

VOL 27 - N°2 - 2022

AVRIL - MAI

Percentile

LA REVUE DES PÉDIATRES



www.percentile.be

- **Nouvelles directives consensuelles pour la prise en charge de l'achondroplasie**
Geert Mortier (UZ Leuven)
- **Les aliments pour enfants: majoritairement Nutri-Score D et E, non conformes aux critères du modèle européen de l'OMS et trop ultra-transformés**
Martine Robert (Club Européen des Diététiciens de l'Enfance)
- **Myringoplastie: plus qu'une simple fermeture du tympan**
Ina Foulon (UZ Brussel)



Retrouvez
Percentile
sur internet
www.percentile.be

BIMESTRIEL

BUREAU DE DÉPÔT
CHARLEROI X

P301160

ISSN 1372-4916

Nutrilon Lactose Free fête ses **12 ans!**



Important: L'allaitement maternel est l'aliment idéal pour les bébés. Informations uniquement destiné au corps (para)médical.

Vous souhaitez de plus amples informations ou un conseil?

Prenez contact avec nos diététiciens de La Careline de Nutricia:

☎ 0800 16 685 (du lundi au jeudi de 8h30 à 17h et le vendredi jusqu'à 16h.)

✉ E-mail via: www.nutriciaababy.be • www.nutriciaababy.be • Nutricia S.A. Belgique, 160 Quai des Usines, 1000 Bruxelles

Mars 2022 • 1. Lo Vecchio A, et al. Acta Paediatr. 2016;105(8):e384-389

 **NUTRICIA**

PERCENTILE

Bimestriel
5 numéros par an
(Editions spéciales incluses)

Percentile est une publication réservée aux Pédiatres, Chirurges pédiatriques, Pédiopsychiatres 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

Pourquoi nous ne plaçons pas de voie veineuse systématique dans les bronchiolites hospitalisées

La bronchiolite est une des causes hivernales principales de visite aux urgences pédiatriques. En 2006, l'*American Academy of Pediatrics* (AAP) recommandait l'initiation d'une hydratation intraveineuse (IV) quand les apports oraux ne couvraient pas 50% des besoins (1). La voie IV était préférée avec l'avantage théorique d'améliorer la fonction respiratoire et de diminuer le risque de broncho-inhalation. Aucune étude à ce jour n'a validé cet avantage supposé (2). Le désavantage principal de l'hydratation complète IV est de favoriser un état catabolique en ne répondant pas à la demande métabolique importante liée à l'infection et au stress respiratoire. De plus, les fluides utilisés peuvent être hypotoniques et induire une hyponatrémie particulièrement en présence d'un syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH). Deux études randomisées ont montré qu'il n'y avait aucun avantage de la voie IV par rapport à la voie nasogastrique (NG) en termes de durée d'oxygénothérapie, de durée de séjour ou de récupération de l'autonomie alimentaire (2, 3). Suite à cela, l'AAP mettait en garde contre les risques associés à la voie IV et recommandait l'hydratation par voie NG ou par voie orale (4). Il existe des différences de pratique suivant les centres allant de 38% à 93% de placement systématique d'une voie veineuse (5). Des variabilités interindividuelles existent également au sein des pédiatres, certains d'entre eux réclamant une voie veineuse systématique pour toute bronchiolite hospitalisée afin d'avoir une sécurité en cas de dégradation respiratoire.

Notre équipe a suivi de manière prospective durant un hiver entier toutes les bronchiolites hospitalisées hors soins intensifs (n = 162). En comparant les patients avec et sans voie veineuse, aucun critère clinique (âge, apports alimentaire, température, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation en oxygène, oxygénothérapie, type de virus) ne ressortait de manière significative, que ce soit en analyse uni- ou multivariée (6). Les critères de pose de voie veineuse ne semblaient pas liés à la clinique mais bien au hasard. Aucun des 162 patients n'a eu besoin de l'administration immédiate d'un médicament de réanimation suite à une dégradation subite de son état respiratoire. Deux patients sur les 162 ont été intubés secondairement après un traitement par ventilation non invasive qui a laissé le temps de placer une voie veineuse pour injecter une séquence rapide d'intubation.

L'administration d'antibiotiques, qui est une raison invoquée pour la pose d'une voie veineuse, a été étudiée dans deux études randomisées. Ces deux études montraient l'équivalence entre amoxicilline orale et pénicilline IV (7,8).

La pose d'une voie veineuse est techniquement compliquée chez les jeunes enfants, nécessitant fréquemment plusieurs ponctions et occasionnant de la douleur sans bénéfice supérieur démontré par rapport à la voie orale ou NG en dehors d'un service de réanimation en cas d'échec de l'oxygénothérapie à haut débit et/ou de la ventilation non invasive.

Sébastien Redant et Dominique Biarent

Service des urgences et des soins intensifs, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, Bruxelles



Références

1. Lieberthal A, Bauchner H, Hall C et al. Diagnosis and of Management Bronchiolitis *Pediatrics* 2006;118(4):1774-93.
2. Oakley F, Borland, Neutze J et al. Nasogastric hydration versus intravenous hydration for infants with bronchiolitis: a randomized trial. *The Lancet Respir Med* 2013;1(2):113-20.
3. Kugelman A, Raibin K, Dabbah H, et al. Intravenous fluids versus gastric-tube feeding in hospitalized infants with viral bronchiolitis: a randomized, prospective pilot study. *J Pediatr* 2013;162(3):640-2.
4. Ralston S, Lieberthal A, Meissner H et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134(5):e1474-e1502.
5. Macias CG, Mansbach JM, Fisher ES, Riederer M, Piedra PA, Sullivan AF, Espinola JA, Camargo CA Jr. Variability in inpatient management of children hospitalized with bronchiolitis. *AcadPediatr* 2015;15(1):69-76.
6. Redant S, Nehar-Stern N, Honoré PM et al. Acute bronchiolitis: why put an IV line? *J Trans Intern Med* 2021;9:185-9
7. Atkinson M, Lakhanpaul, Smyth A et al. Comparison of oral amoxicillin and intravenous benzyl penicillin for community acquired pneumonia in children (PIVOT trial): a multicentre pragmatic randomised controlled equivalence trial. *Thorax* 2007;62(12):1102-6.
8. Addo-Yobo E, Chisaka N, Hassan M et al. Oral amoxicillin versus injectable penicillin for severe pneumonia in children aged 3 to 59 months: a randomized multicentre equivalence study. *Lancet* 2004;364:1141-8.

P1623F

Sommaire

ÉDITORIAL

Pourquoi nous ne plaçons pas de voie veineuse systématique dans les bronchiolites hospitalisées

Sébastien Redant et Dominique Biarent (Service des urgences et des soins intensifs, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, Bruxelles)

3

Les aliments pour enfants: majoritairement Nutri-Score D et E, non conformes aux critères du modèle européen de l'OMS et trop ultra-transformés

Martine Robert (Club Européen des Diététiciens de l'Enfance [CEDE]), et al.

7

Les contacts avec de jeunes enfants augmentent le risque d'infection respiratoire chez les personnes âgées: résultats de l'étude RESC-EU

Niels Adriaenssens (Eerstelijns- en interdisciplinaire zorg [ELIZA] - Centrum voor huisartsgeneeskunde; Vaccinatie & Infectieziekten Instituut [VAXINFECTIO], Laboratoire de microbiologie médicale, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Universiteit Antwerpen), et al.

11

L'enfant, la guerre, la mort

Emmanuel de Becker (Chef du service de psychiatrie infanto-juvénile des Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles)

15

Nouvelles directives consensuelles pour la prise en charge de l'achondroplasie

Geert Mortier (Centrum Menselijke Erfelijkheid, UZ Leuven)

20

Myringoplastie: plus qu'une simple fermeture du tympan

Ina Foulon (Service d'oto-rhino-laryngologie, chirurgie de la tête et du cou, UZ Brussel)

26

Directive pratique sur le risque et la prise en charge du syndrome de prédisposition au cancer lié à BAP1

Aude Beyens (UZ Gent), et al.

30

ACTUA

CONGRÈS SBP/BVK: 17-18 MARS 2022, BRUXELLES

Grande prématurité

Limite de viabilité du fœtus: une zone grise aux limites mouvantes

Dominique-Jean Bouilliez

33

CONGRÈS DE PÉDIATRIE PRATIQUE: 21-22 JANVIER 2022, PARIS

Les 2 articles de 2021 qu'il ne fallait pas manquer

Dominique-Jean Bouilliez

36

Revue de la littérature

Claude Leroy

40

PERCENTILE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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 Mael

D Mekahli

S Moniotte

Ch Mossay

F Pierart

JP Stalens

F Veyckemans



Membre de l'Union des Editeurs 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.

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



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 préremplie 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 P1.4 ² ; 25 microgrammes ¹ produite 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) **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} **Age lors de la première dose : Nourrissons de 2 à 5 mois** **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 : 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 ^a **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 ^a **Age lors de la première dose : Enfants de 2 à 10 ans** **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 ^a **Age lors de la première dose : 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 ^a 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 antéro-latérale 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 du RCP complet. **Contreindications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP complet. **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 contreindication 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. 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'antipyretiques à titre prophylactique pendant et juste après la vaccination peut réduire l'incidence et la sévérité des réactions fébriles postvaccinales. Un traitement antipyretique 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'immunogénéité sont disponibles chez les patients présentant un déficit en complément, une asplénie ou une dysfonction splénique. 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'écuzumab) 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'apnée 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 de sodium (23 mg) 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 : pneumocoque 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'antipyretiques 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 survenaient 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 : ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) Rare : ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) Très rare : ($< 1/10\ 000$) 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-hyporéactivité, 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 musculo-squelettiques 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 musculo-squelettiques 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.notifireneffetindesirable.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 Brabois 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/entreprises/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 **10. DATE D'APPROBATION DU TEXTE 07/10/2021 (v12). 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.



Martine Robert, Françoise Martin, Françoise Mosser, Élisabeth Favre, Céline Richonnet
Club Européen des Diététiciens de l'Enfance (CEDE)

Les parents souhaitent faire un choix éclairé face aux nombreux aliments préemballés destinés aux enfants: céréales pour petit-déjeuner, biscuits, desserts lactés... Que ce soit dans une optique de prévention du surpoids ou bien tout simplement avec une volonté de choisir des aliments sains, ils vont tout naturellement consulter l'emballage pour tenter d'y voir clair. Or il a été démontré que la présence, sur les emballages, d'éléments de marketing tels que dessins, mascottes, jouets... favorise le choix des enfants, devenant prescripteurs auprès de leurs parents. Ces éléments de marketing peuvent amener les parents à penser que ces aliments répondent aux besoins nutritionnels des enfants.

C'est pourquoi le Club Européen des Diététiciens de l'Enfance a initié une analyse des produits ciblant, via des éléments marketing, la population infantile de plus de 3 ans dans toutes les grandes et moyennes surfaces, magasins bio et *hard discount* de France. Cette analyse a pour objectifs l'évaluation de la qualité nutritionnelle (via le Nutri-Score et la conformité au profil nutritionnel attendu adapté aux enfants, selon les critères de l'OMS Europe) et du degré de transformation (via le score NOVA) de ces aliments.

Les résultats interpellent: sur 1.152 produits analysés, plus de la moitié sont Nutri-Score D et E. La très grande majorité (95%) d'entre eux sont non conformes aux critères de profil nutritionnel attendu adapté aux enfants (OMS Europe) et plus de 87% sont ultra-transformés.

En conclusion, cette étude met en évidence que les éléments marketing ciblant les enfants sur les emballages des aliments ne constituent pas un indicateur fiable d'un profil nutritionnel adapté à l'enfant. Cet article reprend une série de conseils que les professionnels de la santé pourront diffuser aux parents soucieux de faire le meilleur choix pour leurs enfants.

La prévalence du surpoids et de l'obésité chez les enfants constitue un problème majeur de santé publique dans nos pays (1). Les parents en sont conscients et sont demandeurs de critères leur permettant de faire des choix alimentaires sains pour leurs enfants. Le mode de vie actuel, la disponibilité et la publicité incitent les consommateurs à acheter des produits finis emballés dont la composition et les procédés de fabrication sont souvent ignorés. Nombre de ces produits sont ciblés pour les enfants, pouvant laisser penser qu'ils sont mieux adaptés pour répondre à leurs besoins. Les méthodes marketing reprennent des dessins, des mascottes, des jouets, un langage enfantin... Ces techniques de marketing plaisent aux enfants, affectent leurs choix, leurs préférences et leurs habitudes alimentaires (2), et sont associées à un poids plus élevé chez les enfants et les adolescents (3-5).

Le Club Européen des Diététiciens de l'Enfance (CEDE) a initié une analyse des produits ciblant la population infantile, à l'exception des aliments pour bébés dans toutes les grandes et moyennes surfaces, magasins bio et *hard discount* de France. Les produits relevés ont été passés sous la loupe de 3 critères d'analyse:

1. la qualité nutritionnelle, basée sur le système d'étiquetage Nutri-Score (6);
2. le respect du profil nutritionnel attendu adapté aux enfants, conformément aux critères de l'OMS Europe (7);
3. le degré de transformation, tel que défini par la classification NOVA (8).

Cette étude a été publiée dans la revue *Nutrients* et est accessible à l'adresse suivante: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/171> (9)

L'objectif final de cette étude était d'avoir une analyse réelle des produits disponibles en magasin, marketés à destination des enfants, sur la période donnée, afin d'aider les professionnels de la santé à prodiguer des conseils étayés aux parents ou aux enfants.

Les données analysées ont été collectées à partir des emballages des produits alimentaires disponibles dans les magasins (hyper-marchés et supermarchés, *hard discount* et magasins bio) entre le 23 octobre 2020 et le 7 janvier 2021. Vingt enseignes ont été incluses car elles représentent 98,7% des parts de marché cumulées pour l'ensemble de l'année 2020 selon le magazine économique et grand public français LSA.

Tous les aliments et boissons contenant au moins un élément de marketing ciblant les enfants sur l'emballage et vendus dans les magasins visités ont été inclus, à l'exception des aliments pour bébés. Les éléments marketing pris en considération avaient été répertoriés à partir de publications s'intéressant à l'exposition des enfants au marketing alimentaire et du protocole INFORMAS (*International Network for Food and Obesity/NCDs Research Monitoring and Action Support*) (10-13). Ils comprenaient les dessins enfantins, les licences (Barbie...), les noms enfantins, les jeux sur l'emballage ou l'encouragement à jouer à un jeu en ligne destiné aux enfants, les primes (cadeaux

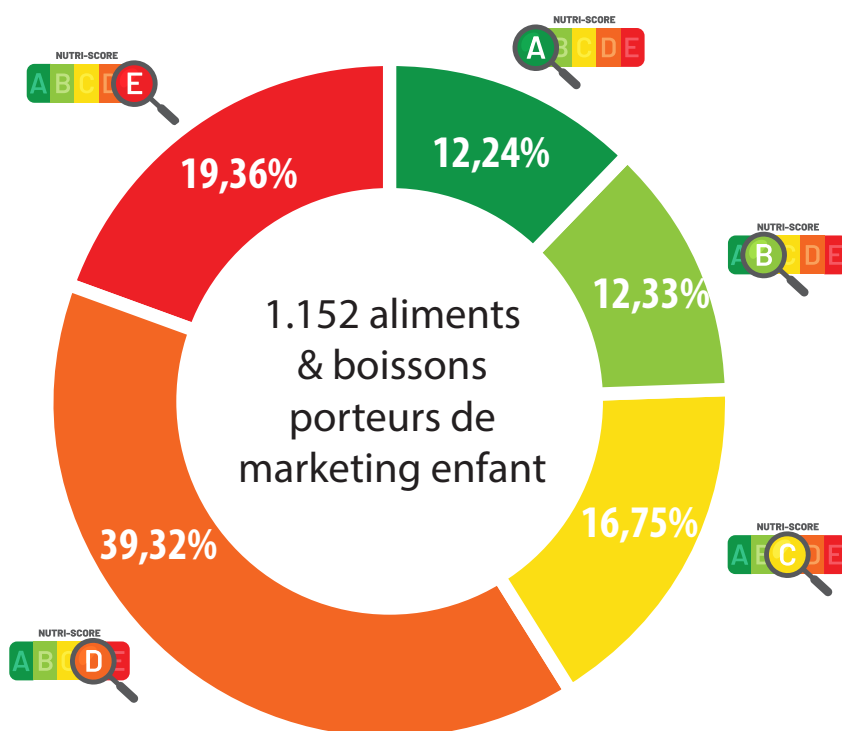
pour les enfants), ainsi que l'utilisation du tutoiement ou de textes (la collation parfaite pour les enfants) relatifs aux enfants. L'analyse a été effectuée sur la base de l'étiquetage des produits. Au total, 1.152 produits ont été inclus dans l'étude. 70% proviennent d'hypermarchés et de supermarchés (grandes et moyennes surfaces, GMS), 19% de *hard discount* (HD) et 11% de magasins bio.

Les produits étaient principalement (63%) de marques de distributeur, tandis que 37% étaient de marque nationale. Les principales catégories étaient les biscuits, gâteaux et pâtisseries (28%), les chocolats et bonbons (20%), et les produits laitiers (16%). Peu de produits biologiques s'adressent à l'enfant sur l'emballage. Ils ne représentent que 17% des aliments et boissons identifiés. Les produits biologiques marketés pour les enfants sont pour la plupart des céréales pour petit-déjeuner (n = 50), des compotes de fruits (n = 42) et des biscuits (n = 34). De plus, 9 catégories observées en GMS et HD sont absentes des magasins bio: les pâtisseries, les boissons gazeuses, la crème glacée, les fromages, le lait aromatisé, les collations salées, l'eau aromatisée, les fruits frais et les biscuits pour le petit-déjeuner.

Le Nutri-Score est une étiquette nutritionnelle apposée sur l'emballage de manière volontaire par les fabricants. Il traduit la qualité nutritionnelle d'un produit en un code à 5 lettres (A, B, C, D et E), chaque lettre correspondant à une couleur différente. L'énergie, les sucres totaux, les graisses saturées et le sodium marquent des points négatifs, tandis que les fruits, les légumes, les légumineuses, les noix, les huiles (colza, noix et olive), les protéines et les fibres obtiennent des points positifs (6).

Seulement 21% des produits de l'échantillon affichent leur groupe Nutri-Score. La pratique est significativement plus courante dans les GMS et les HD (23% des produits sont porteurs) que dans les magasins bio (0,8%, soit 1 produit).

Figure 1: Distribution des groupes Nutri-Score dans les produits étudiés.



Les Nutri-Score ont été recalculés pour l'ensemble des produits, porteurs ou non, à partir du calculateur officiel fourni par Santé Publique France. La plupart (59%) des produits inclus dans l'étude se trouvent dans les groupes D et E du Nutri-Score, avec la part la plus élevée dans le groupe D (39%) (**Figure 1**). Ceci suggère que les aliments pour enfants sont souvent riches en matières grasses, en sucres, en sel et/ou n'apportent pas suffisamment de fruits, noix ou protéines, alors que le Programme National Nutrition Santé Français (PNNS 4) 2019-2023 recommande de réduire la consommation de produits Nutri-Score D et E, notamment chez les enfants (14).

Quatre catégories de produits sont principalement Nutri-Score A: l'eau, le lait nature, les fruits frais et les compotes. Plus de la moitié (54%) des poissons et nuggets transformés sont nutri-score A. La plupart des laits aromatisés (92%) et des desserts laitiers (69%) sont Nutri-Score B. Les céréales pour petit-déjeuner (47%), les crèmes glacées (72%) et les jus et nectars (59%) font principalement partie du groupe C. Tous les fromages et la plupart des gâteaux (77%), des collations salées (85%), des bonbons (86%) et des eaux aromatisées (80%) sont des Nutri-Score D. La plupart des pâtisseries (47%), des boissons gazeuses (49%), des biscuits (62%) et des chocolats (92%) sont des Nutri-Score E.

Une très large majorité des produits (93% de l'échantillon) sont des aliments «sucrés» (naturellement ou par le biais de sucre ajouté). Ils constituent 17 des 23 catégories: bonbons, biscuits, desserts laitiers, céréales pour le petit-déjeuner, compotes de fruits, gâteaux, pâtisseries, boissons gazeuses, crème glacée, chocolat, jus et nectars, poudres de chocolat, lait aromatisé, barres de céréales, eau aromatisée, biscuits pour le petit-déjeuner, fruits frais. Sur la base de la liste des listes d'ingrédients, il a été possible d'identifier les aliments contenant des sucres ajoutés tels que le sucre, le sirop de glucose, le sirop de glucose-fructose, le miel, le sirop de sucre inverti, le fructose, le glucose, la mélasse de canne à sucre et le sirop de caramel, ainsi que d'autres sources de sucres libres tels que les jus de fruits et jus de fruits concentrés. Ainsi, 90% des produits contiennent des sucres libres et ajoutés. Il s'agit principalement du sucre (86% des produits relevés) et de sucres ultra-transformés (sirop de glucose, sirop de glucose-fructose...) (46%). Près de 24% des produits de l'échantillon indiquent un «sucre» comme premier ingrédient, ce qui signifie qu'il s'agit de l'ingrédient principal de la recette. Les produits en question sont principalement des bonbons et des chocolats, mais aussi plus étonnamment 28 gâteaux, 22 biscuits et 10 viennoiseries.

Malgré cet échantillon principalement sucré, presque 44% des produits inclus dans l'étude contiennent également du sel ajouté, ce qui s'applique à une grande partie des produits sucrés: 100% des barres de céréales et des biscuits pour le petit-déjeuner; 98% des gâteaux et des viennoiseries, 92% des biscuits et 76% des céréales pour petit-déjeuner.

Dans notre échantillon de produits commercialisés auprès des enfants, 95% ne répondent pas aux critères du modèle de profil nutritionnel de l'OMS Europe (7) et ne seraient donc pas admissibles à la commercialisation destinée aux enfants. 58% des produits ne répondent pas à ce modèle car ils appartiennent à une catégorie qui n'est pas autorisée à communiquer auprès des enfants, comme les chocolats, les bonbons, les barres de céréales, les biscuits, les gâteaux, les pâtisseries, les jus de fruits et les crèmes glacées. Pour les autres, c'est leur richesse en sucres qui rend

principalement ces produits non conformes: un taux de sucres totaux trop élevé (336 produits) ou la présence de sucres ajoutés (1.114 produits). Ainsi, 59 produits sont conformes. Les meilleurs taux de conformité sont retrouvés parmi les poissons panés et nuggets, fruits frais, lait nature, eau nature, compotes et desserts laitiers.

La classification NOVA classe en 4 groupes les produits alimentaires en fonction de leur degré de transformation:

- NOVA 1: aliments pas ou peu transformés (fruits, lait, viande, œufs...);
- NOVA 2: ingrédients culinaires (huile, beurre, sucre, sel...);
- NOVA 3: aliments transformés (fruits au sirop, fromages, pains frais...);
- NOVA 4: aliments et boissons ultra-transformés (AUT) ayant subi des processus industriels complexes: fractionnement, modification chimique, extrusion... et/ou étant le résultat de formulations faites de substances dérivées d'aliments (tels que sirop de glucose, isolats de protéines, gluten, amidon...), d'additifs et/ou d'arômes.

Selon la classification NOVA, notre échantillon (n = 1.152) est principalement composé d'AUT NOVA 4 (88%) et, dans une faible mesure, de produits peu/pas transformés NOVA 1 (7%) ainsi que de produits transformés NOVA 3 (5%) (**Figure 2**). Les produits provenant des magasins bio comprennent beaucoup plus d'aliments pas/peu transformés (33%) et moins d'AUT (57%).

L'analyse des groupes Nutri-Score basés sur les groupes NOVA montre que les aliments du groupe Nutri-Score A sont significativement plus souvent pas/peu transformés (NOVA 1) et moins ultra-transformés (NOVA 4). Dans les groupes B, C, D et E du Nutri-Score, le taux d'ultra-transformation est très élevé (> 90%), ce qui suggère que les aliments pour enfants en général sont souvent ultra-transformés, quelle que soit leur qualité nutritionnelle (**Tableau 1**).

Une analyse des listes d'ingrédients a montré que les AUT (NOVA 4; n = 1016) inclus dans notre échantillon ont des listes d'ingrédients plus longues, avec un nombre moyen de 15,2 éléments dans la liste des ingrédients, et une part plus élevée d'additifs (3,3 en moyenne) (**Tableau 2**).

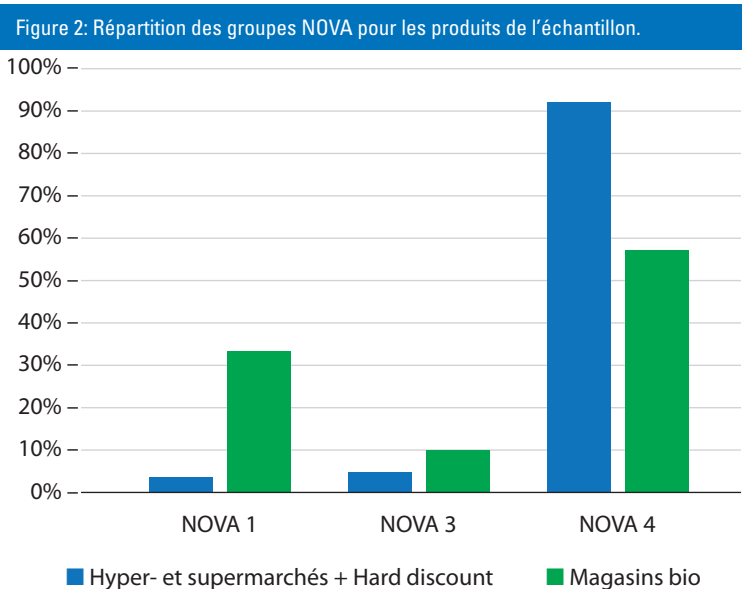


Tableau 1: Pourcentage de produits dans les groupes NOVA 1, 3, 4 par Nutri-Score dans l'échantillon total.

	Nutri-Score A	Nutri-Score B	Nutri-Score C	Nutri-Score D	Nutri-Score E
NOVA 1	62 (44,0%)	1 (0,7%)	9 (4,7%)	2 (0,4%)	2 (0,9%)
NOVA 3	39 (27,7%)	4 (2,8%)	4 (2,1%)	9 (1,8%)	9 (4,0%)
NOVA 4	40 (28,3%)	137 (96,5%)	180 (93,3%)	443 (97,8%)	212 (95,1%)

Tableau 2: Nombre d'éléments et nombre d'additifs dans la liste des ingrédients par degré de transformation tel que défini dans la classification NOVA.

	Nombre d'éléments dans la liste d'ingrédients			Nombre d'additifs dans la liste		
	Moyenne	Minimum	Maximum	Moyenne	Minimum	Maximum
NOVA 1	3,3	1	8	0,4	0	2
NOVA 3	5,9	3	16	0,8	0	2
NOVA 4	15,2	1	42	3,3	0	18

Plusieurs études ont montré que les enfants et les adolescents sont les principaux consommateurs d'AUT (15). En Belgique, selon les données de l'enquête nationale sur la consommation alimentaire 2014-2015, les AUT contribuaient à 33,3% de l'apport énergétique de l'enfant, contre 29,2% chez l'adolescent et 29,6% chez l'adulte (16). La majorité des études trouvent une association positive entre la consommation d'AUT et la masse grasse durant l'enfance et l'adolescence (17, 18), ainsi que des modifications du profil lipidique qui prédisposent à des risques cardiovasculaires précoces (19, 20). Certaines études suggèrent également que la consommation d'un grand nombre d'AUT affecte négativement les compétences scolaires des enfants et des adolescents (21), et installe certainement l'habitude et le goût pour de tels aliments.

Il y a peu d'aliments bio commercialisés auprès des enfants: ils ne représentent que 17% de notre échantillon. Bien qu'un seul produit porte l'étiquette Nutri-Score, les produits bio sont significativement plus fréquents dans le groupe Nutri-Score A et moins souvent dans le groupe Nutri-Score D. Ils répondent mieux aux critères de l'OMS (37% contre 17%) et ils sont moins souvent ultra-transformés (65% contre 93% dans les aliments et boissons non bio de l'échantillon). Plus de la moitié des produits bio inclus dans l'étude étaient donc néanmoins ultra-transformés, car bien que les arômes artificiels soient interdits et que moins d'additifs soient autorisés dans l'agriculture biologique, de nombreux aliments contenaient des ingrédients ultra-transformés tels que le sirop de glucose. C'est d'autant plus vrai pour les aliments bio que l'on trouve dans les magasins conventionnels: 81% étaient des AUT contre 57% dans les magasins bio. Ceci suggère que, même dans le cas des produits bio, les aliments pour enfants sont plus souvent ultra-transformés.

En analysant un certain nombre de produits alimentaires à la lumière du système d'étiquetage Nutri-Score, du modèle de profil nutritionnel de l'OMS Europe et de la classification NOVA, notre étude suggère qu'une part non négligeable des aliments préemballés commercialisés auprès des enfants n'ont pas un profil nutritionnel approprié et sont surreprésentés par les aliments sucrés. Finalement, parmi les aliments pour enfants, le lait nature, les fruits frais, l'eau plate et les compotes sont les offres qui semblent les plus indiquées au regard des 3 indicateurs choisis.

En tant que tels, les éléments de marketing destinés aux enfants ne devraient plus apparaître sur les AUT, les produits des groupes D et E du Nutri-Score et les produits qui ne répondent pas aux critères du

modèle de profil nutritionnel de l'OMS en Europe, tel que préconisé par l'Organisation européenne des consommateurs (BEUC), qui fait campagne depuis 2017 pour cesser d'utiliser des techniques de marketing destinées aux enfants (mascottes de marque et personnages de dessins animés) sur l'emballage des aliments malsains (22).

Cette étude a permis au CEDE d'émettre quelques conseils concernant le choix des aliments préemballés pour les enfants:

- préférer les aliments étiquetés Nutri-Score A, B ou C;
- préférer les listes d'ingrédients les plus courtes, limiter la présence d'additifs et éviter les produits dont le premier ingrédient est «sucre»;
- être conscient que le label «bio» peut offrir des produits avec un meilleur Nutri-Score mais n'est pas garant d'absence d'ultra-transformation;
- être conscient que le marketing enfant ne correspond pas à une garantie de qualité nutritionnelle adaptée aux enfants mais plutôt à un incitant à l'achat par l'attrait gustatif et hédonique;
- être conscient qu'il n'y a pas de différence entre les aliments sains pour les adultes et pour les enfants âgés de plus de 3 ans, à l'exception des ajustements de la texture et de la taille des portions adaptés à l'âge, comme le suggère la position de la *Society for Nutrition Education and Behavior* (23). Il n'est donc pas forcément utile de choisir des aliments marketés enfants.

Références sur www.percentile.be



Les contacts avec de jeunes enfants augmentent le risque d'infection respiratoire chez les personnes âgées: résultats de l'étude RESC-EU



Niels Adriaenssens^{1,2},

Koos Korsten³, Samuel Coenen^{1,2,4}, Joanne G. Wildenbeest³,
au nom des chercheurs du RESC-EU

1. Eerstelijns- en interdisciplinaire zorg (ELIZA) - Centrum voor huisartsgeneeskunde, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Universiteit Antwerpen
2. Vaccinatie & Infectieziekten Instituut (VAXINFECTIO), Laboratoire de microbiologie médicale, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Universiteit Antwerpen
3. Maladies infectieuses pédiatriques et immunologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Pays-Bas
4. Épidémiologie et médecine sociale (ESOC), Faculté de médecine et des sciences de la santé, Universiteit Antwerpen

Tous les auteurs sont membres du *Respiratory Syncytial Virus Consortium in Europe* (RESC-EU).

Les infections des voies respiratoires (IVR) constituent la principale cause de maladie dans le monde, avec une incidence annuelle estimée à 17,2 milliards d'infections des voies respiratoires supérieures (IVRS) et 291 millions d'infections des voies respiratoires inférieures (IVRI) (1). La plupart des infections respiratoires ont une étiologie virale. Les virus respiratoires les plus fréquents chez les enfants et les adultes incluent le virus de la grippe, le virus respiratoire syncytial (VRS), le rhinovirus, les coronavirus, les virus para-influenza, le métapneumovirus, les adénovirus et les bocavirus (2). L'incidence des infections respiratoires atteint son pic pendant l'enfance et diminue avec l'âge (3), même si les maladies les plus graves surviennent aux extrémités du spectre des âges (4). Ainsi, 45% de la mortalité mondiale est due à des IVRI chez les personnes de plus de 70 ans (4). Il est donc important de protéger ce groupe vulnérable et de réduire son risque d'infection. Les jeunes enfants constituent un réservoir d'agents pathogènes respiratoires (viraux), et leur rôle en tant que source d'infections au sein d'un ménage a déjà été étudié (5-7). D'autres études (8-10) ont montré que les contacts avec des enfants augmentaient le risque d'IVR chez les adultes. Cependant, malgré de nombreuses études menées sur les modes de transmission dans différents contextes (5-7, 11-20), on en sait peu sur le rôle joué par les jeunes enfants dans la contraction d'IVR par les seniors vivant en dehors du foyer de l'enfant. Étant donné qu'en Europe et en Amérique du Nord, la majorité des grands-parents ne vivent pas sous le même toit que leurs enfants (21), la connaissance et la compréhension de la source infectieuse et des schémas de transmission sont essentielles pour déterminer la manière dont les stratégies de prévention doivent être élaborées. La pandémie de SARS-CoV-2 l'a souligné une fois de plus.

L'étude RESC-EU

Dans cet article, nous nous penchons sur le rôle des contacts avec les enfants dans le développement d'une IVR chez les personnes âgées ayant participé à l'étude RESC-EU (*REspiratory Syncytial virus Consortium Europe*). Cette étude a été menée pendant 2 hivers successifs (2017-2018 et 2018-2019) aux Pays-Bas, en Belgique et au Royaume-Uni dans le but d'évaluer la charge de morbidité du VRS chez les seniors dans la vie quotidienne (21). Le plan de l'étude et les détails relatifs à la collecte des données ont été publiés précédemment (22). En résumé, RESC-EU est une étude de cohorte européenne multicentrique,

prospective et observationnelle menée chez des seniors. À chaque saison, une cohorte d'adultes âgés d'au moins 60 ans, vivant de manière autonome à leur domicile (autrement dit, pas dans une maison de repos), a été recrutée par le biais de 17 cabinets de médecine générale avant le début de la saison du VRS (d'octobre à mai) et suivie pendant une saison du VRS. Les cabinets de médecine générale étaient situés tant en zones rurales qu'urbaines.

Les participants ont été contactés chaque semaine par e-mail ou par téléphone par l'équipe de l'étude afin de vérifier s'ils présentaient des symptômes évoquant une infection respiratoire. Si tel était le cas, une visite à domicile était programmée dans les 72 heures. Au cours de cette visite, 2 échantillons nasopharyngés étaient prélevés en vue d'un diagnostic viral (FLOQSwab™, UTM Xpert viral transport medium 3ml, Copan diagnostics et MicroTest M4RT, Remel). Les échantillons étaient analysés dans les 24 heures pour le VRS et la grippe par PCR qualitative au chevet du patient (Xpert® Xpress Flu/RSV, Cepheid, Sunnyvale, CA, États-Unis) (23).

Tableau 1: Caractéristiques de la population étudiée victime ou non d'une infection respiratoire.

Démographie	Pas d'IAVR	IAVR
	N = 409	Toutes causes confondues N = 597
Âge [médiane, EI]	76 [70-81]	75 [68-80]
Sexe féminin	212 (52%)	322 (54%)
Comorbidités (toutes)	269 (66%)	411 (69%)
- Cardiovasculaire	86 (21%)	123 (21%)
- Pulmonaire	38 (9%)	78 (13%)
- Diabète	18 (4%)	60 (10%)
Fragilité ^{1,b}	59 (16%)	83 (15%)
Vaccination contre la grippe ²	274 (72%)	458 (80%)
Vaccination antipneumococcique ³	41 (11%)	72 (14%)
Tabagisme	39 (10%)	40 (7%)
Exposition à la fumée de cigarette au sein du foyer	50 (12%)	62 (11%)
Allergies (toutes) ⁴	97 (24%)	168 (29%)
- Rhume des foins	22 (6%)	32 (6%)
- Acariens	8 (2%)	23 (4%)
Exposition		
Contacts avec des enfants < 5 ans ⁵		
- Tous	174 (43%)	328 (55%)
- Peu fréquents (moins d'une fois par semaine)	113 (28%)	197 (33%)
- Fréquents (toutes les semaines)	61 (15%)	131 (22%)
Composition du ménage		
- Célibataire	140 (34%)	198 (32%)
- Cohabitant avec son partenaire	267 (65%)	395 (64%)
- Autre (adultes uniquement)	2 (1%)	4 (1%)
Contacts quotidiens [médiane, EI]	5 [3-10]	5 [2-10]
Actifs sur le marché du travail ⁶	49 (13%)	71 (12%)

IAVR: infection aiguë des voies respiratoires; EI: écart interquartile
Sauf indication contraire, les valeurs sont exprimées en nombres et en pourcentages de participants.

^aY compris les 35 patients victimes d'une infection au VRS et les 57 patients avec infection au virus de la grippe.

^bÉvaluation sur la base du questionnaire GFI (*Groningen Frailty Indicator*), un instrument de dépistage validé à 15 items permettant de déterminer le degré de fragilité chez les adultes; le seuil de fragilité est fixé à 4 points (33). Les données manquantes < 1% ne sont pas indiquées; plus de 1%: ¹N manquant = 74 (7%), ²N manquant = 52 (5%), ³N manquant = 89 (9%), ⁴N manquant = 19 (2%), ⁵N manquant = 11 (1%), ⁶N manquant = 38 (4%).

Résultats

Au total, 1.040 participants, dont 1.006 (97%) vivant dans un ménage sans jeunes enfants, ont été inclus dans l'étude RESC-EU. Parmi ces 1.006 sujets, 597 (59%) ont déclaré avoir été victimes d'au moins 1 infection aiguë des voies respiratoires (IAVR) (maximum 5) au cours de la période de l'étude. Huit patients (0,9% des IAVR) ont été hospitalisés, et 211 ont consulté un médecin pour cette raison (26% des IAVR). Au total, 822 IAVR ont été rapportées chez ces 597 patients, dont 783 ont donné lieu à une visite de l'équipe de l'étude pour un test diagnostique au moment de l'infection. Les caractéristiques des participants et de l'exposition sont présentées dans le **tableau 1**.

Contacts avec les enfants et IAVR

Les contacts avec des enfants constituaient un facteur de risque indépendant pour toutes les causes d'IAVR dans une analyse de régression multivariée ajustée en fonction de l'âge, du score de fragilité et des comorbidités, laquelle a montré un rapport de cotes ajusté de 1,58 (intervalle de confiance [IC] à 95%: 1,21-2,08; p = 0,001). Une augmentation dose-dépendante du risque a été observée chez les participants ayant des contacts plus fréquents (**Tableau 2**). Les contacts avec de jeunes enfants n'exerçaient aucune influence significative sur le risque d'infection au VRS ou au virus de la grippe. La fraction attribuable moyenne ajustée pour les variables confondantes et d'autres variables d'exposition a révélé que les contacts avec des enfants pouvaient expliquer 10% (IC 95%: 5-15%) de l'ensemble des IAVR. Aucune des autres variables du modèle ne s'est avérée statistiquement significative sur la base des intervalles de confiance.

Considération

Dans cette étude, nous avons tenté de déterminer comment les contacts avec de jeunes enfants ne vivant pas sous le même toit affectent le risque d'IAVR chez les personnes âgées dans la vie quotidienne. Nous avons constaté que ces contacts

Tableau 2: Analyse de régression des variables d'exposition.

Toutes causes d'IAVR confondues (n = 597)		
Facteur de risque	RC (IC 95%)	RCa (IC 95%)
Contacts avec des enfants	1,64	1,58
- Tous	(1,27-2,11)***	(1,21-2,08)**
Contacts avec des enfants		
- Peu fréquents ^a	1,51	1,48
- (< 1 fois par semaine)	(1,13-2,02)*	(1,09-2,01)*
Contacts avec des enfants		
- Fréquents ^a	1,86	1,80
- Toutes les semaines	(1,31-2,65)**	(1,23-2,63)**
Cohabitant avec son partenaire ^b	0,99 (0,76-1,29)	-
Partenaire infecté	NA ^c	-
Actif sur le marché du travail	0,97 (0,66-1,43)	-
Nombre de contacts quotidiens	1,00 (0,99-1,01)	-

IAVR: infection aiguë des voies respiratoires; RC: analyse de régression univariée; RCa: rapport de cotes ajusté corrigé pour l'âge, le score GFI et les comorbidités uniquement en cas d'association univariée p < 0,10. *valeur p < 0,05 **valeur p < 0,01 ***valeur p < 0,001. Les valeurs significatives p < 0,05 sont indiquées en gras.

^aPar rapport à jamais

^bPar rapport aux personnes vivant seules

^cNon déterminé, car les patients victimes de plusieurs infections n'ont pas pu être affectés à une seule maladie et à un seul statut d'exposition dans cette analyse.

augmentent le risque d'IAVR (tous types confondus) de manière dose-dépendante, et que l'exposition aux enfants est à l'origine de 10% de l'ensemble des IAVR chez les seniors.

À ce jour, aucune étude n'a permis d'établir la dynamique de transmission directe entre les jeunes enfants et les personnes âgées ne vivant pas au sein du même foyer. Le rôle des jeunes enfants dans le développement d'IVR chez les adultes avait déjà été démontré pour la pneumonie et les patients souffrant de BPCO infectés au VRS (8, 24-26). Une autre étude a révélé que les taux de transmission d'une infection respiratoire et de portage de *Streptococcus pneumoniae* étaient les plus élevés en cas de contacts interpersonnels physiques et prolongés (27). Cette étude a également montré que les contacts avec les enfants de moins de 10 ans étaient proportionnellement plus physiques que ceux avec les enfants plus âgés et les adultes (27). Néanmoins, cet effet n'était pas visible pour les contacts «casual» de courte durée (moins de 5 minutes). Notre hypothèse est que la transmission intervient probablement lorsque les grands-parents gardent leurs petits-enfants, car il s'agit d'un contact à la fois physique et de longue durée.

L'expérience de la vaccination de masse des écoliers contre la grippe (9, 28-31) constitue une autre indication du rôle facilitateur des enfants dans la propagation des IVR dans la population générale. Le programme japonais, qui est mis en œuvre depuis déjà 30 ans, a entraîné une diminution significative de la surmortalité due à la pneumonie, à la grippe et à d'autres causes dans toutes les catégories d'âge (9). L'expérience plus récente du lancement de la vaccination pédiatrique contre la grippe au Royaume-Uni montre des avantages similaires au niveau de la

population et serait également rentable (28-30). Les auteurs concluent qu'en se concentrant sur les principaux propagateurs, autrement dit les enfants, il est possible de réduire la morbidité et la mortalité causées par la grippe de manière optimale (28). L'étude la plus concluante est une étude randomisée menée auprès d'enfants âgés de 36 mois à 15 ans vivant dans des colonies hutteuses isolées en Amérique du Nord. Ces enfants ont été vaccinés soit contre la grippe, soit contre l'hépatite A (31). Un effet protecteur significatif de la vaccination contre la grippe a été observé chez tous les membres de la communauté dans le groupe interventionnel (31).

Le principal atout de notre étude réside dans la nature prospective d'une grande cohorte de personnes âgées dans la population générale. Dans notre étude, les participants ont été inclus avant de développer une IAVR, et ce contrairement aux études dans lesquelles les participants ne sont recrutés qu'en cas de sollicitation d'une aide médicale. Dans ce type d'études, il existe un certain biais de sélection des participants présentant des symptômes plus sévères qui doivent être examinés par un médecin. Une maladie plus sévère peut affecter la généralisabilité de l'analyse des facteurs de risque. Par ailleurs, en calculant la fraction attribuable moyenne, nous avons pu déterminer non seulement la taille d'effet de l'exposition aux enfants au niveau individuel, mais aussi la part du risque d'IAVR qui peut être attribuée à ce facteur de risque.

Bien entendu, cette étude a aussi ses limites:

- premièrement, l'exposition a été sondée au début de l'étude et n'a pas été vérifiée au moment d'une IAVR. Nous avons demandé quelle était la fréquence moyenne des contacts avec de jeunes enfants, mais ces contacts n'ont pas été suivis ni vérifiés de manière prospective. Nous n'avons pas non plus posé de questions sur la durée des contacts ni sur les circonstances. La moyenne quotidienne des contacts était basée sur un jour précédent et peut donc être imprécise;
- deuxièmement, nous partons du principe que le mécanisme d'association sous-jacent repose sur la transmission virale des enfants aux personnes âgées. Dans la mesure où toutes les IAVR n'ont pas une étiologie virale (32), il est possible que nous ayons sous-estimé la taille d'effet. Nous avons seulement pu distinguer le VRS et la grippe, mais l'étude n'avait pas suffisamment de puissance statistique pour nous prononcer sur ces deux pathogènes viraux spécifiques. Nous nous attendons à une transmission du VRS et de la grippe des jeunes enfants aux personnes âgées, car ces agents pathogènes se manifestent principalement pendant l'enfance;
- troisièmement, nous ne pouvons pas transposer nos résultats aux personnes âgées qui vivent en maison de repos, car nous n'avons inclus que des seniors vivant à domicile, dont les habitudes en matière de contacts peuvent être différentes;
- enfin, nous précisons que le développement de la maladie reste en grande partie inexpliqué. Ce constat invite à poursuivre les recherches sur le risque d'infection après un contact avec des individus d'autres catégories d'âge et sur d'autres facteurs de risque.

Ces résultats sont importants pour la planification de stratégies préventives dans la population âgée. La réduction des contacts avec de jeunes enfants pourrait être un moyen de diminuer la charge de morbidité des IVR chez les personnes âgées. Cette mesure restrictive pourrait être envisageable en périodes d'épidémie ou pour les seniors très fragiles, mais elle aurait évidemment aussi des conséquences sociales et économiques si elle était appliquée de manière régulière. La vaccination

pédiatrique contre les agents pathogènes respiratoires pourrait indirectement réduire la charge de morbidité des IVR chez les seniors, de la même manière que pour la grippe. Les différences régionales de composition des ménages (p. ex., enfants et personnes âgées vivant ensemble sous le même toit) peuvent influencer l'efficacité et la faisabilité des mesures préventives (21). La vaccination pédiatrique serait plus bénéfique dans les régions où les enfants et les personnes âgées vivent davantage ensemble au sein d'un même foyer. Ces types de co-résidences compliqueraient en effet l'application des recommandations de distanciation sociale. Une connaissance approfondie de la dynamique sociale et des différences régionales est donc essentielle pour la mise en œuvre de mesures de protection individualisées.

Conclusion

La présente étude montre que chez les personnes âgées, le risque d'IVR au quotidien augmente au contact des jeunes enfants, même si ces derniers ne vivent pas sous le même toit. Des contacts plus fréquents augmentent le risque d'IVR. Dix pour cent de l'ensemble des IVR peuvent être attribués aux contacts avec de jeunes enfants.

* Le présent article est un résumé de la publication suivante: **Contact With Young Children Increases the Risk of Respiratory Infection in Older Adults in Europe – the RESCEU Study. The Journal of Infectious Diseases 2021;XX(S):S1–8. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab519>**

Références

- Vos T, Allen C, Arora M, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388:1545–602.
- Boncristiani H, Criado M, Arruda E. Respiratory Viruses. *Encyclopedia of Microbiology. Third Edition ed, 2009:500–18.*
- Chen Y, Kirk MD. Incidence of acute lower respiratory infections in Australia. *Epidemiol Infect* 2014;142:1355–61.
- Collaborators GBDLRI. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis* 2018;18:1191–210.
- Munywoki PK, Koech DC, Agoti CN, et al. The source of respiratory syncytial virus infection in infants: a household cohort study in rural Kenya. *J Infect Dis* 2014;209:1685–92.
- Hall CB, Geiman JM, Biggar R, Kotok DI, Hogan PM, Douglas GR, Jr. Respiratory syncytial virus infections within families. *N Engl J Med* 1976;294:414–9.
- Heikkinen T, Valkonen H, Waris M, Ruuskanen O. Transmission of respiratory syncytial virus infection within families. *Open Forum Infect Dis* 2015;2:ofu118.
- Rodrigo C, Bewick T, Sheppard C, et al. Pneumococcal serotypes in adult non-invasive and invasive pneumonia in relation to child contact and child vaccination status. *Thorax* 2014;69:168–73.
- Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tashiro M. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *N Engl J Med* 2001;344:889–96.
- Chen Y, Williams E, Kirk M. Risk factors for acute respiratory infection in the Australian community. *PLoS One* 2014;9:e101440.
- Lau LL, Nishiura H, Kelly H, Ip DK, Leung GM, Cowling BJ. Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1): a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2012;23:531–42.
- Agoti CN, Phan MVT, Munywoki PK, et al. Genomic analysis of respiratory syncytial virus infections in households and utility in inferring who infects the infant. *Sci Rep* 2019;9:10076.
- Nukiwa-Souma N, Burmaa A, Kamigaki T, et al. Influenza transmission in a community during a seasonal influenza A(H3N2) outbreak (2010–2011) in Mongolia: a community-based prospective cohort study. *PLoS One* 2012;7:e33046.
- Utsumi M, Makimoto K, Quroshi N, Ashida N. Types of infectious outbreaks and their impact in elderly care facilities: a review of the literature. *Age Ageing* 2010;39:299–305.
- Falsey AR, Walsh EE, Betts RF. Serologic evidence of respiratory syncytial virus infection in nursing home patients. *J Infect Dis* 1990;162:568–9.
- Chang YM, Li WC, Huang CT, et al. Use of oseltamivir during an outbreak of influenza A in a long-term care facility in Taiwan. *J Hosp Infect* 2008;68:83–7.
- Bush KA, McAnulty J, McPhie K, et al. Antiviral prophylaxis in the management of an influenza outbreak in an aged care facility. *Commun Dis Intell Q Rep* 2004;28:396–400.
- Mitchell R, Huynh V, Pak J, Thompson S, Noseworthy AL. Influenza outbreak in an Ontario long-term care home—January 2005. *Can Commun Dis Rep* 2006;32:257–62.
- Lee C, Loeb M, Phillips A, et al. Zanamivir use during transmission of amantadine-resistant influenza A in a nursing home. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:700–4.
- Meijer A, Overduin P, Hommel D, van Rijnsvoever-Greven Y, Haenen A, Veldman-Ariesen MJ. Outbreak of respiratory syncytial virus infections in a nursing home and possible sources of introduction: the Netherlands, winter 2012/2013. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:2230–1.
- United Nations DoEaSA, Population Division. Household Size and Composition Around the World 2017 – Data Booklet 2017.
- Korsten K, Adriaenssens N, Coenen S, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in community-dwelling older adults in Europe (RESCEU): an international prospective cohort study. *Eur Respir J* 2021;57(4):2002688.
- Cepheid. Cepheid Xpert Xpress Flu/RSV. Available at: <http://www.cepheid.com/en/cepheid-solutions/clinical-ivd-tests/critical-infectious-diseases/xpert-xpress-flu-rsv>. Accessed 31st July 2019.
- Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M, et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J* 2008;31:1274–84.
- Teepe J, Grigoryan L, Verheij TJ. Determinants of community-acquired pneumonia in children and young adults in primary care. *Eur Respir J* 2010;35:1113–7.
- Mehta J, Walsh EE, Mahadevia PJ, Falsey AR. Risk factors for respiratory syncytial virus illness among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2013;10:293–9.
- le Polain de Waroux O, Flasche S, Kucharski AJ, et al. Identifying human encounters that shape the transmission of *Streptococcus pneumoniae* and other acute respiratory infections. *Epidemics* 2018;25:72–9.
- Baguein M, Flasche S, Camacho A, Demiris N, Miller E, Edmunds WJ. Assessing optimal target populations for influenza vaccination programmes: an evidence synthesis and modelling study. *PLoS Med* 2013;10:e1001527.
- Baguein M, Camacho A, Flasche S, Edmunds WJ. Extending the elderly- and risk-group programme of vaccination against seasonal influenza in England and Wales: a cost-effectiveness study. *BMC Med* 2015;13:236.
- Hodgson D, Baguein M, van Leeuwen E, et al. Effect of mass paediatric influenza vaccination on existing influenza vaccination programmes in England and Wales: a modelling and cost-effectiveness analysis. *Lancet Public Health* 2017;2:e74–e81.
- Loeb M, Russell ML, Moss L, et al. Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial. *JAMA* 2010;303:943–50.
- Ieven M, Coenen S, Loens K, et al. Aetiology of lower respiratory tract infection in adults in primary care: a prospective study in 11 European countries. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:1158–63.

Retrouvez-nous aussi sur internet
www.percentile.be





L'enfant, la guerre, la mort



Emmanuel de Becker

Chef du service de psychiatrie
infanto-juvénile des Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles

Cette contribution propose quelques recommandations pour accompagner les jeunes sur les interrogations liées à la mort et à la guerre. Les enfants et les adolescents questionnent en effet les événements survenus en février dernier en Ukraine: «Pourquoi cette guerre? Pourquoi la guerre? Pourquoi la mort?...». Si ces questions sont apparemment simples à poser, y apporter des éléments de réponse apparaît abyssal. Rappelons que les notions de vie et de mort sont intimement liées à la destinée du sujet humain et sont aussi certainement centrales dans toute vocation médicale. Chacun vit un rapport singulier à cette issue que constitue la mort, dans une inéluctable oscillation entre angoisse et sérénité, mouvement qui convoque les pans de la spiritualité au sens large et noble du terme. Nous ne discuterons pas des aspects de vie après la mort, de la persistance d'une éventuelle conscience au-delà de la «fin charnelle»... Sans être exhaustifs, abordons le thème de la mort pour ensuite donner quelques repères d'accompagnement des jeunes.

Considérations sociologiques

Si l'évolution des mentalités soutient aujourd'hui la libération de la parole, on observe que la mort demeure un domaine relativement tabou. Jadis, la mort d'une personne amenait le groupe d'appartenance à se réorganiser. Le processus de deuil entraînait une réorganisation des systèmes de communication avec une redistribution des rôles, comme par exemple la désignation des personnes endeuillées servant d'objets de projection de la tristesse. Le système familial constituait un rempart protecteur des individus, une sorte de crypte dont rien ne pouvait sortir. La restructuration, s'établissant de façon conservatrice, autorisait le détachement progressif de l'être aimé entre autres par un accompagnement assuré par des proches non spécialisés.

En Europe, la vie ainsi que la mort sont de plus en plus médicalisées. En effet, l'hôpital et les institutions sanitaires représentent les lieux d'accueil privilégiés des mourants étant donné que plus de 70% de la population s'y éteint. Ainsi, les équipes soignantes sont confrontées à la mort, se voyant confier de façon manifeste ou latente une demande d'accompagnement, de soutien voire de substitution familiale. On constate dès lors un déplacement de la mort du groupe familial aux structures d'aide et de soins avec en corollaire une «psychologisation» du travail de deuil. Lorsque survient la mort, «l'éloignement» qui en découle entraîne inéluctablement un mal-être. Or, notre société se doit d'être préventive des maux qui la menacent. Et si celle-ci est mise en défaut, le sentiment d'impuissance qui en découle devient difficilement supportable. Pour l'illustrer, prenons la mort d'un enfant; autrefois elle était loin d'être rare, tandis qu'aujourd'hui elle est vécue tel un échec, une injustice, une erreur médicale. Notons concomitamment l'augmentation des fonctionnements psychiques dits «limites» de la personnalité, avec comme caractéristique un état de dépendance à l'objet et, en conséquence, une difficulté à s'en séparer.

Par ailleurs, la mort réelle s'éloigne du quotidien des jeunes. Ainsi, les manuels scolaires n'évoquent pratiquement pas la mort (les livres sont aseptisés sur ce plan). Et en même temps, les enfants sont de plus en plus isolés face aux multiples images de la mort sur les écrans. Dans une société où l'image devient prépondérante, la mort est devenue virtuelle, un spectacle, un jeu. Relevons également que l'image prend le pas sur le texte et le discours, processus qui contrecarre l'accès à la symbolisation. Dès lors, nous pouvons nous interroger: que penser des jeux virtuels où l'on tue, où l'on meurt sans crier gare, sans que l'enfant ou l'adolescent n'entende de considérations sur la valeur de la vie? Ainsi, le jeune humain est de moins en moins confronté à la mort réelle et au discours à son encontre. On lui présente inlassablement une mort-fiction dont on peut se relever sans obstacle. Avant l'âge de 6 ans, la mort ne désigne pas un état irrémédiable; dans les dessins animés, l'héroïne se réveille après avoir mangé une pomme empoisonnée et avoir été embrassée par un prince dit charmant. Pour le jeune enfant, la personne décédée est seulement partie et peut revenir un jour... Dès lors, l'évolution de nos mentalités et sociétés nous amène à nous questionner: «comment l'enfant acquiert-il aujourd'hui la notion de la mort?».

Considérations psychologiques

Freud considérait le rapport à la mort (et le deuil) comme un positionnement face à la perte, générant une dépression normale due au détachement de l'être aimé. Le deuil s'inscrit dans la durée, indispensable et incompressible et il dépend de la personnalité du sujet. Ainsi, par exemple, une personnalité narcissique recherchera des objets de substitution du défunt plutôt que de laisser le vide l'envahir. Pour Klein, tout sujet doit faire face au deuil originnaire afin de dépasser le narcissisme primaire. Ce processus est nécessaire pour échapper à la toute-puissance entretenue par la croyance en une relation fusionnelle à la mère. Il correspond à un prototype de dépression caractérisé par l'ambivalence et la culpabilité, permettant l'intériorisation des imagos parentaux. Ceci étant, le travail de deuil n'est pas vraiment inauguré lors de la première perte réelle vécue par l'enfant. Par ailleurs, on observe parfois une culpabilité lancinante des survivants qui les fixe le cas échéant dans un état dépressif. Et certains morts peuvent aussi «sauter des générations». Soulignons que la possibilité d'investir d'autres objets sera remise à l'épreuve à chaque nouvelle perte (1).

Le processus de deuil traduit l'état de celui qui a perdu un être investi affectivement. Diverses modifications psychodynamiques permettent de se réadapter à une réalité différente, par la traversée de phases successives: détresse, dépression, adaptation, acceptation de la réalité.

Sur le plan clinique, lorsque le deuil est indicible, les symptômes se font habituellement visibles. Si, comme l'adulte, l'enfant et l'adolescent peuvent accéder à la sublimation, il est possible qu'ils montrent de l'opposition, parfois avec de l'agitation, afin d'atténuer l'angoisse. Une éventuelle agressivité à l'égard du parent, du soignant, ou vis-à-vis de soi-même, peut être en lien avec une pensée magique reliée à la puissance attribuée à l'adulte. L'issue de la mort génère une intense déception et un sentiment de trahison. On peut aussi observer une dépression silencieuse voire une régression.

L'intégration psychique de la mort s'organise autour de deux axes essentiels que sont d'une part la perception de l'absence et d'autre part l'intériorisation de la permanence de cette absence. La mort constituant un terme définitif à l'existence, elle génère un vécu d'anéantissement, en impliquant les réactions face à la perte et à la séparation (6).

Le jeune sujet humain va traverser plusieurs stades introduisant petit à petit une représentation, un concept de «non-être»:

- Une incompréhension totale entre 0 et 2 ans est marquée par l'absence de représentation consciente objectivable.
- Une perception mythique se traduit par une notion abstraite entre 2 et 6 ans; c'est l'envers du réel. La mort est perçue comme provisoire, temporaire et réversible. L'enfant connaît une ambivalence, percevant la mort tout en la niant. Vie et mort ne s'opposent pas; il s'agit de deux manières d'être différentes.
- Le réalisme infantile correspond à une phase concrète entre 7 et 10 ans. L'enfant a une maîtrise de la permanence de l'objet et il évoque des représentations concrètes et parlées tels que les squelettes, cadavres et spectres.

- Le temps de l'abstraction et de l'angoisse existentielle s'établit au-delà de 10 ans. Le jeune humain accède à la symbolisation de la mort, redoutant la perte réelle et envisageant l'issue de sa propre destinée.

Tout au long de cette évolution intégrative, on observe le passage d'une référence individuelle d'une mort d'une personne en particulier à une dimension universelle («tous les humains sont mortels»). Le passage du réversible au définitif, à l'irréversible, conduit le sujet à se confronter à l'acceptation réaliste de la destinée humaine. Concomitamment, se met en place une modification du sens moral rattaché à la mort; d'une vengeance voire d'une punition, l'enfant perçoit la mort comme l'aboutissement d'un processus naturel, partie intégrante du cycle de vie biologique. Progressivement, chacun des signifiants «mort» et «vivant» s'enrichit de connotations diverses. Le mort est cette personne immobile, insensible; quand on est mort, on ne peut plus voir, sentir, bouger. Le vivant, lui, se déplace, s'énonce, interagit. Ainsi, plusieurs qualités connotent le sens de la mort. L'irréversibilité marque le caractère définitif de l'existence. L'irrévocabilité (ou inexorabilité) correspond au mouvement d'adhésion à la loi inscrite dans l'ordre biologique, à cette nécessité interne incontournable marquée entre autres par le vieillissement. L'enfant dépasse alors les causalités de l'accident violent et brutal, de la pulsion meurtrière, du désir de mort... générant de la culpabilité. Enfin, l'universalité traduit le fait que le processus n'épargne personne.

Par ailleurs, il y a lieu de tenir compte d'éléments contextuels, des parcours de vie individuels et familiaux, des expériences vécues, de la manière dont l'entourage présente et parle de la mort à l'enfant. Ces paramètres essentiels alimentent entre autres l'imaginaire de l'enfant habité par de multiples représentations pour tenter de maîtriser l'angoisse, ceci dans une tentative d'apprivoiser la mort. Ainsi, l'enfant véhicule nombre de représentations tout comme l'adulte d'ailleurs; il suffit pour s'en convaincre d'observer les manifestations autour d'Halloween. Le fantôme permet de dépasser le clivage entre le vivant et le mort, entre l'animé et l'inanimé; il participe encore à la vie tout en étant déjà mort. Il est porteur de la mort, d'un savoir sur elle et, en même temps, il en conteste l'irréversibilité. Quant au squelette, il permet de maîtriser l'horreur qu'inspirent le cadavre et les altérations corporelles. Il traduit un mécanisme de déni de la destruction totale due à la mort («quelque chose en soi parvient à subsister»). Quoiqu'il en soit, la seule connaissance sur la mort dont dispose l'humain est un savoir d'un «non-savoir». Ceci étant, notre inconscient ne croit pas en la possibilité de sa propre mort; il ne considère que «l'immortalité de l'âme», traduisant les instincts profonds de l'être qui ne peut concevoir la négation que représente la mort.

De l'importance de s'adresser à l'enfant

Faut-il parler aux enfants et comment s'adresser à eux? On pourrait penser qu'une discussion sur un événement stressant ne peut qu'accroître l'angoisse. Or, le fait d'accompagner ce qui se passe autour de nous par la parole, réduit en général l'anxiété voire la possible détresse. Pour

appréhender, apprivoiser les événements de la vie, il est habituellement préférable de les nommer. En effet, les enfants qui vivent dans des familles où la parole est libre et ouverte, se sentent moins affectés par les facteurs de stress. Les échanges aident l'enfant à comprendre ce qu'il ressent et en conséquence le rassurent (7).

Dès l'âge de 2-3 ans, les enfants captent, si pas la portée signifiante des mots, l'ambiance dans laquelle ils évoluent. L'anxiété des adultes, en l'occurrence celle des parents, retentit sur l'état émotionnel du jeune enfant, qui est en soi une «éponge émotionnelle». Les adultes ne se rendent pas toujours compte que les enfants absorbent leur anxiété en accrochant au vol les termes véhiculés par «les grands». Contrairement aux adultes et aux (grands) adolescents, ils ne disposent pas encore des clés pour décrypter les informations, en percevoir les significations et concomitamment gérer aisément leurs émotions. Il est utile d'aider l'enfant à affiner sa pensée en posant quelques questions sur ce qu'il comprend de la mort, de la guerre. Plus ils sont jeunes, moins les enfants parviennent à mettre des mots sur leurs peurs.

Soulignons que le jeune enfant réfléchit sur le mode de la pensée binaire. Pour lui, ce qui n'est pas grand est petit, ce qui n'est pas gros est maigre... donc, ce qui n'est pas gentil est méchant... Et il catégorise l'environnement entre le «monde connu» et le «monde inconnu», le premier étant sécurisant, le second s'avérant angoissant. En d'autres termes, le jeune enfant, pour se constituer des repères, éprouve légitimement le besoin de catégoriser le monde extérieur en classant, en triant (2). Le rôle des parents dans une fonction éducative est de montrer à l'enfant que ce n'est pas si simple. Ainsi, un copain de classe peut être agressif, et donc très «méchant», le matin et devenir un super-copain à la fin de la journée. Avec l'âge, il perçoit que les extrêmes ne sont que théoriques. Par ailleurs, le jeune enfant est animé d'une croyance de la nécessité d'une toute-puissance, en disant par exemple: «même pas peur... même pas mal». En effet, il estime qu'être adulte c'est demeurer fort en toute circonstance, ne jamais avoir mal, ni peur... Ce mouvement psychique est en lien avec la notion de «Moi idéal», héritier de la toute-puissance par laquelle le bébé se forge l'image du Moi comblé, sans faille, sans frustration. Elle est à distinguer de «l'Idéal du Moi», instance résultant de la convergence du narcissisme (idéalisation du Moi) et des identifications aux parents et aux idéaux collectifs. En soi, l'idéal du Moi constitue donc un modèle auquel le jeune sujet cherche à se conformer, un idéal à atteindre fantasmatiquement.

En grandissant, les connaissances factuelles de l'enfant s'enrichissent et il peut être intéressant de donner quelques repères sur les événements et contexte relatifs à la mort. L'enfant pose également de multiples questions sur les enjeux et les liens possibles avec lui et ses proches. Autant alors l'écouter évoquer un rêve mettant en scène les angoisses reliées aux informations captées. Avec des enfants plus timides ou réservés, l'adulte gagne à aller vers lui en l'invitant à exprimer ses idées plus personnelles et secrètes. Et il est vrai qu'un enfant n'osera pas nécessairement évoquer ses peurs et angoisses. Concrètement, parler c'est déjà commencer à les mettre à distance. Certains redoutent aussi les réactions des adultes peut-être par le fait qu'ils sont régulièrement rabroués ou qu'ils ont le sentiment qu'on ne les écoute pas quand ils s'énoncent.

D'autres encore ont l'impression que leur pensée est magique avec la peur de provoquer l'occurrence concrète d'un événement appréhendé du seul fait de l'exprimer (5). Évitions dès lors de laisser l'enfant dans le silence avec ses idées anxiogènes qui peuvent l'envahir. Il n'est pas rare que les enfants présentent des symptômes comme des difficultés d'endormissement, des réveils nocturnes, des manifestations phobiques, de l'irritabilité, une perte de l'humour, une résurgence de l'angoisse de séparation, des troubles de la conduite alimentaire, des manifestations psychosomatiques... Au niveau de l'accompagnement thérapeutique, nous prônons toujours en première intention les approches naturelles, mobilisant les ressources personnelles et familiales (3). À côté de ce cortège d'indices cliniques, il y a lieu de rester attentif avec les adolescents aux «provocations» qui sont éventuellement à comprendre comme des opportunités à saisir (une «blague» qui appelle la discussion); par exemple, tel jeune dit en rigolant qu'il va faire la fête avant que ne pleuvent les bombes.

Idéalement, l'adulte est invité à rencontrer le jeune enfant en s'appuyant sur des médias, que ce soit par les dessins, la narration, les jeux... Rappelons combien le média soutient, comme l'a développé Winnicott, l'émergence des phénomènes transitionnels, espace de créativité des paradoxes, puissant facteur d'appropriation et de symbolisation des différentes expériences vécues. Le concept de «transitionalité» traduit cette potentialité du jeune enfant à reconnaître un objet «non Moi» et à le placer à la limite du dehors et du dedans. C'est aussi la capacité de créer, d'imaginer, d'inventer, de concevoir un objet et d'instituer avec lui une relation.

Ainsi, selon leur âge, les jeunes présentent des niveaux de compréhension différents et des capacités plus ou moins grandes de traiter les informations qui leur parviennent. Si l'enfant interroge l'adulte, il s'agit de lui donner des informations simples auxquelles il peut s'identifier en évitant de fournir plus de détails que ce qui est demandé. Aussi bien avec les enfants qu'avec les adolescents, nous prônons le maintien de temps suffisants de dialogue, d'échange en demandant ce qu'il sait, ce qu'il pense, ce qu'il ressent. Il y a donc lieu en tant qu'adulte d'être authentique, d'éviter des non-dits et certainement les mensonges, en veillant à une discussion ouverte et honnête. Il est évidemment essentiel de s'exprimer et d'établir ce dialogue en fonction du niveau développemental de l'enfant, de son degré de maturité tout en tenant compte de ses éventuelles difficultés sur le plan de la santé mentale. De manière générale, les rencontres entre adultes et enfants aident ces derniers à comprendre ce qu'ils vivent, processus interactionnel par essence rassurant.

Comment parler à l'enfant de la mort et de la guerre?

La mort est en l'occurrence causée par la guerre. Il n'est guère aisé de fournir un cadre à l'enfant face à des sujets aussi délicats. Mieux vaut parler de faits réels que de versions réinterprétées et déformées, l'idéal étant de donner une information adaptée à son bagage culturel, à sa maturité. Il y a lieu d'expliquer ce que l'on sait avec authenticité en utilisant des mots simples. Ainsi, osons employer des termes vrais, comme «il est mort», «il avait un cancer qui est une maladie très grave», en évitant des métaphores et expressions comme «elle est montée au ciel», «elle est partie pour un long voyage», et en ne comparant pas la mort au sommeil. De même, soyons conscients que pour un jeune enfant, si un «être cher est parti», il suffira d'aller le chercher... Aussi

«confrontant» que cela puisse paraître, le mot «mort» est le plus adapté à l'enfant et ce, quel que soit son âge; il s'agit d'un terme précis pour décrire la réalité. Les enfants s'appuient sur ces paroles structurantes pour se repérer et se construire. Mais il est vrai que nombre d'adultes sont tentés de voiler la cruauté de la réalité avec des propos poétiques; si l'imaginaire est plus acceptable, il faut s'en méfier, car les jeunes enfants n'ont pas encore de distance par rapport à ce qu'on leur dit. Les histoires que les parents sont tentés de raconter à leurs enfants pour parler de la mort sont en fait celles qu'ils aimeraient se raconter à eux-mêmes. Ceci étant, les jeunes font souvent preuve de plus de sagesse que les adultes face à ce sujet. L'angoisse qu'ils éprouvent correspond à celle qu'ils perçoivent chez les adultes. Ainsi, il ne faut pas tenir les enfants à l'écart de la réalité (4).

En veillant à respecter le rythme de l'assimilation de l'enfant, il y a lieu de laisser le temps de l'intégration de l'information, en disant la vérité. Vouloir protéger son enfant est évidemment naturel; cela ne doit néanmoins pas passer par le mensonge, au risque qu'il se sente trahi. Lui cacher la vérité est d'autant plus difficile qu'il y a un décalage entre ce qu'il ressent et ce qu'on lui dit. Il a alors tendance à imaginer un secret bien plus terrifiant que la réalité. Permettre à l'enfant de comprendre la situation est également un signe qu'il est considéré, qu'il n'est pas exclu. Il peut aussi être utile de recourir à des gestes symboliques (petits rituels simples) prenant la forme d'un objet à fabriquer, de dessins à réaliser. En effet, les enfants n'ont pas toujours les mots pour exprimer ce qu'ils ressentent. Parfois même, ils ne comprennent pas vraiment ce qui les traverse sur le plan émotionnel. Grâce aux jeux, aux dessins, les enfants se «débarrassent» en partie de ce qui les encombre, déposent leurs émotions en donnant forme et couleurs à leur vécu. En jouant «à la guerre», ils saisissent une opportunité d'élaborer leur questionnement, d'interroger la portée des interactions, d'éprouver leurs sentiments. Aux adultes alors de veiller à ce que les enfants demeurent dans le symbolique du jeu.

Dans la suite, il peut s'avérer pertinent de proposer des espaces collectifs (par exemple à l'école), du temps pour parler ensemble, l'adulte développant une attention soutenue, ajustée à chaque enfant. En effet, les jeunes qui le souhaitent peuvent s'énoncer, exprimer comment ils se sentent, ce qu'ils comprennent. Créer une «collectivité éducative» autour de l'enfant est particulièrement porteur pour lui. L'évocation se réalisant à la fois dans la singularité et le collectif, l'enfant profitant de ces allers-retours entre les différentes sphères de sa vie, ces mouvements lui permettent de construire à son rythme sa pensée, sa représentation du monde. Il y a lieu d'être attentifs à ses questions, sans les anticiper, en l'interrogeant sur ce qu'il a compris, pense, ressent. L'enfant devient alors acteur de sa pensée, processus essentiel pour l'aider à grandir et à comprendre le monde qui l'entoure.

Rappelons que maintenir la vie dans sa quotidienneté (scolarité, activités extra-scolaires, moments de détente,...) est une manière d'assurer une stabilité au développement de l'enfant. Il s'agit de lui offrir un cadre dans lequel il peut se concentrer en étant protégé des préoccupations des adultes, des tensions, de l'agitation voire du chaos. L'accompagnement aux médias est aussi particulièrement important. Limiter les temps d'écrans permet à l'enfant de métaboliser ce qu'il a reçu comme information. Le jeune est affecté par ce qui se passe dans le monde, parfois en ricochet aux émotions, réactions vives des adultes. Dès lors, il sera nécessaire de mettre quelques mots pour expliquer: «papa et maman sont inquiets par les nouvelles, mais cela n'est en rien

de ta faute». Camoufler nos émotions ne l'aide pas à apprivoiser les siennes; il s'agit plutôt de les «passer au tamis», en ajustant les termes utilisés en fonction de l'âge, de la maturité de l'enfant.

Ainsi, en tant qu'adultes, nous sommes invités à écouter patiemment l'enfant en ménageant son rythme, en l'aidant à déployer son point de vue subjectif. Il s'agit également de pouvoir réfréner ce réflexe habituel qui veut corriger les inexactitudes de connaissance du jeune. Osons cependant rectifier avec nuance quelques erreurs d'appréciation ou de fausses croyances qui habitent l'enfant du fait essentiellement de son jeune âge. Évitions de critiquer, de protéger, de consoler à tout prix, en étouffant concomitamment l'expression de l'enfant. Lors des échanges, il est intéressant de donner son point de vue d'adulte, d'exprimer quelques émotions ainsi que des appréhensions et doutes personnels. Et n'appliquons pas la toute-puissance de notre savoir de «grand». Il est important que ce dernier dispose d'une parole rassurante et veille à la simplification des explications en fonction de l'âge, de la maturité, de l'intelligence de l'enfant qu'il a en face de lui. L'adulte est attendu à assurer une fonction de pare-angoisse, en ne trompant pas l'enfant et en n'alimentant pas inutilement ses peurs.

Lorsqu'on sent un enfant préoccupé par un événement tragique (telle une guerre), nous recommandons de le laisser s'exprimer sur ce qu'il en comprend, ce qui l'inquiète, ce qu'il pense de la situation.

De manière générale, dans un premier temps, lorsqu'on sent un enfant préoccupé par un événement tragique (telle une guerre), nous recommandons de le laisser s'exprimer sur ce qu'il en comprend, ce qui l'inquiète, ce qu'il pense de la situation. Cet échange constitue un point de départ pour débattre des grands thèmes de la vie: la vie, la mort, la violence... Un texte choisi et adapté offre une surface de symbolisation propice à l'amorce d'échanges sur telle ou telle thématique. Dans un deuxième temps, si l'enfant semble désorienté, perdu, l'adulte doit pouvoir amener des éléments concrets sur lesquels s'appuyer. Par exemple, des informations géographiques permettent de pouvoir circonscrire un conflit à une zone du monde tandis que des éléments historiques placent les événements sur une ligne du temps. La perspective vise à «sortir» l'enfant de l'émotion archaïque, de construire son esprit critique, de nuancer son jugement qui est dichotomique pendant un temps de l'enfance. Parler ensemble de points concrets apaise l'imaginaire et peut faire en partie barrage aux angoisses qui se manifestent face au chaos d'une situation. Ceci étant, il n'est pas toujours adéquat d'aborder certains détails qui dépassent les questions de l'enfant. Dans un troisième temps, si l'enfant ressent le besoin d'agir, de se sentir actif et utile, invitons-le à contribuer, avec les adultes (parents ou autres personnes de référence) à des actions solidaires. Il s'agit là d'une occasion de partager des moments précieux avec l'enfant et de tisser une relation autour de valeurs communes que sont la solidarité, la liberté, la tolérance, la confiance... Ce mouvement permet d'avoir une certaine prise sur une situation pénible et constitue une opportunité de développer l'empathie.

Pour conclure

À l'ère de l'actualité en continu voire en instantané, les enfants et adolescents ont plus que probablement vu défiler des images, des vidéos ou autres informations sur la guerre. La perspective est de permettre aux jeunes de devenir des citoyens du monde informés et réfléchis, appréhendant les tenants et aboutissants des différents événements qui surviennent. Et contre le chaos, il n'y a guère d'autres réactions que celles de la réflexion, de l'attention à l'autre, de la culture, de la construction démocratique continue...

Références

1. Abraham N, Torok M. L'écorce et le noyau, Flammarion, 1978.
2. Cyrulnik B. Ivres paradis, bonheurs héroïques, Odile Jacob, 2016.
3. de Becker E. La pleine conscience comme premier temps thérapeutique des troubles anxieux chez l'enfant, Annales Médico-Psychologiques 2020;178(6):585-91.
4. Gannagé M. La clinique du traumatisme chez l'enfant de la guerre s'accorde-t-elle avec la notion de diagnostic? Bulletin de psychologie 2019;559(1):29-36.
5. Hayez J-Y Guerre en Ukraine: comment en parler aux enfants? Le Ligueur, publié le 8 mars 2022.
6. Raimbault G. L'enfant et la mort, Dunod, 1997.
7. Romano H. „Quand la vie fait mal aux enfants, Odile Jacob, 2018.



Nouvelles directives consensuelles pour la prise en charge de l'achondroplasie

Geert Mortier

Centrum Menselijke Erfelijkheid, UZ Leuven

L'achondroplasie est une affection rare, mais une cause fréquente de nanisme disproportionné. Sur la base du nombre annuel de naissances et de l'incidence de la maladie, on peut déduire qu'en Belgique, 5 enfants naissent probablement avec cette affection chaque année. L'achondroplasie est une maladie chronique et progressive, qui est associée à une espérance de vie réduite et qui a un impact majeur sur la qualité de vie. En plus du trouble de la croissance, ces enfants présentent également d'autres problèmes médicaux nécessitant un suivi et un traitement appropriés. Comme pour de nombreuses maladies rares, il n'existe pas de directives solides scientifiquement validées. Cet article donne un aperçu des principales directives consensuelles récemment publiées.

Introduction

L'achondroplasie est la forme la plus courante de nanisme. Son incidence à la naissance est estimée à 1 cas sur 20.000 à 25.000 nouveau-nés (1). Elle est généralement diagnostiquée peu après la naissance, mais elle peut déjà être détectée au 3^e trimestre de la grossesse. La maladie peut se manifester au cours de la période prénatale par des fémurs courts et ce, par définition, seulement après la 20^e à 24^e semaine de grossesse.

Il s'agit d'une maladie génétique causée par une mutation du gène FGFR3, qui code pour le récepteur de type 3 du facteur de croissance des fibroblastes. Plus de 99% des individus atteints d'achondroplasie présentent la même mutation (p.Gly380Arg) du gène FGFR3. Il s'agit d'une mutation «gain de fonction» qui renforce l'action du récepteur. Ce dernier est un régulateur négatif de la croissance, dont l'activité est amplifiée par la mutation, ce qui explique le trouble de la croissance. Dans environ 80% des cas, cette mutation n'a pas été transmise par l'un des parents. On parle alors de néo-mutation. Des travaux de recherche ont montré que celle-ci se produit presque exclusivement pendant la spermatogenèse (2). Il s'agit d'une maladie à transmission autosomique dominante. Autrement dit, toute personne qui en souffre a 50% de risque de la transmettre à ses enfants.

Sur le plan clinique, l'achondroplasie se caractérise par une petite taille disproportionnée, en particulier des membres (**Figure 1**). Les individus concernés ont des jambes et des bras courts. Ils présentent aussi un grand périmètre crânien avec un front proéminent, un arête nasale basse, un sous-développement du centre du visage (hypoplasie médio-faciale) et un prognathisme relatif. Le thorax est petit et

Figure 1: Enfant atteint d'achondroplasie. La grosse tête, le front et l'abdomen proéminents, les membres courts et le petit thorax sont des signes caractéristiques. À noter le *genu varum* bilatéral.

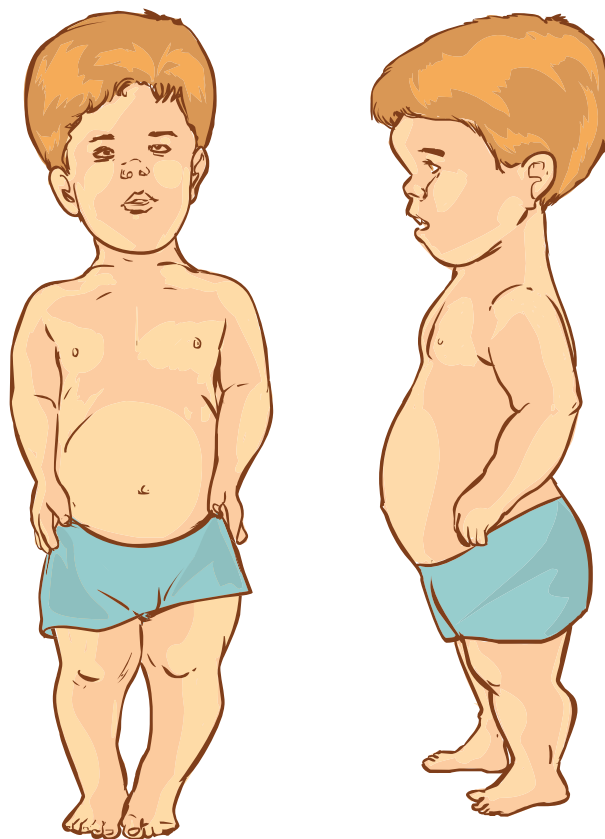


Figure 2: Plis cutanés excessifs sur les bras d'un enfant atteint d'achondroplasie.



Figure 3: Aspect en «trident» des doigts, avec le 1^{er} rayon formé par le pouce, le 2^e par l'index et le majeur, et le 3^e par l'annulaire et l'auriculaire.



l'abdomen plutôt proéminent, souvent à la suite d'une hyperlordose lombaire. Les bras et les jambes peuvent présenter des plis cutanés supplémentaires à un jeune âge, en particulier au niveau des segments supérieurs (rhizoméliques) (bras et cuisses) (Figure 2). Les mains aussi sont courtes, et les doigts présentent généralement un aspect en «trident» en raison d'un espace accru en forme de V entre le majeur et l'annulaire (Figure 3). L'extension des coudes est souvent limitée, tandis que la mobilité des genoux est généralement accrue avec une hyperlaxité latéro-latérale. Le *genu varum* est une déformation fréquente des membres inférieurs. Le rétrécissement du canal rachidien peut entraîner des douleurs dans les jambes et des symptômes de claudication chez les adolescents ou les jeunes adultes.

Le diagnostic repose sur l'évaluation clinique et l'examen radiographique. La maladie est généralement diagnostiquée après la naissance mais, dans les cas légers ou chez les bébés prématurés, elle peut parfois passer inaperçue au cours de la période postnatale. La plupart du temps, l'examen radiographique réalisé après la naissance permet de poser le diagnostic (une radiographie du bassin et des deux fémurs est généralement suffisante) (Figure 4), lequel peut finalement être confirmé par un test génétique.

L'espérance de vie est réduite d'environ 10 ans par rapport à la population générale, et le risque de décès prématuré est le plus élevé avant l'âge de 4 ans.

Les personnes atteintes d'achondroplasie ont non seulement une petite taille, mais présentent souvent aussi d'autres problèmes médicaux qu'il convient de détecter en temps opportun et de suivre correctement. Comme c'est souvent le cas pour les maladies rares, il n'existe pas de directives solides scientifiquement validées. Dans la plupart des cas, les recommandations ne sont pas fondées sur de grandes études prospectives ou en aveugle, mais sur de petites études rétrospectives, des études de cas ou des informations anecdotiques (3). Les recommandations relatives à la prise en charge de l'achondroplasie varient considérablement d'un pays à l'autre. Récemment, un groupe d'experts a publié de nouvelles directives dans le but d'harmoniser davantage l'approche de cette affection (4). Par le biais de cet article, je souhaite donner un aperçu de ces principales directives concernant la prise en charge et le suivi des personnes atteintes d'achondroplasie.

Suivi de la croissance

Les enfants atteints d'achondroplasie sont souvent petits à la naissance, mais ce n'est pas toujours le cas. Une taille normale à la naissance n'exclut pas totalement le diagnostic d'achondroplasie. La taille moyenne à l'âge adulte est d'environ 130cm pour les hommes et 125cm pour les femmes. Des courbes de croissance spécifiques à l'achondroplasie sont disponibles pour le suivi de la croissance (5). Celles-ci doivent idéalement être remises aux parents, car tous les prestataires de soins n'en disposent pas. La croissance en longueur est importante, mais l'évolution du périmètre crânien doit également être surveillée de près, en particulier au cours des premiers mois et années suivant la naissance. Là encore, il convient d'utiliser des courbes spécifiques à l'achondroplasie, puisque le périmètre crânien augmente plus rapidement chez les nourrissons et les jeunes enfants atteints de la maladie que chez les enfants en bonne santé. Lorsqu'on évalue cette augmentation sur la base de courbes standard ordinaires, on peut avoir l'impression, à tort, que le périmètre crânien augmente trop vite. L'hydrocéphalie est rare dans l'achondroplasie, et ce diagnostic est souvent posé à tort parce que les courbes adéquates n'ont pas été utilisées.

Outre la taille et le périmètre crânien, le poids aussi doit de préférence être régulièrement contrôlé (6). Des études ont montré que les enfants atteints d'achondroplasie courent un risque accru de développer une obésité (7, 8). Il est également préférable d'avoir recours à des courbes adaptées pour l'évaluation de l'indice de masse corporelle (IMC), sinon la plupart des enfants risquent d'être considérés, à tort, comme obèses (3, 7). Un surpoids doit être évité dans la mesure du possible, non seulement pour des raisons psychosociales, mais aussi pour ne pas surcharger les articulations. L'effet d'un traitement par hormone de croissance sur la croissance en longueur est controversé, et les effets à long terme restent flous (9). Néanmoins, plusieurs essais cliniques évaluent actuellement l'effet de nouveaux médicaments sur la croissance. Entre-temps, la Commission européenne et l'*European Medicines Agency* ont approuvé la commercialisation du vosoritide, un analogue du peptide natriurétique de type C, qui inhibe la suractivation de la signalisation de FGFR3.

Suivi du développement neuromoteur

Les nourrissons et les jeunes enfants atteints d'achondroplasie présentent un retard de développement neuromoteur par rapport aux

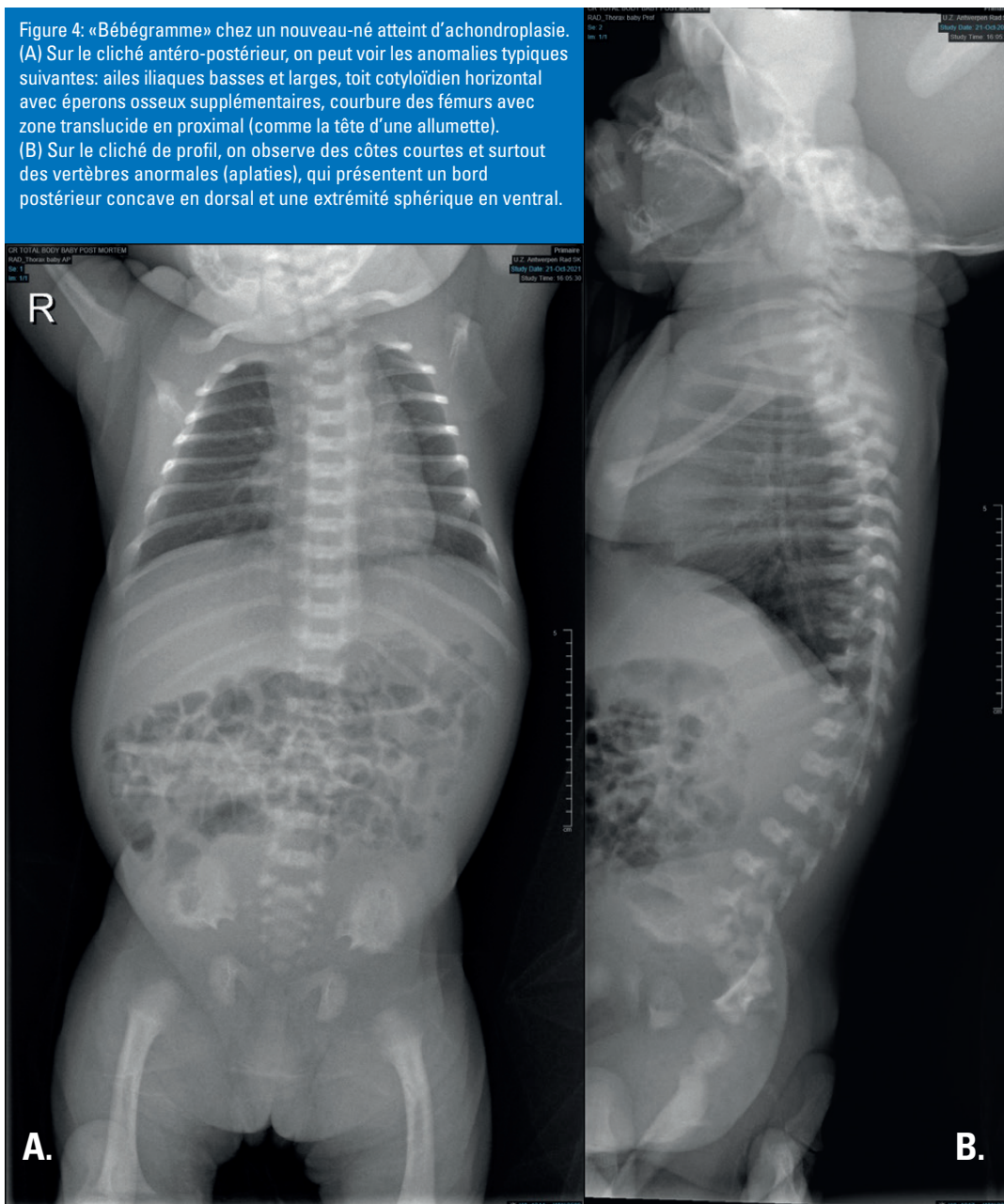
enfants du même âge (10). La motricité globale est particulièrement touchée. Ce retard ne constitue pas un signe annonciateur de troubles cognitifs à un âge ultérieur. Les personnes atteintes d'achondroplasie présentent généralement une intelligence normale. Le retard du développement neuromoteur s'explique, d'une part, par la morphologie disproportionnée avec des membres courts et une grosse tête et, d'autre part, par un *foramen magnum* étroit avec une potentielle pression exercée sur la portion cervicale de la moelle épinière.

Il est important de suivre correctement le développement neuromoteur du jeune enfant. Pour ce faire, des tableaux adaptés sont disponibles (10). En présence d'un retard de développement (même par rapport aux enfants du même âge souffrant d'achondroplasie), il convient d'envisager des problèmes neurologiques sous-jacents, en particulier au niveau de la jonction crânio-cervicale (*foramen magnum*). Outre le retard du développement neuromoteur, les autres signes de compression crânio-cervicale incluent la régression des capacités motrices, l'apnée ou une polysomnographie

anormale, une hypotonie et une faiblesse axiales, des réflexes anormaux (clonus, Babinski, hyperréflexie), une augmentation rapide du périmètre crânien et des problèmes de déglutition. Dans ces circonstances, une imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau et de la jonction crânio-cervicale est vivement recommandée. À cet égard, il convient de noter que tous les nourrissons atteints d'achondroplasie présentent un *foramen magnum* étroit. Une intervention neurochirurgicale avec décompression du foramen n'est indiquée qu'en présence d'anomalies du signal dans la moelle épinière cervicale, d'un *foramen magnum* très étroit et/ou d'un examen clinique neurologique anormal (3, 11). Il n'existe pas de consensus concernant la réalisation systématique d'une IRM de routine du cerveau et de la jonction crânio-cervicale chez les nourrissons achondroplasiques asymptomatiques (11-13).

En cas d'anesthésie, il convient également de tenir compte d'une sténose du *foramen magnum*. En cas d'intubation ou de ventilation, le cou doit être étendu le moins possible, surtout chez les jeunes enfants ou

Figure 4: «Bébégramme» chez un nouveau-né atteint d'achondroplasie. (A) Sur le cliché antéro-postérieur, on peut voir les anomalies typiques suivantes: ailes iliaques basses et larges, toit cotyloïdien horizontal avec éperons osseux supplémentaires, courbure des fémurs avec zone translucide en proximal (comme la tête d'une allumette). (B) Sur le cliché de profil, on observe des côtes courtes et surtout des vertèbres anormales (aplaties), qui présentent un bord postérieur concave en dorsal et une extrémité sphérique en ventral.



lorsque le degré de sténose est inconnu (14). Chez les nourrissons, il est d'ailleurs essentiel que la tête et le cou soient toujours bien soutenus, en particulier lorsque le bébé ne contrôle pas encore bien sa tête ou s'il est question d'hypotonie axiale. Chez les enfants plus âgés, il est recommandé d'éviter les activités présentant un risque de compression traumatique de la moelle épinière cervicale (comme le trampoline, le saute-mouton, les sports de combat, le rugby, etc.).

Suivi par un ORL, un spécialiste du sommeil et un orthodontiste (équipe crânio-faciale)

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est fréquent en cas d'achondroplasie. Un SAOS est rapporté chez 50 à 80% des enfants, et chez 60% des adultes achondroplasiques (15). Les nourrissons et les jeunes enfants peuvent également développer une apnée centrale du sommeil, qui est généralement due à la pression exercée sur la moelle épinière au niveau de la jonction crânio-cervicale. Une polysomnographie est par conséquent recommandée pour tout nourrisson achondroplasique. Cet examen donne de bonnes indications au sujet de la présence de problèmes neurologiques, et peut donc jouer un rôle dans la décision de procéder ou non à une décompression du *foramen magnum*. On observe souvent une augmentation du SAOS après l'âge de 2 ans, lors de l'hyper-trophie physiologique des amygdales et des végétations adénoïdes. La tonsillectomie et l'adénoïdectomie constituent le traitement de 1^{ère} intention pour le SAOS (15). Parfois, cette approche ne suffit pas et un traitement complémentaire (CPAP, BIPAP) doit être envisagé.

Une anatomie anormale, avec une hypoplasie médio-faciale, un raccourcissement des trompes d'Eustache, un petit pharynx, et des

amygdales et végétations adénoïdes relativement grandes, est également à l'origine d'otites moyennes récurrentes, qui peuvent entraîner une perte auditive secondaire (16). Un contrôle régulier des tympanes et de l'audition est dès lors recommandé. Si le tympan doit être perforé en cas d'otite moyenne, il convient également d'envisager la possibilité d'une position anormalement haute du bulbe jugulaire, une anomalie plus fréquente chez les individus achondroplasiques (3).

Les enfants atteints d'achondroplasie présentent également une hypoplasie maxillaire, un prognathisme mandibulaire relatif, une malocclusion de classe III et une macroglossie relative, qui nécessitent parfois un suivi orthodontique et un éventuel traitement. La dentition proprement dite est généralement intacte.

Suivi orthopédique

Une cyphose de la charnière thoraco-lombaire est fréquente chez les nourrissons achondroplasiques, surtout lorsqu'ils sont placés en position assise et n'ont pas encore développé une solide musculature dorsale. Cela est probablement dû à une combinaison de facteurs tels que l'hypotonie axiale, la macrocéphalie et la laxité ligamentaire. Cette cyphose est souvent transitoire et évolue en lordose lombaire lorsque l'enfant commence à marcher. Dans de rares cas, la cyphose persiste (**Figure 5**), et des examens complémentaires (radiographies de la colonne vertébrale) sont nécessaires pour détecter des anomalies sous-jacentes de la colonne vertébrale. Il est important de conseiller les parents à propos des mesures préventives qu'ils peuvent prendre pour éviter que la cyphose ne persiste (3). Plusieurs études ont suggéré que cette cyphose (ou sa persistance) peut être causée par de longues périodes passées en flexion rachidienne complète (ou en position assise sans appui). Il est par conséquent conseillé d'éviter les positions dans lesquelles le dos du nourrisson est maintenu en flexion pendant des périodes prolongées (comme dans un Maxi-Cosi ou une balancelle). Les enfants qui ont toujours une courbure cyphotique comprise entre 20 et 40° 1 an après avoir commencé à marcher doivent de préférence être réorientés pour une évaluation plus approfondie (17). Le port d'un corset peut parfois être indiqué, surtout chez les enfants présentant une hypotonie axiale et une faiblesse musculaire. Une intervention chirurgicale est parfois nécessaire pour fusionner et stabiliser la colonne vertébrale.

Le *genu varum* est une déformation courante (40 à 70%) chez le jeune enfant achondroplasique. Il peut être bilatéral et associé ou non à une torsion tibiale interne ainsi qu'à un *genu recurvatum* (18). Un *genu valgum* est rarement constaté. Le *genu varum* est principalement dû à une laxité ligamentaire. Les indications pour une intervention orthopédique incluent la progression du *genu varum*, des douleurs persistantes autour du genou, une instabilité (poussée latérale) et une démarche anormale avec limitation de la mobilité (19). Le port d'une orthèse n'est pas indiqué pour le traitement du *genu varum* (20). En cas de douleur au niveau de la face latérale du genou et en l'absence de *genu varum*, il convient également d'envisager la possibilité d'un ménisque discoïde, une anomalie pour laquelle l'IRM constitue la technique de détection la plus efficace (21).

Une sténose lombaire est rare pendant l'enfance (22). Cette complication orthopédique ne se manifeste généralement qu'à l'adolescence ou à l'âge adulte. Une douleur dorsale persistante associée à des signes neurologiques tels qu'une douleur irradiante, une claudication, une spasticité et/ou une incontinence peut suggérer une sténose rachidienne lombaire. Une IRM de l'ensemble de la moelle épinière est alors

Figure 5: Cyphose thoraco-lombaire persistante chez un enfant atteint d'achondroplasie.



recommandée pour une évaluation plus précise. Pour le traitement, une perte de poids et une physiothérapie peuvent parfois suffire, surtout pour les formes transitoires qui disparaissent au repos. Une laminectomie doit idéalement être réalisée par un orthopédiste ou un neurochirurgien disposant d'une expérience en dysplasies squelettiques (22).

Des interventions d'allongement osseux peuvent être pratiquées tant sur les membres supérieurs qu'inférieurs. Au niveau des membres supérieurs, ce type d'opération peut favoriser la fonctionnalité et l'autonomie. Au niveau des membres inférieurs, le gain de longueur peut être de 25cm ou plus. Toutefois, il n'existe aucun consensus sur l'âge à partir duquel de telles interventions peuvent être pratiquées ni sur les techniques à employer (23).

Suivi et accompagnement pendant la grossesse

Une grossesse chez une femme achondroplasique doit idéalement être suivie par un gynécologue disposant d'une expérience dans ce domaine. L'accouchement doit de préférence avoir lieu dans un hôpital, et non à domicile. Il existe un risque accru de césarienne et de complications respiratoires pendant la grossesse (24). Il est recommandé de procéder à une mesure «de référence» de la fonction pulmonaire au début de la grossesse. Il n'y a pas de risque accru de prématurité, mais un déclenchement du travail avant terme peut être nécessaire pour des raisons maternelles. Au-delà de 32 semaines, l'accouchement devra généralement se faire par césarienne, en raison du bassin anormal des femmes achondroplasiques. Compte tenu du volume sanguin relativement faible de ces dernières, une perte de sang modérée après l'accouchement doit être soigneusement évaluée afin de déterminer s'il est nécessaire d'administrer des liquides ou des produits sanguins supplémentaires.

Suivi à l'âge adulte

Chez les adultes atteints d'achondroplasie, il convient d'être attentif à la sténose lombaire, au SAOS, à la perte d'audition, à l'hypertension artérielle et à l'obésité (25-28). Une étude portant sur une cohorte d'adultes norvégiens atteints d'achondroplasie a montré que 68% d'entre eux présentaient des symptômes de sténose lombaire, 59% des signes de SAOS, 70% un IMC > 30kg/m²; 52% des hommes de l'hypertension et 53% une perte auditive (*Norwegian Adult Achondroplasia Study, personal communication*). D'après des études plus anciennes, l'espérance de vie serait réduite de 10 ans, principalement en raison de complications cardiovasculaires (29). Les douleurs chroniques sont fréquentes, et il ne faut pas négliger les problèmes psychosociaux dus à la mobilité réduite, à la stigmatisation et à la petite taille (30). Nous constatons souvent que les adultes achondroplasiques ne se font pas suivre (ou ne sont pas suivis) correctement. La transition des soins entre l'enfance, l'adolescence et l'âge adulte n'est généralement pas bien organisée dans les centres de référence pour de telles maladies. De plus, seuls les enfants sont généralement pris en charge par une équipe multidisciplinaire. L'évolution naturelle de la maladie à l'âge adulte n'a pas non plus été suffisamment étudiée ou cartographiée, ce qui rend difficile la formulation de recommandations.

Conclusion

L'achondroplasie est une affection progressive qui nécessite un suivi à vie, de préférence par une équipe multidisciplinaire disposant d'une expérience dans cette maladie rare. Les problèmes médicaux ne se limitent

pas à la petite taille et à l'appareil ostéoarticulaire. Les problèmes psychosociaux ne doivent pas non plus être négligés. De nouvelles directives consensuelles relatives à la prise en charge de cette maladie ont été publiées récemment. Il est recommandé de surveiller correctement la croissance et le développement des nourrissons achondroplasiques sur la base de courbes de croissance et de tableaux de développement spécifiques à la maladie. La présence d'une hypotonie, des réflexes anormaux, une cyphose thoraco-lombaire persistante, des otites moyennes récidivantes et un SAOS constituent les principaux points d'attention chez le jeune enfant. Chez l'enfant plus âgé et l'adolescent, il convient d'être attentif à l'obésité, à la perte d'audition et aux signes de sténose lombaire. Il en va de même pour les adultes, chez qui les complications cardiovasculaires peuvent entraîner une importante morbidité. Un conseil génétique visant à évoquer les options de reproduction et les risques de récurrence doit être proposé à la famille le plus tôt possible après la pose du diagnostic.

Références

1. Foreman PK, van Kessel F, van Hoorst R, van den Bosch J, Shediach R, Landis S. Birth prevalence of achondroplasia: a systematic literature review and meta-analysis. *Am J Med Genet A* 2020;182:2297-316.
2. Wilkin DJ, Szabo JK, Cameron R, et al. Mutations in fibroblast growth-factor receptor 3 in sporadic cases of achondroplasia occur exclusively on the paternally derived chromosome. *Am J Hum Genet* 1998;63:711.
3. Pauli R. Achondroplasia: a comprehensive clinical review. *Orphanet J Rare Dis* 2019;14:1.
4. Savarirayan R, Ireland P, Irving M, et al. International Consensus Statement on the diagnosis, multidisciplinary management and lifelong care of individuals with achondroplasia. *Nat Rev Endocrinol* 2021 Nov 26 doi: 10.1038/s41574-021-00595-x. Online ahead of print.
5. Neumeyer L, Merker A, Hagenäs L. Clinical charts for surveillance of growth and body proportion development in achondroplasia and examples of their use. *Am J Med Genet A* 2021;185:401-12.
6. Hoover-Fong J, Scott CI, Jones MC. Health supervision for people with achondroplasia. *Pediatrics* 2020;145:e20201010.
7. Hoover-Fong JE, Schulze KJ, McGready J, Barnes H, Scott CI. Age-appropriate body mass index in children with achondroplasia: interpretation in relation to indexes of height. *Am J Clin Nutr* 2008;88:364-71.
8. Saint-Laurent C, Garde-Etayo L, Gouze E. Obesity in achondroplasia patients: from evidence to medical monitoring. *Orphanet J Rare Dis* 2019;14:253.
9. Miccoli M, Bertelloni S, Massart F. Height outcome of recombinant human growth hormone treatment in achondroplasia children: a meta-analysis. *Horm Res Paediatr* 2016;86:27-34.
10. Ireland PJ, Donaghey S, McGill J, et al. Development in children with achondroplasia: a prospective clinical cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:532-7.
11. Cheung M, Irving M, Cocca A, et al. Achondroplasia foramen magnum score: screening infants for stenosis. *Arch Dis Child* 2021;106:180-4.
12. Sanders VR, Sheldon SH, Charrow J. Cervical spinal cord compression in infants with achondroplasia: should neuroimaging be routine? *Genet Med* 2019;21:459-63.
13. Cheung MS, Alves I, Hagenäs L, Mohnike K. Meeting report from the achondroplasia foramen magnum workshop, Salzburg, Austria 22nd June 2019. *Bone* 2019;127:499-502.
14. White KK, Bompadre V, Goldberg MJ, et al. Best practices in peri-operative management of patients with skeletal dysplasias. *Am J Med Genet A* 2017;173:2584-95.
15. Tenconi R, Khirani S, Amadeo A, et al. Sleep-disordered breathing and its management in children with achondroplasia. *Am J Med Genet A* 2017;173:868-78.
16. Lyford-Pike S, Hoover-Fong J, Tunkel DE. Otolaryngologic manifestations of skeletal dysplasias in children. *Otolaryngol Clin North Am* 2012;45:579-98.
17. Margalit A, McKean G, Lawing C, Galey S, Ain MC. Walking out of the curve: thoracolumbar kyphosis in achondroplasia. *J Pediatr Orthop* 2018;38:491-7.
18. Koptis SE. Orthopedic aspects of achondroplasia in children. *Basic Life Sci* 1988;48:189-97.
19. Lee ST, Song HR, Mahajan R, Makwana V, Suh SW, Lee SH. Development of genu varum in achondroplasia. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89-B:57-61.
20. Bailey JA. Orthopaedic aspects of achondroplasia. *J Bone Joint Surg Am* 1970;52:1285-301.
21. Hoernschemeyer DG, Atanda A, Dean-Davis E, Gupta SK. Discoid meniscus associated with achondroplasia. *Orthopedics* 2016;39:e498-e503.
22. White KK, Bober MB, Cho TJ, et al. Best practice guidelines for management of spinal disorders in skeletal dysplasia. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15:161.
23. Leiva-Gea A, Delgado-Rufino FB, Queipo-de-Llano A, Mariscal-Lara J, Lombardo-Torre M, Luna-González F. Staged upper and lower limb lengthening performing bilateral simultaneous surgery of the femur and tibia in achondroplastic patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 2020;140:1665-76.
24. Savarirayan R, Rossiter JP, Hoover-Fong JE, et al. Best practice guidelines regarding prenatal evaluation and delivery of patients with skeletal dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2018;219:545-62.
25. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, et al. Physical, mental and social problems of adolescent and adult patients with achondroplasia. *Calcif Tissue Int* 2019;104:364-72.
26. Fredwall SO, Maanum G, Johansen H, Snekkjevik H, Savarirayan R, Lidal IB. Current knowledge of medical complications in adults with achondroplasia: A scoping review. *Clin Genet* 2020;97:179-97.
27. Hoover-Fong J, Alade AY, Hashimi AA, et al. Achondroplasia Natural History Study (CLARITY): a multicenter retrospective cohort study of achondroplasia in the United States. *Genet Med* 2021;23:1498-505.
28. Fredwall SO, Linge J, Leinhard OD, et al. Cardiovascular risk factors and body composition in adults with achondroplasia. *Genet Med* 2021;23:732-9.
29. Hecht JT, Francomano CA, Horton WA, Annegers JF. Mortality in achondroplasia. *Am J Hum Genet* 1987;41:454-64.
30. Yonko EA, Emanuel JS, Carter EM, Raggio CL. Quality of life in adults with achondroplasia in the United States. *Am J Med Genet A* 2021;185:695-701.



RÉGURGITATIONS IMPORTANTES¹



NEW



0-36 mois¹

800 g

Le lait maternel est l'alimentation idéale du nouveau-né.



COMPLEXE ÉPAISSISSANT breveté :
PECTINE – AMIDON – CAROUBE^{1°}

¹ Etiquette Novalac AR Digest+

[°] Official logo PAX Complex - Innovation brevetée: en fonction de la formule association de pectine - amidon - caroube ou xanthane
Date de rédaction: 21/03/2022 - Editeur responsable: Menarini Benelux



Myringoplastie: plus qu'une simple fermeture du tympan



Ina Foulon

Service d'oto-rhino-laryngologie, chirurgie de la tête et du cou, UZ Brussel

Les perforations (ou trous) tympaniques sont des problèmes auriculaires courants chez les enfants. En règle générale, le tympan guérit spontanément après une perforation aiguë due à une inflammation ou à un traumatisme, mais il arrive que le trou subsiste plus longtemps et provoque des otites à répétition, une perte d'audition et, dans le pire des cas, un retard de parole et de langage. Une intervention chirurgicale est alors nécessaire et justifiée.

Causes des perforations chroniques

Les otites (à répétition) constituent la principale cause de perforation chronique. À l'âge de 1 à 5 ans, énormément de jeunes enfants développent fréquemment des otites moyennes, car leurs trompes d'Eustache ne fonctionnent pas toujours de manière optimale. L'oreille moyenne est alors moins bien ventilée, ce qui accroît le risque d'inflammation. Le fait que les jeunes enfants soient souvent enrhumés, que leur système immunitaire soit encore en développement et qu'ils soient en contact étroit avec d'autres jeunes enfants (crèche, école, frères et sœurs) les expose également davantage aux otites moyennes aiguës, et donc parfois aussi à une perforation tympanique.

Les facteurs prédisposants incluent les antécédents de port de drains, les anomalies cranio-faciales (fente labio-palatine, syndrome de Down, etc.) et des troubles immunitaires sous-jacents susceptibles d'augmenter la fréquence des otites et des perforations.

bons résultats à l'école, car ils comprendront moins bien l'enseignant. On leur reprochera à tort d'être moins motivés ou moins concentrés, et ils devront également faire davantage d'efforts pour comprendre les autres. À la fin de la journée, ils seront plus fatigués que leurs camarades, car ils auront dû consentir un plus grand effort d'écoute. Parfois, les enfants décrochent littéralement et leur attention baisse trop vite. Il n'est pas rare que les enfants malentendants soient également catalogués comme souffrant d'un trouble de l'attention, ce qui n'est pas toujours le cas. En cas d'importante perte auditive, en particulier lorsqu'elle est bilatérale, il est essentiel d'intervenir.

Risque accru d'infections

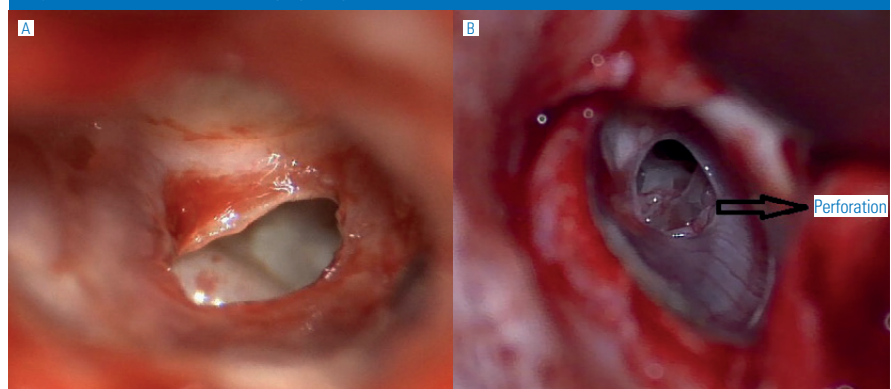
Le tympan forme également une barrière contre le monde extérieur et protège l'oreille moyenne et interne. Les enfants présentant une perforation tympanique doivent veiller à ce que de l'eau ne pénètre pas dans leurs oreilles. En effet, la présence d'eau dans l'oreille moyenne peut provoquer une otite avec otorrhée purulente, qui doit être traitée par

Conséquences des perforations chroniques

Perte d'audition

Les enfants dont le tympan est perforé (**Figures 1a et b**) peuvent entendre moins bien. En règle générale, plus la perforation est grande, plus la «perte de conduction» sera importante. Les enfants qui entendent moins bien d'une ou des deux oreilles peuvent présenter un retard de développement du langage et de la parole. Ces enfants obtiendront de moins

Figures 1a et b: Perforations tympaniques.



antibiotiques locaux (systémiques ou non). Une telle otite peut également devenir chronique, avec la formation de polypes de tissu de granulation sur et autour de la perforation. Ces enfants vont alors développer une otorrhée purulente chronique indolore. L'absence d'intervention en temps opportun peut même conduire à l'ossification des osselets (tympanosclérose) et à une infection de l'oreille interne avec perte auditive neurosensorielle. Pendant la période où la perforation est présente, ces enfants doivent faire attention lorsqu'ils se baignent et se lavent, et porter des bouchons d'oreille.

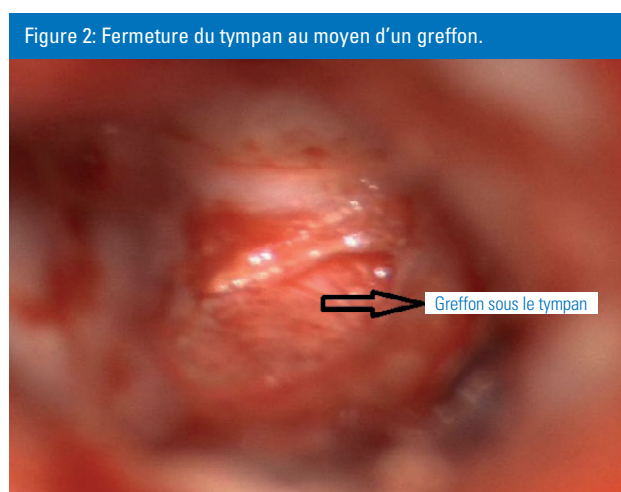
Développement d'un cholestéatome

En cas de présence prolongée d'une perforation, de l'épithélium mort peut passer du conduit auditif à l'oreille moyenne, et provoquer un cholestéatome. Une fois qu'une otite moyenne chronique avec cholestéatome s'est développée, elle va croître progressivement, mais constamment, et éroder toutes les structures osseuses avec lesquelles elle se retrouve en contact. Il va sans dire qu'une ablation chirurgicale sera systématiquement nécessaire et que le pronostic est moins bon que celui d'une simple myringoplastie. Il est donc important qu'une perforation tympanique soit identifiée et fermée en temps opportun, afin d'éviter une aggravation des problèmes.

Fermeture chirurgicale du tympan

La procédure de réparation du tympan est appelée myringoplastie, ou tympanoplastie de type 1. À cet égard, il convient de noter que le tympan perforé n'est pas réparé à l'aide de colle ou par suture, mais toujours au moyen d'un greffon, de préférence autologue.

Cette procédure a été décrite pour la première fois par Zollner (1955) (1) et Wullstein en 1956 (2). Ces derniers ont exposé la technique dite *overlay*, qui consiste dans un premier temps à retirer (aviver) les bords de la perforation, puis à fermer le tympan en appliquant dessus un greffon (fascia). À partir de 1960 (5), on a commencé à utiliser de plus en plus la technique *underlay*, qui consiste à placer le greffon médialement par rapport au tympan (**Figure 2**). Cette technique s'est avérée plus efficace (plus grande probabilité de réussite) et causer moins de complications (réduction de la formation de perles de kératine et latéralisation moins fréquente du greffon). Aujourd'hui, la myringoplastie est une intervention pratiquée très fréquemment et associée à un haut taux de réussite (3, 4). Bien que l'*underlay* soit actuellement la technique la plus utilisée, il existe de nombreuses variantes de cette procédure.



L'intervention peut ainsi être pratiquée par abord endaural ou rétro-auriculaire, par voie endoscopique ou microscopique, et différents matériaux peuvent également être utilisés pour fermer le tympan: fascia, périchondre, cartilage ou tympan d'un donneur.

L'intervention s'effectue sous anesthésie générale et est généralement programmée en hôpital de jour. Même s'il s'agit d'une procédure peu inconfortable pour les enfants, nous demandons toutefois d'éviter la pénétration d'eau dans l'oreille pendant quelques semaines et de ne pas prévoir de voyage en avion. Il est également préférable d'interrompre les activités sportives (qui peuvent provoquer un glissement du greffon) durant quelques semaines.

Quand procéder à une intervention chirurgicale?

Si une perforation tympanique ne se referme pas spontanément, en particulier lorsqu'elle subsiste plus de 3 mois, on peut opter pour une fermeture chirurgicale. D'ordinaire, l'approche consiste à attendre si les désagréments cliniques sont limités, autrement dit si la perte auditive n'est pas trop importante et ne cause pas de troubles, et si l'enfant sait déjà nager et n'a plus besoin de cours de natation, afin de pouvoir appliquer une hygiène stricte en matière d'eau dans l'oreille. Si ces conditions sont réunies, on peut attendre jusqu'à un âge où les otites aiguës ne sont plus fréquentes. Cela réduira le risque de reperforation à la suite d'une otite banale après une fermeture réussie.

L'âge auquel les enfants sont moins sensibles aux otites juvéniles banales n'est pas universel. La physionomie individuelle ainsi que la taille jouent un rôle à cet égard: les enfants font subitement une petite poussée de croissance et leurs trompes d'Eustache fonctionnent comme celles d'un adulte. Chez certains enfants, la période où les otites sont fréquentes est plus longue en raison d'une hypertrophie des végétations adénoïdes ou d'une autre affection sous-jacente (syndrome de Down).

Il est conseillé d'attendre que les enfants ne fassent plus d'otites, puisque le risque de reperforation est alors plus faible. Il n'existe pas de consensus concernant l'âge idéal auquel pratiquer cette intervention. Certains chirurgiens préfèrent attendre jusqu'à l'âge de 10 ans, alors que d'autres proposent d'opérer bien plus tôt, dès l'âge de 5 ans. Les avantages du report de cette intervention incluent une meilleure maturation de la trompe d'Eustache (et donc de meilleures chances de réussite), une meilleure coopération des enfants dans le cadre des soins post-opératoires et une incidence plus faible des otites moyennes aiguës à un âge plus avancé (diminution du risque de perforation récidivante). Une fermeture précoce présente également des avantages, à savoir la prévention d'une otorrhée purulente chronique, la réduction du risque de développement d'un cholestéatome, la non-nécessité d'une protection contre l'eau et l'amélioration de l'audition, avec un risque moindre de retard de la parole et du langage (10).

Plusieurs études ont déjà tenté de déterminer l'influence de l'âge, en plus de la technique chirurgicale, sur les chances de réussite d'une telle intervention. D'autres variables, comme l'état de l'oreille controlatérale, la présence d'une infection active, la taille de la perforation et la fonction de la trompe d'Eustache, ont également été analysées. Pour chacune de ces variables, certaines études indiquent qu'elle exerce un effet défavorable sur la probabilité de réussite, alors que d'autres prétendent le contraire (6). D'autres encore (7, 9) ont montré que ce ne

sont pas les aspects «cliniques» qui influencent les chances de réussite, mais bien les aspects «techniques», à savoir la technique chirurgicale employée et l'expérience du chirurgien. La probabilité de réussite dépend sans aucun doute de divers facteurs et pas seulement de l'âge auquel l'intervention est pratiquée.

Une étude rétrospective récente menée par notre service (3), dans le cadre de laquelle un même chirurgien a réalisé une myringoplastie chez 97 enfants au moyen de la même technique (voie rétro-auriculaire et greffon de fascia), a montré que l'âge auquel la myringoplastie avait été pratiquée n'avait pas eu d'influence sur le taux de réussite de cette intervention. Chez 86,5% des enfants, le tympan était toujours fermé après 12 mois. À noter que 70,1% de l'ensemble de ces enfants avaient dû porter des drains par le passé.

Les facteurs favorisant les chances de réussite étaient des antécédents d'adénotomie et une perforation inférieure à 50% du tympan. La présence d'affections sous-jacentes telles qu'une fente labio-palatine avait une valeur pronostique plus défavorable, bien que statistiquement non démontrable, car trop peu d'enfants présentant une fente labio-palatine ont été inclus. Chez ces enfants, on opte de préférence pour une tympanoplastie «renforcée», dans laquelle on utilise du cartilage plutôt que du fascia pour fermer le tympan. Cette technique est associée à un taux de réussite plus élevé, mais présente aussi des inconvénients. Le tympan est en effet un peu moins mobile après cette intervention, et une perte de conduction de 5 à 10 décibels (HL) subsiste.

Ces résultats concordent avec ceux d'études précédentes (4, 7, 8, 10, 11), une méta-analyse (4) ayant ainsi montré que le taux de réussite de la tympanoplastie chez les enfants est de 83,4% et que l'issue de l'intervention chirurgicale ne dépend pas de l'âge.

Nous pouvons donc conclure que la myringoplastie avec utilisation de fascia est une technique sûre et efficace chez les enfants présentant une perforation tympanique persistante, qui peut empêcher la survenue de complications inconfortables. Chez les enfants présentant des facteurs de risque réduisant les chances de réussite, autrement dit une hyperplasie des végétations adénoïdes, de grandes perforations ou des anomalies cranio-faciales sous-jacentes (par exemple, une fente labio-palatine), il semble indiqué d'avoir recours à une technique chirurgicale adaptée (tympanoplastie renforcée, ou en association avec une

mastoïdectomie) ou de différer l'opération jusqu'à ce que la trompe d'Eustache fonctionne mieux.

Lorsque les enfants présentent une importante perte auditive consécutive à une perforation (en particulier en présence de perforations bilatérales), et susceptible de donner lieu à un retard de parole et de langage, il est contre-indiqué de reporter davantage l'intervention, sauf si l'on opte temporairement pour le port d'appareils auditifs. Des études montrent que la fermeture du tympan améliore l'audition dans 93% des cas (3).

Complications

Les complications de cette intervention sont généralement mineures et de nature transitoire (3). Une complication importante de toute procédure est que l'objectif ne soit pas atteint et que la perforation subsiste. L'un des problèmes les plus courants est le développement de tissu de granulation sur le greffon et d'une otorrhée purulente. Dans la plupart des cas, cela cesse après l'administration locale de gouttes antibiotiques. Les infections et les saignements secondaires sont généralement peu fréquents. La formation de perles de kératine se produit le plus souvent au bout de quelques mois. Celles-ci sont indolores et ne provoquent aucun trouble, mais elles doivent être enlevées lors de la consultation afin d'éviter le développement d'un cholestéatome du conduit auditif. Il est donc important de suivre ces enfants pendant au moins 12 mois après l'intervention.

Références

1. Zöllner F. The principles of plastic surgery of the sound-conducting apparatus. *J Laryngol Otol* 1955;69(10):637-52.
2. Wullstein H. Theory and practice of tympanoplasty. *Laryngoscope* 1956;66(8):1076-93.
3. Foulon I, Philips D, Lichtert E, Buyl R, Topsakal V, Gordts F. Pediatric myringoplasty: A study of effectiveness and influencing factors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2022;153:110990.
4. Hardman J, Muzaffar J, Nankivell P, Coulson C. Tympanoplasty for chronic tympanic membrane perforation in children. *Otol Neurotol* 2015;36:796-804.
5. Shea J. Vein graft closure of eardrum perforations. *J Laryngol Otol* 1960;74:358-62.
6. Sarkar S, Roychoudhury A, Roychoudhuri BK. Tympanoplasty in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:627-33.
7. Albera R, Ferrero V, Lacilla M, Canale A. Tympanic reperforation in myringoplasty: evaluation of prognostic factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115:875-9.
8. Umaphathy N, Dekker PJ. Myringoplasty: is it worth performing in children? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:1053-55.
9. Ribeiro JC, Rui C, Natercia S, Jose R, Antonio P. Tympanoplasty in children: A review of 91 cases. *Auris Nasus Larynx* 2011;38:21-5.
10. Knapik M, Saliba I. Pediatric myringoplasty: a study of factors affecting outcome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75:818-23.
11. Abood A, Torzynski B, Ovesen T. Pediatric type 1 tympanoplasty: Does age matter? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2020;137:110219.

Retrouvez-nous aussi sur internet
www.percentile.be



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.

Directive pratique sur le risque et la prise en charge du syndrome de prédisposition au cancer lié à BAP1

Aude Beyens¹, Sven Lanssens², Marc Haspeslagh³, Sofie De Schepper¹

1. UZ Gent, 2. Dermatologie Maldegem, 3. Labo Dermat

Présentation de cas

Une fillette de 9 ans est adressée à notre hôpital par son généraliste. Elle avait auparavant consulté son dermatologue pour une lésion gênante du côté droit du cou. À l'examen clinique, le dermatologue a noté une papule de couleur chair qui faisait penser à un molluscum géant. La lésion a fait l'objet d'une excision par rasage, et le matériel a été envoyé au laboratoire pour analyse microscopique. Étonnamment, l'histopathologie n'a pas révélé un molluscum, mais un fragment polypôïde marqué par une prolifération dense et diffuse de cellules épithélioïdes à noyaux vésiculaires, un cytoplasme amphophile ainsi que des contours cellulaires mal délimités en l'absence d'atypie nucléaire ou de pigmentation. Un examen d'immunohistochimie complémentaire s'est révélé positif pour la mutation BRAFV600E, mais a mis en évidence une perte complète du marquage nucléaire de BAP1 (*BRCA1-associated protein*). Sur la base de ces informations, le diagnostic de tumeur mélanocytaire associée à une inactivation de BAP1 (*BAP1-inactivated melanocytic tumor*, BIMT) a été posé.

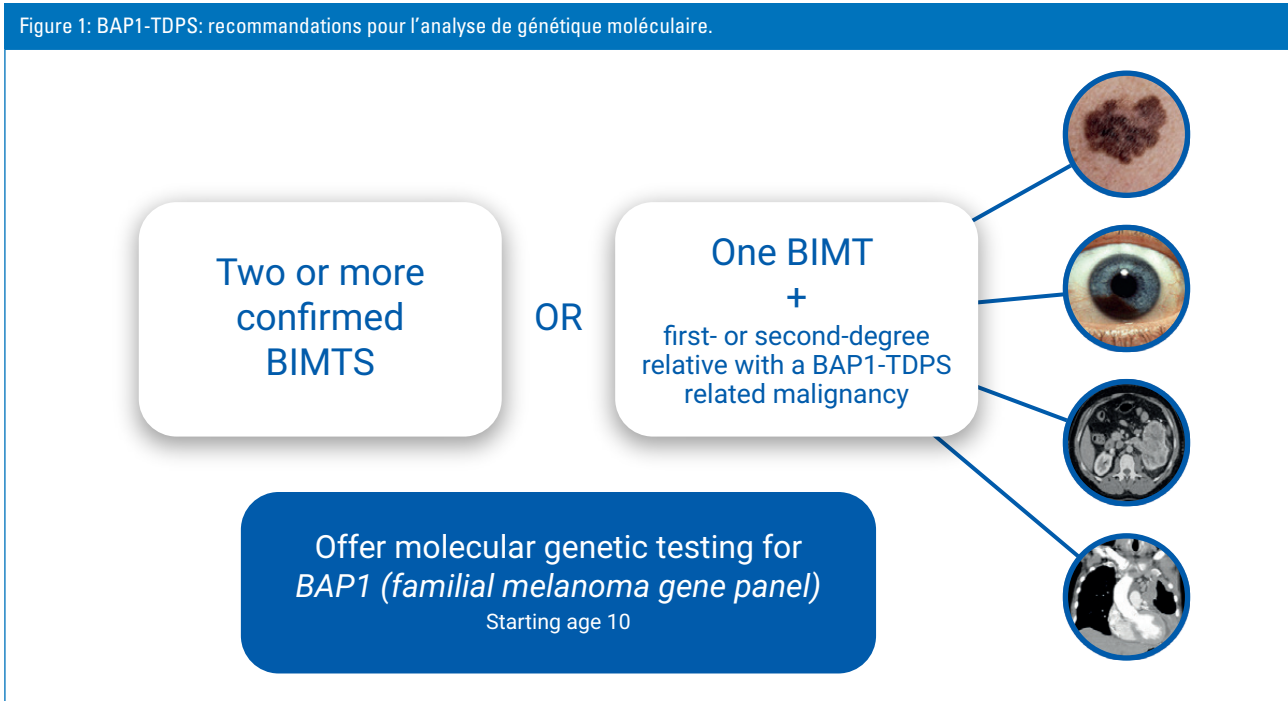
La fillette a été adressée à l'hôpital universitaire pour une évaluation et une prise en charge approfondies. Les antécédents familiaux de mélanome cutané, mélanome uvéal, carcinome à cellules rénales et mésotéliome sont négatifs. L'examen dermatologique identifie diverses papules de couleur rose à chair, respectivement localisées au niveau de la ligne frontale, de l'aisselle droite, du bas du dos et de la zone péri-anale. Conformément aux récentes recommandations conjointes de l'ESP/EORTC/EURACAN pour les lésions intermédiaires, une excision plus large de la lésion primitive dans le cou est recommandée.

Deux autres lésions, suspectées de BIMT, sont également retirées par excision. Il ressort toutefois très clairement de l'histopathologie que ces lésions sont des nævi dermiques ou mixtes, avec expression de BAP1 préservée. En l'absence d'une seconde lésion ou d'antécédents familiaux positifs, l'analyse de génétique moléculaire pour le syndrome de prédisposition au cancer lié à BAP1 n'est pas indiquée, et la famille peut être rassurée.

Discussion

La tumeur mélanocytaire associée à une inactivation de BAP1 (BIMT) est une entité clinico-pathologique caractérisée par la présence de papules de couleur chair à rouge-brun et par une perte de la protéine BAP1 à l'immunohistochimie (IHC) (1). Les lésions apparaissent généralement entre la 1^{ère} et la 3^e décennie de la vie et ont un diamètre moyen de 5mm. Depuis leur découverte, elles ont déjà reçu de très nombreuses appellations diagnostiques différentes, telles que nævus de Wiesner, BAPome, tumeur de Spitz atypique BAP1-négative et tumeur spitzoïde de potentiel de malignité incertain (2). Les BIMT peuvent représenter un véritable défi histologique, avec un large diagnostic différentiel allant du nævus de Spitz au mélanome nævoïde. Elles sont définies par deux modèles de croissance prédominants: d'une part de grandes cellules épithélioïdes qui grandissent en forme de disque, et d'autre part la prolifération biphasique de cellules nævoïdes, ce qui peut faire penser à un nævus congénital (1, 3-5). Une mutation BRAF simultanée est souvent retrouvée parmi les restes d'un précédent nævus dermique ou mixte et peut aider à exclure le diagnostic de nævus de Spitz et de tumeur de Spitz atypique (6, 7). Comme dit précédemment, la caractéristique

Figure 1: BAP1-TDPS: recommandations pour l'analyse de génétique moléculaire.



histologique pathognomonique de la BIMT est la perte de marquage nucléaire de BAP1, qui est également nécessaire pour le diagnostic. Les BIMT sont le plus souvent sporadiques, mais certains patients peuvent se présenter avec plusieurs lésions, ce qui est alors fortement suggestif d'une mutation germinale dans le gène BAP1 et du syndrome de prédisposition au cancer lié à BAP1 qui y est associé (*BAP1-tumor predisposition syndrome*, BAP1-TDPS) (1). En dépit de l'évolution principalement bénigne de BIMT individuelles, le manque de compréhension de la mélanomagenèse dans le BAP1-TDPS et l'identification de mutations de BAP1 dans le mélanome cutané justifient le conseil de réséquer ces lésions avec une marge de 2mm (4, 8).

Les mutations germinales de BAP1 induisent un syndrome du cancer héréditaire à transmission autosomique dominante, dont le spectre de tumeurs principales couvre le mélanome cutané, le mélanome uvéal, le mésothéliome et le carcinome à cellules rénales. Les preuves sont également de plus en plus nombreuses à indiquer que le carcinome basocellulaire, le carcinome hépatocellulaire, le cholangiosarcome et le méningiome sont associés au BAP1-TDPS (9-11).

BAP1 est un gène suppresseur de tumeur qui code pour une enzyme de dé-ubiquitination nucléaire impliquée dans le remodelage de la chromatine, la réparation de l'ADN et l'inhibition de la croissance.

Ces dernières années, il est de plus en plus reconnu comme l'une des dé-ubiquitinasés les plus souvent mutées dans les cancers humains, produisant un effet de stimulation sur la carcinogenèse de différents types de cellules (4, 12). Le gène BAP1 suit le paradigme classique, en deux événements, de Knudson pour la suppression tumorale, un allèle mutant étant déjà présent dans toutes les cellules à la naissance et l'inactivation somatique du second allèle entraînant une perte d'expression protéique. Le statut mutationnel peut donc être examiné par IHC afin de détecter une expression de BAP1 (13).

Bien qu'il n'existe pas de directives formelles de dépistage, une analyse de génétique moléculaire est recommandée chez les patients présentant au moins 2 BIMT confirmées ou 1 BIMT confirmée et un parent au 1^{er} ou au 2^e degré victime d'une tumeur associée au BAP1-TDPS (14). Cette analyse passe par un panel de gènes en lien avec le mélanome familial, contenant le BAP1, et peut être réalisée à partir de l'âge de 10 ans (7) (**Figure 1**). Étant donné qu'un diagnostic précoce améliore fortement le pronostic, tant dans le mélanome uvéal que dans le mélanome cutané, le mésothéliome et le carcinome à cellules rénales, les directives de dépistage comprennent les recommandations suivantes: une inspection totale de la peau par un dermatologue tous les ans dès l'âge de 18 ans, un contrôle ophtalmologique annuel dès l'âge de 11 ans, une évaluation abdominale et respiratoire clinique annuelle

Tableau 1: BAP1-TDPS: recommandations pour le dépistage.

Malignancy	Evaluation	Frequency
Melanoma	Full body skin examination by dermatologist	Annually starting age 18
Uveal melanoma	Ophthalmological evaluation including dilated eye exam and baseline dilated fundus imaging	Annually starting age 11
Mesothelioma	Abdominal and respiratory clinical examination	Annually from diagnosis
Renal cell carcinoma	Asymptomatic imaging surveillance using alternating ultrasound and MRI	Annually starting age 30

à partir du diagnostic de BAP1-TDPS, ainsi qu'une imagerie annuelle alternant l'échographie et l'imagerie par résonance magnétique abdominale dès l'âge de 30 ans (**Tableau 1**) (15).

En conclusion, nous présentons les BIMT comme des signes précurseurs dermatologiques bénins du syndrome du cancer héréditaire BAP1-TDPS, étant donné qu'elles sont présentes chez la majorité des patients et qu'elles apparaissent généralement des années avant la survenue de cancers tels qu'un mélanome uvéal, un mésothéliome, un mélanome cutané ou un carcinome à cellules rénales. La connaissance de cette entité et du syndrome du cancer sous-jacent place les dermatologues et les pathologistes en 1^{ère} ligne pour l'identification des patients à risque.

Références

- Zhang AJ, Rush PS, Tsao H, Duncan LM. BRCA1-associated protein (BAP1)-inactivated melanocytic tumors. *Journal of Cutaneous Pathology* 2019;46(12):965-72.
- Wiesner T, Obenaus AC, Murali R, et al. Germline mutations in BAP1 predispose to melanocytic tumors. *Nature Genetics* 2011;43(10):1018-21.
- Soares de Sa BC, de Macedo MP, Torrezan GT, et al. BAP1 tumor predisposition syndrome case report: pathological and clinical aspects of BAP1-inactivated melanocytic tumors (BIMTs), including dermoscopy and confocal microscopy. *BMC Cancer* 2019;19(1):1077.
- Zaayman M, Nguyen P, Silfvast-Kaiser A, et al. BAPoma presenting as an incidental scalp papule: case report, literature review, and screening recommendations for BAP1 tumor predisposition syndrome. *The Journal of Dermatological Treatment* 2021:1-6.
- Louw A, Creaney J, Thomas A, et al. Histologically diverse BAP1-deficient melanocytic tumors in a patient with BAP1 tumor predisposition syndrome. *The American Journal of Dermatopathology* 2020;42(11):872-5.
- Hillen LM, Van den Oord J, Geybels MS, Becker JC, Zur Hausen A, Winnepeninckx V. Genomic landscape of spitzoid neoplasms impacting patient management. *Frontiers in Medicine* 2018;5:344.
- Carbone M, Ferris LK, Baumann F, et al. BAP1 cancer syndrome: malignant mesothelioma, uveal and cutaneous melanoma, and MBATs. *Journal of Translational Medicine* 2012;10:179.
- de la Fouchardiere A, Blokk W, van Kempen LC, et al. ESP, EORTC, and EURACAN Expert Opinion: practical recommendations for the pathological diagnosis and clinical management of intermediate melanocytic tumors and rare related melanoma variants. *Virchows Archiv: An International Journal of Pathology* 2021;479(1):3-11.
- Walpole S, Pritchard AL, Cebulla CM, et al. Comprehensive study of the clinical phenotype of germline BAP1 variant-carrying families worldwide. *Journal of the National Cancer Institute* 2018;110(12):1328-41.
- Testa JR, Cheung M, Pei J, et al. Germline BAP1 mutations predispose to malignant mesothelioma. *Nature Genetics* 2011;43(10):1022-5.
- Abdel-Rahman MH, Pilarski R, Cebulla CM, et al. Germline BAP1 mutation predisposes to uveal melanoma, lung adenocarcinoma, meningioma, and other cancers. *Journal of Medical Genetics* 2011;48(12):856-9.
- Yu H, Pak H, Hammond-Martel I, Ghram M, et al. Tumor suppressor and deubiquitinase BAP1 promotes DNA double-strand break repair. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014;111(1):285-90.
- Luchini C, Veronese N, Yachida S, et al. Different prognostic roles of tumor suppressor gene BAP1 in cancer: A systematic review with meta-analysis. *Genes, Chromosomes & Cancer*. 2016;55(10):741-9.
- Pilarski R, Cebulla CM, Massengill JB, et al. Expanding the clinical phenotype of hereditary BAP1 cancer predisposition syndrome, reporting three new cases. *Genes, Chromosomes & Cancer* 2014;53(2):177-82.
- Pilarski R, Carlo M, Cebulla C, Abdel-Rahman M. BAP1 tumor predisposition syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LH, Mirzaa G, et al., editors. *GeneReviews*(®). Seattle (WA)1993.



RMN Recruitment

Medical or scientific writer to join the RMN Team

Leader in the field of health communication in Belgium with brands dedicated to doctors and pharmacists (see hereunder), RMN is facing an increase in content to be provided to scientific societies, hospitals, Authorities and life science (pharma) industry. This content exists of scientific magazines, newsletters, internet sites, videos, e-learning, webinars...

We are looking for dynamic people:

- with a scientific education (Medical doctor, PhD, Doctor in Science, ...)
- with an open mind for health, medical matters and business, contacts with opinion leaders, new advances in the field of medicine and pharmacology (attending conferences all over the world)
- able to speak 2 languages out of the following 3 (Dutch, French, English)
- considering writing as a major communication way
- aiming at meeting people such as leaders in medicine, in hospitals, in the pharma industry
- able to work in a team with a lot of interaction

Full time or part time, freelance or as an employee, with attractive remuneration

Brands (each brand has its magazine, an internet site, daily newsletters, videos, ...)

- > Medi-Sphere/Medi-Sfeer for GP's
- > Le Spécialiste/De Specialist for all hospital specialists
- > Neuron for Neurologists and Psychiatrists
- > Gunaïkeia for Gynecologists
- > Vaisseaux-Coeur-Poumons/ Bloedvaten-Hart-Longen for cardiologists, pneumologists, endocrinologists, internists, intensive care, ...
- > Onco-Hemato for oncologists, hematologists, anatomic-pathologists, ...
- > Skin for dermatologists
- > Ortho-Rhumato for rheumatologists, orthopedists, sport doctors, ...
- > Percentile for pediatricians
- > Urologic for urologists
- > Pharma-Sphere/Farma-Sfeer for pharmacists and assistants
- > Medinlux



Join us: Vincent Leclercq | CEO RMN | v.leclercq@rmnet.be

RMN Varenslaan 6 | 1950 Kraainem BELGIUM | Tel: +32(0)2/785 07 20 | Fax: +32(0)2/731.33.55

www.rmnet.be

Grande prématurité

Limite de viabilité du fœtus: une zone grise aux limites mouvantes



Dominique-Jean Bouilliez,
d'après la présentation de Eric Shinwell (Pédiatrie/Néonatalogie, Un. Bar Ilan, Israël)
et Dominic Wilkinson (Medical Ethics, Oxford)

Alors que la limite de viabilité du fœtus se situait à 27-28 semaines en 1980 et à 24-26 semaines en 2000, on se situe aujourd'hui plutôt vers 22-24 semaines. Avec quel bénéfice pour l'enfant? Et quel risque? Le point sur les tenants et aboutissants d'une prise en charge dès 22 semaines de gestation avec le Pr Eric Shinwell (Pédiatrie/Néonatalogie, Un. Bar Ilan, Israël) et sur les aspects éthiques de cette prise en charge avec le Pr Dominic Wilkinson (Medical Ethics, Oxford)*.

Une évolution justifiée, mais pas universelle

Les essais Epicure 1 et 2 qui concernaient des bébés admis en soins intensifs ont montré que la survie globale à 3 ans était passée de 39% en 1995 à 52% en 2006, la survie pour les enfants nés après 23 semaines de gestation passant de son côté de 0,1% à 19%, sans handicap chez 6% des survivants de 1995 contre 16% des survivants de 2006 (1). La même tendance a été observée en Israël selon les données personnelles de Eric Shinwell ou au Japon, mais avec des chiffres relatifs nettement plus élevés, probablement du fait d'une attitude plus proactive (2). Quant à la Suède, l'étude Express a montré que les enfants survivants à l'âge de 1 mois étaient toujours en vie à l'âge de 12 mois, quel que soit l'âge gestationnel à la naissance (22 semaines compris, mais avec un taux de survie très différent: 9,8% à 22 semaines contre 85% à 26 semaines) (3) tandis que l'étude EPIPAGE montrait une très grande disparité de survie selon les régions en France (4), ce qui n'est pas étonnant selon Eric Shinwell, «car de nombreuses maternités n'offraient pas de soins intensifs aux très grands prématurés.» Cette disparité a également été soulignée dans Epicure (1) tandis que des études plus récentes soulignent la grande frilosité de certains centres à offrir des soins intensifs aux enfants nés après 22-23 semaines de gestation (**Figure 1**) (6). La même étude a montré par ailleurs que les traitements agressifs des enfants nés après 23 semaines augmentent la survie sans handicap.

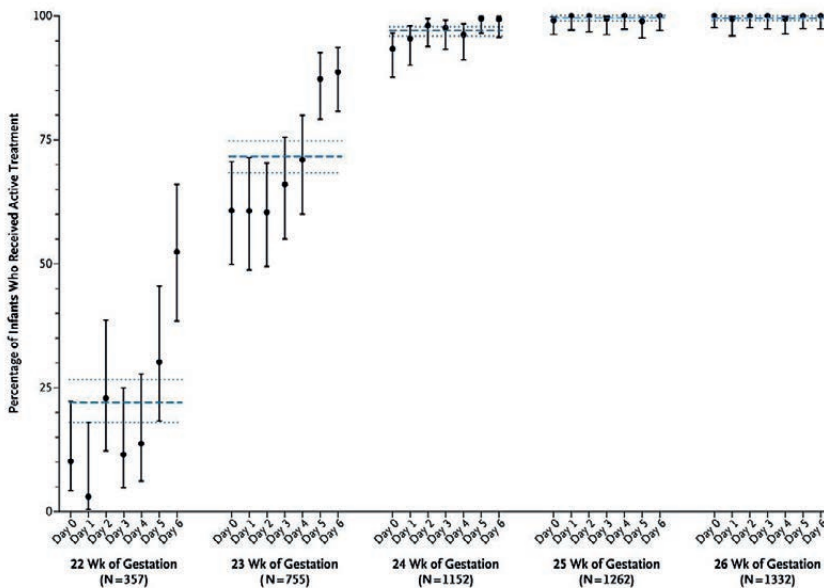
Par ailleurs, et sans surprises, une méta-analyse a montré que le pourcentage d'enfants sans séquelles était nettement inférieur après 22 semaines de gestation (1,2%) qu'après 24 (9%), 25 (41%) ou 27 semaines de gestation (64%)(6).

Faut-il proposer des stéroïdes anténataux avant la 24^e semaine?

«Les stéroïdes anténataux ont démontré leur efficacité lorsqu'ils sont administrés en cas de menace d'accouchement prématuré entre la 24^e et la 34^{ème} semaines. Ils réduisent le risque de détresse respiratoire, d'hémorragie intraventriculaire et d'entérocolite nécrosante chez l'enfant sans augmenter le risque de chorioamniotite, d'endométrite, de pneumopathie ou de décès chez la mère», rappelle Eric Shinwell. Quant à leur intérêt entre 22 et 24 semaines de gestation, une méta-analyse de 2017 a montré qu'ils n'avaient aucun effet sur le risque d'entérocolite nécrosante ou de dysplasie bronchopulmonaire, mais bien sur celui d'hémorragie intraventriculaire (HR = 0,71) ou de décès (HR = 0,47) (7). Ils influencent aussi favorablement le risque d'anomalie neurodéveloppementale à 18-22 mois (8).

Parmi les stéroïdes utilisés, la dexaméthasone est le plus commun et le moins cher. Administrée à la dose de 6mg, elle est rapidement éliminée, contrairement à la bétaméthasone phosphate dont on retrouve des taux actifs jusque 12 jours après son administration (9), ce qui a

Figure 1: Proportion de traitements actifs par âge gestationnel à la naissance (adapté de [5]).



conduit certains auteurs à tenter de réduire le dosage de l'acétate de bétaméthasone pour favoriser la maturation pulmonaire du fœtus. Avec succès (10). Quoiqu'il en soit, le bénéfice net en termes de survie de l'administration de stéroïdes de manière proactive à la mère dès la 22^e semaine démontré dans une récente méta-analyse (11) a conduit l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* à modifier ses recommandations et à les proposer aussi tôt que possible en plus du sulfate de magnésium, des tocolytiques et des antibiotiques (12).

Jusqu'à quand poursuivre le traitement?

La question n'est pas simple car les enfants à la limite de la viabilité sont à très haut risque de lésion cérébrale et que leur pronostic est difficile à établir. Cette question devait être résolue avec les résultats de l'étude iNeo (*International Network for Evaluating Outcomes in Neonates*) Survey effectuée à travers 10 pays sur des enfants avec un très petit poids de naissance et une hémorragie intraventriculaire de grade 4 uni- ou bilatérale pour lesquels 3 schémas thérapeutiques ont été proposés: 1) la redirection du traitement, à savoir l'arrêt des traitements de maintien en vie (ventilation mécanique...), 2) le maintien de ce traitement sans accentuation, et donc sans y ajouter de substances inotropes ou augmenter la ventilation ou en ne réintubant pas après extubation accidentelle; et 3) la poursuite du traitement actif sans retenue. iNeo Survey, qui a montré une très grande variété d'attitude selon les centres, a souligné aussi qu'il existe peu de facteurs prédictifs et que l'attitude des centres est guidée par des aspects éthiques, légaux, religieux voire académiques, sans compter les préférences du praticien.

Comment réagir lorsqu'on se trouve dans la zone grise?

Si les progrès des techniques de soins intensifs et de réanimation ont favorisé une considérable augmentation de la survie des nouveau-nés prématurés, ils ont aussi fait émerger la question des limites raisonnables à apporter à l'utilisation de ces techniques, posant de nombreuses et très difficiles questions éthiques et plus particulièrement celles de la réanimation néonatale des prématurés de très faible terme et l'arrêt de réanimation des prématurés cérébrólésés.

Si certaines «règles» ont été émises dans certains pays, notamment en Grande-Bretagne où l'attitude a été définie en fonction du bénéfice putatif pour l'enfant et des préférences du patient, il existe cependant une certaine disparité entre les pays quant à la «définition» de cette zone grise, certains pays la faisant démarrer à 23 semaines (Grande-Bretagne, Canada, Australie, Etats-Unis), d'autres à 24 semaines. Cette disparité se traduit également dans l'âge gestationnel choisi par les néonatalogues pour démarrer une réanimation (Figure 2) (14).

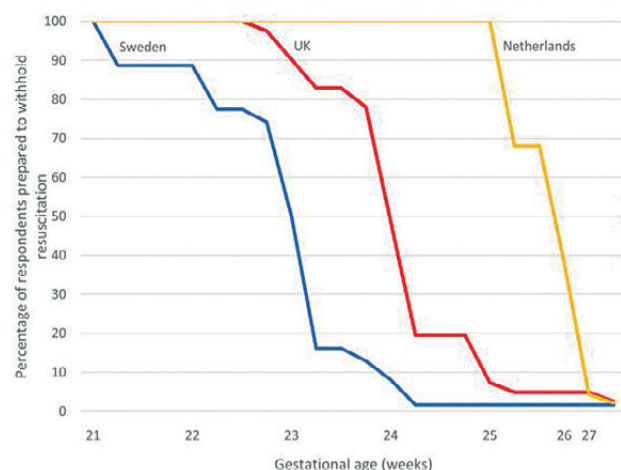
Quel(s) risque(s)?

On ne reviendra pas ici sur les données de survie présentées par Eric Shinwell, mais plutôt sur la qualité de vie, et notamment les chances de survie sans handicap sévère pour évaluer les aspects éthiques de la réanimation. Dans ce cadre, une méta-analyse de 2019 a pu établir que le risque neurodé-

veloppemental était modéré à sévère pour 42% des naissances à 22 semaines, 41% des naissances à 23 semaines, 32% des naissances à 24 semaines et 23% des naissances à 25 semaines (15). La grande prématurité est ainsi à l'origine de pratiquement la moitié des handicaps liés à la période périnatale. Quant au coût sociétal incrémentiel, il a été estimé en Grande-Bretagne à près de 100.000 dollars par grand prématuré atteignant l'âge de 18 ans (16), tandis qu'une étude américaine estimait le coût par survivant à 250.654 USD pour les enfants de poids < 500g et 74.101 USD lorsque le poids était compris entre 1.000 et 1.500g à la naissance (17).

Cependant, ces données sont issues des années 1995 à 2005, alors que l'on sait aujourd'hui que le pourcentage d'enfants survivants après une naissance à 22 semaines de gestation est au moins équivalent à celui des enfants nés à 23 semaines en 1995 (1). Étant donné les coûts énormes associés à la naissance d'un très grand prématuré dans un contexte de ressources limitées, un choix éthique de société s'impose.

Figure 2: Probabilité cumulative de non-réanimation en fonction de l'âge gestationnel dans 3 pays (adapté de [14]).



Se pose alors un choix difficile et douloureux

Doit-on laisser mourir les enfants nés très prématurément, sous prétexte qu'ils ont un risque de survivre handicapé? Mais cela pourrait s'apparenter à un meurtre par omission... Par ailleurs, si l'on fait ce choix, comment définir le niveau de risque, le niveau de handicap qui, a priori, autoriserait de ne rien tenter pour sauver ces nouveau-nés? D'autres voix s'élèvent, à l'inverse, pour donner systématiquement leurs chances à tous les enfants prématurés. Mais que faire en cas de graves lésions cérébrales? Et qui doit décider?

Ces questions sont débattues dans tous les pays développés depuis plusieurs décennies, chaque nation ayant apporté ses réponses ou ses recommandations en fonction de son environnement culturel propre, avec pour principes de base commun l'intérêt supérieur de l'enfant, et sa qualité de vie future. Il n'existe donc malheureusement pas de règle universellement admise, sachant pourtant que, quels que soient son poids, son âge gestationnel, son aspect, l'enfant prématuré possède un statut d'être humain. Ce statut lui octroie, de facto, des droits, particulièrement celui d'être soigné, ainsi que la règle de l'assistance à personne en danger en cas de situation d'urgence. La règle vaut en Grande-Bretagne que chaque équipe fixe ses propres limites, afin de ne pas laisser un médecin seul décider, dans l'urgence, d'une éventuelle abstention thérapeutique. Pour ce faire, le médecin devrait partager les décisions, les expliquer et faire comprendre respectueusement son point de vue, tout en favorisant et en respectant l'autonomie du choix des parents et faire en sorte que l'attitude retenue ne soit pas une décision, mais un processus qui a conduit à un consensus permettant d'éviter le conflit entre les différents décideurs (18). Enfin, dans la majorité des cas, il n'y a pas qu'une seule conduite possible, et plusieurs solutions peuvent être explorées. «Dans ce contexte, la question n'est pas de savoir qui doit choisir, mais plutôt comment arriver à un consensus», conclut Dominic Wilkinson.

* Plenary 1 session: at the edge of viability: intensive care before 24 weeks. A neonatologist view with Eric Shinwelle, and An ethicist view with Dominic Wilkinson.

Références

1. Costeloe K, Hennessy E, Haider S, et al. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ*. 2012;345:e7976.
2. Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, et al. Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics*. 2009;123(2):445-50.
3. EXPRESS Group. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA*. 2009;301(21):2225-33.
4. Ancel P, Goffinet F, Kuhn P, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr*. 2015;169(3):230-8.
5. Rysavy M, Li L, Bell E, et al. Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1801-11.
6. Myrhaug H, Brurberg K, Hov L, Markestad T. Survival and Impairment of Extremely Premature Infants: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2019;143(2):e20180933.
7. Deshmukh M, Patole S. Antenatal corticosteroids for neonates born before 25 Weeks-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(5):e0176090.
8. Carlo W, McDonald S, Fanaroff A, et al. Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA*. 2011;306(21):2348-58.
9. Jobe A, Schmidt A. Chapter for antenatal steroids - Treatment drift for a potent therapy with unknown long-term safety seminars in fetal and neonatal medicine. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2021;26(2):101231.
10. Schmidt A, Kemp M, Rittenschöber-Böhm J, et al. Low-dose betamethasone-acetate for fetal lung maturation in preterm sheep. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(1):132.e1-132.e9.
11. Backes C, Rivera B, Pavlek L, et al. Proactive neonatal treatment at 22 weeks of gestation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(2):158-174.
12. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2021/09/use-of-antenatal-corticosteroids-at-22-weeks-of-gestation>.
13. Helenius K, Morisaki N, Kusuda S, et al. Survey shows marked variations in approaches to redirection of care for critically ill very preterm infants in 11 countries. *Acta Paediatr*. 2020;109(7):1338-45.
14. Wilkinson D, Verhagen E, Johansson S. Thresholds for Resuscitation of Extremely Preterm Infants in the UK, Sweden, and Netherlands. *Pediatrics*. 2018;142(Suppl 1):S574-S584.
15. Ding S, Lemyre B, Daboval T, et al. A meta-analysis of neurodevelopmental outcomes at 4-10 years in children born at 22-25 weeks gestation. *Acta Paediatr*. 2019;108(7):1237-44.
16. Mangham L, Petrou S, Doyle L, et al. The cost of preterm birth throughout childhood in England and Wales. *Pediatrics*. 2009;123(2):e312-27.
17. Stolz J, McCormick M. Restricting access to neonatal intensive care: effect on mortality and economic savings. *Pediatrics*. 1998;101(3 Pt 1):344-8.
18. O'Neill J. 'Whatever decision you make it will be the right one': A parent's reflection on difficult decision-making in premature birth. *J Paediatr Child Health*. 2019;55(8):885-9.

Les deux articles de 2021 qu'il ne fallait pas manquer



Dominique-Jean Bouilliez,
d'après la présentation de Bogdan Cojocar
(Urgences pédiatriques, Colombes)

Les urgences pédiatriques ne sont heureusement pas fréquentes. Elles n'en demandent pas moins une attention particulière car la perte d'années de vie pourrait être énorme. Deux études ont marqué l'année 2021 selon le Pr Bogdan Cojocar (urgences pédiatriques, Colombes), à savoir une méta-analyse des biomarqueurs utiles après un traumatisme crânien, ce qui permettrait de réduire la nécessité de programmer des scanners cérébraux, et les nouvelles recommandations de l'*European Resuscitation Council* sur la réanimation cardio-pulmonaire. Résumé de ces articles fondamentaux dans le cadre du congrès annuel de Pédiatrie Pratique.

Quels biomarqueurs suivre en cas de traumatisme crânien? (1)

Méta-analyse des études portant sur les biomarqueurs diagnostiques ou pronostiques d'un traumatisme crânien, le travail proposé par une équipe brésilienne est parti du constat que de nombreuses enzymes sont sécrétées en cas de traumatisme. Mais elles ne peuvent toutes être dosées tandis que certaines d'entre elles ne sont pas spécifiques des traumatismes crâniens. Cette étude qui a porté sur 56 études dont 36 ont porté sur les biomarqueurs sériques (au nombre de 13), 11 sur les biomarqueurs en neuroimagerie et 9 sur les biomarqueurs du LCR a souligné dans un premier temps l'intérêt d'un dosage séquentiel de certaines d'entre elles (**Figure 1**) en se focalisant sur leur pic de concentration en fonction du délai après le traumatisme.

Pratiquement:

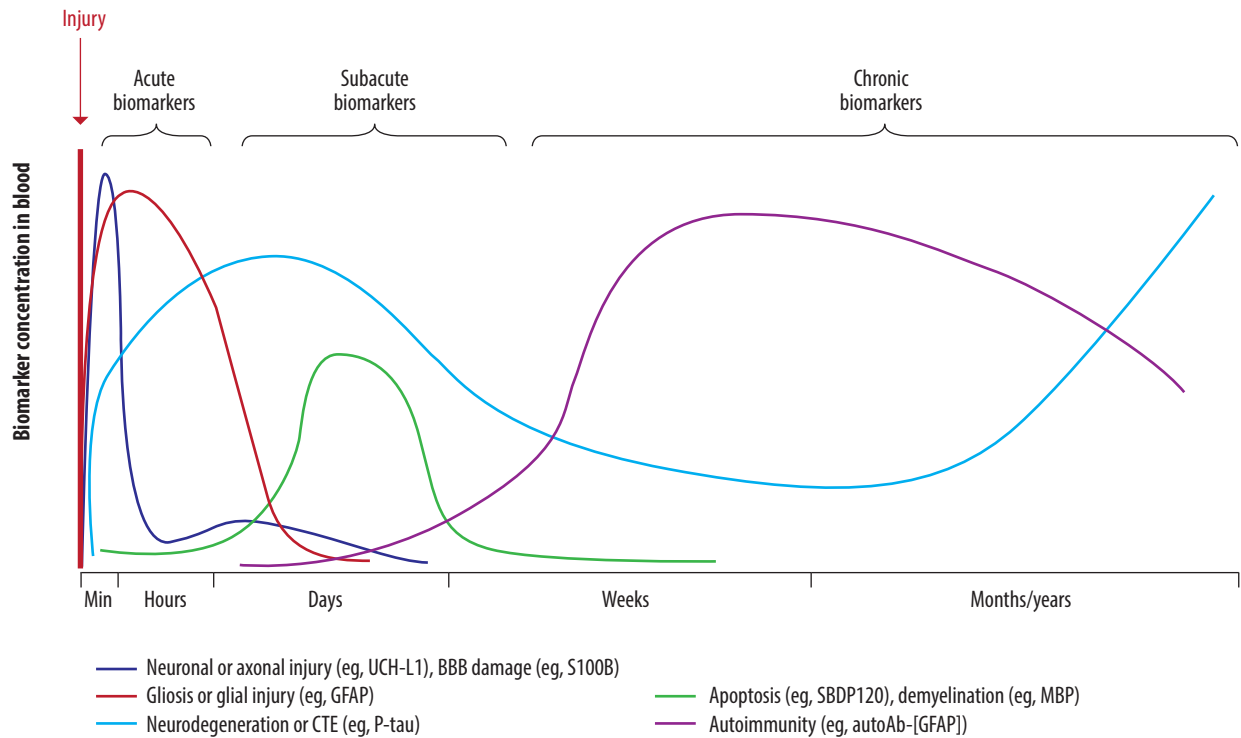
- La NSE (*Neuron Specific Enolase*), qui s'active en cas de réponse inflammatoire et a été évaluée dans 10 études, a montré une variation considérable du seuil avec une sensibilité de 56 à 100% et une spécificité de 7 à 77% pour les traumatismes crâniens légers, moins bonnes que pour le S100B. Elle a un intérêt diagnostique certain, mais n'est pas prédictive de la gravité du traumatisme.
- Le dosage de l'UCH-L1 (*Ubiquitine C-ter Hydroxylase L1*), abondante

dans le cerveau mais non spécifique du cerveau (elle aussi larguée par les muscles dans la circulation) a montré de son côté des résultats mitigés. Elle a cependant une bonne sensibilité pour différencier les traumatismes légers ou sévères des sujets sains.

- La GFAP (*Glial Fibrillary Acid Protein*), évaluée dans 6 articles, voit sa concentration augmenter en fonction de la gravité du traumatisme. Elle a une spécificité de 100% dans la prédiction des résultats défavorables, avec un seuil de 16,97ng/ml, et une sensibilité de 88%. Sa spécificité pour prédire de meilleurs résultats 6 mois après la blessure est par ailleurs de 71%. Elle joue donc un rôle important sur l'évaluation initiale du traumatisme.
- Enfin, la S100B (*S100 calcium binding protein B*), la protéine la plus étudiée, a montré dans 10 des 11 études un résultat significatif avec augmentation du taux de la S100B au-dessus de 0,1g/L. Sa sensibilité élevée lui octroie un rôle diagnostique (en association avec le scanner) avec une belle corrélation entre les valeurs relevées et la gravité des lésions. En revanche, sa sensibilité (77%) et sa spécificité (72%) sont modérées dans l'identification des traumatismes de différentes sévérités. Elle est faible (32%) en cas de traumatisme léger, avec cependant une sensibilité de 95%, mais l'association scanner + S100B montre une spécificité et une VPN de 100% pour les traumatismes sévères.

Toutes ces données permettent aux auteurs de conclure que la GFAP,

Figure 1: Évolution dans le temps de divers biomarqueurs du traumatisme crânien (adapté de [1]).



une protéine astrogliale, montre une élévation de concentration plasmatique dans les 3 à 34 heures après un traumatisme, que la S100B, une autre protéine astrogliale a démontré une belle sensibilité dans plusieurs études, corrélée aux lésions au scanner, et que l'utilisation de ces deux biomarqueurs pourrait réduire d'un tiers les scanners faits aux urgences.

Elles ne sont cependant pas spécifiques au cerveau car elles peuvent être libérées par le tissu adipeux, et les muscles striés et cardiaques en cas de traumatisme.

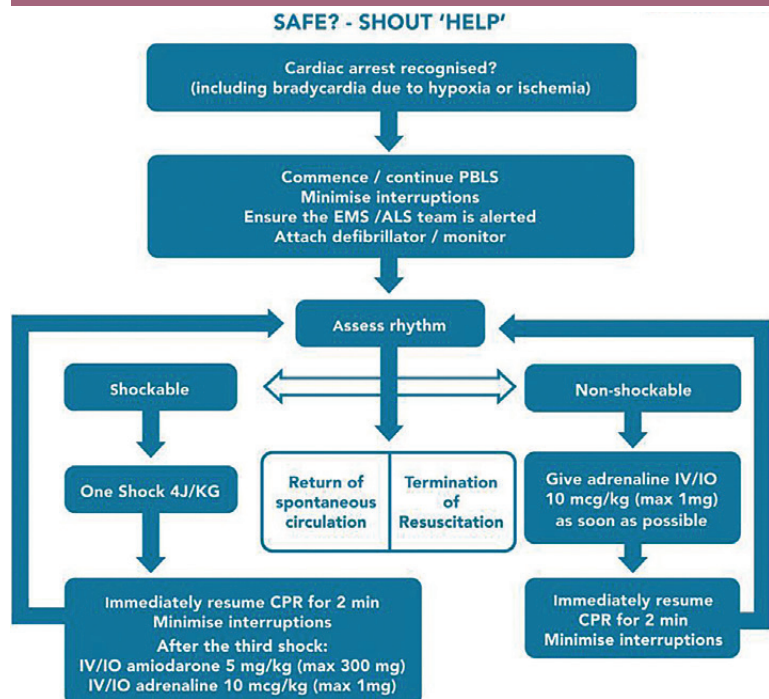
European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support (2)

Portant sur la réanimation de base au cours des premières minutes, ces recommandations proposent au départ 5 messages essentiels, à savoir:

1. La nécessité de travailler en équipe en ne restant jamais seul et l'utilisation systématique de l'algorithme ABCDE.
2. L'importance de viser une saturation en oxygène de 94-98% et, en l'absence de possibilité de mesure, de débiter avec un flux élevé en oxygène en se basant sur les signes cardio-respiratoires.
3. L'obligation, en cas de choc, de proposer de petits remplissages séquentiels (10ml/kg) de solutés cristalloïdes ou dérivés du sang et réévaluer la situation après chaque bolus tout en initiant rapidement une substance vasoactive.
4. Le rappel pour le BLS (*basic life support*) de maintenir

- le rythme de 2 insufflations pour 15 compressions thoraciques.
5. L'intérêt, en cas de réanimation avancée, de continuer à se référer à l'algorithme PALS (*Paediatric Advanced Life Support*) (Figure 2) en essayant toujours de ventiler à deux personnes et en tenant compte de l'âge de l'enfant (10-25/minute), ventilation qui ne pourra être asynchrone qu'en cas d'intubation.
- Parmi les autres changements, Bogdan Cojocaru attire l'attention sur le

Figure 2: Paediatric Advanced Life Support (adapté de [2]).



fait qu'il ne faut plus chercher de signes de vie après les 5 premières compressions ventilatoires mais que l'on peut débiter très vite les compressions classiques afin de réduire les temps morts et améliorer le pronostic. Par ailleurs, en cas d'obstruction des voies aériennes, il ne faut ni enrayer une toux efficace ni tenter de retirer soi-même le corps étranger, mais envoyer le plus rapidement possible en fibroscopie.

Pour la PALS, les auteurs insistent sur la nécessité de penser aux causes réversibles (hypoxie, hypovolémie, troubles ioniques, agents toxiques, pneumothorax, tamponnade, thrombose...). Il faut par ailleurs éviter un remplissage cardiaque trop rapide et respecter la règle des petites doses de bolus avec une solution de Ringer lactate plutôt que du sérum physiologique et réévaluer après chaque bolus. Par ailleurs, en cas de choc cardiogénique, il ne faut pas remplir si l'on n'a pas de possibilité de réaliser une échographie et passer rapidement aux inotropes tandis qu'en cas de choc hémorragique, l'acide tranexamique peut apporter une aide appréciable en attendant le geste chirurgical. L'hydrocortisone est toujours utile en cas de choc septique.

On n'oubliera pas non plus de doser les lactates et de faire une hémoculture, ainsi que d'administrer une céphalosporine de 3^e génération en cas de choc septique.

Pour plus de détails, rendez-vous en accès libre sur <https://www.cprguidelines.eu/assets/guidelines/European-Resuscitation-Council-Guidelines-2021-Pa.pdf>.

Références

1. Marzano L, Batista J, de Abreu Arruda M, et al. Traumatic brain injury biomarkers in pediatric patients: a systematic review. *Neurosurg Rev* 2021.
2. Van de Voorde P, Turner N, Djakow J, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support. *Resuscitation*. 2021;161:327-87.





Le 1^{er} service
de recrutement
100% dédié à la santé
Plus de **6 ans** d'expérience

Trouvez
le bon candidat!



JobHealth®
publie vos annonces
de recrutement
dans nos médias,
ainsi que sur notre site
www.jobhealth.be

Contactez-nous
sans plus attendre!
Valérie Bertels
v.bertels@rmnet.be
M. + 32 477 32 35 05
T. + 32 2 785 07 20

Revue de la littérature

Claude Leroy

Le dolutégravir en première ou deuxième ligne contre le VIH chez l'enfant

Il existe peu d'options en termes de traitement antirétroviral (TAR) efficace pour les enfants infectés par le VIH de type 1. Une équipe de chercheurs a mené une étude ouverte, randomisée et de non-infériorité comparant une trithérapie basée sur le dolutégravir, un inhibiteur d'intégrase du VIH, aux traitements sans dolutégravir chez des enfants et des adolescents débutant un TAR en première ou deuxième ligne.

Le principal critère d'évaluation était la proportion de participants souffrant d'un échec virologique ou clinique du traitement à 96 semaines.

Entre septembre 2016 et juin 2018, 707 enfants et adolescents (âge médian: 12,2 ans) pesant au moins 14kg ont été répartis au hasard pour recevoir un TAR à base de dolutégravir (n = 350) ou des soins standard (n = 357). Le poids médian était de 30,7kg et 49% des participants étaient des filles. 311 participants (44%) bénéficiaient du traitement en première intention (92% des participants du groupe de soins standard ont reçu un traitement à base d'émtriva) et 396 (56%) ont commencé un TAR de seconde intention (98% des participants du groupe de soins standard ont reçu un inhibiteur de protéase renforcé). Le suivi médian était de 142 semaines.

À 96 semaines, 47 participants du groupe dolutégravir et 75 du groupe soins standard ont subi un échec thérapeutique (probabilité estimée: 0,14 versus 0,22; p = 0,004). Les effets étaient similaires en première et en seconde intention (p = 0,16).

Au total, 35 participants du groupe dolutégravir et 40 du groupe soins standard ont présenté au moins un événement indésirable grave (p = 0,53), et respectivement 73 et 86 ont eu au moins un événement indésirable de grade 3 ou plus (p = 0,24). Au moins un événement indésirable modifiant le traitement antirétroviral est survenu chez 5 participants du groupe dolutégravir et chez 17 participants du groupe traitement standard (p = 0,01).

En résumé, dans cette population d'enfants, le traitement à base de dolutégravir s'est montré supérieur au traitement standard.

Le pancréas artificiel, dans une étude randomisée chez les très jeunes enfants diabétiques de type 1

Une équipe de chercheurs a voulu vérifier les bénéfices que peut procurer un traitement hybride en boucle fermée (autre dit, un pancréas artificiel) en comparaison à l'ensemble pompe à insuline + capteur chez les très jeunes enfants souffrant d'un DT1.

Leur étude, randomisée et transversale, incluait 74 enfants DT1 âgés entre 1 et 7 ans et qui bénéficiaient d'une pompe à insuline, recrutés dans sept centres en Autriche, en Allemagne, au Luxembourg et au Royaume-Uni. Au départ, leur taux moyen d'HbA1c s'élevait à 7,3 ± 0,7%. L'intervention consistait en deux périodes de 16 semaines, au cours desquelles un système en boucle fermée a été comparé au traitement par pompe dirigée par un capteur (groupe contrôle). Le critère d'évaluation primaire était la différence entre les deux traitements en termes de pourcentage de temps pendant lequel la glycémie mesurée par le capteur était dans la fourchette cible (70-180mg/dL) au cours de chaque période.

Le pourcentage de temps où la glycémie se situait dans la fourchette cible était 8,7% plus élevé (IC 95%: 7,4-9,9) pendant la période d'utilisation du pancréas artificiel que pendant la période de contrôle (< 0,001). En ce qui concerne le pourcentage de temps passé en hyperglycémie, la différence moyenne ajustée (pancréas artificiel moins groupe contrôle) s'établissait à 8,5% (IC 95%: 7,1-9%), tandis que la différence du taux d'HbA1c était de 0,4% (IC 95%: 0,3-0,5) et que la différence de glycémie moyenne mesurée par le capteur s'élevait à 12,3% (IC 95%: 9,8-14,8; p < 0,001 pour les trois dernières comparaisons).

Le temps passé en état d'hypoglycémie était similaire avec les deux traitements (p = 0,74). Un événement indésirable grave (hypoglycémie sévère) est survenu au cours de la période en pancréas artificiel, mais il a été estimé non lié au traitement.

En conclusion, pour les auteurs, le pancréas artificiel a amélioré significativement le contrôle glycémique chez ces jeunes enfants, sans augmenter le temps passé en hypoglycémie.

P1639F
Turkova A, White E, Mujuru HA, et al. Dolutegravir as first- or second-line treatment for HIV-1 infection in children. N Engl J Med 2021;385:2531-43.

Ware J, Allen JM, Boughton CK, et al. Randomized trial of closed-loop control in very young children with type 1 diabetes. N Engl J Med 2022;386:209-19.

Paludisme: une étude sur l'utilisation de moustiquaires dans la petite enfance et la survie à l'âge adulte

En 2019, le paludisme a entraîné 409.000 décès, dont 90% se sont produits en Afrique sub-saharienne. On a émis l'hypothèse que, dans les milieux à forte transmission, la lutte contre le paludisme dans la petite enfance (< 5 ans) pourrait retarder l'acquisition d'une immunité fonctionnelle et déplacer les décès d'enfants d'un âge plus jeune à un âge plus avancé.

Une équipe de chercheurs a voulu en savoir plus, sur base des données d'une étude de cohorte prospective sur 22 ans en Tanzanie, pour vérifier une association éventuelle entre l'utilisation de moustiquaires imprégnées au début de la vie et la survie à l'âge adulte. Tous les enfants nés entre le 1^{er} janvier 1998 et le 30 août 2000 dans la zone d'étude ont été invités à participer à une étude longitudinale. Les résultats de la survie à l'âge adulte ont été vérifiés en 2019 grâce à la sensibilisation de la communauté et aux téléphones portables.

Un total de 6.706 enfants ont ainsi été enrôlés. En 2019, les auteurs ont vérifié les informations sur le statut vital de 5.983 participants (89%). Environ un quart des enfants n'ont jamais dormi sous une moustiquaire imprégnée, la moitié ont dormi de temps à autre sous une moustiquaire imprégnée, et le quart restant dormait toujours sous une telle moustiquaire. Les participants qui ont déclaré avoir utilisé des moustiquaires traitées la moitié du temps avaient un rapport de risque de décès s'élevant à 0,57 (IC 95%: 0,45-0,72), en comparaison avec ceux qui ont déclaré un usage moins fréquent. Le rapport de risque correspondant entre l'âge de 5 ans et l'âge adulte était de 0,93 (IC 95%: 0,58-1,49).

Fink G, Mrema S, Abdulla S, et al. Mosquito net use in early childhood and survival to adulthood in Tanzania. *N Engl J Med* 2022;386:428-36.

L'efficacité biologique et clinique de LentiGlobin dans la drépanocytose

La drépanocytose se caractérise par la récurrence douloureuse d'événements vaso-occlusifs pouvant être graves. La thérapie génique basée sur l'utilisation de LentiGlobin (bb1111; lovetibeglogene autotemcel) consiste en une transplantation autologue de cellules souches et progénitrices hématopoïétiques, transduites avec le vecteur lentiviral BB305 codant pour un gène de β -globine modifié, qui produit une hémoglobine anti-faucille appelée HbAT87Q.

Dans une étude de phase 1-2 en cours, des chercheurs ont optimisé le processus de traitement chez les 7 patients du groupe A et chez 2 patients du groupe B atteints de drépanocytose. Le groupe C a été constitué pour l'évaluation pivotale de LentiGlobin, et les chercheurs ont adopté un critère d'inclusion plus rigoureux, qui exigeait au minimum quatre événements vaso-occlusifs sévères dans les 24 mois précédant l'enrôlement. Dans cette analyse intermédiaire non spécifiée, la sécurité et l'efficacité de LentiGlobin a été évaluée chez 35 patients inclus dans le groupe C. L'analyse comprenait le nombre d'événements vaso-occlusifs graves après perfusion de LentiGlobin parmi les patients ayant eu au moins quatre

événements vaso-occlusifs au cours des 24 mois précédant l'enrôlement et avec un suivi d'au moins 6 mois.

En février 2021, la collecte de cellules avait été initiée chez 43 patients du groupe C; 35 d'entre eux ont reçu une perfusion de LentiGlobin, avec un suivi médian de 17,3 mois (3,7 - 37,6). Le taux médian d'hémoglobine totale a augmenté de 8,5g/dL au départ à 11g/dL ou plus entre 6 et 36 mois après la perfusion. L'HbAT87Q contribuait au moins à 40% de l'hémoglobine totale et était distribuée dans 85 ± 8% des globules rouges. Les marqueurs d'hémolyse étaient réduits. De plus, chez les 25 patients qui ont pu être évalués, tous ont présenté une résolution des événements vaso-occlusifs sévères, alors que le taux médian d'événements s'élevait à 3,5 par an (2,0-13,5) au cours des 24 mois qui précédaient leur inclusion. Trois patients ont présenté un événement indésirable non grave qui était lié (ou possiblement lié) à LentiGlobin, et qui s'est résolu dans la semaine suivant son apparition. Aucun cas de cancer hématologique n'a été observé au cours des 37,6 mois de suivi.

Kanter J, Walters MC, Krishnamurti L, et al. Biologic and clinical efficacy of LentiGlobin for sickle cell disease. *N Engl J Med* 2022;386:617-28.

Âge gestationnel, éducation des parents et éducation à l'âge adulte

On savait que les adultes nés prématurément (< 37 semaines) ont un niveau d'éducation plus faible que ceux nés à terme, mais on sait moins si cette association est influencée par des facteurs tels que le milieu socio-économique de la famille. Une équipe de chercheurs a voulu évaluer cet éventuel impact dans 4 pays nordiques, au travers d'une étude de cohorte basée sur des registres comprenant des enfants nés vivants entre 1987 et 1992 au Danemark, en Finlande, en Norvège et en Suède.

Dans chaque population étudiée, ils ont examiné l'effet du niveau éducatif des parents (faible, moyen ou élevé) sur l'association entre l'âge gestationnel à la naissance (25 à 44 semaines révolues) et le faible niveau d'instruction à 25 ans (jeune adulte n'ayant pas terminé l'enseignement secondaire supérieur), en utilisant des régressions logistiques. Au total, respectivement 4,3%, 4,0%, 4,8% et 5,0% des enfants issus de grossesses uniques (non gémellaires) sont nés avant terme d'après les registres danois (n = 5.331.448), finlandais (n = 5.220.095), norvégien (n = 5.292.840) et suédois (n = 5.513.975). Dans tous ces pays, un âge gestationnel plus bas et un niveau d'éducation parental plus bas ont contribué de manière additive à un faible niveau d'éducation chez le jeune. Au Danemark par exemple, le risque relatif de faible niveau d'instruction était de 1,84 (IC 95%: 1,44 à 2,26) chez les jeunes adultes nés entre la 28^e et la 31^e semaine de grossesse et dont les parents avaient un niveau d'éducation élevé, et de 5,25 (IC 95%: 4,53 à 6,02) chez les jeunes adultes nés à un même âge gestationnel mais dont les parents avaient un faible niveau d'instruction, en comparaison avec un groupe de référence constitué de personnes nées entre 39 et 41 semaines de gestation et dont les parents avaient un niveau d'instruction élevé. Sur base de ces chiffres, les auteurs concluent que le niveau d'éducation des parents n'a pas atténué les désavantages éducatifs d'un âge gestationnel plus court, bien que le niveau d'éducation élevé des parents soit associé à un niveau d'éducation plus élevé pour tous les âges gestationnels.

Bilsteen JF, Alenius S, Bråthen M, et al. Gestational Age, Parent Education, and Education in Adulthood. *Pediatrics*. 2022;149(1):e2021051959

Le risque suicidaire chez les adolescents pendant la pandémie de Covid-19

La pandémie a engendré des niveaux élevés de détresse psychologique, et elle pourrait donc avoir augmenté le risque de suicide.

Une équipe de chercheurs a utilisé les quatre items du questionnaire Ask Suicide-Screening Questions (ASQ) pour évaluer le risque suicidaire parmi tous les patients âgés entre 12 et 24 ans d'un hôpital pour enfants, en comparant les données démographiques, le type de consultation pour cette démarche (à distance ou en présentiel) et les résultats des dépistages réalisés entre avril et juin 2020 (T2) à ceux réalisés entre avril et juin 2019 (T1).

Le nombre de patients ayant pu être contactés était moindre en T2 qu'en T1 (17.986 versus 24.863). Une plus grande proportion des rencontres en T2 a été effectuée par télémedecine (environ 43% versus 0%). Le taux de dépistage positif de suicide était également plus élevé en T2 qu'en T1 (12,2% versus 11,1%: aOR: 1,24; IC 95%: 1,15-1,35). La probabilité d'un dépistage positif était plus élevée chez les patients plus âgés (aOR: 1,12 pour l'âge en années; IC 95%: 1,10-1,14), les femmes (aOR: 2,23; IC 95%: 2,00-2,48) et les patients bénéficiant d'une assurance publique par rapport à une assurance privée (aOR: 1,88; IC 95%: 1,72-2,07). Elle était plus faible chez les patients noirs que chez les patients blancs (aOR: 0,85; IC 95%: 0,77-0,95).

Les taux de dépistage positif étaient les plus élevés chez les patients hospitalisés (20,0%), intermédiaires pour les patients des services d'urgence (14,4%) et plus faibles dans les cliniques externes (9,9%) ($p < 0,05$).

Pour les auteurs, les taux de dépistage positif du risque suicidaire a bien augmenté chez les adolescents au cours des premiers mois de la pandémie, avec des différences liées aux caractéristiques sociodémographiques et au type de visite. Ceci dit, les changements dans le type de consultation soulignent la complexité de l'évaluation et de la réponse aux besoins de santé mentale des adolescents. Des recherches supplémentaires pourraient déterminer les effets des méthodes de dépistage et des populations de patients sur les résultats de ce dépistage.

Lantos JD, Yeh H-W, Raza F, Connelly M, Goggin K, Sullivan SA. Suicide risk in adolescents during the COVID-19 pandemic. *Pediatrics* 2022;149(2):e2021053486.

Des anticorps anti-SARS-CoV-2 dans le lait humain jusqu'à 6 mois après la vaccination

Des chercheurs ont voulu évaluer dans quelle mesure une protection contre le SARS-CoV-2 (sous forme d'anticorps spécifiques et d'activité neutralisante) persistait dans le lait humain jusqu'à 6 mois après la vaccination, ainsi que l'effet de la pasteurisation.

Ils ont ainsi effectué une étude longitudinale prospective, en recrutant 30 femmes enceintes ou allaitantes, en analysant à l'aide d'un test immunoenzymatique les anticorps anti-SARS-CoV-2 et leur capacité de neutralisation, avec une comparaison entre plusieurs périodes: pré-vaccinale, puis 1, 3 et 6 mois après la vaccination.

Résultat: les taux d'IgG spécifiques ont atteint un pic un mois après la vaccination et sont restés supérieurs aux taux pré-vaccinaux pendant au moins 6 mois ($p = 0,005$). Les IgA spécifiques du SRAS-CoV-2 ont été détectées à 1 et 3 mois ($p < 0,001$ dans les deux cas), mais leur taux a diminué à 6 mois ($p = 0,07$). Par ailleurs, les taux d'IgG et d'IgA spécifiques dans le lait étaient en corrélation avec les taux d'IgG sériques au même moment (respectivement $RR = 0,37$; $p < 0,001$, et $RR = 0,19$; $p < 0,001$). Une activité neutralisante restait observable dans 83,3%, 70,4% et 25,0% des échantillons de lait respectivement à 1, 3 et 6 mois après la vaccination. Cette activité était la plus fortement associée aux IgG spécifiques ($RR = 0,57$; $p < 0,001$).

Les échantillons pré- et post-pasteurisation présentaient des taux d'IgG (0,84 vs 1,07; $p = 0,36$) et une activité neutralisante (57,7% vs 58,7%; $p < 0,36$) similaires. Par contre, les taux d'IgM et d'IgA étaient plus faibles après pasteurisation (respectivement 0,09 vs 0,06; $p = 0,004$, et 0,21 vs 0,18; $p = 0,043$).

En conclusion, les taux d'IgG spécifiques contre le SARS-CoV-2 et issus de la vaccination restent relativement longtemps disponibles dans le lait humain, même après pasteurisation.

Perez SE, Luna Centeno LD, Cheng WA, et al. Human milk SARS-CoV-2 antibodies up to 6 months after vaccination. *Pediatrics* 2022;149(2):e2021054260.

SEPREVEN, un programme éducatif pour les unités de soins intensifs néonataux

Les patients des unités de soins intensifs néonataux (USIN) sont exposés à un risque d'événements indésirables environ dix fois plus élevé que les patients adultes hospitalisés dans les mêmes conditions, les causes principales étant des infections nosocomiales et des infections de cathéters.

Des chercheurs ont souhaité évaluer un programme d'éducation médicale et paramédicale visant à réduire ce risque. Dans une étude contrôlée, randomisée, multicentrique et par grappes, ils ont randomisé 12 USIN françaises en trois grappes de quatre unités. Les nouveau-nés éligibles étaient des patients hospitalisés depuis au moins 2 jours, avec un âge post-menstruel de 42 semaines ou moins à l'admission. Chaque groupe a suivi un programme multiforme de 4 mois comprenant une formation sur l'analyse des causes profondes et des ensembles de soins. Le critère d'évaluation primaire était le taux d'événements indésirables pour 1.000 patient-journées, mesuré par un examen rétrospectif des dossiers sélectionnés aléatoirement.

Entre le 23 novembre 2015 et le 2 novembre 2017, les taux d'événements ont été analysés pour 3.454 patients de ces 12 USIN pour un total de 65.830 patient-journées. Le taux d'événements pour 1.000 patients-journées a diminué significativement entre la période de contrôle et la période d'intervention (33,9 vs 22,6; rapport des taux d'incidence: 0,67; IC 95%: 0,50-0,88; $p = 0,0048$). Un résultat positif qui laisse augurer, par l'application de tels programmes, une amélioration substantielle des soins offerts aux nouveau-nés gravement malades.

Caeymaex L, Astruc D, Biran V, et al. An educational programme in neonatal intensive care units (SEPREVEN): a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2022; 399: 384-92.

Coliques, crampes digestives, gaz¹

De nouveau disponible

Imutis colic



COMPOSITION PAR DOSE : (20 GOUTTES)
40 mg de siméticone
dans de l'huile d'olive

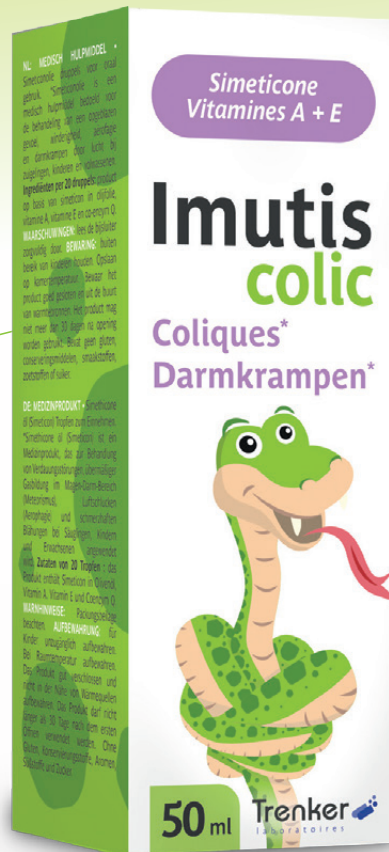
UTILISATION

Nourrissons:

20 gouttes, après le repas,
1 à 2 fois / jour

Enfants:

20 gouttes, après le repas,
1 à 3 fois / jour



Dispositif médical : CE 0426



Halal



Casher



Sans gluten



Sans lactose



Sans allergènes

1. Dispositif médical préconisé pour traiter la dyspepsie, le météorisme abdominal, l'aérophagie et les coliques chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte.

Made in
Belgium



www.imutis.be
www.trenker.be

Passion for
family health

Trenker
laboratoires

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