connaître le timing et le dosage des injections d'insuline permet de mieux interpréter les courbes glycémiques et de donner des conseils plus appropriés (Pr De Block).

L'objectif des stylos connectés est de transmettre de manière aisée des informations fiables sur les injections d'insuline. Leur utilisation est associée à un meilleur contrôle glycémique et de moins fréquentes hypoglycémies, qui constituent une crainte essentielle des patients et de leur entourage. En outre, ils délivrent les patients de la tenue pénible de leur «journal». Au total, ils contribuent à l'amélioration de la qualité de vie des patients, qui tient à 2 choses: «moins de travail et plus de contrôle» (Pr Radermecker). C'est clairement une «win win situation» qui profite aux patients – qui doivent moins penser à leur diabète – et aux professionnels de la santé, qui disposent d'informations supplémentaires (Mme Bolsens et Pr De Block).

Pour qui?

A priori, tous les patients peuvent en bénéficier – plus on dispose de données, mieux on peut affiner le traitement – et ce, d'autant plus que le coût est négligeable (Pr Gillard). Au minimum, les patients présentant d'importantes variations du taux de glucose (Mr Ostergaard) ou une HbA1c ou un TIR insatisfaisants (Mme Bolsens) sont d'excellents candidats.

Références

1. Adolfsson P, et al. Diab Tech & Ther 2020;22 DOI:10.1089/dia.2019.0411
2. Adolfsson P, et al. Diabetes Ther 2022;13:43-56.
3. Battelino T, et al. Diabetes Care 2019; 42(8):1593-603.
4. Randløv J, Poulsen JU. J Diabetes Sci Technol 2008; 2(2):229-35.

La nouvelle génération de **NovoPen®**

Vos stylos à insuline connectés.
Où que vous soyez.



+

+

+

+

+

+

+

+

+

+

+

+

Découvrez tous les avantages
des nouveaux stylos



BE22NP600006 - JAN 2022

NovoPen® 6))
NovoPen Echo® Plus))

NovoPen® 6 et NovoPen Echo® Plus peuvent être utilisés avec toutes les insulines en Penfill® de Novo Nordisk.

Prévention primaire de l'allergie alimentaire de l'enfant



Dominique Sabouraud-Leclerc¹, Elena Bradatan²

1. Service de pédiatrie, Hôpital américain, Reims (France)

2. Unité Pneumologie-Allergologie, service de Pédiatrie, CHR Sambre et Meuse, Namur

Depuis quelques années, les cas d'allergies alimentaires et d'anaphylaxies augmentent de façon inquiétante chez des enfants de plus en plus jeunes, avec poly-allergies et polysensibilisations, notamment à l'arachide et aux fruits à coque (FAC).

De plus, les allergies aux protéines du lait de vache persistantes, pourtant moins fréquentes, sont préoccupantes car à très haut risque anaphylactique voire létal et soulevant aussi le problème de leur prévention. Elles impactent grandement la qualité de vie et l'avenir de ces enfants. Il est donc urgent de proposer des mesures de prévention primaire pour ces pathologies qui auparavant n'existaient pas, et ce, dans la logique des découvertes récentes sur les modes de sensibilisation cutanée et de tolérance par voie digestive.

EN BREF

- Les recommandations de prévention de l'allergie alimentaire concernent tous les nourrissons (à risque atopique ou non).
- Prévention de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV):
 - pas de compléments isolés de lait 1^{er} âge en attendant la montée de lait si allaitement maternel (AM) exclusif désiré;
 - discuter l'introduction dès les premiers jours de vie, de lait 1^{er} âge en complément de l'AM.
- Diversification alimentaire précoce, dès 4 mois, y compris avec les aliments allergisants (œuf, arachide, fruits à coques), la plus large possible, intérêt du yaourt et des fromages.
- Traitement précoce et actif d'un eczéma, d'une surinfection à staphylocoques.
- Déconseiller l'application de cosmétiques à base de protéines alimentaires.
- Éviter de toucher le nourrisson en consommant arachide et/ou fruits à coques (apéritifs)

immédiate systémique ou généralisée, sévère, potentiellement mortelle». Il s'agit de la forme d'allergie IgE-médiée la plus sévère.

Les données récentes de l'étude française Elfe, cohorte de plus de 15.000 enfants nés en 2011 et recrutés en population générale, montrent une prévalence de l'allergie alimentaire à l'âge de 6 ans de 6%, avec plus de 20% d'enfants poly-allergiques. La prévalence de l'allergie à l'arachide à 6 ans (en 2016) est de 0,85%. Elle est de 0,5% pour les fruits à coque (FAC) et de 3,5% pour le lait de vache (1). Chez les allergiques à l'arachide, 59,1% présentaient une poly-allergie alimentaire (33,9% étaient allergiques à l'œuf, 32,2% aux fruits à coque, 5,1% aux légumineuses).

Les données du Réseau d'Allergo-Vigilance® (RAV), registre non exhaustif des réactions allergiques sévères en France, en Belgique et au Luxembourg, montrent que les allergènes les plus souvent responsables d'anaphylaxie alimentaire chez l'enfant de moins de 16 ans, sont l'arachide (24% des déclarations) suivis de la noix de cajou (13,7%), des laits de mammifères (lait de vache et lait de chèvre/brebis: 8,9%), de la noisette (4,3%), puis de l'œuf (4,1%) (2). De plus, l'analyse des cas d'anaphylaxies déclarés au RAV entre 2002 et 2020 chez le jeune enfant de moins de 4 ans montre que, si avant 1 an, le lait et l'œuf sont les 2 premiers allergènes en fréquence, après 1 an, l'arachide et la noix de cajou représentent presque la moitié des déclarations (47,5%). De plus,

Contexte et épidémiologie

Les allergies alimentaires (AA) et/ou la dermatite atopique (DA), sont les premières manifestations de la marche allergique, précédant l'apparition des allergies respiratoires ayant comme expression clinique la rhinite et l'asthme. L'anaphylaxie est «une réaction d'hypersensibilité

au fil du temps et surtout à partir de 2010, il y a de plus en plus de cas déclarés de poly-allergies et poly-sensibilisations, avec émergence de nouveaux allergènes, tels le sésame, la noix, le pignon de pin... (3).

L'étude européenne Pronuts, concernant 122 enfants de moins de 16 ans ayant au moins une allergie à l'arachide ou aux FAC ou au sésame, montre un taux très élevé de poly-allergies alimentaires (60,7% des enfants) (4). Les allergènes les plus souvent en cause sont l'arachide en Grande-Bretagne, la noix de cajou en Suisse et la noix en Espagne. L'âge de plus de 3 ans est significativement associé au fait d'avoir plusieurs AA, permettant de conclure que la prévention primaire doit être mise en place très précocement.

Aux États-Unis, (5,6), la prévalence de l'AA chez l'enfant est estimée à 7,6%, avec l'arachide en tête (2,2%) et les FAC à 1,2%. Près de 40% de ces enfants ont plusieurs AA; plus de 40% ont eu une réaction allergique sévère. Chez l'adulte, la prévalence d'AA est estimée à 10,8%, avec des poly-allergies et des antécédents d'anaphylaxie sévère respectivement chez 45,3% et 50% d'entre eux.

Prise en charge des allergies alimentaires de l'enfant

Pour l'enfant allergique à l'arachide, à des fruits à coques (noix de cajou, noisette, pistache, noix...) mais aussi au sésame, lait de vache persistant etc., le risque anaphylactique en cas d'ingestion accidentelle est notable, d'où un impact très négatif sur la qualité de vie, entravant la vie sociale dès la petite enfance. Le régime d'éviction ne peut admettre d'erreur. L'enfant doit toujours avoir à disposition une trousse d'urgence (TU) contenant de l'adrénaline auto-injectable et accompagnée d'un plan d'action. Les familles doivent apprendre à gérer au quotidien l'AA de leur enfant, non seulement à l'utilisation de la TU mais aussi au régime d'éviction (lecture des étiquettes alimentaires etc.), d'où l'importance d'une éducation thérapeutique.

Ainsi, la gravité de ces allergies, leur augmentation récente (noix de cajou, arachide...), l'apparition de poly-allergies/poly-sensibilisations chez le très jeune enfant, leur persistance à l'âge adulte avec risque toujours présent d'anaphylaxie, incitent à promouvoir des mesures de prévention. C'est un véritable enjeu de santé publique!

Prévention: pour tous, même sans antécédents d'atopie!

Il faut proposer une prévention de l'allergie alimentaire à tous les enfants, ayant ou non des antécédents atopiques familiaux.

L'atopie est une tendance personnelle et/ou familiale à se sensibiliser et à produire des IgE spécifiques en réponse à l'exposition à des allergènes respiratoires et/ou alimentaires.

Le risque atopique est défini par l'existence d'au moins un antécédent familial d'atopie (parents, fratrie) (7). Environ 30% des nouveau-nés ont au moins un antécédent atopique familial, 5% en ont deux et 60 à 65% n'en ont pas.

Le risque de développer une atopie est de 10 à 15% chez les enfants sans antécédents atopiques, 30% si un membre de la famille au premier degré présente des manifestations atopiques et autour de 60% en cas de double atopie parentale. Il est donc facile de constater que si on ne propose la prévention qu'aux enfants à risque atopique déterminé par les antécédents familiaux (10 à 12% des nouveau-nés), on ne protégera pas les 10 à 12% des nouveau-nés, sans atopie familiale, qui

développeront une atopie et on ignorera donc 50% des enfants qui vont développer une maladie atopique.

Cette prise de position est confirmée par les résultats de l'étude EAT (*Enquiring about Tolerance*), proposant une diversification alimentaire précoce dès 3 mois et réalisée en population générale (8).

Comprendre les raisons de l'augmentation des AA

Les 2 premières années de vie, et surtout la période périnatale, semblent être des moments clés favorisant l'apparition d'un terrain allergique et d'AA. Parmi les hypothèses émises pour expliquer l'augmentation récente des AA, on retiendra, outre l'hypothèse hygiéniste et le rôle fondamental du microbiote, la **sensibilisation par voie cutanée** suite à la présence de l'allergène dans l'environnement alors que la **voie orale, digestive, est tolérogène**. En effet, l'équipe de Gidéon Lack a pu montrer que c'est le contact de la peau du nourrisson avec l'allergène, les parents cuisinant ou consommant le ou les allergènes et touchant en même temps l'enfant, qui induit la sensibilisation avec fabrication d'IgEs à/aux allergène(s) via la voie TH2 (9). Lors d'un contact ultérieur, par voie orale, l'enfant peut développer une réaction allergique IgE dépendante voire une anaphylaxie.

Il a également été montré que ce risque de sensibilisation est d'autant plus fort que le nourrisson présente une DA modérée à sévère, d'apparition précoce, surtout avant 3 mois et qu'il existe une altération du gène de la filaggrine (FLG).

Parmi les **facteurs favorisant** l'AA, outre l'existence d'un terrain atopique familial, le sexe masculin semble plus à risque d'AA unique ou multiples, par contre, l'allergie sévère à l'arachide est plus fréquente chez les filles.



FACTEURS FAVORISANT L'AA DU NOURRISSON ET DU JEUNE ENFANT

- Perturbations du microbiote intestinal: naissance par césarienne, antibiotiques, protecteurs gastriques.
- Exposition aux allergènes alimentaires par voie cutanée.
- Retard à la diversification alimentaire.
- Rôle de l'hérédité atopique et de l'épigénétique.
- Sexe masculin.
- Enfants d'origine ethnique africaine/asiatique, migration récente.
- Déficit en vitamine D? Consommation faible en oméga 3?
- Régime riche en aliments ultratransformés, graisses et sucres.

Il semble possible de **prévenir l'AA** en évitant la surprescription d'antibiotiques en période néonatale, d'antiacides et en évitant les césariennes dites de «confort» qui modifient la composition du microbiote. Le rôle évoqué d'un déficit en vitamine D reste à confirmer, de même, l'intérêt préventif d'un régime riche en oméga 3 pendant la grossesse ou l'allaitement, ainsi que celui d'une supplémentation en pré et/ou probiotiques (9).

De plus, des modifications épigénétiques par adaptation génomique à l'environnement interviennent aussi dans l'apparition des maladies allergiques et des allergies alimentaires.

La peau, voie de sensibilisation: agir sur la barrière cutanée

La barrière cutanée des enfants ayant une AA, associée ou non à une DA, est déficiente (augmentation de la perte insensible d'eau, déficit en filaggrine (FLG) et diminution des lipides à longues chaînes) (10). Cependant, les études récentes n'ont pu démontrer un rôle préventif de l'application d'émollients chez les enfants à risque d'eczéma. Leurs résultats en termes de sensibilisation IgE médiée aux allergènes alimentaires ou respiratoires ne sont pas concluants. À noter que ces études différaient dans la nature des émoullissants utilisés (paraffine, composition trilipidique), les modalités de recrutement, l'âge des nourrissons, lieux, rythme (quotidien ou pluriquotidien) et durée d'application. Des études complémentaires seront nécessaires pour évaluer l'implication des émoullissants dans la prévention de la DA et des AA.

Les données actuelles concordent par contre sur la nécessité de traiter précocement et activement toute DA (d'autant plus les formes sévères), dans le but d'éviter une sensibilisation par voie cutanée aux trophallergènes. L'application d'un émoullissant, au moins une fois par jour en cas de DA modérée à sévère sur le corps entier, en association à un traitement par dermocorticoïdes, permet de diminuer l'inflammation cutanée et la sévérité de la DA et de diminuer l'impact de l'exposition épicutanée aux protéines alimentaires de l'environnement (11).

Une association significative entre la consommation domestique d'arachide, d'amande ou de noix et la sensibilisation à ces mêmes allergènes a été démontrée, en corrélation avec la DA de l'enfant et une sensibilisation à l'œuf concomitante. Dans les foyers où il n'y a pas de consommation de ces aliments, aucun enfant n'est sensibilisé (12).

Il est donc très important de conseiller aux parents d'éviter le contact de la peau du nourrisson avec des protéines alimentaires, soit de façon indirecte, lorsque les parents en consomment, soit par application d'émoullissants contenant des protéines alimentaires (huile d'amande, de coco, beurre de karité, avoine, sésame etc.) pour prévenir une sensibilisation ou l'aggravation d'une allergie préexistante.

Prévenir l'allergie par induction d'une tolérance par voie digestive

Il est recommandé d'introduire une diversification alimentaire **dès 4 à 6 mois**, même avec des aliments à haut potentiel allergénique. Plusieurs études de cohortes, totalisant plus de 20.000 nourrissons, montrent que l'introduction retardée des différents aliments n'a pas d'effet préventif sur l'AA et pourrait au contraire être responsable d'eczéma, d'asthme, de rhinite allergique, de sensibilisations et même d'AA (œuf) (13).

Les résultats de l'étude *Enquiring about Tolerance* (EAT) (8) permettent de soutenir la recommandation de ne pas retarder l'introduction des aliments allergisants et de les introduire dès l'âge de quatre à six mois. En effet, cette étude a démontré, sur une population générale de 1.301 nourrissons allaités exclusivement, que l'introduction précoce de l'œuf et de l'arachide, dès l'âge de trois mois, chez les nourrissons allaités, protégeait significativement de l'AA par rapport au groupe placebo avec introduction retardée à partir de 6 mois. Pour l'arachide, aucun des nourrissons introduits dès 3 mois ne présentait d'allergie à 3 ans (0% contre 2,5%, $P = 0,003$); pour l'œuf, la différence était également significative dans les 2 groupes (1,4% contre 5,5%, $P = 0,009$).

Cet effet n'était retrouvé qu'en per protocole pour l'arachide et l'œuf mais pas pour les autres aliments introduits (lait, poisson, blé, sésame). Les auteurs montrent aussi qu'une consommation d'au minimum 2g de protéines d'arachide ou de blanc d'œuf par semaine est nécessaire pour prévenir l'allergie.

La méta-analyse de Ierodiakonou, totalisant 1.915 patients sur 5 études retenues, conclut à l'efficacité moyenne à élevée de l'introduction précoce de l'œuf entre 4 et 6 mois pour réduire l'allergie à l'œuf. L'œuf cuit, à petites doses croissantes, semble la forme de choix pour l'introduction précoce, nature ou donné en biscuit (13). Cette méta-analyse a également validé, à partir des études LEAP (*Learning Early about Peanut Allergy*) et EAT totalisant 1.550 patients, l'efficacité moyenne à élevée, de l'introduction précoce de l'arachide entre 4 et 11 mois pour prévenir l'allergie alimentaire à l'arachide (13,14). Les résultats de l'étude LEAP sont à l'origine des recommandations internationales pour l'introduction précoce de l'arachide.

Il n'y a pas de recommandations à l'heure actuelle pour l'introduction précoce des FAC, mais, en raison de l'augmentation préoccupante de ces allergies chez le jeune enfant en France et au vu des résultats de l'étude LEAP, il nous semble logique et même indispensable de les introduire précocement dans le régime alimentaire de l'enfant, à une dose comparable à celles utilisées dans les études LEAP et EAT pour l'arachide et l'œuf, soit 2g de protéines par semaine par allergène, chez les familles qui en consomment régulièrement.

Une diversification large

La cohorte européenne PASTURE a inclus 1.133 familles au 3^e trimestre de grossesse vivant en milieu rural. L'analyse de l'alimentation des enfants a montré que la diversité dans l'introduction des aliments (en dehors du lait) dans la première année de vie protégeait, avec une relation dose-effet, de la survenue d'un asthme, de l'AA, et de la DA. L'introduction de yaourt pendant la première année de vie était également significativement associée à un moindre risque de DA et à une diminution du risque d'asthme et d'AA à 6 ans.

Les hypothèses concernant l'effet protecteur de la consommation précoce de produits laitiers sont multiples et comprennent entre autres: la teneur riche en oméga-3 et en butyrate ainsi qu'une composition microbienne riche et diverse (15).

Prévenir l'allergie aux protéines du lait de vache

La prévalence de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) varie de 0,5 à 2% selon les pays (16). C'est une allergie qui guérit dans la plupart des cas avant 5 ans. Cependant, il existe des formes persistantes

IgE-médiées souvent sévères et malheureusement parfois létales. Les deux derniers décès déclarés au RAV sont dus à des allergies au lait de vache persistantes (17). Ces formes persistantes IgE-médiées posent le problème de leur prévention car la qualité de vie de ces enfants est très altérée et le risque anaphylactique très élevé, le lait étant un allergène ubiquitaire.

Il n'existe à ce jour pas de recommandations pour la prévention primaire de l'APLV. Les laits à hydrolyse partielle, dit laits HA (pour laits hypoallergéniques), n'ont pas d'effets protecteurs, que ce soit pour la prévention de l'APLV ou des autres allergies alimentaires, ni des pathologies allergiques, et ne sont plus recommandés par les différentes sociétés savantes (18).

Plusieurs études ont montré que la supplémentation en lait de vache (LV) dans les premiers jours de vie, sans poursuite ultérieure (allaitement maternel strict), favorise l'APLV au moment du sevrage (19).

À l'inverse, des études observationnelles montrent que l'introduction précoce et quotidienne de protéines entières de LV dans l'alimentation du nourrisson, dès les premiers jours de vie, favorise la tolérance au LV. Ainsi, Katz, en étudiant la prévalence de l'APLV IgE-médiée selon le mode d'allaitement, mixte ou exclusif chez 13.019 nouveau-nés en population générale (20), montre que la prévalence est environ 30 fois plus faible chez les enfants qui ont reçu précocement et régulièrement des compléments de LV que chez les enfants allaités exclusivement jusqu'à 3 mois (0,05% versus 1,75%).

Sakhira et al. retrouvent des résultats comparables dans une cohorte d'enfants à haut risque atopique (allergie à l'œuf), avec 61,3% d'APLV chez les nourrissons recevant un AM exclusif versus 14,7% chez ceux allaités et bénéficiant de compléments quotidiens de LV.

Peters (68) montre également, chez 5.276 enfants suivis jusqu'à 12 mois, que l'introduction du LV avant 3 mois est associée à une diminution du risque d'APLV (16).

De plus, si l'allaitement maternel (AM) doit être encouragé pour de nombreuses raisons (nutritionnelles, immunologiques, psychologiques...), l'AM exclusif ne peut être considéré comme un facteur de protection de l'APLV, la plupart des cas d'anaphylaxies survenant au moment du sevrage! Ainsi, malgré l'absence à ce jour d'études interventionnelles comparables à l'étude LEAP pour l'arachide ou PETIT pour l'œuf, il nous paraît exister suffisamment d'arguments observationnels pour proposer, surtout aux enfants à risque atopique, une introduction précoce et régulière du LV, dès les premiers jours de vie, sous forme de préparation infantile 1^{er} âge, quel que soit le mode d'allaitement de l'enfant.

En pratique, les conseils de prévention

- À la naissance et les premiers mois: favoriser l'allaitement maternel (AM).
- Si AM exclusif souhaité:
 - ne pas donner de compléments de lait 1^{er} âge en attendant la mise en place de l'allaitement maternel. En cas de nécessité, utiliser un hydrolysé poussé de protéines de lait de vache ou de protéines de riz, voire une formule d'acides aminés;
 - discuter avec la famille, chez un nourrisson à risque atopique, de l'introduction précoce des PLV (10ml par jour à la petite cuillère ou à la seringue pour préserver l'allaitement maternel).
- Si allaitement mixte souhaité: introduction du lait 1^{er} âge quotidienne dès les premières semaines en complément de l'AM.

La peau

- Traitement actif de tout eczéma du nourrisson par émollients et dermo-corticoïdes dans le but de rétablir la barrière cutanée, traitement anti-staphylocoque si surinfection, éducation thérapeutique régulièrement.
- L'application d'émollients chez le nouveau-né et le nourrisson à titre préventif reste discutée. Des études complémentaires sont encore nécessaires.
- Les cosmétiques/émollients à base de protéines alimentaires ne doivent pas être utilisés, pour éviter des sensibilisations voire des allergies alimentaires
- Limiter les contacts indirects via la peau du nourrisson avec l'arachide et fruits à coques (les apéritifs sont d'importants lieux de sensibilisations) tant que l'enfant n'en a pas consommé.

Diversification alimentaire large dès 4 mois, pour tous les nourrissons

La diversification, idéalement, doit être débutée entre l'âge de 4 et 6 mois. On introduira ainsi: fruits et légumes, œufs, viandes, poissons, lait et produits laitiers dont yaourts, céréales dont pain mais aussi arachide et fruits à coque (FAC) (18).

Comment introduire l'œuf, l'arachide et des fruits à coque?

En l'absence de dermatite atopique sévère et/ou d'allergie alimentaire, il est recommandé d'introduire directement à la maison les biscuits contenant de l'œuf ainsi que l'arachide et les FAC (un aliment à la fois). Il n'est pas nécessaire de réaliser des prick-tests (PT) avant l'introduction.

Si le nourrisson présente déjà une DA sévère et/ou une allergie alimentaire, nous recommandons de réaliser en consultation des pricks-tests (PT) aux aliments natifs suivants: blanc d'œuf cuit, arachide et fruits à coque, sésame. En cas de difficulté d'accès aux PT, un dosage d'IgE spécifiques peut s'envisager pour les allergènes d'intérêt: blanc d'œuf, ovo mucoïde, arachide, noisette, noix de cajou. Si les PT (ou les IgEs si faites) sont négatifs, les parents démarreront l'introduction à domicile. Si les PT sont positifs: une prise en charge allergologique spécifique est alors nécessaire pour évaluer le risque allergique et proposer une introduction supervisée en milieu hospitalier, une éviction ou une induction de tolérance.

Le but sera d'introduire 2g par semaine de protéines d'œuf et d'arachide et, si possible, les FAC les plus souvent consommés par la famille et l'entourage.

De plus, il est très important de faire comprendre à la famille qu'une fois introduit dans l'alimentation, l'allergène doit être consommé régulièrement durant toute l'enfance (durée nécessaire non connue) pour éviter la survenue d'une allergie. En effet, la consommation d'un allergène suivie d'une période d'éviction serait encore plus à risque d'entraîner une allergie. C'est la raison pour laquelle les allergènes introduits précocement doivent être des aliments consommés habituellement par la famille.

L'œuf

Nous proposons d'utiliser des boudoirs du commerce: le boudoir Blédina® (mon 1^{er} boudoir, contenu de 26,1% œuf) ou le boudoir Brossard® (contenu de 29% œuf) ou boudoir LU® (contenu de 28% œuf) pour commencer (nous n'avons pas de conflit d'intérêt concernant les

marques citées). Le pourcentage en œuf doit être vérifié régulièrement au vu des changements de recette possibles.

En pratique: 1 boudoir Blédina® contient 1,3g d'œuf (ou 0,16g de protéines d'œuf blanc et jaune) et pas de lait et 1 boudoir Brossard® contient 1,7g d'œuf (ou 0,22g de protéines d'œuf blanc et jaune) et du lait. En cas d'allergie aux protéines de lait de vache, les boudoirs sans lait Bledina ou Peptijunior (1,8g d'œuf par boudoir) peuvent être utilisés.

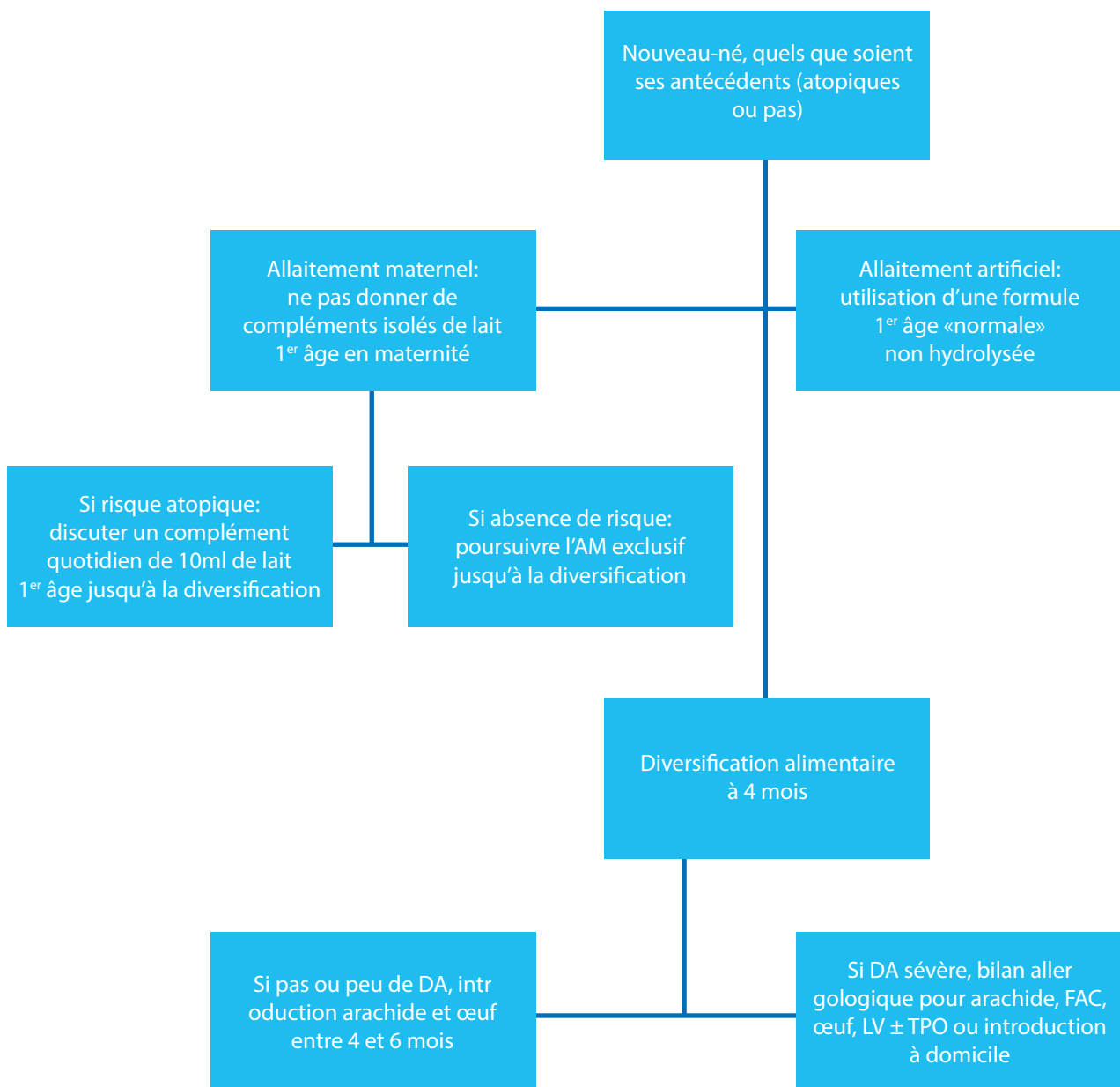
Le but théorique serait de donner 2g de protéines d'œuf par semaine jusqu'à l'introduction de l'œuf dur lors de la diversification. Cependant, cette quantité de protéines avec des biscuits pour de très jeunes enfants est difficile à obtenir et nous préférons proposer au début des quantités plus faibles mais plus réalisables pour les familles.

On proposera:

- Entre 4 et 5 mois: 1 boudoir LU® (0,17g de protéines) par jour écrasé et mélangé à la compote pendant 1 mois (environ 1,2g de protéines par semaine).
- Entre 5 et 6 mois: on peut commencer à utiliser l'œuf pur sous forme d'œuf dur. Un œuf dur est un œuf cuit neuf minutes. Il faut ensuite mixer le blanc et le jaune et le mélanger aux purées à midi en commençant par 5g d'œuf dur 2x/semaine pendant 1 mois (1 cuillère à café en plastique bombée) soit 1,3g de protéines par semaine. Les biscuits sous forme de boudoirs ou équivalents peuvent être poursuivis les autres jours pendant toute la durée de la progression de l'ingestion d'œuf pur.
- Entre 6 et 8 mois: 10g d'œuf dur 2x/semaine (2 cuillères à café) soit 2,6g de protéines par semaine.
- Entre 9 et 12 mois: 20g d'œuf dur 2x/semaine (4 cuillères à café) soit 5,2g de protéines par semaine.

Synthèse des propositions concernant la prévention de l'allergie alimentaire

Par le Groupe de travail sur l'allergie alimentaire de la Société Française d'Allergologie



AM: allaitement maternel; DA: dermatite atopique; FAC: fruits à coque; LV: lait de vache; TPO: test de provocation par voie orale

Il faut ensuite continuer à donner de l'œuf deux fois par semaine, en adaptant la quantité à l'âge (30g pour un enfant de 2 à 3 ans, 40g à 4 ans, 50g à 5 ans...)

L'arachide et les fruits à coque (FAC)

Les pâtes (beurre ou purée) sont faciles d'emploi. Ces pâtes peuvent contenir un seul allergène mais pour faciliter cette introduction précoce, nous préconisons d'utiliser une purée de mélanges contenant en même temps plusieurs FAC et l'arachide.

Nous conseillons actuellement la purée «Noisette, Noix de cajou et Cacahuète» de la marque «La Vie Claire». Vingt-huit grammes de cette pâte par semaine permettent d'apporter 8,4g d'arachide (2,18g de protéines), 9,8g de noisettes grillées (1,66g de protéines) et 9,8g de noix de cajou (1,76g de protéines).

Il faut alors que l'enfant consomme 1 cuillère à café rase 5 fois par semaine de ce mélange pour consommer approximativement 2g de protéines par semaine et par aliment.

Les parents peuvent aussi réaliser maison des pâtes d'arachide ou mélanges d'arachide et de fruits à coques.

Exemple 1: pâte d'arachide seule

Mixer 30g de cacahuètes grillées à l'aide d'un mixeur ou blender ou robot multifonctions. 8g de cette pâte permettent d'apporter environ 2g de protéines d'arachide. Il faudrait ainsi que l'enfant consomme soit 1 cuillère à café rase 2x/semaine, soit 1 cuillère à café bombée 1x semaine pour atteindre 2g de protéines d'arachide par semaine.

Exemple 2: pâte d'arachide, noisette et noix de cajou

Mixer 10g de cacahuètes + 14g de noisettes + 13g de noix de cajou à l'aide d'un mixeur ou blender ou robot multifonctions. 30g de cette pâte par semaine permettent d'apporter environ 2g de protéines d'arachide, 2g de protéines de noisette et 2g de protéines de noix de cajou par semaine. Il faudrait ainsi que l'enfant consomme soit 1 cuillère à café rase par jour, soit 1 cuillère à café bombée 4 jours par semaine (par exemple lundi/mardi/jeudi/vendredi).

Astuces en pratique:

- Afin d'obtenir un meilleur résultat: privilégier un mixeur de petit format.
- Pour obtenir une pâte plus lisse, vous pouvez ajouter 1 à 2 cuillères à café d'huile (tournesol par exemple).
- La pâte pourra être mélangée à une compote, une purée, un laitage...

En cas de sensibilisation/allergie aux FAC ou de réticence des parents à l'idée d'introduire en même temps l'arachide et les FAC, on peut leur proposer d'introduire dans un premier temps l'arachide seule et puis les FAC de la même façon, en consultation. L'enfant sera surveillé en salle d'attente 30-60 min après la prise d'aliment.

Pour la première prise, on recommande de donner une demi-cuillère à café en plastique de beurre de cacahuète, mélangée à de la compote ou purée de légumes et poursuivre l'administration à domicile.

En conclusion

Pour éviter ces AA à haut risque anaphylactique, la prévention primaire sera mise en place très tôt, dès la naissance, pour prévenir l'APLV. Il est également fondamental, dès les premiers mois, d'agir à la fois sur le

versant cutané (traitement précoce d'un eczéma associé à des mesures d'environnement cutané) et digestif (diversification alimentaire précoce et large).

Ces conseils devront donc être diffusés largement à toutes les familles et les professionnels de la petite enfance (maternités, généralistes, pédiatres, services ONE, crèches...) pour contenir cette «épidémie» d'allergies alimentaires (notamment à l'arachide et aux fruits à coques du jeune enfant).

Les familles devront aussi être averties d'éviter les cosmétiques à base de protéines alimentaires, de se laver les mains avant de toucher un nourrisson en cas de consommation d'arachide et/ou de FAC et d'introduire précocement et largement des allergènes dans l'alimentation de l'enfant, selon leurs propres habitudes de consommation.

Cet article a été rédigé avec l'aide des membres du sous-groupe «Prévention de l'AA» du groupe de travail AA de la SFA: les Drs T. Moraly; F. Payot, C. Larue, A. Broué Chabbert; A. Nemni; A. Juchet; A. Divaret-Chauveau; M. Morisset et Mme R. Pontcharraud, du sous-groupe «Allergodiet» du même groupe de travail.

Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêt en relation avec cet article.

Références

1. Tamazouzt S, Adel-Patient K, Deschildre A, Charles MA, De Lauzon-Guillain D, Divaret-Chauveau A. Prévalence des allergies alimentaires en France: données de la cohorte ELFE. *Rev Fr Allergol* 2021;61(4):233.
2. Renaudin J-M, Beaumont P, Sabouraud D, et al. Anaphylaxie alimentaire sévère: données recueillies par le Réseau d'Allergo-Vigilance® (2002-2017) et allergènes émergents. *Rev Fr Allergol* 2017;57(7):e377.
3. Wintrebart G, Bradatan E, Liabeuf V, et al. Anaphylaxie à l'arachide et/ou aux fruits à coque du jeune enfant: des données du Réseau d'Allergo-Vigilance® à la prévention primaire de l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol* 2021;60:68-74.
4. Brough HA, Caubet J-C, Mazon A, Haddad D, et al. Defining challenge-proven coexistent nut and sesame seed allergy: A prospective multicenter European study. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145(4):1231-9.
5. Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. The Public Health Impact of Parent-Reported Childhood Food Allergies in the United States. *Pediatrics* 2018;142(6):e20181235.
6. Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. Prevalence and Severity of Food Allergies Among US Adults. *JAMA Netw Open* 2019;2(1):e185630.
7. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(5):832-6.
8. Perkin MR, Logan K, Marris T, et al. Enquiring About Tolerance (EAT) study: Feasibility of an early allergenic food introduction regimen. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(5):1477-1486.e8.
9. Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1187-97.
10. Flohr C, England K, Radulovic S, et al. Filaggrin loss-of-function mutations are associated with early-onset eczema, eczema severity and transepidermal water loss at 3 months of age. *Br J Dermatol* 2010;163(6):1333-6.
11. Yamamoto-Hanada K, Kobayashi T, Williams HC, et al. Early aggressive intervention for infantile atopic dermatitis to prevent development of food allergy: a multicenter, investigator-blinded, randomized, parallel group controlled trial (PACI Study) protocol for a randomized controlled trial. *Clin Transl Allergy* 2018;8:47.
12. García-Boyano M, Pedrosa M, Quirce S, Boyano-Martinez T. Household almond and peanut consumption is related to the development of sensitization in young children. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(4):1248-1251.e6.
13. Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, et al. Timing of Allergenic Food Introduction to the Infant Diet and Risk of Allergic or Autoimmune Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2016;316(11):1181-92.
14. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al. Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy. *N Engl J Med* 2015;372(9):803-13.
15. Nicklaus S, Divaret-Chauveau A, Chardon M-L, et al. The protective effect of cheese consumption at 18 months on allergic diseases in the first 6 years. *Allergy* 2019;74(4):788-98.
16. Payot F. Prévention primaire de l'allergie IgE-médiée aux protéines du lait de vache. *Rev Fr Allergol* 2020;60:566-70.
17. Pouessel G, Beaudouin E, Tanno LK, et al. Food-related anaphylaxis fatalities: Analysis of the Allergy Vigilance Network® database. *Allergy*. 2019;74(6):1193-6.
18. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, Committee on Nutrition, Section on Allergy and Immunology. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics* 2019;143(4):e20190281.
19. Urashima M, Mezawa H, Okuyama M, et al. Primary Prevention of Cow's Milk Sensitization and Food Allergy by Avoiding Supplementation With Cow's Milk Formula at Birth: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2019;173(12):1137-45.
20. Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(1):77-82.e1.

NOUVEAU

Diarrhée aiguë et gastro-entérite chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte

FANOLYTE®

Réhydratation = PRIORITÉ N°1 ^{1,2,3,4}



👍 solution orale de réhydratation

👍 composition basée sur les recommandations ESPGHAN et WHO pour nourrissons et enfants^{1,2,3,4}

Valeur nutritive moyenne mmol/litre

Glucose : 90
Potassium : 20
Sodium : 60
Citrates : 10
Chlorures : 60

Osmolarité mOsm : 240
Valeur énergétique kcal : 64

👍 dissolution optimale dans 200 ml d'eau

👍 goût neutre

👍 aliment diététique à usage médical

👍 boîte de 10 sachets de 4,5g



027/11/2019 - Déc. 2019

1. A.Guarino et al., J Pediatr Gastroenterol Nutr, May 2008, Vol 46, Suppl 2, S97-S98.
2. A.Guarino et al., J Pediatr Gastroenterol Nutr, May 2008, Vol 46, Suppl 2, S99.
3. N. Radovic et al., Srp Arh Celok Lek. 2015 Nov-Dec;143(11-12):755-762.
4. Oral rehydration salts (ORS) a new reduced osmolarity formulation,WHO/FCH/CAH/01.22.

Restez pur.



Mieux boire. Mieux vivre.

SPA® REINE est une eau minérale naturelle extrêmement pure, qui peut être bue par tout le monde, à tout moment de la journée, sans la moindre restriction. Le secret de cette pureté légendaire ? Une protection draconienne de l'environnement et un très long voyage accompli dans le sous-sol des Fagnes.

Convient pour la préparation de l'alimentation des nourrissons.

Impact de l'immersion bilingue scolaire sur le développement linguistique, cognitif et scolaire de l'enfant



Sophie Gillet, Martine Poncelet

Faculté de Psychologie, Logopédie et Sciences de l'Éducation, Département de Logopédie, Neuropsychologie du langage et des apprentissages, Psychologie et Neurosciences Cognitives (PsyNCog), Université de Liège

L'immersion bilingue scolaire précoce semble constituer un dispositif pédagogique efficace pour acquérir une seconde langue, et le nombre d'enfants concernés ne cesse de croître en Fédération Wallonie-Bruxelles (FW-B). Dans ce contexte scolaire, il semble que les enfants acquièrent une meilleure maîtrise de la langue seconde comparativement à un enseignement plus classique des langues, qui ne se fait pas au détriment du développement de la langue maternelle, ni des apprentissages scolaires en général. Par contre, il semblerait qu'elle puisse conférer un avantage sur le plan du développement cognitif de l'enfant. Enfin, des études ont mis en évidence un certain nombre de prérequis – linguistiques et cognitifs – nécessaires à la progression de l'enfant en immersion. Dans le cas où ces prérequis ne seraient pas suffisamment développés au moment de l'entrée en immersion, il serait possible de les entraîner. En conclusion, il semble que, globalement, d'après les données actuelles, l'immersion scolaire précoce constitue plutôt un avantage à la fois pour le développement d'une seconde langue et le développement cognitif de l'enfant.

L'immersion bilingue scolaire précoce, connue sous le nom d'«Enseignement d'une Matière Intégrée à la Langue Etrangère (ou EMILE)», se définit comme une approche alternative à l'enseignement traditionnel des langues étrangères qui se caractérise avant tout par le fait que la langue seconde (L2) est utilisée comme langue d'enseignement des matières scolaires au même titre que la langue maternelle. C'est enseignement de la L2 est en outre idéalement dispensé par un locuteur natif de la L2. La seconde langue est introduite de façon précoce (dès la 3e maternelle) et de façon massive (durant 50 à 75% du temps scolaire) et prolongée (jusqu'à la fin de l'enseignement primaire et poursuite éventuelle dans l'enseignement secondaire). Le programme scolaire de l'immersion bilingue a pour but de mener à acquérir, d'une part, des compétences linguistiques en L2 les plus proches possibles de celles d'enfants natifs de cette langue et, d'autre part, des compétences dans les autres matières scolaires, y compris la langue maternelle, au moins égales à celles des enfants non immergés.

L'immersion bilingue scolaire précoce a vu le jour au Canada dans les années 1960, sous l'impulsion de parents anglophones souhaitant que leurs enfants bénéficient d'une méthode efficace d'apprentissage du français dès leur entrée à l'école primaire. La conception et la supervision scientifique du programme d'immersion fut confiée à Wallace Lambert, professeur de psychologie à l'Université McGill, spécialiste du bilinguisme. Il apparut rapidement que les enfants suivant ce type de programme, développaient des compétences dans la L2 supérieures à celles des enfants soumis aux méthodes traditionnelles d'apprentissage des langues et qu'en outre, ces résultats ne s'obtenaient pas au détriment du développement des compétences dans la langue maternelle, ni de celui des autres matières scolaires (1).

En Fédération Wallonie-Bruxelles (FW-B), l'immersion bilingue scolaire précoce débuta en 1989 dans une école liégeoise, le Lycée de Waha qui, s'inspirant du modèle canadien, décida d'ouvrir une section de 3^e maternelle en immersion anglaise. Comme ce fut le cas au Canada, cette première expérience remporta un vif succès. Depuis lors, les écoles proposant un programme d'immersion, non seulement en anglais, mais également en néerlandais et en allemand, se sont multipliées en FW-B et en particulier depuis 1998, date de promulgation du décret autorisant l'organisation de l'immersion (2).

L'immersion scolaire précoce constitue plutôt un avantage à la fois pour le développement d'une seconde langue et le développement cognitif de l'enfant.

Dans cet article, nous envisagerons l'impact de l'immersion bilingue scolaire précoce sur le développement cognitif ainsi que sur la maîtrise du français et des autres compétences scolaires. Nous discuterons également brièvement des facteurs cognitifs et psycholinguistiques favorisant l'acquisition d'une L2 en immersion et sur les enfants en difficulté fréquentant l'immersion bilingue scolaire.

L'impact de l'immersion sur le développement cognitif

Les relations entre bilinguisme et fonctionnement cognitif suscitent l'intérêt des chercheurs depuis de nombreuses années. Si les toutes premières études destinées à explorer ces relations ont conclu à un effet négatif du bilinguisme sur le développement langagier et intellectuel, des études méthodologiquement plus rigoureuses ont par la suite pu montrer que le fait d'apprendre à parler deux langues dès le plus jeune âge ne freine ni le développement langagier ni le développement cognitif, et pourrait, au contraire, favoriser certains aspects de ce dernier, en particulier le fonctionnement attentionnel et exécutif (3).

Dans ce contexte, nous avons mené une série d'études destinées à déterminer dans quelle mesure l'acquisition d'une L2, dans le cadre particulier de l'immersion scolaire précoce, pouvait avoir un effet bénéfique sur le développement cognitif, analogue à celui du bilinguisme précoce (4-8). Ces études ont mis en évidence des avantages cognitifs chez les enfants immergés. Cependant, ceux-ci apparaissent à un moment donné du cursus scolaire de l'enfant mais ne sont pas nécessairement permanents et leurs manifestations peuvent fluctuer dans le temps. Ainsi, selon nos études (4-6) concernant les enfants immergés en anglais par exemple, ces avantages sont présents en 1^e et en 3^e primaires, mais absents en 2^e et en 6^e primaires. On pourrait faire l'hypothèse que les avantages apparaissent au moment où les ressources attentionnelles et/ou exécutives de l'enfant sont particulièrement sollicitées pour parvenir à gérer le traitement de la nouvelle langue. Ces fonctions surentraînées chez l'enfant immergé se développent dès lors plus rapidement que chez l'enfant non immergé qui n'est pas soumis à de telles sollicitations. Cependant, chez ce dernier, ces fonctions en développement finissent par atteindre naturellement, quoique plus lentement, le niveau de celui des enfants immergés. Il semble finalement que le moment où les avantages cognitifs apparaissent varie selon la langue apprise. Nos études (7, 8) montrent en effet que chez les enfants immergés en néerlandais, les bénéfices apparaissent seulement en fin de scolarité primaire (5^e et 6^e primaire) sur certaines fonctions attentionnelles et exécutives. La raison de cette différence entre langues reste encore à élucider. On pourrait évoquer comme explication le fait qu'une plus grande



proximité des langues par exemple sur le plan lexical implique la nécessité de contrôler plus rapidement la gestion de l'utilisation des deux langues. Cependant, ces explications sont hypothétiques. Des études supplémentaires doivent être conduites pour confirmer nos résultats et explorer plus systématiquement les effets de l'immersion en fonction de la parenté des langues impliquées. Notons toutefois que, parmi l'ensemble des études conduites pour évaluer la question de l'avantage cognitif, à l'heure actuelle, un plus grand nombre d'études montre une absence d'impact positif sur le développement cognitif (voir par exemple, 9, 10). Néanmoins, aucune étude ne montre un impact négatif.

L'impact de l'immersion sur la maîtrise du français et sur les autres matières scolaires

De façon générale, d'après les données dont nous disposons en Europe (11) mais aussi en FW-B, il semble que l'EMILE n'altère en aucun cas le développement de la langue maternelle des enfants immergés (12-14). En outre, d'après les données dont nous disposons, ce programme scolaire permet aux enfants d'acquérir, en fin de primaire, d'une part, des compétences linguistiques réceptives en L2 proches d'enfants natifs d'un âge de 7 ans (14) et, d'autre part, des compétences dans les autres matières scolaires, y compris la langue maternelle, au moins égales à celles des enfants non immergés (15).

Concernant le langage écrit, précisons que l'école peut organiser l'apprentissage de la lecture soit dans la langue maternelle soit dans la langue seconde mais c'est fréquemment la langue d'immersion que l'établissement scolaire choisit comme langue d'apprentissage du langage écrit.

Concrètement, l'enfant apprend donc à lire et à écrire dans la langue d'immersion au cours de la 1^{ère} année primaire tandis que la lecture et l'écriture en L1 sont introduites l'année suivante. Il semble que ce choix n'ait pas d'impact négatif sur la maîtrise du français écrit. Une étude conduite à l'Université Libre de Bruxelles (16) a montré qu'en fin de 2^{ème} primaire, des enfants francophones immergés en néerlandais et apprenant d'abord à lire dans cette langue lisaient des mots dans les deux langues aussi bien que leurs pairs monolingues respectifs. En ce qui concerne les enfants immergés en anglais et ayant d'abord appris à lire en anglais, nous avons montré (17) que dès la 3^{ème} primaire, c'est-à-dire après une année d'apprentissage du langage écrit en français, les enfants immergés ont un niveau de décodage et de compréhension du français écrit semblable à celui des enfants non immergés et une maîtrise du code de conversion des sons en lettres du français quasi semblable à ces derniers. Seuls certains aspects de l'orthographe concernant des graphies plus complexes en français sont acquises plus tardivement. Une étude plus récente (14) menée par l'équipe d'Arnaud Szmalec à l'Université catholique de Louvain a comparé les performances en lecture d'enfants de 5^{ème} primaire immergés en anglais ou en néerlandais et ayant appris à lire et à écrire dans leur langue d'immersion avec celles d'enfants non immergés, et montré également que les performances de ces groupes d'enfants étaient comparables en ce qui concerne la lecture. Néanmoins, en ce qui concerne l'orthographe, les résultats semblent indiquer que les enfants qui ont d'abord appris à lire et à écrire en néerlandais présentent de meilleures performances orthographiques en français que ceux apprenant l'anglais en immersion, et ceux commençant par le

français en immersion en néerlandais. Ceci pourrait s'expliquer par la transparence (régularité des conversions son-lettre) de la langue.

À côté de l'acquisition du français écrit, les études réalisées en Belgique avec des enfants immergés en anglais ou en néerlandais ne montrent aucun effet négatif sur les apprentissages (contenu scolaire). L'équipe d'Arnaud Szmalec (14) a par exemple analysé les résultats au CEB (Certificat d'Enseignement de Base, fin de primaire) de ces groupes d'enfants et montré que les enfants en immersion obtenaient d'aussi bons résultats aux épreuves du CEB. Au sein des études belges réalisées jusqu'à présent, si une différence est observée entre les groupes, elle est en faveur des enfants immergés (14, 15).

Cependant, certains auteurs ont relevé que les enfants immergés proviennent en moyenne de familles socio-économiquement plus élevées (18, 19) et que, lorsqu'on contrôle ce facteur socio-économique, il apparaît que le niveau de leur performances scolaires est sensiblement équivalent aux enfants non immergés. Ces résultats sont par ailleurs confirmés par des études concernant les enfants immergés réalisées dans d'autres pays (19).

Les facteurs cognitifs et psycholinguistiques favorisant l'acquisition d'une seconde langue en immersion

Lorsqu'il s'agit d'inscrire un enfant en immersion, il peut être intéressant de savoir s'il dispose des compétences requises pour que l'apprentissage de la seconde langue se déroule de façon favorable. Cependant, quelles sont ces compétences?

Afin d'identifier les facteurs cognitifs et psycholinguistiques susceptibles de favoriser le développement du vocabulaire de la L2 en contexte immersif, notre service a mené une étude longitudinale qui consistait à évaluer toute une série d'aptitudes cognitives et psycholinguistiques chez des enfants à leur entrée en classe immersive en anglais de 3^{ème} maternelle et à déterminer dans quelle mesure les scores obtenus par les enfants à ces tâches étaient prédictifs du niveau de vocabulaire en L2 acquis par ces mêmes enfants en fin de 1^{ère} et 2^{ème} primaires (20). Les résultats montrent

que les meilleurs prédicteurs du niveau de vocabulaire acquis par ces enfants dans les 2 premières années primaires sont les capacités de discrimination auditive, de mémoire verbale à court terme, d'attention sélective auditive et de flexibilité mentale. Ces résultats ont été répliqués chez des enfants immergés en néerlandais. Les prédicteurs sont sensiblement les mêmes. Ces données aident aujourd'hui à repérer, avant même leur entrée en immersion, des enfants qui ne disposeraient pas des prérequis nécessaires pour profiter pleinement de l'enseignement immersif. Dans ce cas, plutôt que d'écarter ces enfants de l'immersion, nous proposons de mettre sur pied des mesures de prévention consistant à stimuler les habiletés cognitives qui contribuent spécifiquement au développement du vocabulaire en L2, tout en étant également particulièrement attentifs à favoriser les conditions d'acquisition du vocabulaire en L2 chez ces enfants.

De manière plus générale, notons que les enfants qui ont de faibles capacités d'apprentissage ou qui présentent des troubles spécifiques

de l'apprentissage du langage écrit ou du langage oral ne devraient pas nécessairement être écartés de l'enseignement immersif. Les études actuellement à notre disposition semblent en effet montrer que l'enseignement immersif n'accentuerait pas les difficultés d'apprentissage de ces enfants (21). Par contre, il leur permettrait d'acquérir des connaissances en L2, supérieures à celles d'enfants de profils cognitifs semblables fréquentant un enseignement monolingue.

Conclusions

Les études menées en FW-B auprès d'enfants scolarisés dans un enseignement immersif dès la 3^e maternelle montrent globalement que ces enfants, comparativement aux enfants non immergés, ne présentent pas de lacunes dans la maîtrise du français oral et écrit à l'issue de l'enseignement primaire et obtiennent de bons résultats au CEB. Il semble en outre que l'immersion bilingue précoce pourrait améliorer de manière transitoire certaines fonctions attentionnelles et/ou exécutives à des moments du cursus qui varient en fonction de la L2 apprise. Enfin, ces études ont permis d'identifier des facteurs cognitifs spécifiques qui constituent de bons prédicteurs des capacités de l'enfant à acquérir une L2 dans un contexte immersif précoce. À côté de ces données, il existe par ailleurs des études qui montrent que l'immersion bilingue scolaire précoce n'aurait pas d'impact négatif sur la réussite académique d'enfants présentant au départ certaines difficultés d'apprentissage générales ou plus spécifiques. Au total, l'ensemble des données passées en revue suggère que l'immersion bilingue scolaire précoce ne semble pas avoir d'impact négatif sur le développement cognitif et les compétences scolaires des enfants soumis à ce type d'enseignement.

Pour aller plus loin (vidéos intéressantes):



<https://www.youtube.com/playlist?list=PLd5KC1p7jmqdgzZwCl3y8sj8fC67qG3GJ>

Références

- Lambert WE & Tucker GR. Bilingual education of children: The St. Lambert experiment, 1972.
- Briquet R. L'immersion linguistique. Labor, 2006.
- Kroll JF & Bialystok E. Understanding the consequences of bilingualism for language processing and cognition. *Journal of Cognitive Psychology* 2013;25(5):497-514.
- Nicolay A-C & Poncelet M. Cognitive advantage in children enrolled in a second-language immersion elementary school program for 3 years. *Bilingualism: Language and Cognition* 2013;16(3):597-607.
- Nicolay A-C & Poncelet M. Cognitive benefits in children enrolled in an early bilingual immersion school: A follow up study. *Bilingualism: Language and Cognition*, 2015. Doi:10.1017/S1366728914000868
- Barbu C, Gonzalez A, Gillet S & Poncelet M. Cognitive advantage in children enrolled in a second-language immersion elementary school program for one year. *Psychologica Belgica*, 2019;59(1):416.
- Gillet S, Barbu CA & Poncelet M. Exploration of attentional and executive abilities in French-Speaking children immersed in Dutch since 1, 2, 3, and 6 years. *Frontiers in Psychology* 2020;11:3547.
- Gillet S, Barbu C & Poncelet M. Early bilingual immersion school program and cognitive development in French-speaking children: Effect of the second language learned (English vs. Dutch) and exposition duration (2 vs. 5 years). *PLoS one* 2021;16(10), e0258458.
- Simonis M, Van der Linden L, Galand B, Hiligsmann P & Szmalec A. Executive control performance and foreign-language proficiency associated with immersion education in French-speaking Belgium. *Bilingualism: Language and Cognition* 2020;23(2):355-370. doi:10.1017/S136672891900021X
- Simonis M, Galand B, Hiligsmann P & Szmalec, A. Attentional abilities of children enrolled in immersion education in French-speaking Belgium. *International Journal of Bilingual Education and Bilingualism* 2020;1-18.
- Cañado MLP. The effects of CLIL on L1 and content learning: Updated empirical evidence from monolingual contexts. *Learning and Instruction* 2018;57:18-33.
- Comblain A & Rondal JA. Apprendre les langues: où, quand, comment? Editions Mardaga, 2001;234.
- Lecocq K, Mousty P, Kolinsky R, Goetry V, Morais J & Alegria J. Evaluation des programmes d'immersion en communauté française: une étude longitudinale comparative du développement des compétences linguistiques d'enfants francophones immergés en néerlandais. ULB: Ministère de la Communauté française, 2004.
- Simonis, M. The cognitive profile of children enrolled in Content and Language Integrated Learning in French-speaking Belgium (Doctoral dissertation). UCL, Belgique, 2019.
- Gillet S. Immersion bilingue précoce: impact sur le développement des fonctions attentionnelles et exécutives, et les apprentissages scolaires (Doctoral dissertation, Université de Liège, Liège, Belgique, 2021).
- Lecocq K, Mousty P, Kolinsky R, Goetry V, Morais J & Alegria J. Evaluation des programmes d'immersion en communauté française: une étude longitudinale comparative du développement des compétences linguistiques d'enfants francophones immergés en néerlandais. ULB: Ministère de la Communauté française, 2004.
- Nicolay AC, Fantauzzi A, Comblain A & Poncelet M. Impact de l'apprentissage de la lecture et de l'écriture en anglais sur l'acquisition ultérieure de la lecture et de l'orthographe en français chez des enfants francophones immergés en anglais. In N. Marec-Breton, A.-S. Besse, F. de la Haye, N. Bonneton-Botté & E. Bonjour. (Eds), *Apprentissage de la langue écrite. Approche cognitive*; 2009:49-66. Rennes: Presses Universitaires de Rennes.
- Van Mensel L, Hiligsmann P, Mettwie L & Galand B. CLIL, an elitist language learning approach? A background analysis of English and Dutch CLIL pupils in French-speaking Belgium. *Language, Culture and Curriculum* 2020;33(1):1-14.
- Virdia S. The (heterogeneous) effect of CLIL on content-subject and cognitive acquisition in primary education: evidence from a counterfactual analysis in Italy. *International Journal of Bilingual Education and Bilingualism*; 2020:1-17.
- Nicolay A-C & Poncelet M. Cognitive abilities underlying L2 vocabulary acquisition in an early L2-immersion educational context: A longitudinal study. *Journal of experimental child psychology* 2013;115:655-71.
- Paradis J, Genese F & Crago M. *Dual language development and disorders. A handbook on bilingualism and second language learning*. Baltimore: Brookes, 2011.

Retrouvez-nous aussi sur internet
www.percentile.be





SATELLITE SYMPOSIUM GSK AT THE SBP/BVK CONGRESS 2022:

Pr Robert Cohen (CHI de Créteil):

IMMUNITY DEBT: MYTH OR REALITY?

CONSEQUENCES ON THE EPIDEMIOLOGY OF MENINGOCOCCAL INFECTIONS

DETTE IMMUNITAIRE ET RISQUE D'INFECTION MÉNINGOCOCCIQUE

Les infections virales et/ou bactériennes contribuent au développement de l'immunité innée et adaptative. L'incidence de la majorité de celles-ci a cependant considérablement diminué avec les mesures de confinement et les mesures d'hygiène imposées durant la pandémie. « Cette chute d'incidence a légitimement posé la question de savoir si le nombre d'infections, d'hospitalisations et de formes graves allait augmenter à la levée des mesures d'hygiène, signale le Professeur Cohen. Elle pose aussi la question de la pertinence de reprogrammer les vaccins (1). »

Une première réponse passe par le constat de l'imprévisibilité des épidémies et de leur absence de temporalité avec ce qui avait été constaté les années précédentes. C'est le cas notamment pour le VRS (*Virus Respiratoire Syncytial*), dont le pic épidémique a été très marqué après la pandémie en Nouvelle-Zélande (2). Cela a également été le cas en France pour de nombreuses pathologies (3): la bronchiolite à VRS, le syndrome pieds-mains-bouche ou encore les otites, mais pas pour les pharyngites à streptocoque A ni pour la varicelle.

Cela s'est traduit également en Grande-Bretagne par une augmentation d'incidence des infections à méningocoque du groupe B chez les jeunes adultes et les adolescents (4).

REPENSER LA VACCINATION ANTI-MÉNINGOCOCCIQUE?

Les infections à méningocoques, bien que rares, sont particulièrement précoc-

Une baisse de l'incidence des infections pédiatriques ainsi que des hospitalisations/consultations aux urgences a pu être constatée dans tous les pays pendant les périodes de confinement, mais aussi après les interventions non pharmaceutiques destinées à freiner la transmission du SARS-CoV-2. La dette immunitaire ainsi créée justifie un effort de meilleure couverture des vaccins recommandés, et l'extension des programmes d'immunisation vers les autres vaccins. Le point avec le Pr Robert Cohen (CHI de Créteil) dans le cadre du congrès annuel de la Société Belge de Pédiatrie (SBP).

cupantes en pédiatrie; elles atteignent essentiellement les jeunes enfants (15 à 20 fois plus souvent avant l'âge d'un an) et sont extrêmement invalidantes, y compris à long terme (5). Dans la mesure où le vaccin contre ce méningocoque s'est avéré extrêmement efficace, et dans la mesure où son non-remboursement en France jusqu'il y a peu entraînait une inégalité sociale d'autant plus marquée que cette infection atteint préférentiellement les populations socio-économiquement défavorisées, les pédiatres français se sont mobilisés pour réclamer son introduction gratuite dans le calendrier vaccinal des jeunes enfants (5). Cette demande repose notamment sur le constat que sur l'ensemble de la population hospitalisée pour maladie invasive à méningocoques en France entre 2012 et 2017, 44,6% ont dû faire un séjour en unité de soins intensifs, 35,1% ont dû avoir recours à une ventilation mécanique, 1,2% ont été amputés et 8,3% sont décédés à l'hôpital, tandis que 4,6% décédaient après leur sortie d'hôpital. De plus, 25,4% des survivants ont présenté au moins une séquelle à long terme, et 9,2% de multiples séquelles, parmi lesquelles l'épilepsie, l'anxiété, la surdité, les troubles visuels et de communication, ainsi que les

troubles neurologiques étaient souvent représentés (6). Ces séquelles, qui se traduisent aussi par des difficultés sociales et de fonctionnement, impactent considérablement la qualité de vie des enfants et de leurs parents (7).

« Dans la mesure où cette infection est difficile à diagnostiquer (1 enfant sur 4 a été vu en consultation au cours des 3 jours précédant l'hospitalisation), la vaccination systématique des jeunes enfants paraît indispensable. Or on a malheureusement constaté au cours de la pandémie une réduction du taux de vaccination dans notre pays, souligne le Pr Cohen. Il nous reste dès lors beaucoup de pain sur la planche pour atteindre notre objectif... »

Références

1. Cohen R, et al. *Infect Dis Now* 2021;51(5):418-23.
2. Hatter L, et al. *Lancet Child Adolesc Health* 2021;5(12):e44-e45.
3. Cohen R, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(7):674-80.
4. Clark S, et al. SSRN 2021, available at https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3998164.
5. Gras-Le Guen C, et al. *Infect Dis Now* 2021;51(5):407-9.
6. Weil-Olivier C, et al. *Hum Vaccin Immunother* 2022;1-11.
7. Olbrich K, et al. *Infect Dis Ther* 2018;7(4):421-38.

UNE TOLÉRANCE OPTIMALE
EST UNE PRIORITÉ POUR TOUTE LA FAMILLE,
SURTOUT LES TOUT PETITS



100% DES PRODUITS
TESTÉS SUR ALLERGIES



**JUSTE L'ESSENTIEL À LA BONNE
CONCENTRATION ACTIVE**



**TESTÉ SUR
PEAUX TRÈS SENSIBLES**

LA ROCHE-POSAY PREND SOIN DES PEAUX LES PLUS FRAGILES



CICAPLAST BAUME B5
BAUME RÉPARATEUR
APAISANT MULTI-ZONES



LIPIKAR BAUME AP+M
BAUME CORPS RELIPIDANT
ANTI-GRATTAGE



TOLERIANE SENSITIVE
SOIN VISAGE HYDRATANT
APAISANT PROTECTEUR

Dysphorie de genre: savoir de quoi l'on parle pour une prise en charge adéquate



Dominique-Jean Bouilliez,
d'après la présentation de Martine Cools et Gaia Van Cauwenberg (UZ Gent)

La prévalence de la dysphorie de genre est difficile à mesurer, en raison de la conceptualisation du terme et du fait que toutes les personnes concernées ne se tournent pas vers une aide. Selon des études, elle serait de 0,6 à 1,7%. La dysphorie de genre peut coïncider avec diverses psychopathologies (telles que l'anxiété, la dépression) et avoir un impact important, en particulier pendant la puberté. La suppression pubertaire endogène, suivie d'un traitement hormonal qui modifie l'aspect physique vers le sexe souhaité peut aider à soulager le fardeau de la souffrance ressentie. Cependant, les soins physiques et mentaux représentent un processus de longue haleine au cours duquel l'enfant ou l'adolescent, mais aussi ses parents et sa famille, sont soutenus afin de réussir la transition sociale, médicale et juridique. On sait par ailleurs qu'un nombre croissant de personnes transgenres s'identifient comme non-binaires (1). Dans ces conditions, une approche individualisée par une équipe expérimentée est nécessaire. Le présent article repose sur les présentations de la Pr Dr Martine Cools et de la psychologue Gaia Van Cauwenberg (UZ Gent) dans le cadre de la réunion annuelle de la SBP/BVK*.

« Nous voyons à Gand depuis 2010 une augmentation de plus en plus marquée de la proportion d'enfants et d'adolescents consultant pour incongruence de genre, ces derniers représentant près de 40% de nos consultations, signale la Pr Martine Cools (UZ Gent) en guise d'introduction, ajoutant que plus de 900 individus sont inscrits en liste d'attente, dont 25% d'enfants de moins de 17 ans. »

La problématique est donc bien réelle et sans relation avec un effet de mode. Au Royaume-Uni, environ 40% des enfants qui s'adressent à une équipe pédiatrique consacrée aux questions de genre démarrent finalement une hormonothérapie, mais ce pourcentage varie très fort en fonction de l'âge. Toutefois, 70 à 80% des enfants qui se présentent avant la puberté voient leur incongruence s'effacer graduellement. Lorsque la dysphorie de genre se développe ou augmente au début de la puberté, elle sera la plupart du temps définitive (2). À Gand, 16,4% des adolescents (> 12 ans) n'ont pas entamé d'hormonothérapie (3).

Établir le diagnostic

Les enfants qui présentent une incongruence de genre, ou non-conformité de genre, ont des centres d'intérêt et/ou des comportements qui semblent

davantage correspondre à l'autre genre. Nous parlons de dysphorie de genre lorsque les enfants/adolescents expriment une souffrance en raison de leur corps. Il est difficile de déterminer l'incidence et la prévalence exactes d'une dysphorie de genre persistante. Le nombre d'enfants référés aux centres spécialisés a augmenté de manière exponentielle depuis 2011 partout en Europe, ainsi qu'aux États-Unis, au Canada et en Australie. Nous remarquons également à cet égard, contrairement à autrefois, une prédominance des garçons transgenres par rapport aux filles transgenres. Nous en ignorons la raison. S'agit-il d'une plus grande tolérance aux diverses expressions de genre dans la société occidentale? Chez les jeunes qui s'adressent à un service spécialisé, il est important d'examiner s'il s'agit d'une dysphorie de genre et de voir s'il n'y a pas (aussi) un autre diagnostic.

Dans ce contexte, il n'est pas étonnant que les experts se soient penchés sur une définition claire de la dysphorie de genre, qu'ils définissent chez l'enfant par la présence d'au moins 6 des symptômes suivants associés à une détresse ou à une difficulté de fonctionnement significative depuis au moins 6 mois:

- un désir puissant d'appartenir à l'autre genre ou l'insistance pour y appartenir ;
- une préférence marquée pour les vêtements assignés à l'autre genre ;

- une préférence marquée pour l'autre genre lors de jeux de rôle ou de jeux de société ;
- une préférence marquée pour les jouets, les jeux ou les activités effectués de manière stéréotypée par l'autre genre ;
- une préférence marquée pour les camarades de jeu de l'autre genre ;
- un rejet majeur des jouets, des jeux et des activités typiques du genre assigné ;
- un profond dégoût de l'anatomie du genre assigné ;
- un désir marqué d'avoir les caractéristiques sexuelles de l'autre genre (4).

« Après la phase diagnostique, l'enfant et sa famille reçoivent un support psychologique et psychosocial. Il faut aussi voir si la dysphorie persiste et quelles mesures sont nécessaires pour améliorer le confort de l'enfant/adolescent et de sa famille. La référence à un pédiatre endocrinologue se fera toujours après avoir obtenu le "feu vert" du pédopsychologue, après concertation avec toute l'équipe et pas avant le début de la puberté », signale Martine Cools.

Quel traitement médical ?

Des directives internationales sur la prise en charge des jeunes présentant une dysphorie de genre sont disponibles et ont été ajustées à la situation belge, car les analogues de la GnRH coûtent cher et ne sont pas remboursés à tous les stades pubertaires (Figure 1) (5).

Avant la puberté

Un traitement hormonal n'est jamais entamé avant la puberté, car le début de la puberté et les modifications physiques qui l'accompagnent sont très importants pour confirmer le diagnostic. En cas de persistance ou d'aggravation de la dysphorie de genre, on peut arrêter le développement des caractères sexuels secondaires à l'aide d'un analogue de la GnRH. On passera ensuite, au plus tôt à l'âge de 15 ans, aux hormones correspondant au genre souhaité. L'objectif de ces analogues est de réduire le stress psychique lié aux changements physiques pubertaires, d'éviter certains gestes chirurgicaux (la mammectomie par exemple) et de donner plus de temps et d'espace au diagnostic et au support

psychologique. Ce traitement est réversible. Dans notre pays, il n'est remboursable que pour les adolescents présentant une dysphorie de genre qui se trouvent encore en début de puberté. Il n'engendre cependant pas de régression des caractères sexuels secondaires et est administré par voie IM (5), à partir d'un stade II-III de Tanner. La triptoréline arrête le développement pubertaire et ralentit la poussée de croissance. Fatigue et sautes d'humeur en sont les effets secondaires les plus marquants. La triptoréline modifie en outre la composition corporelle en augmentant la masse grasse et en réduisant la masse musculaire et la sensibilité à l'insuline. Elle supprime également les gonadotrophines et les hormones sexuelles de manière complètement réversible.

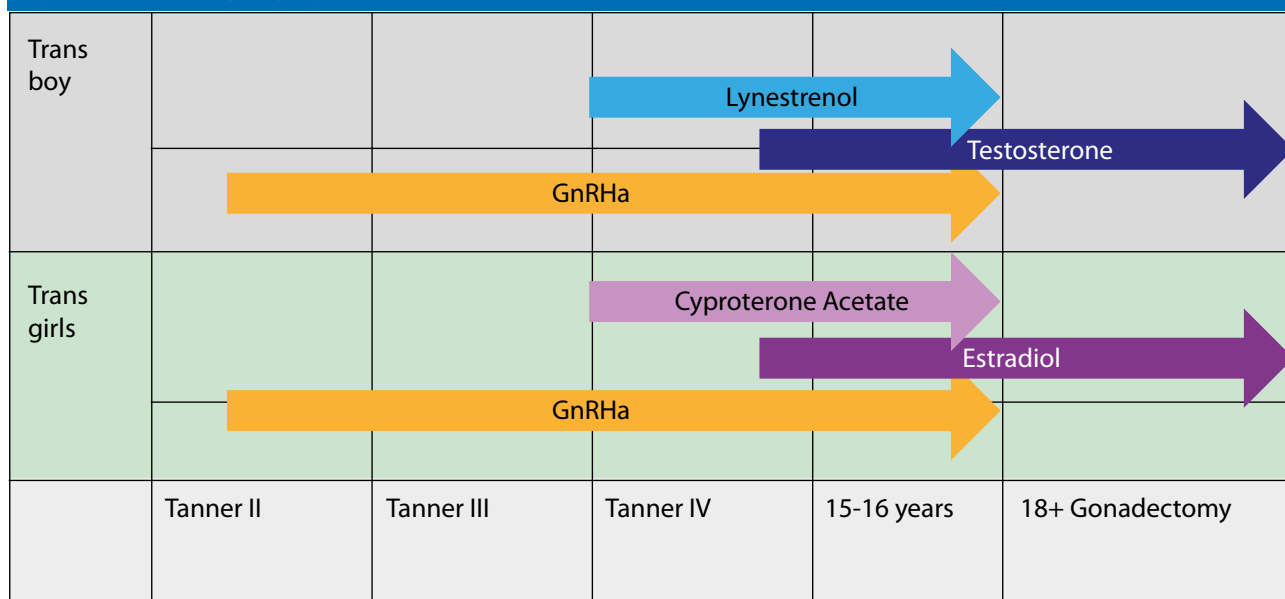
Les analogues de la GnRH altèrent le développement pubertaire de la masse osseuse, ce qui peut être problématique, principalement parce que de nombreux jeunes transgenres font peu de sport (principalement par honte de montrer leur corps) et ne s'exposent que très peu au soleil. Le développement osseux moindre est plus marqué au niveau trabéculaire, et de manière plus importante chez les femmes que chez les hommes transgenres. Les hormones féminines sont par ailleurs moins efficaces que les hormones masculines pour combler le déficit de masse osseuse (7).

Au début de la puberté

Lorsque la dysphorie de genre persiste, les hormones sexuelles correspondant au genre souhaité sont administrées à partir de l'âge de 15 ans.

Aux hommes transgenres, on administrera de la testostérone à dose croissante (50 à 175mg/2 semaines en IM) en tenant compte de l'âge et de l'IMC. Elle augmente la pilosité faciale et corporelle, donne de la gravité à la voix, augmente la masse musculaire et la taille du clitoris, tandis que les taux sanguins de testostérone arrivent rapidement dans les valeurs de référence masculines. La densité minérale osseuse (DMO) augmente également, au prix cependant de certains effets secondaires tels que de l'acné et une prise de poids, ainsi que, sur le plan biochimique, une réduction du taux de HDL-C, généralement sans conséquence. Les effets psychologiques de la testostérone sur la perception corporelle n'ont pas été étudiés.

Figure 1: Schémas thérapeutiques possibles.



Aux femmes transgenres, on proposera de l'estradiol à la dose de 0,5 à 4mg/jour en augmentant progressivement les doses en fonction de l'âge et de l'IMC, ce qui permettra d'augmenter le volume mammaire et de réduire la masse musculaire. Malgré cela, 2 femmes transgenres sur 3 souhaitent une augmentation mammaire. Il n'est pas aisé d'atteindre le taux plasmatique d'estradiol de référence de la femme malgré des doses adéquates en estradiol, et la DMO ne sera que partiellement récupérée, en particulier pour ce qui concerne l'os trabéculaire. L'estradiol peut provoquer de la fatigue, des sautes d'humeur et une prise de poids, ainsi qu'une réduction de la sensibilité à l'insuline et une obésité modérée, généralement sans conséquence. Les effets psychologiques sur la perception corporelle n'ont pas été étudiés.

Au milieu ou à la fin de la puberté

Un traitement par analogue de la GnRH a moins d'impact lorsque la dysphorie de genre n'est diagnostiquée qu'au milieu ou en fin de puberté, car il ne permet pas la régression des caractères sexuels secondaires. On le prescrit donc essentiellement pour réduire le fardeau de la souffrance. Comme les analogues de la GnRH ne sont plus remboursés à cette phase de la puberté et sont très coûteux, on proposera aux hommes transgenres un progestagène, le lynestrénol, et aux femmes transgenres de l'acétate de cyprotérone, qui a un effet anti-androgène. Ensuite, dans tous les cas, on donnera à partir de l'âge de 16 ans les hormones correspondant au genre souhaité.

Le lynestrénol réduit les taux plasmatiques de SHBG et d'estradiol, et augmente légèrement le rapport testostérone/estradiol et le taux sérique de testostérone libre. Cette action permet d'enrayer les cycles et d'arrêter les règles. Le lynestrénol augmente légèrement le taux plasmatique de testostérone libre. Il engendre une aménorrhée dans 55% des cas à la dose de 5mg/jour et dans 80-90% des cas à la dose de 10mg. Il entraîne une augmentation infraclinique de la force et de la masse musculaires, et augmente le rapport taille/hanche sans provoquer de régression du volume mammaire ni d'augmentation de gravité de la voix. Il n'influence

pas la croissance. Ses effets secondaires fréquents sont des douleurs abdominales, des céphalées et de la fatigue. L'acétate de nomégestrol et la médroxyprogestérone constituent des alternatives.

Les filles transgenres sont traitées par acétate de cyprotérone, qui interfère avec la liaison aux récepteurs aux androgènes, réduit drastiquement le taux de testostérone libre et augmente celui de prolactine. Il assure ainsi une réduction de la pilosité faciale et corporelle, ainsi que des érections chez presque toutes les patientes, et engendre dans 1 cas sur 3 de la gynécomastie. Il réduit de manière infraclinique la masse et la force musculaires, ainsi que le rapport taille/hanche, mais ne réduit pas la taille du pénis et ne modifie pas la tonalité de la voix. S'il n'influence pas la croissance, il réduit cependant l'accroissement de masse osseuse. Ses effets secondaires sont connus: fatigue, état dépressif et méningiomes à dose chronique élevée, ce qui conduit à réduire son dosage à la dose efficace la plus faible, soit 12,5-25mg. L'alternative est la spironolactone.

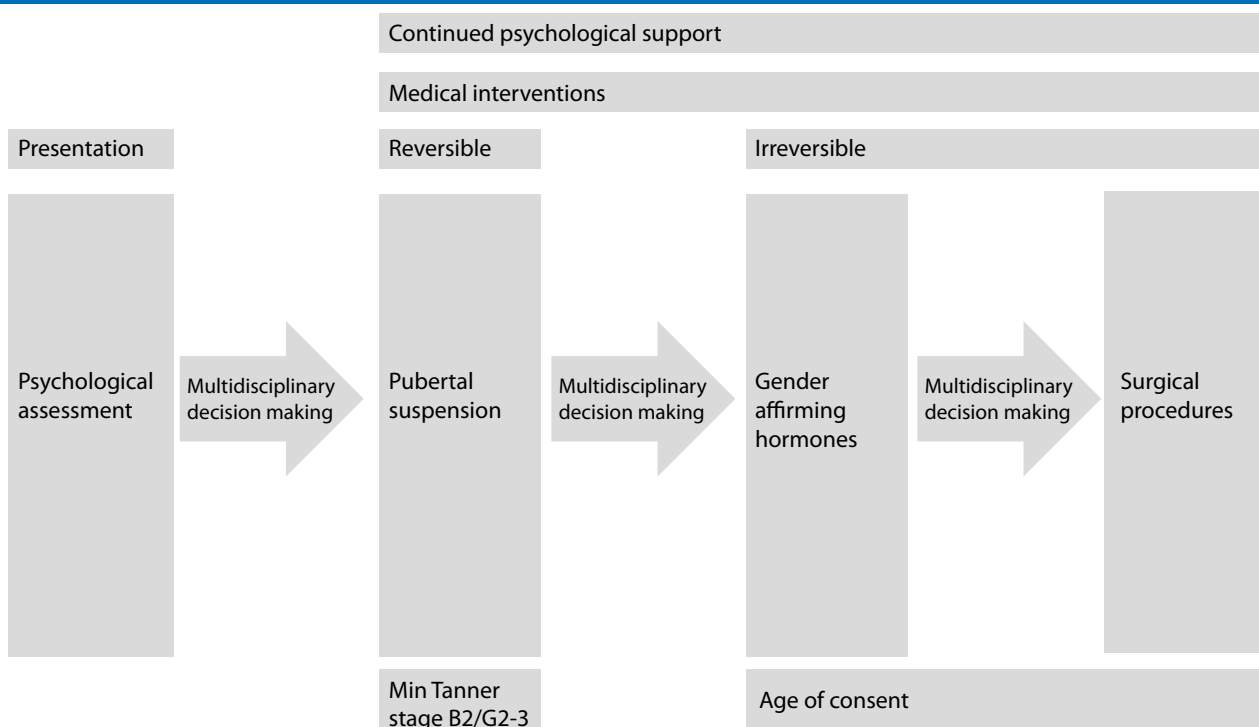
Et les autres ?

Les personnes non-binaires, gender fluid et genderqueers sont de plus en plus nombreuses. Ces jeunes ne se reconnaissent pas dans les groupes binaires (homme et femme), mais plutôt dans un spectre du genre. Ils se sentent donc non-binaires: pas à 100% homme ni à 100% femme, mais quelque part entre les deux. Ils ne demandent aucun traitement spécifique de la part de l'endocrinologue, mais réclament une attention toute particulière de la part du psychologue.

Reste la question de la « dé-transition »

Si beaucoup d'études soulignent l'amélioration nette du bien-être mental chez l'adulte jeune, la plupart souffrent d'un biais de recrutement, car seuls les jeunes souhaitant y participer des années après leur

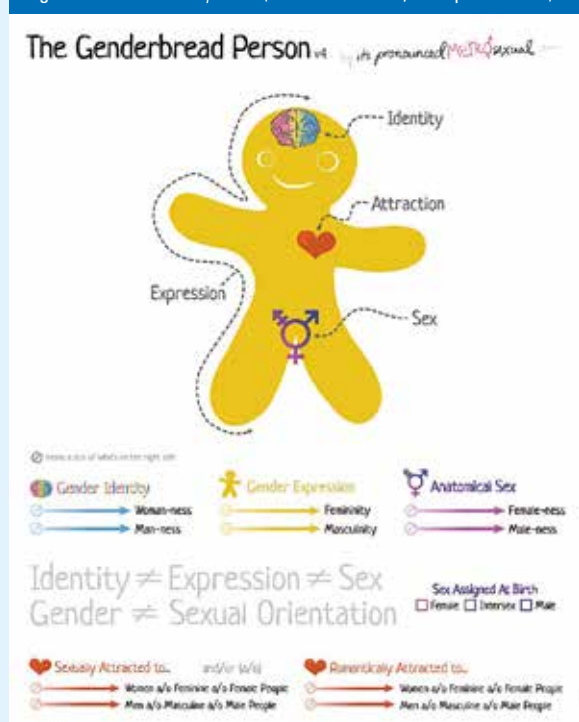
Figure 2: Le parcours du changement de sexe (adapté de [4]).



LE POINT DE VUE DE LA PSYCHOLOGUE

La sexualité et le genre sont des aspects de l'identité d'une personne, comme le montre le **gender bread** ci-dessous (**Figure 3**) (10). La formation du genre est un processus universel qui semble connaître chaque enfant. Les enfants acquièrent des connaissances sur le concept de genre et sur la manière dont ils peuvent rattacher les personnes de leur entourage aux différents groupes: étiquetage du genre à 2-3 ans, stabilité du genre à 3-5 ans, cohérence du genre à 5-6 ans, puis flexibilité du genre dès 7-8 ans (11). L'identité de genre est la conviction intime de se sentir garçon, fille, aucun des deux ou quelque chose entre les deux. C'est un processus complexe influencé par une combinaison de facteurs biologiques (génétiques, hormonaux, neurobiologiques), environnementaux et culturels (cognitifs, relationnels) (12).

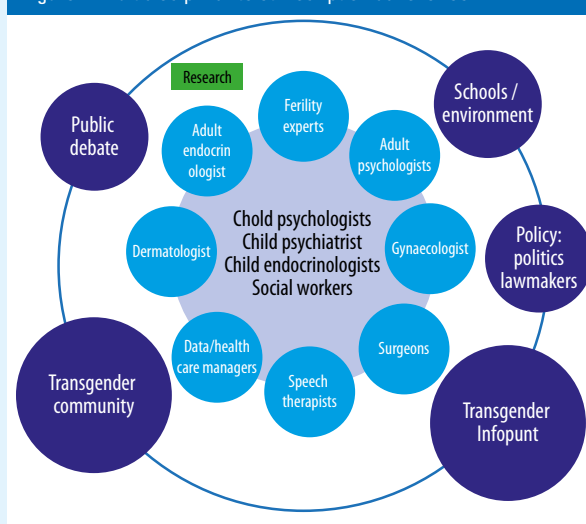
Figure 3: Genderbread person (© Genderbread, with permission).



La prévalence de l'incongruence de genre est difficile à étudier, car elle ne peut jamais être mesurée correctement du fait qu'il n'existe aucune conceptualisation claire et que les questions sont toujours posées en termes binaires. Certaines études interrogant les parents font état de 0 à 1,2% d'enfants qui « veulent appartenir à l'autre genre » (13), tandis que d'autres établissent que 0,17 à 2,7% des jeunes s'identifient comme trans, un chiffre qui monte à 8,7% si l'on utilise le vocable « diversité de genre » (14).

« Il existe 3 âges critiques auxquels les jeunes remettent en question leur identité de genre: pendant la flexibilité de genre (6 ans), la puberté et l'adolescence/le début de l'âge adulte », souligne Gaia Van Cauwenberge. Lorsque cette situation se présente, il faut apprécier le stade de l'enfant dans son développement (cognitif, émotionnel et social) et les indications éventuelles de problématiques psychologiques (dépression, anxiété, trouble de l'alimentation, trouble du spectre de l'autisme, etc.). L'enfant ou l'adolescent est suivi de manière rapprochée et fréquente. Toutes les décisions médicales sont prises en équipe multidisciplinaire (**Figure 4**) et il est toujours vérifié si le jeune est conscient de l'impact de ces démarches sur sa vie (future).

Figure 4: Multidisciplinarité et inscription dans le réel.



L'accompagnement se double de divers défis: comorbidités psychiatriques et/ou troubles du développement, pression exercée par l'enfant et ses parents durant sa transition pour aller plus vite/plus lentement, possibilités de réflexion de l'enfant et processus de deuil éventuel (de l'entourage).

Chez les jeunes enfants, c'est-à-dire avant la puberté, l'expectative armée est conseillée. Comme indiqué précédemment, le début de la puberté physique est un moment important pour diagnostiquer la dysphorie de genre. 60 à 80% des enfants qui consultent avant la puberté n'iront pas jusqu'aux mesures médicales (15).

Au cours des dix dernières années, l'idée binaire du genre a fait l'objet de toujours plus de critiques. Une étude montre que les jeunes non-binaires sont plus à risque d'abus et d'agressions, qu'ils souffrent plus souvent de dépression, d'anxiété et de suicidalité et qu'ils ont plus difficilement accès aux soins de santé (16).

traitements peuvent être interrogés. Aux Pays-Bas, 3,5% des enfants sous analogue de la GnRH ne poursuivent pas avec un traitement dirigé vers le genre opposé. Selon quelques premières études descriptives, la dé-transition serait plus fréquente chez les garçons transgenres que chez les filles transgenres, sans que la raison en soit connue. On sait peu de choses sur la dé-transition et il n'existe même aucune définition univoque. Ces dernières années, une attention de plus en plus grande est accordée au concept, si bien que celui-ci est davantage commenté. Il n'existe en tout cas aucune directive pour prendre en charge les jeunes qui souhaitent une dé-transition (8). « *Quoi qu'il en soit,* » conclut Martine Cools, « *la prudence sera toujours de mise.* »

* Plenary session 2: Caring for transgender children: Care for transgender and gender diverse youth: pediatric perspectives with Martine Cools, and Care for transgender and gender diverse youth: psychological perspectives, with G. Van Cauwenberg, UZ Gent.

Références sur www.percentile.be

10 mg: € 16,50
30 mg: € 16,50
100 mg: € 16,50

Tiorfix®

RACECADOTRIL



un autre
regard sur
la diarrhée
aiguë

1^{er} traitement antisécrétoire de la diarrhée aiguë

à partir de 3 mois



- ✓ Diminue significativement la production des selles, moins 46% après 48h vs placebo¹
- ✓ Réduit la durée moyenne de la diarrhée vs placebo¹
- ✓ Diminution du nombre de patients avec constipation secondaire vs loperamide²
- ✓ Bon profil de sécurité et de tolérance³

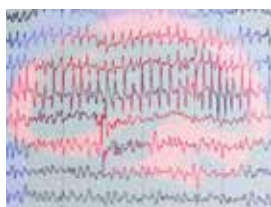
1. Salazar-Lindo et al - New England Journal of Medicine 2000; 343: 463-7
2. Turck D et al - Alimentary Pharmacology and Therapeutics 1999; 13(Suppl.6) 27-32
3. Cézard JP et al - Gastroenterology 2001; 120: 799-805
4. Alfredo Guarino et al - Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 46:S81-S122, 2008

Recommandé par: ESPGHAN/ESPID Guidelines 2014⁴

DENOMINATION DU MEDICAMENT Tiorfix Baby 10 mg granulés pour suspension buvable • Tiorfix Junior 30 mg granulés pour suspension buvable • Tiorfix 100 mg gélules **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE 10 mg** : Chaque sachet contient 10 mg racécadotril et 966,5 mg sucrose. **30 mg** : Chaque sachet contient 30 mg racécadotril et 2,9 g sucrose. **100 mg** : Chaque gélule contient 100 mg racécadotril et 41 mg de lactose monohydrate. Pour la liste complète des excipients, voir le RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE 10 et 30 mg** : Granulés pour suspension buvable. Poudre blanche à l'odeur caractéristique d'abricot. **100 mg** : Gélule de couleur ivoire (taille 2) contenant une poudre blanche, à l'odeur de soufre. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES 10 et 30 mg** : Traitement symptomatique adjuvant de la diarrhée aiguë chez les nourrissons (âgés de plus de 3 mois) et les enfants, en association avec une réhydratation orale et les mesures de soutien habituelles, dans le cas où elles ne suffisent pas à elles seules à contrôler l'affection clinique, et si on ne peut pas remédier à la cause de la diarrhée. Le racécadotril peut être administré comme médication complémentaire si le traitement de la cause est possible. **100 mg** : Tiorfix est indiqué pour le traitement symptomatique de la diarrhée aiguë chez les adultes dans le cas où elles ne suffisent pas à elles seules à contrôler l'affection clinique, et si on ne peut pas remédier à la cause de la diarrhée. Le racécadotril peut être administré comme médication complémentaire si le traitement de la cause est possible. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION 10 et 30 mg** : Tiorfix Baby et Tiorfix Junior sont administrés par voie orale en association avec une réhydratation orale (voir le RCP). Tiorfix Baby est destiné aux enfants de poids < 13 kg. Tiorfix Junior est destiné aux enfants de poids ≥13 kg. La dose recommandée dépend du poids corporel: 1,5 mg/kg par prise, (correspondant à 1 ou 2 sachets), trois fois par jour, à des heures régulières. Chez les enfants de moins de 9 kg : un sachet de **10 mg** 3 fois par jour. Chez les enfants de 9 kg à 13 kg : deux sachets de **10 mg** 3 fois par jour. Chez les enfants de 13 à 27 kg : un sachet de **30 mg** 3 fois par jour. Chez les enfants de plus de 27 kg : deux sachets de **30 mg** 3 fois par jour. La durée du traitement dans les essais cliniques chez les enfants était de 5 jours. Le traitement doit se poursuivre jusqu'à ce que deux selles normales peuvent être observées. Le traitement ne devra pas être poursuivi au-delà de 7 jours. Le traitement au long cours par le racécadotril est déconseillé. Il n'existe pas d'études cliniques chez les nourrissons de moins de 3 mois. Populations particulières: Il n'existe pas d'études chez les nourrissons et les enfants souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique (voir le RCP). La prudence est de mise chez les patients insuffisants hépatiques ou rénaux. Les granulés peuvent être ajoutés à la nourriture, dissous dans un verre d'eau ou dans un biberon. Le tout doit être bien mélangé et immédiatement administré. **100 mg** : Seulement pour adultes: Une gélule d'emblée quelque soit le moment de la journée. Ensuite une gélule trois fois par jour de préférence avant les repas principaux. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à ce que deux selles normales sont observées. Le traitement ne devrait pas durer plus de 7 jours. Populations particulières: Personnes âgées: la posologie ne doit pas être ajustée pour les personnes âgées. La prudence est de mise chez les patients insuffisants hépatiques ou rénaux. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans le RCP. Tiorfix Baby et Tiorfix Junior contiennent du sucrose. Ces médicaments sont contre-indiqués chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares). **EFFETS INDESIRABLES 10 et 30 mg** : Les données disponibles émanent d'études cliniques incluant 860 enfants atteints de diarrhée aiguë traités par racécadotril et 411 enfants traités par placebo. **100 mg** : Les données disponibles émanent d'études cliniques incluant 2193 patients atteints de diarrhée aiguë adultes traités par racécadotril et 282 patients traités par placebo. Les effets indésirables suivants ont été observés plus fréquemment avec racécadotril qu'avec le placebo, ou ont été rapportés après la mise sur le marché. La fréquence des effets indésirables est définie selon la convention suivante: très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1 000, <1/100), rare (≥1/10 000, <1/1 000), très rare (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **10 et 30 mg** : Infections et infestations Peu fréquent: amygdalite. Affections de la peau et du tissu sous-cutané (voir le RCP) Peu fréquent: éruption cutanée, érythème. Fréquence indéterminée: érythème polymorphe, œdème de la langue, du visage, des lèvres ou de la paupière, angio-œdème, urticaire, érythème noueux, éruption cutanée papuleuse, prurigo, prurit. **100 mg** : Affections du système nerveux Fréquent: mal de tête. Affections de la peau et du tissu sous-cutané (voir le RCP) Peu fréquent: éruption cutanée, érythème. Fréquence indéterminée: érythème polymorphe, œdème de la langue, du visage, des lèvres ou de la paupière, angio-œdème, urticaire, érythème noueux, éruption cutanée papuleuse, prurigo, prurit, nécrolyse épidermique toxique. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance Avenue Galilée 5/03 1210 Bruxelles • Site internet: www.notifierunefetindesirable.be • e-mail: adr@afmps.be **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Bioprojet Europe Ltd., 101 Furry Park road, Killester, Dublin-5, Irlande • **NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ 10 mg** : BE400723 - **30 mg** : BE400732 - **100 mg** : BE400741 **MODE DE DELIVRANCE 10 et 30 mg** : Médicament soumis à prescription médicale - **100 mg** : Délivrance libre **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 12/2017.

Version mai 2021.

Rejoignez **BrainTop**,
votre **plateforme e-learning** de référence,
et découvrez notre
catalogue remis à jour chaque mois.



NEUROLOGY
The management
of Status Epilepticus
in 2021
1 POINT



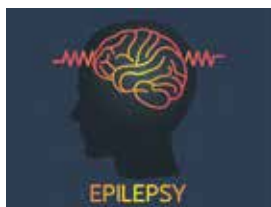
NEUROLOGY
Choosing the right DMD:
impact on disease,
QoL and societal cost
1.5 POINT



DERMATOLOGY
Dermatite associée
à l'incontinence
1.5 POINT



NEUROLOGY
Focal to bilateral
tonic-clonic seizures -
a major risk factor
for SUDEP
NON ACCRÉDITÉ



NEUROLOGY
Belgian Epilepsy
Recommendation
1 POINT



NEUROLOGY
AES Highlights
1.5 POINT



CARDIOLOGY
Le nouveau guide 2021
de l'EHRA pour l'utilisation
pratique des NACO dans
la fibrillation auriculaire
1 POINT

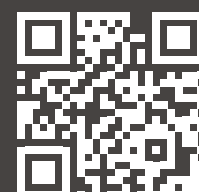


NEUROLOGY
Childhood Epilepsy
Symposium
2 POINTS



HEALTHCARE
Évaluations économiques
de la santé appliquées
à l'oncologie
1 POINT

braintop.be



Revue de la littérature

Pierre Dewaele

Tuberculose: un traitement court pour les enfants

Réduire les coûts des soins de santé constitue un objectif en soi. Des chercheurs ont voulu vérifier que la réduction de 2 mois d'un traitement antituberculeux était possible dans un groupe d'enfants en particulier.

Les chercheurs ont voulu vérifier dans une étude ouverte de non-infériorité si un temps de traitement antituberculeux plus court était possible. Les enfants inclus dans l'étude étaient tous atteints de tuberculose non sévère, symptomatique, présumée sensible aux médicaments et à frottis négatif. L'étude s'est déroulée en Ouganda, en Zambie, en Afrique du Sud et en Inde entre juillet 2016 et juillet 2018.

Tous les enfants âgés de moins de 16 ans ($n = 1.204$) ont été randomisés pour recevoir soit 16 semaines, soit 24 semaines de traitement standard de 1^{ère} ligne avec des combinaisons pédiatriques à dose fixe telles que recommandées par l'Organisation mondiale de la Santé.

L'objectif principal des auteurs était d'évaluer l'efficacité à travers l'évolution défavorable («échec») de la maladie (score composite d'échec du traitement [extension, modification ou reprise du traitement, ou récurrence de la tuberculose], perte de suivi pendant le traitement ou décès) à 72 semaines, en excluant les participants qui n'avaient pas terminé les 4 mois de traitement (population en intention de traiter modifiée). Une marge de non-infériorité de 6 points de pourcentage a été utilisée. Le principal critère de sécurité était un événement indésirable de grade 3 ou plus pendant le traitement et jusqu'à 30 jours après le traitement.

Chaque groupe était composé de 602 enfants. L'âge médian des participants était de 3,5 ans (intervalle de 2 mois à 15 ans), 52% étaient de sexe masculin, 11% étaient VIH+ et 14% avaient une tuberculose confirmée bactériologiquement. La compliance a été très bonne, puisque le taux de rétention à 72 semaines était de 95% et l'adhérence au traitement assigné était de 94%. Un total de 16 participants (3%) dans le groupe de 4 mois ont subi un «échec», contre 18 (3%) dans le groupe de 6 mois (différence ajustée: -0,4 point de pourcentage; intervalle de confiance à 95%: -2,2 à 1,5). La non-infériorité du traitement de 4 mois s'est maintenue, même lorsque l'analyse a inclus le groupe ayant eu une tuberculose au départ ($n = 958$).

95 enfants traités (8%) ont présenté des effets secondaires de grade ≥ 3 , dont 15 aux médicaments.

Les auteurs estiment donc que la stratégie sur 4 mois peut être proposée pour des enfants atteints de tuberculose non sévère, sensible aux médicaments et à frottis négatif, avec comme avantage une réduction des coûts de soins de santé de 17,34\$ par enfant.

Turkova A, Wills GH, Wobudeya E. Shorter treatment for nonsevere tuberculosis in African and Indian children. *N Engl J Med* 2022;386(10):911-22.

No kids, no gun?

La mortalité infantile dans les pays industriels a décliné, principalement grâce aux traitements médicaux et à la prévention des maladies infectieuses. Aujourd'hui, d'autres épidémies mortelles atteignent les États-Unis...

Les États-Unis possèdent une législation particulière sur les armes à feu. Si chez nous, en Europe de l'Ouest, la mort violente d'un enfant par arme à feu, accidentellement ou non, fait figure d'exception, outre-Atlantique, depuis l'année dernière, les blessures ou décès sont causés d'abord par des tirs avant les accidents de la route.

Les auteurs de la lettre au *New England Journal of Medicine* réalisent un véritable plaidoyer pour protéger une population par définition fragile. L'accroissement du nombre de décès par arme à feu a augmenté de 29,5% entre 2019 et 2020.

Après les armes à feu et les accidents de la route, les overdoses et les empoisonnements représentent la 3^e cause de décès chez les enfants et les adolescents, avec un accroissement de 83,6% durant cette même année.

Il semble par ailleurs que le nombre de violences avec armes à feu s'est encore accru lors de la crise du Covid, sans que les raisons soient encore bien précisées.

Les auteurs constatent malheureusement que malgré une croissance importante des blessures et des décès pour ces causes évitables (armes à feu, drogues), la société américaine s'avère incapable de protéger sa jeunesse...

Golstick JE, Cunningham RM, Carter PM. Current causes of death in children and adolescents in the United States. *N Engl J Med* 2022;386:1955-6.

P1663F Les effets secondaires sont apparus dans les 8 premières semaines de traitement de manière équivalente dans les deux groupes. Seuls

Un nouveau traitement pour le virus respiratoire syncytial?

Des chercheurs ont voulu évaluer l'efficacité du nirsevimab, un anticorps monoclonal à demi-vie prolongée, dirigé contre la protéine de fusion du virus respiratoire syncytial (VRS).

Le nirsevimab est un anticorps monoclonal recombinant IgG1 kappa. Il s'est montré capable de protéger les enfants prématurés en bonne santé en une seule injection contre le VRS dans 70% des cas. Toutefois, les données manquent concernant les enfants nés à terme en bonne santé.

L'étude a donc accueilli 1.490 nourrissons, nés à un âge gestationnel > 35 semaines, randomisés dans une proportion 2:1 vers le groupe traité (n = 994) ou le groupe placebo (n = 496). Les enfants ont reçu une dose unique de nirsevimab ou de placebo. Le principal critère d'efficacité était l'infection des voies respiratoires inférieures associée au VRS ayant fait l'objet d'une assistance médicale pendant les 150 jours suivant l'injection. Le critère secondaire d'efficacité était l'hospitalisation pour une infection des voies respiratoires inférieures associée au VRS jusqu'à 150 jours après l'injection.

Dans le groupe traité, 12 nourrissons ont développé une infection des voies respiratoires inférieures associée au VRS contre 25 dans le groupe placebo. L'efficacité a donc été de 74,5% pour le nirsevimab. Le taux d'hospitalisation pour ces infections a été de 0,6% dans le groupe traité et de 1,6% dans le groupe placebo, soit une efficacité pour éviter ces hospitalisations de 62,1%. Après environ 1 an, les chercheurs ont pu tester certains nourrissons traités (n = 951) ou du groupe placebo (n = 473). Il s'avère que 6,1% du premier groupe et 1,1% du second présentaient des anticorps anti-médicament. Des effets indésirables graves sont survenus chez 6,8% des enfants traités et 7,3% du groupe placebo.

Les auteurs concluent que l'injection unique de nirsevimab administrée avant la saison du VRS permet de protéger les nourrissons en bonne santé nés prématurément et à terme contre les infections des voies respiratoires inférieures associées au VRS.

Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med* 2022;386(9):837-46.

La place de l'hydrocortisone dans la dysplasie bronchopulmonaire

Des chercheurs ont voulu savoir si un traitement à l'hydrocortisone, après la 2^e semaine, présente un intérêt pour améliorer la survie de nourrissons prématurés (< 30 semaines) sans dysplasie broncho-pulmonaire et sans effets neurodéveloppementaux indésirables.

Les 800 enfants inclus dans l'étude avaient un âge gestationnel moyen de 24,9+/-1,5 semaines et un poids de naissance moyen de 715+/-167g. Ils ont été intubés au moins 7 jours entre les 14^e et 28^e jours de naissance. Les nourrissons ont été randomisés pour recevoir soit de l'hydrocortisone (4mg/kg/j, de façon progressive pendant 10 jours), soit un placebo. Le principal critère d'efficacité était la survie sans dysplasie broncho-pulmonaire modérée ou grave à 36 semaines d'âge post-menstruel, et le principal critère de sécurité était la survie sans trouble modéré ou grave du développement neurologique entre 22 et 26 mois d'âge corrigé.

Les taux de survie sans dysplasie broncho-pulmonaire modérée ou grave à 36 semaines ont été de 16,6% dans le groupe hydrocortisone et de 13,2% dans le groupe placebo (ratio de taux ajusté: 1,27; intervalle de confiance [IC] à 95%: 0,93-1,74). Les résultats à 2 ans étaient connus pour 91,0% des nourrissons. La survie sans trouble modéré ou grave du développement neurologique a été observée chez 132 des 358 nourrissons (36,9%) du groupe hydrocortisone et chez 134 des 359 (37,3%) du groupe placebo (rapport de taux ajusté: 0,98; IC 95%: 0,81-1,18). L'hypertension traitée par des médicaments a été plus fréquente avec l'hydrocortisone qu'avec le placebo (4,3% contre 1,0%). Les autres effets indésirables étaient similaires dans les deux groupes.

Le traitement à l'hydrocortisone débutant entre le 14^e et le 28^e jour post-natal n'a pas entraîné une différence significative de survie sans dysplasie broncho-pulmonaire modérée ou sévère par rapport au placebo. La survie sans trouble modéré ou grave du développement neurologique ne différait pas sensiblement entre les deux groupes.

Watterberg KL, Walsh MC, Li L, et al. Hydrocortisone to improve survival without bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 2022;386(12):1121-31.

Anomalie congénitale: quelle survie pour les enfants?

Les données à long terme sur une large population d'enfants présentant des anomalies congénitales graves demeurent peu connues. Cette étude vient donc soulever un coin de ce voile.

Les chercheurs sont allés jusqu'à 10 ans en utilisant la cohorte de patients EUROLINKCAT rassemblant des données de 13 registres dans 9 pays européens différents entre 2005 et 2014. En tout, ce sont plus de 77.000 enfants avec des anomalies structurelles et plus de 4.000 enfants avec un syndrome de Down qui ont été inclus.

La mortalité la plus élevée des enfants atteints d'anomalies congénitales structurelles isolées se situait dans la petite enfance, avec une survie de 97,3% (intervalle de confiance [IC] à 95%: 96,6-98,1) et de 96,9% (IC à 95%: 96,0-97,7) à l'âge de 1 an et de 10 ans, respectivement. La survie à 10 ans dépassait 90% pour la majorité des anomalies spécifiques (27 sur 32), avec des variations considérables entre les elles selon leur gravité. La survie des enfants présentant une anomalie spécifique isolée était plus élevée que celle de ceux présentant la même anomalie et des anomalies associées.

Pour les enfants atteints du syndrome de Down, la survie à 10 ans était significativement plus élevée pour ceux sans anomalies cardiaques ou de l'appareil digestif (97,6%; IC 95%: 96,5-98,7) par rapport aux enfants atteints du syndrome de Down associé à une anomalie cardiaque (92,3%; IC 95%: 89,4-95,3), à une anomalie de l'appareil digestif (92,8%; IC 95%: 87,7-98,2) ou aux deux (88,6%; IC 95%: 83,2-94,3).

Les auteurs constatent que la survie à 10 ans pour les enfants avec une anomalie congénitale grave est élevée pour la période étudiée en Europe occidentale. Ceci est d'une importance cruciale en matière de conseils à donner aux parents et de santé publique, ainsi que pour les professionnels de la santé.

Glinianaia SV, Rankin J, Pierini A, et al. Ten-year survival of children with congenital anomalies: a European cohort study. *Pediatrics* 2022;149(3):e2021053793.

Appendicectomie ou pas?

Le débat est toujours ouvert sur cette question, et plusieurs études ont montré sur de petits groupes l'intérêt de la non-intervention chirurgicale. Les auteurs de cette étude ont tenté de vérifier ces données sur un ensemble beaucoup plus large.

L'alternative à une appendicectomie chez un enfant ou un adolescent de moins de 19 ans est une antibiothérapie pendant 14 jours. C'est donc l'échec de ce traitement avec appendicectomie ou l'apparition d'une perforation que les auteurs ont utilisé comme critère pour déterminer l'intérêt de la non-intervention chirurgicale en cas d'appendicite avérée.

En tout, ils ont réuni 117.705 enfants atteints d'appendicite au cours des 9 années de l'étude (2011-2020). Sur les 73.544 enfants atteints d'appendicite non perforée, 10.394 (14,1%) ont bénéficié d'une prise en charge non chirurgicale. Le nombre de ces non-interventions a augmenté de manière significative (10% par trimestre d'étude, intervalle de confiance à 95%: 1,05-1,15). Les taux d'échec à 1 an et à 5 ans ont été de 18,6% et 23,3%, respectivement. Les enfants qui n'ont pas subi d'intervention chirurgicale présentaient des taux de perforation plus élevés au moment de l'échec que ceux de la cohorte générale au moment de la présentation initiale (45,7% contre 37,5%; $p < 0,001$). L'étude montre qu'il y avait aussi des taux plus élevés de visites ultérieures aux urgences (8,0% contre 5,1%; $p < 0,001$) et d'hospitalisations (4,2% contre 1,4%; $p < 0,001$) à 1 an pour ceux sans appendicectomie.

Le non-recours aux appendicectomies est en augmentation chez les enfants. Les auteurs constatent que, le plus souvent, il n'existe aucune récurrence des années plus tard, mais ils notent également qu'il demeure un risque substantiel de perforation au moment de la récurrence et que le taux de complications post-opératoires est plus important chez ceux qui n'ont pas subi d'intervention au moment du diagnostic par rapport à ceux avec une appendicectomie immédiate.

Lipsett SC, Monuteaux MC, Shanahan KH, Bachur RG. Nonoperative management of uncomplicated appendicitis. *Pediatrics* 2022;149(5):e2021054693.

Pandémie et fermeture d'école: une fausse bonne idée...

Durant la pandémie de Covid-19, plusieurs mesures conservatoires ont été prises, dont la fermeture des écoles. Des chercheurs norvégiens ont voulu savoir si cela s'avérait plus efficace que des mesures ciblées.

Pour ce faire, ils ont analysé des séries chronologiques d'enfants de 10 écoles dans différents arrondissements d'Oslo entre février et avril 2021. Toutes les écoles avaient mis en œuvre des mesures strictes de prévention des infections. Les enfants et les adolescents étaient âgés entre 7 et 16 ans. Les classes des degrés 1 à 4, soit entre 7 et 10 ans, sont restées ouvertes durant toute l'étude; les autres (degrés 5 à 10, 8-16 ans) ont été fermées mi-mars 2021. Sur l'ensemble, 616 élèves des degrés 1 à 4 ont été testés positifs au Covid-19, 452 des degrés 5 à 7 et 446 pour les degrés 8-10, soit en tout 1.514 élèves.

Une réduction statistiquement significative des tendances post-intervention a été observée pour les classes 1-4 avec -26% d'infections (coefficient -1,26; intervalle de confiance [IC] à 95%: -2,44 à -0,09).

Cependant, les chercheurs n'ont pas constaté de différences statistiquement significatives entre les groupes dans les tendances post-intervention entre les classes 1-4 et 5-7 (coefficient 0,66; IC 95%: -1,25 à 2,58) ni entre les classes 1-4 et 8-10 (coefficient -0,63; IC 95%: -2,30 à 1,04). Les résultats indiquent que le maintien des écoles ouvertes avec des mesures strictes de prévention des infections était aussi efficace que la fermeture des écoles pour réduire les taux d'infection des élèves.

C'est pourquoi, lors d'une prochaine vague, les auteurs proposent de maintenir les écoles ouvertes avec des mesures strictes (port du masque, distanciation physique, etc.) plutôt qu'une fermeture scolaire pure et simple, en raison des impacts négatifs qu'a celle-ci sur les apprentissages, le bien-être et la santé mentale des élèves.

Rotevatn TA, Elström P, Greve-Isdahl M, et al. School closure versus targeted control measures for SARS-CoV-2 infection. *Pediatrics* 2022;149(5):e2021055071.

Dysplasie broncho-pulmonaire: quel impact sur le neurodéveloppement?

Les auteurs ont voulu connaître les conséquences à plus long terme de la dysplasie broncho-pulmonaire sur le développement de l'enfant.

Depuis plusieurs années, la mortalité due à la prématurité n'a fait que baisser. Cependant, la dysplasie broncho-pulmonaire a connu la tendance inverse. Beaucoup d'études se sont intéressées au développement neurologique des enfants qui en ont souffert jusqu'à l'âge de 2 ans. Les auteurs de cette étude ont voulu étendre cette période en évaluant les capacités motrices et cognitives de ces enfants jusqu'à l'âge de 2 à 5 ans.

Pour cela, ils ont inclus dans une cohorte des enfants dont l'âge gestationnel était inférieur à 30 semaines et qui ont survécu jusqu'à 36 semaines d'âge postmenstruel, divisés en groupes selon la gravité de la dysplasie broncho-pulmonaire. L'incapacité neurodéveloppementale (IND) a été définie sur des capacités cognitives ou motrices inférieures à -1 déviation standard, une infirmité motrice cérébrale, ou une déficience auditive ou visuelle. L'association a été évaluée à l'aide d'une analyse de modèle de régression logistique multivariée, ajustant les facteurs confondants connus pour l'IND.

L'analyse a inclus 790 nourrissons survivants, dont 15% diagnostiqués avec une dysplasie légère, 9% avec une dysplasie modérée et 10% avec une malformation sévère. Le suivi longitudinal à 2 et 5 ans a été possible dans 88% et 82% des cas respectivement. L'analyse du modèle mixte a montré une augmentation statistiquement significative de l'indice IND à tous les niveaux de gravité de dysplasie par rapport aux enfants indemnes. Le risque d'incapacité neurodéveloppementale est 5 fois plus élevé dans tous les groupes entre 2 et 5 ans.

Pour les auteurs, non seulement le risque d'incapacité augmente avec la présence d'une dysplasie broncho-pulmonaire, mais celui-ci s'accroît. Pour cette raison, un suivi est absolument nécessaire pour ces enfants, quelle que soit la gravité de la dysplasie, au moins jusqu'à 5 ans d'âge corrigé.

Katz TA, Vliegthart RJS, Aarnoudse-Moens CSH, et al. Severity of bronchopulmonary dysplasia and neurodevelopmental outcome at 2 and 5 years corrected age. *J Pediatr* 2022;243:40-46.e2.

Trisomies 13 et 18: quels soins à plus long terme?

Dans ces trisomies, il est important de pouvoir identifier les facteurs pré- et postnataux afin de conseiller au mieux les parents de ces enfants. Cette étude présente donc un intérêt majeur pour les professionnels de la santé.

Le débat sur le suivi des nourrissons nés avec une trisomie 13 ou 18 a récemment refait surface. Comme les auteurs le précisent, les avortements spontanés sont très variables selon les séries: 32% à 87%. Par ailleurs, la mort fœtale ou durant l'accouchement est très fréquente: 64 à 80%. Cependant, la survie à 3 semaines atteint tout de même 46%, et certains enfants vivent des années: 9,7% des enfants atteints de trisomie 13 et 12,3% pour ceux avec une trisomie 18 vivent jusqu'à 5 ans.

Les choix des familles en matière de soins prénataux et postnataux et de soins médicaux varient considérablement. L'objectif des auteurs était d'identifier les facteurs associés aux résultats prénataux, périnataux et postnataux, et de déterminer l'utilisation des soins médicaux pour les fœtus et les nourrissons atteints de trisomie 13 et de trisomie 18.

Ils se sont concentrés sur ces naissances dans la ville de Cincinnati (États-Unis) entre 2012 et 2018. Ils ont rassemblé les données de survie globale, de survie jusqu'à la sortie de l'hôpital, de la prise en charge médicale et des caractéristiques maternelles, fœtales et néonatales.

Ils ont pu identifier 124 grossesses (125 fœtus), dont 72 enfants sont nés vivants. Les avortements spontanés étaient plus fréquents chez les fœtus masculins et en cas d'hydrops. La durée médiane de survie était de 7 et 29 jours, pour les nourrissons atteints de trisomie 13 et de trisomie 18, respectivement. Sur les 27 nourrissons en vie à l'âge d'un mois, 13 (48%) l'étaient encore à l'âge d'un an. Les facteurs de raccourcissement de la longévité étaient la trisomie 13, l'usage de soins uniquement de confort et le très faible poids de naissance.

Les auteurs ont constaté une très grande variabilité des soins médicaux. Sur l'ensemble, seuls 28% ont subi au moins une intervention chirurgicale. Certains enfants ont nécessité des hospitalisations répétées (≤ 29) ou prolongées (> 1 an).

Ils concluent qu'alors que de nombreux nourrissons atteints de trisomie 13 ou 18 n'ont pas survécu au-delà de la 1^{ère} semaine de vie, près de 20% d'entre eux ont vécu plus d'un an avec un soutien médical plus ou moins important. La durée de survie d'un nourrisson ne peut pas être facilement prédite, et les nourrissons survivants ont une forte consommation de soins de santé tout au long de leur vie.

Cortezzo DE, Toluoso LK, Swarr DT. Perinatal outcomes of fetuses and infants diagnosed with trisomy 13 or trisomy 18. *J Pediatr* 2022;S0022-3476(22)00324-9.

Retrouvez-nous aussi sur internet
www.percentile.be

Myopathie de Duchenne: appel à la cardiosphère

La myopathie de Duchenne, maladie progressive et dégénérative, réduit l'espérance de vie. De nouvelles thérapeutiques sont mises en œuvre comme l'injection de cellules progénitrices ou stromales notamment provenant de la cardiosphère...

Il s'agit d'une étude de phase II avec les cellules dérivées de la cardiosphère déjà testées dans différents essais cliniques et qui ont montré des propriétés immunomodulatrices, antifibrotiques et régénératives.

Les chercheurs ont mené une étude multicentrique de phase II, randomisée, en double aveugle, contre placebo sur des patients atteints de myodystrophie de Duchenne de 10 ans et plus. Tous les sujets inclus présentaient un handicap moteur modéré des membres supérieurs. L'étude s'est déroulée dans 7 centres de référence aux États-Unis.

Entre 2018 et 2020, 26 patients ont été sélectionnés, et 20 ont pu participer à l'étude. La randomisation a permis à 8 enfants de recevoir les cellules dérivées de la cardiosphère en IV et 12 ont reçu un placebo. Le traitement s'est déroulé tous les 3 mois.

La performance motrice des membres supérieurs au niveau du coude à 12 mois (PUL1.2) a constitué le principal critère de jugement. Les chercheurs ont donc évalué le changement moyen à 12 mois par rapport à la performance de base de la PUL1.2. Les résultats montrent que la mobilité s'est améliorée chez les enfants traités au cours des 12 mois par rapport au placebo (différence percentile 36-2; intervalle de confiance à 95%: 12-7-59-7; différence de 2-6 points; $p = 0,014$). Des effets secondaires sont apparus: hypersensibilité liée à la perfusion sans séquelles à long terme ($n = 3$), réaction allergique sévère avec arrêt du traitement ($n = 1$).

Les auteurs concluent que ce traitement semble être sûr et efficace afin de diminuer la réduction fonctionnelle des membres supérieurs chez des enfants de 10 ans ou plus atteints par la maladie de Duchenne. Les études à plus long terme sur de plus grandes cohortes sont néanmoins nécessaires pour le confirmer.

McDonald CM, Marbán E, Hendrix S, et al. HOPE-2 Study Group. Repeated intravenous cardiosphere-derived cell therapy in late-stage Duchenne muscular dystrophy (HOPE-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2022;399(10329):1049-58.



Un nouveau site web pour tout savoir sur l'allergie aux protéines de lait de vache

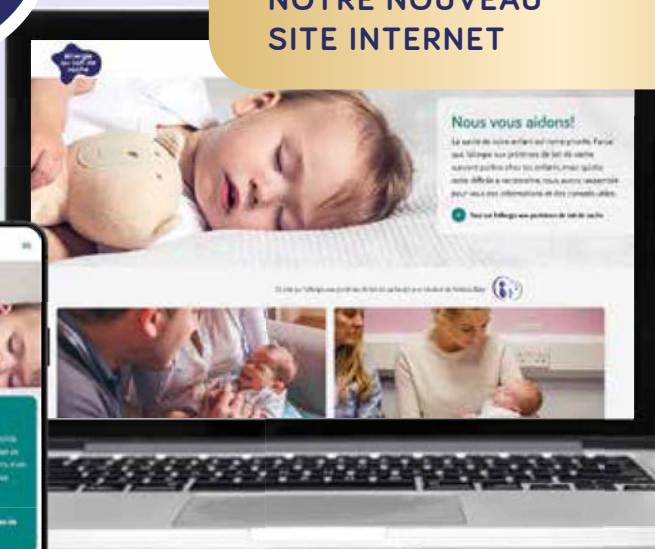
pour accompagner les parents
avant et après leur consultation

[www.allergie
aulaitde
vache.be](http://www.allergieaulaitdevache.be)

SCANNEZ LE CODE
QR ET DÉCOUVREZ
NOTRE NOUVEAU
SITE INTERNET



Ou allez
directement sur



NUTRICIA

ANTHELIOS DERMO-PEDIATRICS 50+

UNE GAMME COMPLÈTE POUR PROTÉGER
LA PEAU DÉLICATE DES ENFANTS ET DES BÉBÉS

PROTÉGEZ LEUR PEAU DÈS LEUR PLUS JEUNE ÂGE.



HAUTE EFFICACITÉ

- Protection solaire large spectre : anti-UVB et anti-UVA
- Photostabilité
- Très résistant à l'eau



EXCELLENTE TOLÉRANCE

- Testée sous contrôle pédiatrique
- Enfants ayant une peau sensible et à tendance atopique



TEXTURES ADAPTÉES

- Faciles à appliquer pour une protection uniforme
- Absorption rapide. Sans traces blanches.
- Ne pique pas les yeux

NOUVEAU Eco-pack



LAIT

PPD 38

30ml CNK: 3622-248
100ml CNK: 2737-872
250ml CNK: 3478-674



WET SKIN

PPD 25

250ml CNK: 3478-690



SPRAY

PPD 36

200ml CNK: 3969-185



AÉROSOL

PPD 36

125ml CNK: 3969-193



BABY

PPD 39

50ml CNK: 3173-143

