

VOL 29 - N°2

AVRIL - MAI 2024

# Percentile

LA REVUE DES PÉDIATRES



[www.percentile.be](http://www.percentile.be)

- **Détection précoce de l'autisme**  
*Herbert Roeyers (Université Gent)*
- **La prévention du virus respiratoire syncytial chez l'enfant: rôle du pédiatre en première ligne**  
*David Tuerlinckx (UCL Namur)*
- **Éducation à la douleur chez l'enfant: comprendre, prévenir et guérir**  
*Kelly Ickmans (VUB)*

BIMESTRIEL

BUREAU DE DÉPÔT  
CHARLEROI X

P301160

ISSN 1372-4916



Retrouvez  
Percentile  
sur internet

[www.percentile.be](http://www.percentile.be)

 **Beyfortus**<sup>®</sup>  
(nirsévimab)

**sanofi**

MAT-BE-2400204-10-03/2024



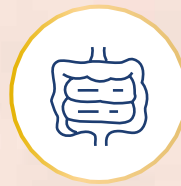
## Notre formule la plus avancée

Développée pour être combinée avec et après l'allaitement



**8 fois moins de risque de coliques\***

Grâce à notre combinaison unique de pré-\* et postbiotiques\*\*



**Tolérance gastro-intestinale facile<sup>1-5</sup>**





**Selles molles proches de celles de bébés allaités<sup>6-7</sup>**

Grâce au  $\beta$ -palmitate et prébiotiques scGOS:lcFOS (9:1)

**125 ANS**  
DE RECHERCHE



Sans huile de palme ajoutée 

Emballage recyclable 

**Important :** L'allaitement maternel est l'alimentation idéale pour les bébés. Informations exclusivement réservées au corps (para)médical.  
\*scGOS/lcFOS (9:1) \*\* Nos postbiotiques sont le résultat de notre processus de fermentation unique. Références: **1.** Rodriguez-Herrera A, et al. Nutrients, 2019;11(7):1530. **2.** Miles AM & Calder PC. Nutr Res, 2017;44:1-8. **3.** Bronsky J, et al. JPGN, 2019;68:742-60. **4.** Delplanque B, et al. JPGN, 2015;61:8-17. **5.** Kennedy K, et al. Am J Clin Nutr, 1999;70:920-7. **6.** Rodriguez-Herrera A, et al. JPGN, 2016a;62: Abstract G-P-230-422. **7.** Havlicekova Z, et al. Nutrition Journal, 2016;15:28 - E.R.: Danone Belux S.A. - Quai des Usines 160 - 1000 Bruxelles





# L'union fait la force: la pair-aidance pour les enfants atteints de maladies chroniques

Les enfants qui souffrent d'affections chroniques ont une qualité de vie liée à la santé (QdVS) moindre que les enfants du même âge en bonne santé, car ils sont dans une période de changements complexes dans leur développement physique et émotionnel. L'entretien de bonnes relations avec les enfants de leur âge a un impact positif tant sur les autosoins que sur des critères liés à la santé. Les programmes de pair-aidance (*peer support* en anglais) peuvent être importants pour combler les besoins de ces jeunes. En anglais, le terme *peer* désigne des personnes qui ont le même âge et/ou qui vivent la même expérience. Et *support* est l'équivalent français de soutien. Un programme de pair-aidance ou *peer support* est donc un programme de soutien par et pour les pairs. Ces programmes peuvent adopter différentes formes, telles que des réunions, camps de vacances ou groupes en ligne, chacune ayant ses avantages et ses inconvénients. Les programmes en ligne, par exemple, lèvent les barrières géographiques et socio-émotionnelles. Ils offrent en contrepartie moins d'intimité et de possibilités de discussions informelles.

Pour l'élaboration d'un programme de pair-aidance, nous devons tenir compte des opinions et des idées des participants. Pour eux, la création d'un environnement sûr est un facteur essentiel au début du programme. Ensuite, les programmes doivent améliorer leurs connaissances de la maladie, multiplier les compétences liées à la maladie et faciliter la transition vers l'âge adulte. Dans le même temps, ces programmes contribuent au développement d'aptitudes permettant de vivre positivement avec la maladie et ils réduisent l'impact négatif associé au diagnostic. Le tout entraîne une diminution de l'isolement social et une augmentation de la QdVS. On observe également que les enfants sont encouragés à faire des choix réfléchis et autonomes. Bien que quelques programmes aient déjà été lancés, il est difficile de généraliser ces résultats en raison des petites populations d'études.

Les prestataires de soins demeurent la principale source d'informations sur la maladie, mais les enfants du même âge peuvent apporter un soutien émotionnel. Quelle que soit leur catégorie d'âge, les enfants qui participent à des camps ont une meilleure perception de soi, et ces camps ont un impact positif sur leur développement global.

Enfin, nous avons également examiné des programmes organisés spécifiquement pour les parents et les frères/sœurs d'enfants atteints de maladies chroniques. Si leur participation leur est personnellement bénéfique, elle l'est aussi pour leur enfant ou leur frère/sœur malade. Les parents acquièrent ainsi une meilleure connaissance de la maladie, se sentent mieux compris et peuvent mieux prendre soin de leur enfant. Du côté des frères/sœurs, les camps renforcent les liens et leur permettent de mieux appréhender la maladie.

La pair-aidance peut être importante pour les enfants atteints de maladies chroniques. Des études complémentaires doivent à présent préciser à quel moment du processus pathologique les programmes doivent être lancés et comment ils peuvent être organisés au mieux.

**Toon Janssen\*, Roxanne Oostermeyer\*, Femke Wille\*, Sigrid Ansar,  
Amber Coveliers, Sarah De Bruyn, An-Sofie Schoonjans, Stijn Verhulst**

Faculté de Médecine et des Sciences de la santé, Universiteit Antwerpen

\* Ces trois auteurs ont contribué à égalité à la rédaction de cet éditio.

\*\* Vous trouverez la liste complète des sources sur [www.percentile.be](http://www.percentile.be)

Sources\*\*:

- Békési A, Török S, Kókonyei G, Bokrétás I, Szentés A, Telepóczi G. Health-related quality of life changes of children and adolescents with chronic disease after participation in therapeutic recreation camping program. *Health Qual Life Outcomes* 2011;9:43.
- Kaka A, Shama W, Lucchetta S, et al. Virtual support groups in pediatric hematology/oncology during COVID-19: Lessons learned from the SickKids experience. *Pediatr Blood Cancer* 2021;68(12):e29378.
- Last BF, Stam H, Onland-van Nieuwenhuizen AM, Grootenhuis MA. Positive effects of a psycho-educational group intervention for children with a chronic disease: first results. *Patient Educ Couns* 2007;65(1):101-12.
- Shaw L, Moore D, Nunns M, et al. Experiences of interventions aiming to improve the mental health and well-being of children and young people with a long-term physical condition: A systematic review and meta-ethnography. *Child Care Health Dev* 2019;45(6):832-49.
- Young MH, McMenamy JM, Perrin EC. Parent advisory groups in pediatric practices: parents' and professionals' perceptions. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155(6):692-8.



# Si vous ne recommandez pas la vaccination contre le MenB à vos patients, qui le fera ?

**81% des parents** considèrent leur médecin comme la source principale d'information concernant la vaccination de leurs enfants (n=800)<sup>2</sup>



**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.<sup>1</sup>**

**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<sup>1,2,3</sup>; 50 microgrammes • Protéine recombinante NadA de Neisseria meningitidis groupe B<sup>1,2,3</sup>; 50 microgrammes • Protéine de fusion recombinante fHbp de Neisseria meningitidis groupe B<sup>1,2,3</sup>; 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<sup>2</sup>; 25 microgrammes • <sup>1</sup> produite dans des cellules d'E. coli par la technique de l'ADN recombinant - <sup>2</sup> adsorbée sur hydroxyde d'aluminium (0,5 mg Al<sup>3+</sup>) - <sup>3</sup> NHBA (antigène de liaison à l'héparine de Neisseria), NadA (adhésine A de Neisseria), fHbp (protéine de liaison du facteur H). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP complet. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Suspension injectable. Suspension liquide blanche opalescente. **DONNÉES CLINIQUES: 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<sup>a</sup>. 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<sup>b,c</sup>. - 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<sup>b,c</sup>. 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 de vie avec un intervalle d'au moins 2 mois entre la primovaccination et la dose de rappel. • 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<sup>c</sup>. • 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<sup>d</sup>. • Age lors de la première dose: Adolescents (à partir de 11 ans) et adultes<sup>e</sup>. 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<sup>d</sup>. • <sup>a</sup> 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. • <sup>b</sup> En cas de retard, la dose de rappel ne devrait pas être administrée au-delà de l'âge de 24 mois. • <sup>c</sup> 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. • <sup>d</sup> Voir rubrique 5.1 du RCP complet. • <sup>e</sup> 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. **Contre-indications:** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP complet. **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 (≥ 38 °C) était rapportée chez 69 % à 79 % des sujets lorsque Bexsero était coadministré avec des vaccins de routine (contenant les antigènes suivants: pneumococcique heptavalent conjugué, diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire, hépatite B, poliomyélite inactivée et Haemophilus influenzae de type b), contre 44 % à 59 % des sujets recevant les vaccins de routine seuls. Une utilisation plus fréquente d'antipyrétiques était également rapportée chez les nourrissons vaccinés par Bexsero et des vaccins de routine. Lorsque Bexsero était administré seul, la fréquence de la fièvre était similaire à celle associée aux vaccins de routine administrés aux nourrissons pendant les essais cliniques. Les cas de fièvre suivaient généralement un schéma prévisible, se résolvant généralement le lendemain de la vaccination. Chez les adolescents et les adultes, les réactions indésirables locales et systémiques les plus fréquemment observées étaient: douleur au point d'injection, malaise et céphalée. Aucune augmentation de l'incidence ou de la sévérité des réactions indésirables n'a été constatée avec les doses successives du schéma de vaccination. **Liste tabulée des effets indésirables:** Les effets indésirables (consécutifs à la primovaccination ou à la dose de rappel) considérés comme étant au moins probablement liés à la vaccination ont été classés par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit: Très fréquent: (≥ 1/10) - Fréquent: (≥ 1/100 à < 1/10) - Peu fréquent: (≥ 1/1 000 à < 1/100) - Rare: (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) - Très rare: (< 1/10 000). 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 musculosquelettiques et systémiques:** Très fréquent: arthralgies. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Très fréquent: fièvre (≥ 38 °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 (≥ 40 °C). Fréquence indéterminée: réactions au site d'injection (incluant un gonflement étendu du membre vacciné, vésicules au point d'injection ou autour du site d'injection et nodule au site d'injection pouvant persister pendant plus d'un mois). **Adolescents (à partir de 11 ans) et adultes: Affections hématologiques et du système lymphatique:** Fréquence indéterminée: lymphadénopathie. **Affections du système immunitaire:** Fréquence indéterminée: réactions allergiques (y compris réactions anaphylactiques). **Affections du système nerveux:** Très fréquent: céphalée. Fréquence indéterminée: syncope ou réaction vasovagale à l'injection, irritation des méninges (des signes d'irritation des méninges, tels qu'une raideur de la nuque ou une photophobie, ont été rapportés sporadiquement peu de temps après la vaccination. Ces symptômes ont été de nature légère et transitoire). **Affections gastrointestinales:** Très fréquent: nausées. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Fréquence indéterminée: rash. **Affections musculosquelettiques et systémiques:** Très fréquent: myalgies, arthralgies. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Très fréquent: douleur au point d'injection (y compris douleur sévère au point d'injection définie par une incapacité à mener à bien des activités quotidiennes normales), gonflement du site d'injection, induration au point d'injection, érythème au site d'injection, malaise. Fréquence indéterminée: fièvre, réactions au site d'injection (incluant gonflement étendu du membre vacciné, vésicules au point d'injection ou autour du site d'injection et nodule au site d'injection pouvant persister plus d'un mois). **Déclaration des effets indésirables suspectés:** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: **Belgique:** Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance - Boîte Postale 97 - 1000 Bruxelles - Madou - Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) - e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be). **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet: [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** GSK Vaccines S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italie. **DATE D'APPROBATION DU TEXTE:** 26/04/2023 (v15). **MODE DE DELIVRANCE:** Sur prescription médicale.**

**Références:** 1. SmpPC Bexsero. 2. Schmitt JH, Booy R, Astron R, et al. How to optimize the coverage rate of infant and adult immunisations in Europe. BMC Med. 2007;5:11. doi:10.1186/1741-7015-5-11.

PM-BE-BEX-ADVR-240004 - Mars 2024 | ER: GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v. Avenue Fleming 20 - 1300 Wavre Belgium

**GSK**

- 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 Éditeurs de la Presse Périodique

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

## ÉDITORIAL

### L'union fait la force: la pair-aidance pour les enfants atteints de maladies chroniques

Toon Janssen (Faculté de Médecine et des Sciences de la santé, Universiteit Antwerpen)

3

### Éducation à la douleur chez l'enfant: comprendre, prévenir et guérir

Kelly Ickmans (Faculté d'éducation physique et de kinésithérapie, VUB)

6

### Allergie au lait de vache chez l'enfant: un cercle vicieux de déséquilibre microbien et d'inflammation

Ellen De Paepe (Faculté de médecine vétérinaire, Universiteit Gent)

12

### Détection précoce de l'autisme

Herbert Roeyers (Unité de Psychologie de la santé expérimentale et clinique, Universiteit Gent)

18

### La prévention du virus respiratoire syncytial chez l'enfant: rôle du pédiatre en première ligne

David Tuerlinckx (Chef du service de pédiatrie, CHU Dinant-Godinne, UCL Namur)

23

### Mindfulness pour les enfants et les adolescents: avant tout une question d'hygiène mentale

Article basé sur un entretien avec Marie Lesire, par Geraldine Doumont

28

### Revue de la littérature

Frank Vossen

31

Retrouvez-nous aussi sur internet  
[www.percentile.be](http://www.percentile.be)



# Éducation à la douleur chez l'enfant: comprendre, prévenir et guérir




**Kelly Ickmans**

Groupe de recherche *Pain in Motion* (PAIN), Faculté d'éducation physique et de kinésithérapie, VUB  
Service de médecine physique et de réadaptation, UZ Brussel

La douleur est une expérience humaine universelle et constitue l'un des motifs les plus fréquents de consultation auprès d'un professionnel de la santé (1). Les enfants n'y font pas exception, car eux aussi sont régulièrement exposés à la douleur: de la première écorchure au genou et autres petits bobos du quotidien – tels que les ampoules provoquées par de nouvelles chaussures – à la prise de sang ou aux soins de plaies prodigués par le médecin ou l'infirmière. La douleur peut s'intensifier en conséquence d'une explication imprécise et d'idées fausses ou dangereuses concernant les plaintes douloureuses. C'est la raison pour laquelle l'éducation à la douleur est, comme le montre une récente étude, une composante essentielle du traitement du patient douloureux. De nouveaux résultats de recherche prometteurs suggèrent même que l'éducation à la douleur pourrait constituer une approche pleine d'avenir dans la prévention primaire de la douleur chronique chez l'enfant. La compréhension de la douleur revêt une importance cruciale, non seulement pour l'adulte, mais aussi pour l'enfant, et elle joue un rôle essentiel dans les soins de santé pédiatriques d'aujourd'hui (2).

Il n'est pas toujours nécessaire, loin s'en faut, d'avoir une source de nociception (lésions tissulaires ou autres) pour ressentir une douleur. Il suffit de penser aux personnes qui souffrent de douleurs fantômes au niveau d'un membre qui n'est plus là. Idem dans les douleurs chroniques où, dans de nombreux cas, il n'y a (plus) aucune source de nociception ou pas de stimulation nociceptive suffisante pour expliquer la douleur, les limitations et les autres symptômes présentés (5). Dans ces cas, la douleur a perdu sa fonction d'alerte face à un danger encouru par l'organisme (comme en cas de douleur nociceptive aiguë), et les plaintes douloureuses peuvent s'expliquer par une activité neuronale accrue au sein du système nerveux central, laquelle entraîne un ressenti douloureux plus intense, plus long et plus rapide, un phénomène connu sous le nom de sensibilisation centrale (6). La sensibilisation centrale est le principal mécanisme sous-jacent des douleurs nociplastiques (7, 8), et elle est aussi souvent à l'origine des douleurs neuropathiques (9).

## ENCADRÉ 1: genèse de la douleur nociceptive



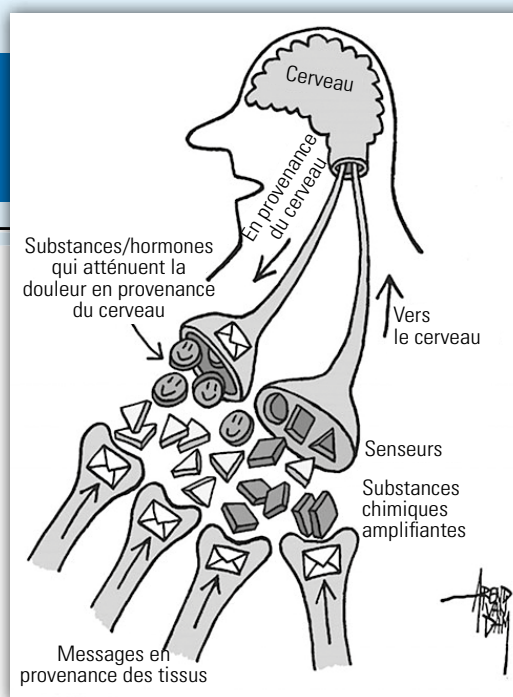
Une douleur de nature nociceptive (c.-à-d. une douleur consécutive à la stimulation/l'activation de nocicepteurs, p. ex. par des dégâts occasionnés aux tissus, une pression exercée par une masse qui grossit, une inflammation) est un mécanisme de protection naturel. Lorsque les nocicepteurs sont stimulés, un message est envoyé au cerveau pour indiquer que des tissus sont en danger. Il revient alors au cerveau de décider de produire (ou non) une douleur pour que nous réagissions de manière adéquate, dans l'objectif ultime de prévenir des dommages (supplémentaires). Un exemple est la douleur consécutive à une entorse de la cheville. En conséquence de la douleur, la personne va temporairement éviter de prendre (totalement) appui sur la cheville, afin que le tissu puisse se régénérer. Dans cet exemple, il s'agit d'un cas évident de douleur nociceptive – le type de douleur le plus connu dans la population générale – qui entraîne une réaction comportementale adéquate, à savoir un comportement de protection ou d'évitement (prise d'appui réduite ou nulle). Au fur et à mesure de la guérison du tissu, la douleur va diminuer progressivement et la cheville pourra être de plus en plus ressollicitée, ce qui favorisera la récupération (fonctionnelle).

## ENCADRÉ 2: Le niveau de la douleur ressentie dépend de différents facteurs

Il est important de savoir qu'il existe un tas de facteurs susceptibles d'influencer le signal nociceptif pendant son parcours jusqu'au cerveau (à ce moment-là, il ne s'agit toujours que d'un message d'avertissement, il n'est pas [encore] question de douleur). La corne dorsale de la moelle épinière est un lieu de prédilection pour une potentielle modulation de ce signal. Le signal peut être amplifié, atténué, voire totalement arrêté au niveau de cette corne dorsale. Le comportement de modulation de la corne dorsale peut être comparé au bouton de contrôle du volume et est influencé par des voies nerveuses tant ascendantes que descendantes, ce qui signifie qu'il y a des signaux qui vont du corps vers le cerveau et des signaux qui vont du cerveau vers la moelle épinière (Figure 1). La nature et l'intensité des stimuli entrants, ainsi que l'influence de régions cérébrales sus-jacentes responsables, entre autres, des émotions, des pensées, des perceptions et du stress, jouent toutes un rôle sur la manière dont la corne dorsale (bouton de contrôle du volume) traite et envoie finalement les informations qu'elle reçoit. Ceci explique pourquoi le niveau de ressenti de la douleur peut varier en fonction de différentes circonstances psychologiques ou situationnelles et pourquoi les zones cérébrales sus-jacentes jouent toujours un rôle important dans toute expérience douloureuse (et donc aussi dans la douleur nociceptive aiguë). Dans l'exemple précité de l'entorse de la cheville (Encadré 1), une personne poursuivie par un animal sauvage ressentira moins de douleur, voire pas de douleur du tout, par rapport à une autre personne encourant la même blessure alors qu'elle promène paisiblement son chien. Bien que le degré de dommage tissulaire puisse être parfaitement identique dans les deux cas, l'expérience douloureuse sera différente, car la (non-)production de la douleur est une décision que le cerveau prend sur la base de son estimation momentanée du danger qui pèse sur l'organisme et de la nécessité de le protéger. La douleur n'est dès lors pas un signal en provenance de tissus organiques, pas plus qu'un indicateur de dommage tissulaire ou de maladie.

Figure 1: Illustration en soutien de l'éducation à la douleur (chez l'adulte): «L'intensité du signal transmis peut être influencée par des substances messagères issues du cerveau et d'autres fibres nerveuses. Ces substances messagères agissent comme un bouton de contrôle du volume --> elles peuvent amplifier/atténuer le signal.»

Extrait, avec autorisation, de van Wilgen CP & Nijs J. Pijneducatie - een praktische handleiding voor (para)medici. 2e herziene druk. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2018.



Dans ces situations, le système de la douleur est devenu surprotecteur. Il va ainsi produire une douleur à tort et à travers, alors qu'il n'y a (plus) aucun dommage tissulaire. L'habituelle réaction d'évitement (p. ex. éviter certains mouvements et/ou certaines activités) ne sera ici d'aucun secours et aura même un effet négatif.

Traditionnellement, la formation des professionnels de la médecine était fortement axée sur les sciences biomédicales. Souvent, l'expérience douloureuse était attribuée à des facteurs de nature purement biologique, comme le statut physique de tissus organiques ou l'état

Tableau 1: Métaphores utilisées pendant le PNE4Kids.

Terme neurophysiologique	Métaphore
Cerveau	Salle informatique
Moelle épinière	Ascenseur
Nerfs périphériques	Câbles électriques
Système de la douleur	Armée
Nocicepteurs	Soldats
Substances neurochimiques dans la fente synaptique	Lieutenant
Thalamus	Général
Signaux (non) nociceptifs	Messages (d'absence) de danger

Extrait, avec autorisation, de <http://www.paininmotion.be/pne4kids> (12).

d'une articulation (3). Or les connaissances actuelles en matière de science de la douleur nous ont appris qu'il s'agit d'un phénomène complexe et multidimensionnel, influencé non seulement par des facteurs biologiques, mais aussi par des éléments psychosociaux. La douleur est indéniablement et constamment influencée par des facteurs tels que les cognitions, les convictions, la famille, la culture, l'école et les amis. La prise en charge moderne de la douleur reconnaît qu'il s'agit d'une expérience perceptive complexe, qui est **générée par le cerveau** en fonction de son estimation du danger/de la menace qui pèse sur l'organisme et de la nécessité de protéger cet organisme. Et ce danger ou cette menace peut survenir, augmenter ou diminuer de différentes façons, non seulement en raison de ce qui se passe dans l'organisme, mais aussi en raison des pensées, des émotions et du contexte (4).



Figure 2:

- A) Soldats au niveau de la main, qui envoient un message (cube en bois).
- B) Lieutenant qui commande l'ascenseur et fait (ou non) monter le message (cube en bois).
- C) Général dans la salle informatique.



Extrait, avec autorisation, de <http://www.paininmotion.be/pne4kids> (12).

De nombreuses idées fausses persistent malheureusement encore dans la société en ce qui concerne la douleur, des idées qui sont en contradiction avec les connaissances scientifiques actuelles (3). De fausses croyances sur la relation entre dommage tissulaire et douleur (p. ex. plus les lésions sont importantes, plus la douleur est grande, et inversement) induisent ainsi une augmentation de l'anxiété et du comportement d'évitement qui, à son tour, contribue au développement de douleurs persistantes. Ces réactions comportementales à la douleur pendant l'enfance peuvent être des indicateurs précoces du risque de développement de plaintes douloureuses prolongées (notamment de douleur chronique, c.-à-d. une douleur présente pendant  $\geq 3$  mois) (10, 11). Il est très important de combattre ces idées fausses et de fournir une information correcte, tant aux enfants qu'à leurs parents, afin qu'ils comprennent mieux ce qui se passe dans leur corps et ce qu'ils peuvent faire pour gérer efficacement la douleur.

Ce sont ces perspectives, entre autres, qui ont conduit à l'avènement de l'éducation à la douleur, dans laquelle les patients apprennent à comprendre «ce qu'est la douleur, quelle fonction elle a et quels sont les mécanismes biopsychosociaux sous-jacents qui en sont à la base et qui l'influencent», dans l'objectif d'influer positivement sur les perceptions et les réactions de l'individu à la douleur.

### Comment expliquer un phénomène aussi complexe que la douleur à un enfant (et à ses parents)?

Nous proposons ci-dessous quelques fragments d'outils existants pour l'éducation à la douleur chez l'enfant, qui peuvent servir d'exemples pour les métaphores, illustrations et façons de communiquer au sujet de la douleur. Un exemple des métaphores et moyens de communication extraits de

#### ENCADRÉ 3:

#### communication soutenue par PNE4Kids et les métaphores y afférentes en vue d'expliquer la douleur nociceptive à un enfant (et à ses parents)

(Extrait, avec autorisation, de <http://www.paininmotion.be/pne4kids> [12])

**Thérapeute:** «T'est-il déjà arrivé de te couper le doigt alors que tu aidais tes parents en cuisine? Ou t'es-tu déjà éraflé le genou en tombant?»

**Enfant:** «Oui, un jour, je suis tombé à vélo et j'ai eu une grande éraflure au genou.»

**Thérapeute:** «Et tu as eu mal?»

**Enfant:** «Oui, très mal!»

**Thérapeute:** «Et bien, je vais t'expliquer ce qui se passe dans ton corps entre le moment où ton genou est abîmé et le moment où tu sens effectivement que tu as mal. Quand ta peau est blessée, les soldats – qui se trouvent au début des câbles électriques – se réveillent et se multiplient (Figure 2A). Ils remarquent qu'il y a un danger potentiel et envoient un message, à travers les câbles électriques, au lieutenant qui se trouve au niveau de l'ascenseur (Figure 2B).

Le lieutenant qui reçoit le message l'examine et décide si le message est assez important pour être transmis au général, dans la salle informatique (Figure 2C). Si le lieutenant décide que le message est assez important, il prend son talkie-walkie et demande au général s'il peut envoyer le message par l'ascenseur jusque dans la salle informatique. Si le général n'est pas trop occupé, il répond au lieutenant qu'il peut recevoir un ou plusieurs messages.

Lorsque le message arrive dans la salle informatique et que le général n'est pas trop occupé (p. ex. à traiter d'autres messages en provenance d'autres parties du corps), le général se met à analyser le message. Pour cela, il fait lire le message par les différents ordinateurs présents dans la salle informatique. Chaque ordinateur a sa propre tâche dans cette analyse; un ordinateur regarde de quelle région le message vient (p. ex. ton genou ou ton doigt), un autre cherche dans ses archives s'il a déjà reçu un message similaire à traiter, un autre encore analyse l'éventuelle cause à l'origine du message (p. ex. tu roulais trop vite dans une rue en pente), un autre encore évalue l'environnement où tu te trouves à ce moment (p. ex. au milieu d'une route très fréquentée ou dans un endroit tranquille au milieu des bois), un autre encore examine les conséquences possibles, comme les sentiments que tu as déjà ressentis par le passé dans le cadre d'un message similaire (p. ex. colère, tristesse, honte...) et la réaction que tu as alors eue (p. ex. tu as pleuré, crié, rigolé, refusé de remonter sur ton vélo ou, au contraire, tu n'as pas attendu une minute pour remonter en selle...), etc. Si le général, sur la base des analyses des ordinateurs, est convaincu que le message est dangereux à ce moment précis, il déclenche la douleur. Et c'est là que tu as mal.»



Figure 3: Extraits de la BD *A journey to learn about pain*. Exemples de métaphores utilisées pour transmettre des concepts relatifs à la douleur et à l'éducation à la douleur.

## Informations sur la douleur



La douleur est une protection



La douleur est un produit de notre cerveau



Le système de la douleur peut devenir surprotecteur



La douleur ne signifie pas qu'il y a un dommage ou une lésion dans mon corps

## Stratégies d'autogestion



Hygiène du sommeil



Relaxation



Mouvement



Activités agréables



Extrait, avec autorisation, de Reis et al. (13).

l'outil PNE4Kids (disponible en anglais, en néerlandais et en danois) (12) est illustré dans le **tableau 1**, l'**encadré 3** et la **figure 2A-D**. La **figure 3** illustre quelques extraits de la bande dessinée *A journey to learn about pain*, conçue pour les enfants âgés de 8 à 12 ans et leurs parents/aidants (13) (disponible en anglais, en portugais, en espagnol et en allemand). Ces deux outils éducatifs sont disponibles gratuitement et en plusieurs langues sur <http://www.paininmotion.be/education/tools-for-clinical-practice>.

### Références

- Berquin A, Faymonville ME, Deseure K, et al. Prise en charge de la douleur chronique en Belgique: passé, présent et futur Service public fédéral (SPF) SCAE; 2011.
- Ickmans K, Rheel E, Rezende J, Reis FJJ. Spreading the word: pediatric pain education from treatment to prevention. *Arch Physiother* 2022;12(1):25.
- Nijs J, Roussel N, Paul van Wilgen C, Koke A, Smeets R. Thinking beyond muscles and joints: therapists' attitudes and beliefs regarding chronic musculoskeletal pain are key to applying effective treatment. *Man Ther* 2013;18(2):96-102.
- Moseley GL, Butler DS. Fifteen Years of Explaining Pain: The Past, Present, and Future. *J Pain* 2015;16(9):807-13.
- Nijs J, Malfliet A, Ickmans K, Baert I, Meeus M. Treatment of central sensitization in patients with 'unexplained' chronic pain: an update. *Expert Opin Pharmacother* 2014;15(12):1671-83.
- Nijs J, Malfliet A, Nishigami T. Nociceptive pain and central sensitization in patients with chronic pain conditions: a terminology update for clinicians. *Braz J Phys Ther* 2023;27(3):100518.
- Kosek E, Clauw D, Nijs J, et al. Chronic nociceptive pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain* 2021;162(11):2629-34.
- Kosek E, Cohen M, Baron R, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain* 2016;157(7):1382-6.
- Ferrini F, De Koninck Y. Microglia control neuronal network excitability via BDNF signalling. *Neural Plast* 2013;2013:429815.
- Smith A, Beales D, O'Sullivan P, Bear N, Straker L. Low back pain with impact at 17 years of age is predicted by early adolescent risk factors from multiple domains: analysis of the Western Australian Pregnancy Cohort (Raine) Study. *J Orthop Sports Phys Ther* 2017;47(10):752-62.
- Smith JA, Russo L, Santayana N. Fear avoidance predicts persistent pain in young adults with low back pain: a prospective study. *J Orthop Sports Phys Ther* 2021;51(8):383-91.
- Pas R, Meeus M, Malfliet A, et al. Development and feasibility testing of a Pain Neuroscience Education program for children with chronic pain: treatment protocol. *Braz J Phys Ther* 2018;22(3):248-53.
- Reis F, Palermo TM, Acalantis L, et al. "A journey to learn about pain": the development and validation of a comic book about pain neuroscience education for children. *Braz J Phys Ther* 2022;26(1):100348.

ÇA RESSEMBLE AU RACHITISME

MAIS ÇA NE RÉAGIT PAS

AU TRAITEMENT DU RACHITISME



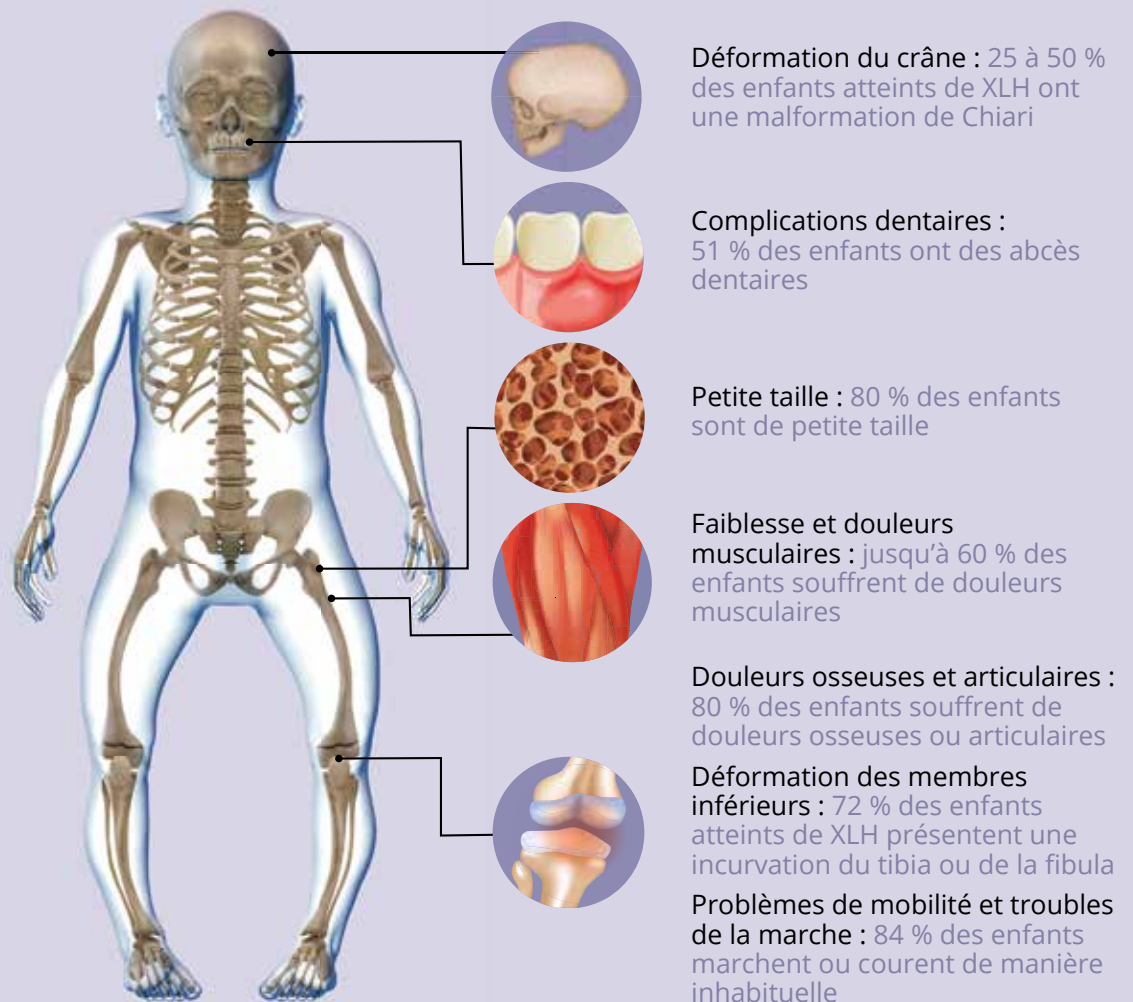


# Vous avez un jeune patient qui ne présente pas la réponse attendue au traitement du rachitisme ?

Il pourrait souffrir d'une maladie rare des os comme l'hypophosphatémie liée à l'X (XLH).

L'XLH est une affection musculo-squelettique héréditaire rare, évolutive et chronique, qui est causée par une expression excessive du facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF23)<sup>1-4</sup>

## Signes et symptômes fréquents de XLH chez l'enfant<sup>5</sup>



Scannez le code QR pour en savoir plus sur le processus diagnostique de la XLH chez l'enfant





## Allergie au lait de vache chez l'enfant: un cercle vicieux de déséquilibre microbien et d'inflammation



**Ellen De Paepe et Lynn Vanhaecke**

Laboratoire de métabolomique intégrative, Unité de recherche en physiologie translationnelle, infectiologie et santé publique, Faculté de médecine vétérinaire, Universiteit Gent

L'allergie au lait de vache est considérée comme un stade précoce de la «marche atopique» et, à l'instar d'autres affections atopiques, elle augmente en prévalence, un phénomène également connu sous le nom de «pandémie allergique». En Europe, l'actuelle prévalence à vie de l'allergie au lait de vache autodéclarée est estimée à 6,0%, bien qu'il soit difficile d'établir la prévalence réelle en raison des différences en termes de diagnostic (1). En dépit de cette problématique croissante, le diagnostic définitif d'allergie au lait de vache relève toujours du défi, tandis que les options thérapeutiques sont limitées. Cet article analyse en profondeur les causes de la pandémie allergique et étudie comment ces facteurs influencent la survenue et l'évolution de l'allergie au lait de vache.

### L'allergie au lait de vache chez l'enfant

Dans des circonstances normales, il existe un équilibre entre les deux sous-types de lymphocytes T auxiliaires (Th), à savoir les Th1 et les Th2, qui remplissent des fonctions différentes dans le système immunitaire. Les Th1 stimulent l'immunité cellulaire et jouent un rôle dans la lutte contre les agents pathogènes intracellulaires, tandis que les Th2

sont impliqués dans la régulation de l'immunité humorale et ciblent les agents pathogènes extracellulaires, comme les parasites.

Le maintien d'une réponse Th1/Th2 équilibrée est essentiel pour un système immunitaire sain. L'équilibre Th1/Th2 peut être perturbé autant par une disposition génétique que par des facteurs environnementaux spécifiques. Certaines maladies auto-immunes sont ainsi associées à



une réponse Th1 hyperactive, tandis qu'une réponse Th2 hyperactive peut entraîner des affections allergiques, ce qui, à son tour, peut provoquer une allergie au lait de vache, l'une des premières allergies alimentaires chez le jeune enfant, dont la prévalence a connu une hausse inquiétante ces dernières décennies. L'allergie au lait de vache a ceci de spécifique qu'elle se produit en une variante tant IgE-médiée que non-IgE-médiée, chacune ayant un mécanisme immunologique différent. Les symptômes d'une allergie au lait de vache IgE-médiée peuvent se manifester au niveau de la peau, des poumons, du cœur et du système gastro-intestinal (**Figure 1**). Bien que l'allergie au lait de vache disparaisse souvent avec l'âge, le développement de cette affection au cours de la prime enfance est généralement considéré comme l'une des premières étapes de la marche atopique. Cette dernière fait référence au développement successif de maladies atopiques médiées par les Th2, comme la dermatite atopique, la rhinite, l'asthme et d'autres allergies alimentaires à un stade ultérieur de la vie (2).

Le protocole diagnostique actuel pour l'allergie au lait de vache IgE-médiée comprend une évaluation des antécédents cliniques du patient associée à la présence d'anticorps anti-IgE mesurée au moyen d'un test cutané ou sanguin. Toutefois, ces tests ne fournissent d'informations que sur la sensibilisation et le risque de réactions cliniques, sans poser de diagnostic définitif. Le test de référence, à savoir le test de provocation en double aveugle contrôlé par placebo, prend énormément de temps et implique un risque inhérent d'anaphylaxie. Qui plus est, il n'existe à ce jour aucun traitement spécifique pour l'allergie au lait de vache, et la prise en charge reste ciblée sur l'évitement de l'allergène, tous les espoirs reposant sur la disparition naturelle de l'allergie avec le temps (2).

### La progression de la pandémie allergique: le microbiome, l'hygiène et la «théorie des vieux amis»

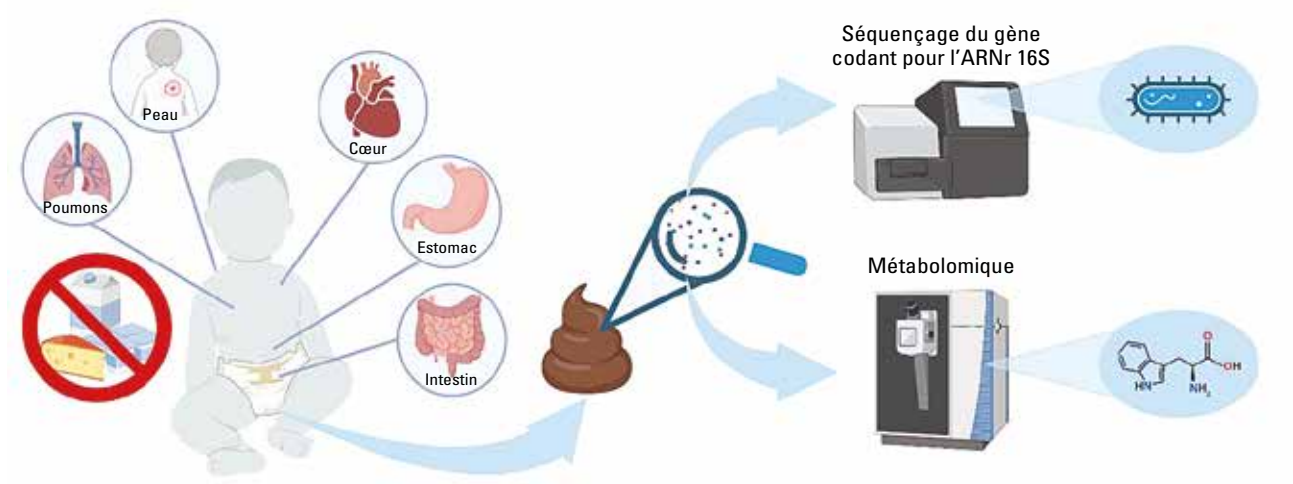
De récentes études évoquent le microbiome, la communauté diverse de micro-organismes dans le corps humain, comme étant un acteur crucial dans le développement d'allergies et de maladies atopiques. Ce phénomène, baptisé «hypothèse hygiéniste», associe l'absence d'exposition

précoce aux infections à un risque accru d'affections allergiques (3). Étonnamment, toutes les expositions infectieuses ne jouent pas un rôle protecteur, et le mode de vie occidental, caractérisé par une faible activité physique, un temps excessif passé à l'intérieur et un régime alimentaire trop pauvre en fibres et trop riche en lipides et en glucides, contribue à ce développement. Sous l'influence de facteurs tels que le type d'alimentation (biberon ou allaitement au sein), le type d'accouchement (naturel ou césarienne), les circonstances familiales (présence de grands frères/sœurs) et l'exposition aux animaux de compagnie ou de ferme, la composition et la diversité du microbiome semblent en outre s'affaiblir, ce qui résulte en un risque majoré d'allergies (4). C'est pourquoi une hypothèse alternative, connue sous les noms de «théorie des vieux amis» ou d'hypothèse de la biodiversité, indique que la prévalence accrue d'affections allergiques est plutôt la conséquence de la perte de la relation symbiotique avec des micro-organismes, y compris des parasites, qui étaient autrefois bénéfiques pour l'évolution (5, 6). En effet, le microbiome d'enfants sensibles au développement d'allergies alimentaires présente souvent des signes de dysbiose, une perturbation de l'équilibre microbien à l'intérieur du tractus digestif caractérisée par un manque de micro-organismes spécifiques et un excès d'autres micro-organismes (4, 7).

### Le microbiome intestinal dans l'allergie alimentaire

Il est possible d'étudier le microbiome intestinal à l'aide d'un séquençage de nouvelle génération comme le séquençage du gène codant pour l'ARNr 16S et le séquençage métagénomique en aveugle (*shotgun metagenomic sequencing*) (**Figure 1**). Ces approches offrent une méthode plus vaste et indépendante de culture pour le profilage de taxa microbiens dans un échantillon spécifique. Le gène codant pour l'ARNr 16S, un composant de l'ARN ribosomique (ARNr) bactérien, contient des régions très conservées et des régions hypervariables. À l'analyse de l'ADN du gène codant pour l'ARNr 16S, les régions très conservées servent de points d'ancrage universels pour toutes les bactéries, tandis que les régions hypervariables sont plus spécifiques de certaines espèces et sont utilisées pour leur identification. Une autre méthode, le séquençage métagénomique en aveugle, analyse l'ADN total d'un

Figure 1: L'allergie au lait de vache peut se manifester au niveau de la peau, des poumons, du cœur et du système gastro-intestinal. Les selles constituent un excellent échantillon biologique pour le dépistage d'une allergie au lait de vache. Elles peuvent être utilisées tant pour déterminer la composition du microbiome gastro-intestinal à l'aide d'un séquençage du gène codant pour l'ARNr 16S que pour mesurer la composition des produits finaux du métabolisme de l'hôte et du microbiote à l'aide de la métabolomique.



écosystème et permet une caractérisation étendue de tous les microbiotes. Toutefois, cette technique n'est pas encore beaucoup appliquée dans les études portant sur les allergies alimentaires (8).

Diverses études ont démontré, au moyen d'un séquençage du gène codant pour l'ARNr 16S, que les enfants victimes d'une allergie alimentaire ont un microbiome dont la composition est clairement différente par rapport aux enfants sans allergie alimentaire (2, 9, 10). Cette dysbiose se caractérise souvent par une sous-représentation de taxa bactériens protecteurs tels que *Clostridia*, *Bacteroidaceae*, *Lachnospiraceae* et *Ruminococcaceae*, tandis que les *Enterobacteriaceae* sont souvent présents en nombre accru. Les bactéries du premier groupe endossent un rôle protecteur contre les allergies alimentaires en raison du fait qu'elles produisent des métabolites spécifiques, notamment des acides gras à chaîne courte, et qu'elles stimulent les lymphocytes T régulateurs. Ces bactéries jouent un rôle crucial dans la régulation du système immunitaire et le maintien de l'homéostasie immunitaire (11, 12). De l'autre côté, la surprolifération de bactéries telles qu'*Enterobacteriaceae* peut aussi être une conséquence de la dysbiose présente (13).

Cette dysbiose et l'interaction altérée entre l'hôte et le microbiome qui y est associée s'avèrent cruciales, en particulier au stade précoce de la vie, pour l'évolution d'une allergie alimentaire. Entre l'âge de 3 et 6 mois, le tractus digestif subit d'importants changements qui sont considérés comme une phase critique dans le développement du système immunitaire (8). Les recherches ont par exemple démontré que, à ce stade précoce de la vie, des taxa bactériens de la souche *Firmicutes* – y compris *Clostridia* – étaient présents en nombre accru dans le microbiome d'enfants allergiques au lait de vache chez qui l'allergie avait disparu à l'âge de 8 ans. Or cette association n'était pas présente chez les enfants du même âge chez qui l'allergie était toujours présente à l'âge de 8 ans. Ce lien n'a pas davantage été observé chez les enfants âgés de plus de 6 mois (14).

Une autre étude a démontré qu'une plus grande diversité microbienne mesurée dans l'intestin pendant la petite enfance était associée à un risque réduit de sensibilisation contre les allergènes alimentaires. Là encore, ce lien n'a pas été observé à un âge plus avancé (13). Ces études suggèrent que le microbiome intestinal existant à un âge précoce joue un rôle crucial dans la régulation immunitaire, et donc aussi dans l'évolution de l'allergie alimentaire. Enfin, l'importance du microbiome a été confirmée dans une étude lors de laquelle le microbiome fécal d'enfants avec et sans allergie au lait de vache a été greffé à des souris axéniques. Ces travaux ont démontré que le phénotype allergique des enfants pouvait être transféré aux souris après transplantation du microbiome allergique, tandis que les souris qui recevaient le microbiome sain bénéficiaient au contraire d'une protection contre le développement d'une allergie au lait de vache (15).

## Métabolomique

À ce jour, la relation exacte entre le microbiome et la protection contre les allergies alimentaires n'est pas encore complètement élucidée.

Mais ce que l'on sait, c'est que le microbiome peut produire un large éventail de métabolites qui interviennent activement sur le système immunitaire. La métabolomique est considérée comme une technologie parfaitement adaptée pour étudier en détail cette interaction entre le microbiome et l'hôte. Il s'agit d'une branche de la science qui s'occupe de l'étude systémique et de la mesure de toutes les petites molécules, les métabolites, dans des échantillons biologiques tels que le sang, l'urine, les selles ou le tissu. Ces métabolites sont les produits finaux de tous les processus métaboliques qui se déroulent dans l'organisme et sont influencés par le patrimoine génétique et le régime alimentaire, mais aussi par des facteurs environnementaux et le microbiome gastro-intestinal. Ils offrent un reflet précis du phénotype fonctionnel d'un individu et fournissent ainsi des informations sur les changements métaboliques qui se produisent dans la maladie et la santé. La métabolomique peut également identifier de potentiels biomarqueurs susceptibles de servir à des fins diagnostiques ou pronostiques. La technique

analytique la plus utilisée pour cartographier l'ensemble de ces métabolites est la spectrométrie de masse, éventuellement couplée à la chromatographie en phase liquide ou gazeuse (2).

Comme mentionné précédemment, divers échantillons biologiques peuvent être utilisés pour déterminer le métabolome. Bien qu'un échantillon sanguin soit très informatif, car il fournit une reproduction précise des processus biologiques actuels qui se déroulent dans l'organisme, son prélèvement est inva-

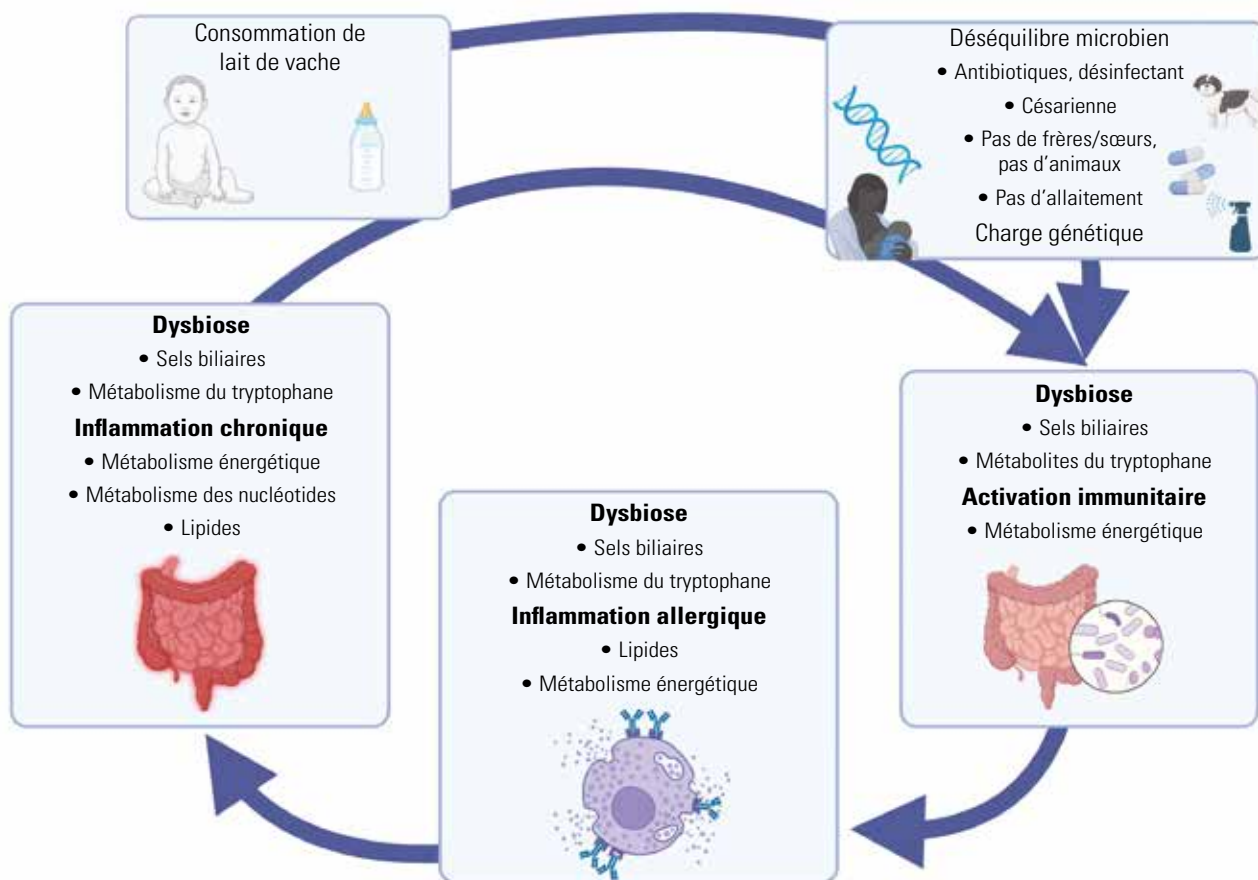
sif et, de ce fait, peu pratique chez les jeunes enfants. Les selles constituent en ce sens une alternative plus attrayante, notamment aussi en raison des liens entre allergie alimentaire, microbiome et alimentation (**Figure 1**) (16).

Pendant l'étude réalisée pour ma thèse de doctorat, une analyse métabolomique sur les selles de souris et d'enfants allergiques au lait de vache nous a permis de constater que l'évolution de cette affection peut être subdivisée en 3 phases. Les 2 premières ont été observées chez les souris rendues allergiques à la  $\beta$ -lactoglobuline et soumises à un suivi longitudinal. Quant à la dernière phase, elle a été notée chez les enfants allergiques qui suivaient un régime d'élimination. La 1<sup>ère</sup> phase inclut une dysbiose associée à une dérégulation du système immunitaire et une sensibilisation qui, au final, entraîne une inflammation allergique pendant une 2<sup>e</sup> phase. La présence d'une 3<sup>e</sup> phase, plus chronique, qui se produit après l'élimination de l'allergène déclencheur est particulièrement notable. Cette phase reste marquée par une dysbiose et une inflammation intestinale (**Figure 2**).

### Dysbiose

Dans les phases précoces de sensibilisation, c'est surtout la dysbiose qui se distingue. Elle se reflète dans les concentrations modifiées de divers sels biliaires et métabolites microbiens de l'acide aminé essentiel tryptophane. Ces métabolites jouent un rôle dans le développement du système immunitaire, et toute modification de leurs concentrations peut entraîner une sensibilisation plus poussée et une inflammation allergique. Des changements ont en outre été observés au niveau du métabolisme énergétique des cellules, ce qui évoque tant une dysbiose – le microbiome intestinal produisant moins de métabolites

Figure 2: Le cercle vicieux de l'allergie au lait de vache commence avec la présence d'une dysbiose microbienne et d'une charge génétique susceptibles de provoquer une sensibilisation aux protéines du lait de vache, ce qui résulte en une activation immunitaire. L'inflammation allergique proprement dite survient dans une deuxième phase et passe en phase chronique après l'instauration d'un régime d'élimination. La dysbiose persiste pendant tout le processus.



susceptibles de servir de source d'énergie – qu'une activation immunitaire. Il s'ensuit les cellules immunitaires activées vont se diviser et proliférer rapidement en réaction aux stimuli présents. La conséquence est que l'alimentation énergétique normale de la cellule ne suffit plus, si bien que les cellules immunitaires doivent passer sur un approvisionnement en énergie alternatif (2).

### Inflammation allergique

Dans une phase ultérieure de sensibilisation, au cours de la même étude murine, la dysbiose et l'activation immunitaire restaient marquantes, ce qui se reflétait dans des modifications comparables au niveau des métabolites précités, notamment les sels biliaires, des métabolites du tryptophane et du métabolisme énergétique. Des signes additionnels d'inflammation allergique ont par ailleurs été observés, lesquels se reflétaient dans la concentration de divers lipides dotés de propriétés immunorégulatrices. Les sphingolipides jouent par exemple un rôle en tant que régulateurs des mastocytes. Une modification de leur concentration provoque dès lors un dérèglement du système immunitaire inné et du métabolisme des mastocytes, ce qui coïncidait avec le début de l'inflammation allergique. Qui plus est, les chercheurs ont noté des concentrations plus faibles d'antioxydants, ce qui évoque une inflammation active. Les antioxydants sont des substances qui protègent l'organisme contre les radicaux libres, des sous-produits naturels du métabolisme qui peuvent endommager les cellules, les protéines et

l'ADN. Pendant les réactions inflammatoires, les radicaux libres sont libérés en plus grandes quantités, ce qui entraîne une consommation accrue d'antioxydants (2).

### Inflammation chronique

Lors de la comparaison des résultats obtenus chez les souris et chez les enfants allergiques au lait de vache qui avaient déjà suivi un régime d'élimination, il est apparu que ces enfants étaient toujours confrontés à une dysbiose sous-jacente. Celle-ci a pu être établie au moyen d'un séquençage du gène codant pour l'ARNr 16S et se reflétait aussi dans les différents métabolites microbiens dont, une nouvelle fois, les sels biliaires et les métabolites du tryptophane. Ces enfants présentaient en outre des signes d'inflammation intestinale, via la présence de métabolites inflammatoires spécifiques, dont les lipides susnommés et les composants du métabolisme énergétique. Il y avait par ailleurs aussi des changements au niveau du métabolisme des nucléotides, qui est également impliqué dans l'immunité et l'inflammation. Voilà qui indique que, malgré l'élimination de l'allergène déclencheur de leur alimentation, ces enfants présentaient toujours des signes de dysbiose et une inflammation chronique, ce qui entretient l'allergie alimentaire et peut en outre conduire à d'autres affections médiées par les Th2 (2). Ces observations ont non seulement été constatées dans nos propres recherches, mais ont également été confirmées dans la littérature scientifique sur le sujet (17).

## Le microbiome, cible du traitement préventif

Au vu de l'importance considérable du microbiome à la fois dans le développement et dans la persistance de l'allergie au lait de vache, de nombreux regards se tournent vers son potentiel pour diverses options thérapeutiques et possibilités de prévention. Cela peut passer par l'alimentation ou par l'administration de pro-, pré- ou synbiotiques, mais aussi potentiellement par la transplantation de microbiote fécal. La prévention ou la rectification de la dysbiose, surtout à un âge précoce, est cruciale pour un développement sain du système immunitaire. Cependant, il n'existe actuellement aucun consensus sur l'efficacité des différents traitements possibles.

### TAKE HOME MESSAGES

- L'allergie au lait de vache, l'une des premières allergies alimentaires chez l'enfant, connaît – à l'instar des autres maladies de la marche atopique – une prévalence accrue (6,0%), un phénomène connu sous la dénomination de «pandémie allergique». Des facteurs tels qu'une hygiène plus poussée et le mode de vie occidental y sont associés.
- Les enfants victimes d'allergies alimentaires ont, surtout à un stade précoce de la vie, un microbiome intestinal de composition différente, qui se caractérise par une moindre diversité et des changements bactériens spécifiques.
- L'analyse métabolomique d'échantillons de selles est une technologie précieuse pour étudier les allergies alimentaires, car elle fournit des informations sur l'interaction entre le microbiome intestinal, l'alimentation et l'hôte.
- Le développement de l'allergie au lait de vache se déroule en 3 phases, à commencer par une dysbiose qui provoque une sensibilisation et qui, dans une 2<sup>e</sup> phase, dirige le système immunitaire vers une inflammation allergique. Dans une 3<sup>e</sup> phase, il persiste – même après l'instauration d'un régime d'élimination – une dysbiose et une inflammation chronique qui dérèglent davantage le système immunitaire.
- Le microbiome est considéré comme une cible thérapeutique potentielle pour la prévention et le traitement des allergies alimentaires, mais des recherches complémentaires s'imposent.

### Références

1. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69(8):992-1007.
2. De Paepe E, Plekhova V, Vangeenderhuysen P, et al. Integrated gut metabolome and microbiome fingerprinting reveals that dysbiosis precedes allergic inflammation in IgE-mediated pediatric cow's milk allergy. *Allergy*. Published online January 9, 2024. doi:10.1111/ALL.16005
3. Strachan DP, Ait-Khaled N, Foliaki S, et al. Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: a worldwide perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Clin Exp Allergy* 2015;45(1):126-36.
4. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of the allergy epidemic and the hygiene hypothesis. *Nat Immunol* 2017;18(10):1076-83.
5. Hanski I, Von Hertzen L, Fyhrquist N, et al. Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012;109(21):8334-9.
6. Rook GAW. Hygiene hypothesis and autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* 2012;42(1):5-15.
7. Arrieta MC, Stiemsma LT, Dimitriu PA, et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. *Sci Transl Med* 2015;7(307).
8. Bunyavanich S, Berin MC. Food allergy and the microbiome: Current understandings and future directions. *J Allergy Clin Immunol* 2019;144(6):1468-77.
9. Fazlollahi M, Chun Y, Grishin A, et al. Early-life gut microbiome and egg allergy. *Allergy* 2018;73(7):1515-24.
10. Canani RB, Sangwan N, Stefka AT, et al. Lactobacillus rhamnosus GG-supplemented formula expands butyrate-producing bacterial strains in food allergic infants. *The ISME Journal* 2016 10:3.2015;10(3):742-50.
11. Faith JJ, McNulty NP, Rey FE, Gordon JL. Predicting a human gut microbiota's response to diet in gnotobiotic mice. *Science* 2011;333(6038):101-4.
12. Round JL, Mazmanian SK. Inducible Foxp3+ regulatory T-cell development by a commensal bacterium of the intestinal microbiota. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107(27):12204-9.
13. Azad MB, Konya T, Guttman DS, et al. Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life. *Clinical & Experimental Allergy*. 2015;45(3):632-43. doi:10.1111/CEA.12487
14. Bunyavanich S, Shen N, Grishin A, et al. Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138(4):1122-30.
15. Feehley T, Plunkett CH, Bao R, et al. Healthy infants harbor intestinal bacteria that protect against food allergy. *Nature Medicine* 2019 25:3. 2019;25(3):448-53.
16. De Paepe E, Van Meulebroek L, Rombouts C, et al. A validated multi-matrix platform for metabolomic fingerprinting of human urine, feces and plasma using ultra-high performance liquid-chromatography coupled to hybrid orbitrap high-resolution mass spectrometry. *Anal Chim Acta*. Published online 2018. doi:10.1016/j.aca.2018.06.065
17. De Paepe E, Gijsegem L Van, De Spiegeleer M, et al. A systematic review of metabolic alterations underlying IgE-mediated food allergy in children. *Mol Nutr Food Res* 2021;65(23):2100536.

Retrouvez-nous aussi sur internet  
[www.percentile.be](http://www.percentile.be)





▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉ-NOMINATION DU MÉDICAMENT** Abrysvo, poudre et solvant pour solution injectable Vaccin du virus respiratoire syncytial (bivalent, recombinant) **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient : Antigène F du VRS du sous-groupe A stabilisé en forme préfusion<sup>1,2</sup> 60 microgrammes Antigène F du VRS du sous-groupe B stabilisé en forme préfusion<sup>1,2</sup> 60 microgrammes (Antigènes du VRS) 1glycoprotéine F stabilisée en forme préfusion 2produits dans des cellules ovariennes de hamster chinois par la technologie de l'ADN recombinant. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Poudre et solvant pour solution injectable. La poudre est blanche. Le solvant est un liquide limpide et incolore. **Indications thérapeutiques** Abrysvo est indiqué pour : La protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse. Voir rubriques 4.2 et 5.1 du RCP. L'immunisation active des personnes âgées de 60 ans et plus pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS. L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles. **Posologie et mode d'administration** Posologie Femmes enceintes Une dose unique de 0,5 mL doit être administrée entre la 24<sup>e</sup> et la 36<sup>e</sup> semaine de la grossesse (voir rubriques 4.4 et 5.1 du RCP). Personnes âgées de 60 ans et plus Une dose unique de 0,5 mL doit être administrée. Population pédiatrique La sécurité et l'efficacité d'Abrysvo chez les enfants (de la naissance à moins de 18 ans) n'ont pas encore été établies. Des données limitées sont disponibles chez les adolescentes enceintes et leurs nourrissons (voir rubrique 5.1 du RCP). Mode d'administration Abrysvo doit être injecté par voie intramusculaire dans la région deltoïdienne de la partie supérieure du bras. Le vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins ou médicaments. Pour les instructions concernant la reconstitution et la manipulation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6 du RCP. **Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. **Fertilité, grossesse et allaitement** Grossesse Les données sur les femmes enceintes (plus de 4 000 expositions) n'indiquent aucune malformation ni aucune toxicité fœtale/néonatale. Les résultats des études effectuées chez l'animal portant sur Abrysvo n'indiquent pas d'effets délétères directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3 du RCP). Dans une étude de phase III (Étude 1), les effets indésirables maternels signalés dans le mois suivant la vaccination étaient similaires dans le groupe Abrysvo (14 %) et dans le groupe placebo (13 %). Aucun signal de sécurité n'a été détecté chez les nourrissons jusqu'à l'âge de 24 mois. L'incidence des événements indésirables signalés dans le mois suivant la naissance chez les nourrissons était similaire dans le groupe Abrysvo (37 %) et dans le groupe placebo (35 %). Les anomalies majeures à la naissance, évaluées dans le groupe Abrysvo comparé au placebo, incluaient naissance prématurée (201 (6 %) et 169 (5 %), respectivement), faible poids à la naissance (181 (5 %) et 155 (4 %), respectivement) et anomalies congénitales (174 (5 %) et 203 (6 %), respectivement). Allaitement On ne sait pas si Abrysvo est excrété dans le lait maternel. Aucun effet indésirable d'Abrysvo n'a été mis en évidence chez les nouveau-nés allaités par des mères vaccinées. Fertilité Aucune donnée n'est disponible concernant l'effet d'Abrysvo sur la fertilité humaine. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité féminine (voir rubrique 5.3 du RCP). **Effets indésirables** Résumé du profil de sécurité Femmes enceintes Chez les femmes enceintes de 24 à 36 semaines de grossesse, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient des douleurs au site de vaccination (41 %), des céphalées (31 %) et des myalgies (27 %). Dans la majorité des cas, les réactions locales et systémiques chez les mères participantes étaient de sévérité légère à modérée et se sont résolues dans les 2 à 3 jours suivant leur apparition. Personnes âgées de 60 ans et plus Chez les personnes âgées de 60 ans et plus, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était les douleurs au site de vaccination (11 %). Dans la majorité des cas, les réactions ont été de sévérité légère à modérée et se sont résolues dans les 1 à 2 jours suivant leur apparition. **Tableau mentionnant les effets indésirables** La sécurité de l'administration d'une dose unique d'Abrysvo à des femmes enceintes de

24 à 36 semaines de grossesse (n = 3 682) et à des personnes âgées de 60 ans et plus (n = 18 575) a été évaluée dans des essais cliniques de phase III. Les effets indésirables sont répertoriés selon les catégories de fréquence suivantes : Très fréquent (≥ 1/10) ; Fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; Très rare (< 1/10 000) ; Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les effets indésirables rapportés sont répertoriés par classe de systèmes d'organes, par ordre décroissant de gravité.

**Tableau 1 Effets indésirables suite à l'administration d'Abrysvo (voir tableau en bas de la page)**

<sup>a</sup> Dans une étude menée chez des personnes âgées de 60 ans et plus, un cas de syndrome de Guillain-Barré et un cas de syndrome de Miller-Fisher ont été signalés et sont respectivement survenus 7 et 8 jours après l'administration d'Abrysvo ; ces cas ont été évalués par l'investigateur comme étant potentiellement liés au vaccin administré. Ces deux cas présentaient des facteurs confondants ou une autre

étiologie. Un cas supplémentaire, survenu 8 mois après avoir reçu Abrysvo, a été évalué par l'investigateur comme étant non lié au vaccin administré. Un cas de syndrome de Guillain-Barré a été signalé dans le groupe placebo 14 mois après l'administration. **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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES, Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be) **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgique **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/23/1752/001 - 1 flacon, 1 adaptateur pour flacon, 1 seringue préremplie, 1 aiguille **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation: 23/08/2023 **Délivrance** : sur prescription médicale. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

**Références** : 1. Abrysvo. Résumé des caractéristiques du produit. <https://basededonneesdesmedicaments.be/usage-humain> 2. Conseil Supérieur de la Santé. Stratégies de prévention du VRS chez les enfants. Bruxelles: CSS; 2023. Avis n° 9760.

240072 - Janvier 2024

# CHAQUE RESPIRATION D'UN NOUVEAU-NÉ COMPTE

Protégez-les contre le VRS dès leur première respiration

Le premier vaccin contre le VRS avec deux indications<sup>1</sup>:

- La protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse.
- L'immunisation active des personnes âgées de 60 ans et plus pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS.

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

Abrysvo<sup>®</sup> est un des produits recommandés par le Conseil Supérieur de la Santé pour la saison 2023-2024 et 2024-2025 pour la prévention du VRS chez les enfants.<sup>2</sup>

Portrait d'acteur  
VRS = virus respiratoire syncytial

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	
	Personnes enceintes âgées de ≤ 49 ans	Personnes âgées de ≥ 60 ans
<b>Affections du système immunitaire</b>		
Hypersensibilité		Très rare
<b>Affections du système nerveux</b>		
Céphalées	Très fréquent	
Syndrome de Guillain-Barré		Rare <sup>a</sup>
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>		
Myalgie	Très fréquent	
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>		
Douleurs au site de vaccination	Très fréquent	Très fréquent
Rougeur au site de vaccination	Fréquent	Fréquent
Gonflement au site de vaccination	Fréquent	Fréquent



## Détection précoce de l'autisme



**Herbert Roeyers**

Groupe de recherche Troubles du développement, Unité de Psychologie de la santé expérimentale et clinique, Universiteit Gent

L'autisme est détecté et diagnostiqué relativement tard. Les années les plus importantes en termes de soutien et d'intervention sont probablement ainsi perdues pour un grand groupe d'enfants autistes. Il semble dès lors indiqué de diagnostiquer les enfants plus tôt que nous le faisons actuellement. La recherche scientifique nous donne un meilleur aperçu des caractéristiques précoces de l'autisme. Un diagnostic valide et stable s'avère souvent possible dès l'âge de 2 ans. Il semble justifié de continuer à «investir» dans la détection et le diagnostic précoces, à condition que cela débouche sur de meilleurs soins et sur un meilleur soutien. À cet égard, le but n'est pas de faire disparaître l'autisme, mais de stimuler les capacités dans divers domaines afin d'améliorer la qualité de vie.

### (Trouble du spectre de l')Autisme

Le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision* (DSM-5-TR) décrit le trouble du spectre de l'autisme\* comme un trouble du développement d'origine neurobiologique, présent à vie, qui débute dans la petite enfance (1). Les critères diagnostiques couvrent deux domaines de caractéristiques: des difficultés persistantes au niveau de la communication et de l'interaction sociale dans divers contextes, et des schémas répétitifs et limités de comportements, d'intérêts ou d'activités. Ces caractéristiques posent des défis considérables sur les plans social et professionnel, mais aussi dans d'autres domaines du fonctionnement. La

prévalence mondiale s'élève à au moins 1%, mais les chiffres rapportés varient de manière notable selon les études et les lieux (2). Environ 70% des enfants atteints d'autisme ont des aptitudes normales, mais ici aussi, d'importantes différences sont observées entre les études.

### Importance d'une intervention précoce

En 2001 déjà, le *National Research Council* a publié un rapport bien documenté aux États-Unis, indiquant qu'une intervention doit pouvoir être mise en place dès que le diagnostic d'autisme est fortement envisagé (3). Les arguments étaient les suivants: prévention d'un retard cumulé, importance

d'intervenir durant les «périodes sensibles», stimulation des aptitudes clés cruciales pour la suite du développement (comme l'imitation et l'attention conjointe), plasticité cérébrale accrue à un jeune âge, prévention des problèmes secondaires (comme l'anxiété et la dépression), répercussions sur les parents et les autres membres de la famille (réduction du stress et meilleure qualité de vie, entre autres) et, à terme, réduction des coûts et de la charge pour le système des soins de santé et la société en général. Un peu plus de 20 ans plus tard, tous ces arguments, entre-temps soutenus par de nombreuses études scientifiques, restent valables. En outre, de plus en plus de preuves montrent qu'un diagnostic aussi précoce que possible, et l'intervention qui s'ensuit – même si l'offre est relativement hétérogène – constituent la meilleure garantie de progrès substantiels de l'enfant (4). La plasticité cérébrale plus importante des très jeunes enfants et les possibilités d'influencer jusqu'à un certain point les trajets de neurodéveloppement atypiques sont également toujours mieux documentées (5-7). Les parents sont par ailleurs très partisans d'interventions précoces, dont l'intensité n'est pas trop forte, s'ils sont suffisamment impliqués et s'ils sont accompagnés de manière adéquate (8).

Ces nouvelles connaissances ont même conduit à de plus en plus d'études sur l'effet des interventions préventives ou en phase prodromique médiées par les parents chez les enfants courant un risque accru de développement de l'autisme durant la 1<sup>ère</sup> année de vie. Les premières conclusions sont très prometteuses. Ces études mettent généralement en évidence des effets positifs sur les interactions parent-enfant, ainsi que sur les fonctions adaptatives et les compétences linguistiques expressives et réceptives des bébés (9-11). Dans l'ensemble, il semble qu'intervenir plus tôt permet donc d'optimiser le développement. Toutefois, les années les plus importantes en termes de soutien et d'intervention sont à ce moment probablement déjà perdues chez un grand groupe d'enfants atteints d'autisme, en raison de la détection ou du diagnostic clinique relativement tardifs. Il semble donc indiqué de diagnostiquer les enfants plus tôt que nous le faisons actuellement.

## Âge du diagnostic

Au cours de la dernière décennie, en particulier, nous avons observé une augmentation significative du nombre de publications consacrées à la détection et au diagnostic précoces de l'autisme ou du trouble du spectre de l'autisme, ainsi qu'aux caractéristiques de l'autisme à un (très) jeune âge. Les jeunes enfants atteints d'autisme ont pendant longtemps bénéficié de peu d'attention clinique ou scientifique. Il était souvent admis qu'un diagnostic fiable et de qualité n'était possible qu'à l'âge de l'école primaire. Quelque 20 ans plus tard, il est apparu que l'âge moyen du diagnostic en Flandre chez les enfants diagnostiqués avant l'âge de 12 ans était de 5 ans et 9 mois (12). Depuis lors, l'âge du diagnostic de très nombreux enfants dans le monde est tombé sous la barre des 4 ans (13). Il n'en reste pas moins frappant que les parents commencent déjà souvent à s'inquiéter sérieusement au sujet du développement de leur enfant durant la 1<sup>ère</sup> ou la 2<sup>e</sup> année de vie de celui-ci, alors que le diagnostic final n'est souvent posé que bien plus tard (cf. notamment 14, 15). Par ailleurs, l'âge de début du trouble du spectre de l'autisme se situe, par définition, dans la période de développement initiale (en gros, avant l'âge de 3 ans), et il est désormais évident qu'un diagnostic à partir de l'âge de 2 ans est valide et reste stable dans le temps (cf. notamment 16, 17). Pierce et al. rapportent même qu'un diagnostic à l'âge de 14 mois connaît déjà une stabilité de 79% (18). À partir de 16 mois, la stabilité est invariablement supérieure à 80% et même souvent à 90% (cf. aussi 16). Cela ne signifie cependant pas que tous les enfants présentent déjà un tableau clair. Chez

certain, un diagnostic provisoire devra être posé et pourra être confirmé plus tard. Dans l'intervalle, un accompagnement ou une intervention peuvent être mis en place. L'avis général est que le diagnostic à un jeune âge est plus souvent manqué que posé à tort (19).

## Pourquoi si tard?

Plusieurs raisons expliquent pourquoi le diagnostic du trouble du spectre de l'autisme est parfois posé relativement tard. Une première explication réside dans l'hétérogénéité de l'autisme, à tous les niveaux, qui fait qu'il n'existe pas de marqueur biologique ni de test médical pouvant se révéler utile lors du diagnostic précoce. Sur ce plan, aucun examen ne peut donc être réalisé pendant la grossesse ou peu après la naissance. En cas d'autisme, il s'agit d'un diagnostic de consensus, établi par une équipe d'experts de diverses disciplines, sur la base du comportement atypique observé chez l'enfant.

Ensuite, avant que les parents ne s'adressent à eux en première instance, de nombreux médecins et autres praticiens connaissent relativement peu les caractéristiques de l'autisme à un jeune âge. Dans une étude britannique assez récente, par exemple, près de la moitié des médecins généralistes pensaient qu'un diagnostic n'était pas possible avant l'âge de 3 ans (20).

Enfin, on constate qu'il n'est pas rare que des parents inquiets soient rassurés à tort et invités à attendre un moment. Lorsqu'ils sont finalement réorientés vers un spécialiste, les listes d'attente sont longues. Beaucoup de temps est ainsi souvent perdu entre le moment de leurs premières inquiétudes et le début effectif de l'accompagnement ou de l'intervention (14, 21).

Il existe par ailleurs de nombreux chevauchements avec d'autres difficultés, troubles ou maladies, comme le trouble du déficit de l'attention avec/sans hyperactivité (et ses signes précurseurs), la déficience intellectuelle, les troubles du développement du langage et le trouble réactionnel de l'attachement, ce qui complique le diagnostic différentiel. Les enfants prématurés sont aussi parfois à l'origine d'une confusion (22), même s'il est de plus en plus clair que les grands prématurés et les prématurés extrêmes sont exposés à un risque significativement plus élevé d'être atteints d'autisme (23).

Enfin, souvent, l'autisme n'est pas un trouble qui pousse à consulter à un jeune âge, si bien que l'exploration approfondie de cette piste est parfois négligée. Tous ces éléments font qu'une réorientation vers un service spécialisé en vue d'examen diagnostiques poussés est souvent reportée pendant un temps inutilement long et très précieux.

## Caractéristiques à un jeune âge

Pour la détection précoce, il est important de bien connaître les caractéristiques de l'autisme à un jeune âge. Initialement, ces informations étaient surtout collectées au moyen d'enquêtes rétrospectives auprès des parents ou en étudiant des vidéos familiales, réalisées lorsque l'enfant était bébé, que les parents transmettent une fois que le diagnostic de leur enfant a été posé. Depuis une quinzaine d'années, nous observons un glissement vers les caractéristiques précoces de l'autisme dans la recherche scientifique. Les études rétrospectives ont été de plus en plus remplacées par des études longitudinales prospectives chez les enfants courant un risque accru d'autisme, suivis depuis peu après la naissance (24). Il s'agit dans ce cas principalement de frères et sœurs d'enfants atteints d'autisme, qui sont exposés à un risque jusqu'à 20 fois plus élevé d'être



eux-mêmes autistes. Mais d'autres groupes aussi, comme les enfants prématurés déjà mentionnés, sont de plus en plus inclus dans les études.

Lorsque nous rassemblons les résultats des enquêtes rétrospectives, les analyses des vidéos familiales et les études prospectives, nous obtenons une grande quantité d'informations précieuses, qui peuvent s'avérer utiles pour la détection et le diagnostic précoces (24-26). Durant la 1<sup>ère</sup> année de vie de l'enfant, il n'existe manifestement encore aucune différence évidente sur le plan de la communication et de l'interaction sociale entre les enfants qui seront ou non diagnostiqués plus tard comme atteints d'autisme ou du trouble du spectre de l'autisme. Toutefois, entre 6 et 12 mois, des signaux «non sociaux», tels qu'un développement moteur atypique (motricité tant globale que fine), des difficultés à faire passer l'attention d'un stimulus à un autre (problèmes sur le plan du désengagement de l'attention) et des intérêts et mouvements corporels répétitifs atypiques, sont déjà présents.

Durant la 2<sup>e</sup> année de vie, les différences entre les enfants atteints d'autisme et les enfants présentant un autre trouble du développement ou un développement typique deviennent peu à peu plus claires. Quelques caractéristiques se retrouvent dans différentes études, à savoir des difficultés de communication et d'interaction sociale, comme le fait pour l'enfant de ne pas réagir à l'appel de son nom, le fait de ne pas être attiré spontanément par d'autres stimuli sociaux, le contact visuel limité et fuyant, l'attention restreinte pour les visages en général (qui s'exprime, par exemple, dans l'absence d'intérêt pour les «jeux de coucou»), la faible utilisation des gestes, l'attention conjointe limitée (ne pas montrer ou montrer peu du doigt pour attirer l'attention de quelqu'un) et, dans une moindre mesure, des problèmes d'imitation. L'hypersensibilité au bruit, les mouvements corporels stéréotypés (pivoter sur l'axe du corps, marcher sur la pointe des pieds, battre des mains), l'utilisation atypique d'objets (inspection visuelle intense, faire tourner des objets plutôt que de jouer avec) et la régulation atypique des émotions (moins d'affect positif) peuvent aussi indiquer un autisme.

La vigilance s'impose également toujours en cas de développement retardé de la parole. Néanmoins, il n'existe pas de caractéristique comportementale atypique que tous les enfants atteints d'autisme développent et qui les différencie clairement des autres enfants, ce qui souligne également l'hétérogénéité de l'autisme sur le plan comportemental et suggère que nous devons rechercher une constellation de comportements atypiques et non un signal ou une caractéristique spécifique unique.

Il convient également de garder à l'esprit que divers parcours peuvent être distingués chez les enfants s'étant vu poser un diagnostic d'autisme, depuis les enfants qui connaissent un développement retardé ou atypique dès leur 1<sup>ère</sup> année de vie jusqu'à ceux chez qui un développement typique ou atypique est suivi d'un recul ou d'une régression, en passant par les enfants qui connaissent un développement typique initial, puis une certaine stagnation sur différents plans. Cette régression, qui se manifeste surtout sur le plan du langage et/ou de la communication et de l'interaction sociale, survient chez pratiquement un tiers des enfants atteints d'autisme, à un âge moyen de 21 mois (27), et constitue donc un point important à prendre en considération.

Sur le site web *Autism Navigator* du *Florida State University Autism Institute*, des vidéos présentent des exemples de caractéristiques précoces (<https://resources.autismnavigator.com/>). Le *Wegwijzer Ontwikkelingszorgen*, qui a été élaboré au sein de notre groupe de recherche, peut être un instrument

utile lors de la décision de réorientation pour de plus amples examens (<https://www.wegwijzerontwikkelingszorgen.be/>).

## Outils de dépistage

Les outils de dépistage spécifiquement destinés aux très jeunes enfants sont de plus en plus nombreux dans la littérature internationale. Plus de 20 de ces outils ont déjà été développés. Le premier était la *Checklist for Autism in Toddlers* (CHAT) (28), qui combine un questionnaire et un instrument d'observation, et qui était utilisé comme outil de dépistage dans la population générale chez les enfants âgés de 18 mois. Le CHAT s'est avéré constituer un outil de dépistage très spécifique, mais sa sensibilité était beaucoup trop faible. Une version modifiée du CHAT, le questionnaire *Modified CHAT* (M-CHAT), utilisable chez les enfants âgés de 16 à 30 mois (idéalement 24 mois), offre de meilleures performances sur ce plan, mais fournit plus de faux positifs. C'est cependant moins le cas de la version récemment révisée (M-CHAT-R), en particulier lorsque l'examen de suivi est également réalisé (29). La valeur prédictive positive de l'outil reste néanmoins très modérée. Un score positif ne prédit un diagnostic d'autisme que dans 50% des cas seulement. Se fier uniquement à cet outil pour réorienter éventuellement l'enfant n'est dès lors pas recommandé. Les autres outils de dépistage disponibles dans notre région linguistique néerlandophone et s'adressant à de très jeunes enfants donnent des résultats encore moins bons.

## Situation en Belgique

En dépit de la complexité du diagnostic précoce, nous ne cessons de progresser à cet égard dans notre pays, et un nombre important de diagnostics sont déjà posés à un très jeune âge. Ce n'est pas étonnant, car nous disposons de services diagnostiques associés à un haut degré d'expertise, avant tout les Centres des troubles du développement (uniquement en Flandre) et les Centres de référence en autisme. De plus, nous menons des études scientifiques en la matière (notamment l'étude *Tracking Infants At Raised likelihood for Autism* [TIARA] [[www.tiara-onderzoek.be](http://www.tiara-onderzoek.be)]), dans lesquelles toutes les parties prenantes pertinentes sont impliquées. On tend clairement vers une meilleure sensibilisation à l'autisme et vers une consolidation de l'expertise en 1<sup>ère</sup> ligne, qui permettent une réorientation mieux étayée, au moment opportun. Il est important que nous poursuivions sur cette voie. Toutes ces initiatives n'ont bien entendu de sens que si un diagnostic précoce peut être immédiatement suivi d'une offre de soutien et d'intervention précoce. Sur ce plan, il reste encore beaucoup à faire.

## Conclusion

Continuer à «investir» dans la détection et le diagnostic précoces semble justifié. Il ne faut pourtant pas que cela dégénère en une compétition pour abaisser autant que possible l'âge du diagnostic. Un diagnostic précoce n'est par ailleurs souhaitable que s'il est fiable et réellement utile, tant pour l'enfant que pour les parents, et qu'il débouche donc sur de meilleurs soins et sur un meilleur soutien. De nombreuses questions éthiques se posent à cet égard. En effet, le but n'est pas de faire disparaître l'autisme, mais de stimuler les capacités dans divers domaines et de prévenir les problèmes secondaires afin d'améliorer la qualité de vie (30).

\*Bien que le diagnostic officiel dans le DSM-5 soit le trouble du spectre de l'autisme, nous préférons utiliser principalement dans la suite de cet article le terme plus neutre d'autisme, qui ne renvoie pas à la pathologie.

Références sur [www.percentile.be](http://www.percentile.be)



# Vitamine D: essentielle pour les bébés et les enfants aussi!

La vitamine D est, comme chacun le sait, essentielle à la bonne santé osseuse, mais elle remplit d'autres fonctions, notamment dans l'homéostasie cellulaire et l'immunité. C'est ainsi qu'un taux suffisant en vitamine D permettrait, selon certaines études, de réduire le risque de développer de l'asthme, du diabète et même certains cancers. Nous avons rencontré le **Dr Stéphanie Jasienski**, pédiatre, pour nous faire part de l'importance de la supplémentation en vitamine D chez l'enfant.



La carence en vitamine D est endémique dans nos populations, aussi chez l'enfant. Si un consensus détermine le taux de carence sévère en vitamine D (25 OH) à < 25/30nmol/l, permettant une meilleure standardisation des évaluations, il reste difficile d'obtenir des chiffres sur la population pédiatrique. Les études de prévalence sur les enfants en Europe montrent de grandes disparités, avec des taux variant de 10 à 32% (1).

Il existe des chiffres à propos du rachitisme, plutôt rare en Europe occidentale: environ 3/100.000 enfants. Après une baisse au 20e siècle, il semble en augmentation depuis ces 20 dernières années, ce qui pourrait être lié au régime alimentaire restrictif comme le végétarisme, à l'augmentation de l'obésité infantile ou encore aux flux migratoires... (2)

## Déjà in utero!

Le statut en vitamine D de la femme enceinte est essentiel pour le fœtus, car la carence de la mère se transmet au fœtus. À la naissance, le taux mesuré sur le sang de cordon est en moyenne à 80% de la valeur dans le sang maternel.

Au-delà de l'hypocalcémie tardive et du rachitisme, la carence en vitamine D transmise au nouveau-né joue un rôle dans sa susceptibilité à développer de l'asthme et pourrait également contribuer à la destruction des cellules bêta du pancréas. La vitamine D renforçant l'immunité innée en régulant la production de peptides antimicrobiens, le statut en vitamine D des nouveau-nés est corrélé notamment au risque et à la sévérité d'infections pulmonaires comme la bronchiolite (3).

La supplémentation en vitamine D doit donc commencer avant la grossesse et se poursuivre chez l'enfant et l'adolescent, ainsi qu'à l'âge adulte. «Le lait maternel est assez pauvre en vitamine D puisqu'il ne contient

que 3UI dans 100ml. Il ne permet donc pas de subvenir aux besoins du nourrisson. Le lait artificiel est souvent enrichi en vitamine D mais, malgré cela, il reste nécessaire de supplémenter les enfants. Il est important également de ne pas oublier la supplémentation en calcium, car les futures mamans sont souvent carencées, et le bébé par la suite.» La vitamine D contribue à la fixation du calcium et du phosphore, à la bonne santé des tissus minéralisés: les os et les dents. «Il est donc nécessaire de supplémenter tous les bébés, allaités ou nourris au lait artificiel, dès les premiers jours de vie et toute l'année pendant les premières années de vie. Ensuite, on peut éventuellement ne les supplémenter que durant l'hiver, en l'absence de facteur de risque.»

## Et le risque de surdosage?

Il est bien présent pour cette vitamine liposoluble. «Les surdosages existent, avec des manifestations d'hypercalcémie qui peuvent avoir des conséquences graves, telles qu'une atteinte rénale à type de lithiase ou de néphrocalcinose.(4) Cela survient principalement avec des produits fortement dosés (de 500 à 10.000UI), une mauvaise lecture de l'étiquette, voire à cause de l'association de multiples compléments alimentaires.»

## Respecter les doses

«En Belgique, on conseille 400 à 800UI par jour pour tous les enfants. À cette dose, on ne risque pas de surdosage et on couvre les éventuels oublis. N'oublions pas que l'ensoleillement n'est pas suffisant et que l'alimentation ne nous apporte pas les doses nécessaires. En pédiatrie, on préfère une dose quotidienne plutôt qu'une grosse dose toutes les 6 semaines (50.000UI) ou tous les trimestres (80.000 à 100.000UI). Il est important de vérifier avec les parents les complexes vitaminés et les probiotiques pris par l'enfant, car certains contiennent parfois jusqu'à 400UI de vitamine D.»

## Quelle est la particularité d'ERGY D pour les enfants?

«Il s'agit d'une vitamine D3 de composition neutre, sans additifs. Elle est composée de cholécalférol qui provient de lanoline purifiée d'origine naturelle et d'huile de colza vierge d'origine biologique. Le dosage d'ERGY D est de 200UI/goutte. Il existe un ERGY D PLUS dont la goutte contient 800UI de vitamine D; il faut donc veiller à prescrire le bon dosage. Une forme "goutte" jusqu'à 200UI nous permet d'ajuster la dose, selon le besoin et les éventuels autres compléments alimentaires contenant de la vitamine D afin de rester dans des apports sécurisés.»

## Quel est votre take-home message pour vos collègues?

Pour la santé de nos petits patients, il est important de promouvoir une alimentation diversifiée, riche en calcium, avec des suppléments quotidiens de vitamine D, et de maintenir une activité physique régulière, aussi en plein air.

- Privilégier les formulations de vitamine D seule, en dosage jusqu'à 200UI par goutte, par rapport aux concentrations élevées, afin d'éviter des surdosages.
- Contrôler les doses administrées par les parents dans l'ensemble des produits administrés; prendre en compte tous les produits contenant de la vitamine D, parfois recommandés par d'autres intervenants.
- La complémentation est recommandée jusque 18 ans, également chez l'adulte.

## Références

1. Cashman, K.D. Vitamin D Deficiency: Defining, Prevalence, Causes, and Strategies of Addressing. *Calcif Tissue Int* 2020;106:14-29.
2. Gonzalez Nguyen-Tang E, Parvex P, Goischke A et Wilhelm-Bals A. Carence en vitamine D et rachitisme : dépistage et traitement, aspects pratiques pour le clinicien. *Rev Med Suisse* 2019;15:384-9.
3. Mansur J.L. et coll. Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients* 2022;14:1900.
4. Anses. 2021. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « des intoxications à la vitamine D chez des nourrissons par mésusage de compléments alimentaires (saisine 2020-VIG-0186). Anses (Maisons-Alfort)



Le 1<sup>er</sup> 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](http://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



## La prévention du virus respiratoire syncytial chez l'enfant: rôle du pédiatre en première ligne

**David Tuerlinckx**

Chef du service de pédiatrie, CHU Dinant-Godinne, UCL Namur

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est bien connu du monde médical comme agent étiologique principal des infections respiratoires inférieures de l'enfant de moins de 2 ans. Il entraîne à chaque saison une saturation des services de pédiatrie mais également une surcharge en médecine de première ligne. Le très jeune âge constitue le principal facteur de risque d'hospitalisation. L'arrivée sur le marché de deux outils préventifs visant à protéger les nourrissons via une immunisation passive à savoir un anticorps monoclonal à longue demi-vie (Beyfortus®) et un vaccin à administrer durant la grossesse (Abrysvo®) va considérablement bouleverser l'expression de cette maladie. À ce jour, les deux produits peuvent être recommandés mais dans des stratégies spécifiques qui ne les combinent pas. Le présent article a pour but d'aider le médecin généraliste à conseiller les parents pour l'une ou l'autre des stratégies.

### Le VRS en quelques chiffres

Au niveau mondial, on estime qu'environ 67% des nourrissons ont contracté une infection à VRS au cours de leur première année de vie et 90 à 95% des nourrissons au cours de leurs 2 premières années de vie. L'expression clinique de la maladie varie d'une simple rhinite à un tableau d'atteinte sévère des voies respiratoires inférieures (VRI) entraînant une

insuffisance respiratoire, voire dans les cas extrêmes le décès. L'infection au VRS augmente les risques de surinfection au pneumocoque (effet sur l'adhésion, diminution des défenses naturelles secondaire à l'inflammation...) (1). Une revue récente de la charge de la maladie chez les enfants de moins de 5 ans en Europe estime que 75% des hospitalisations liées au VRS surviennent chez les enfants de moins de 1 an avec la majorité des cas survenant chez des nourrissons de moins de 2 mois (2).

Dans cette tranche d'âge, l'étude estime un taux moyen d'hospitalisation de 71,6/1000, variant de 47,4/1000 en Hollande à 98,3/1000 en France. En Belgique, une étude publiée par le KCE portant sur la saison 2017-2018 rapporte un taux d'hospitalisation de 68,3/1000 enfants de moins de 1 an et un taux d'occupation des lits du au VRS de 20 à 40% durant la saison du VRS (3).

En Belgique, sur la base des données de surveillance (Sciensano), on obtient une estimation approximative d'environ 14.500 infections à VRS et de 3.200 à 3.600 hospitalisations par an chez les enfants de moins de 5 ans (4).

Même si la prématurité, les cardiopathies congénitales et les pathologies pulmonaires représentent les principaux facteurs de risque, il est important de constater que près de 75% des nourrissons hospitalisés n'ont pas de facteurs de risque. Enfin, près de 5% des nourrissons hospitalisés vont séjourner aux soins intensifs.

Sur le plan épidémiologique, on considère que la saison du VRS va de début octobre à fin mars.

## Les moyens préventifs existants et à venir

Le principe de l'immunisation passive du nourrisson repose soit sur l'administration d'anticorps monoclonaux, soit sur la vaccination de la future maman durant la grossesse.

### Anticorps monoclonaux

Le palivizumab (Synagis®) a été le premier anticorps monoclonal commercialisé pour la prévention du VRS depuis 1999. Il s'agit d'un anticorps de type IgG1 humanisé dont l'action cible un épitope du site antigénique A de la protéine hybride (F ou fusion) du VRS. Le Synagis® est remboursé uniquement pour les nourrissons à haut risque et s'administre 1x par mois durant 5 mois pendant la durée de leur première saison du VRS (cfr avis 9760 du Conseil Supérieur de la Santé, CSS) (4).

L'arrivée sur le marché d'un premier anticorps monoclonal à longue demi vie (nirsevimab, Beyfortus®) va permettre une prévention à plus large échelle. Le produit est enregistré par l'agence européenne des médicaments (AEM) pour l'immunisation passive du nourrisson durant la première saison du VRS avec une protection jusqu'à 5 mois après une seule injection intramusculaire. Le produit a été enregistré sur la base des données de deux études randomisées, l'une chez des nourrissons prématurés (29 à 35 semaines), l'autre chez des nourrissons à terme ou près du terme ( $\geq 35$  semaines). La méta-analyse de ces deux études réalisée par le KCE rapporte une efficacité contre les IVRI à VRS confirmées avec prise en charge médicale jusqu'à 150 jours de 75% (intervalle de confiance [IC] 95%: 66-82) et contre les hospitalisations liées au VRS de 79% (IC 95%: 63-88) (5). Ces résultats viennent d'être confirmés dans une étude ouverte (France, Allemagne, Royaume Uni) qui rapporte une efficacité contre les hospitalisations liées aux IVRI dues au VRS de 83,2% (IC 95%: 67,8-92) (6).

### Vaccination maternelle

Le principe de la vaccination maternelle repose sur le transfert actif transplacentaire des Ig G maternelles vers le fœtus. Il en découle une protection passive du nourrisson durant les premiers mois de la vie.

La vaccination maternelle a permis de prévenir le tétanos néonatal (années 60) et actuellement la vaccination grippe et coqueluche joue un rôle capital dans la prévention de ces infections en période postnatale. Le vaccin Abrysvo® est un vaccin inactivé bivalent à base de protéine F du VRS. Sur base d'un essai randomisé, le vaccin a reçu l'autorisation de l'AEM pour être administré en une dose unique aux femmes enceintes entre 24 et 36 semaines de gestation pour protéger l'enfant à naître jusqu'à l'âge de 6 mois (7). Le CSS recommande une fenêtre plus étroite entre 28 et 36 semaines de gestation (4). D'après les résultats de l'étude MATISSE, l'efficacité vaccinale contre les infections des voies respiratoires inférieures à VRS sévères avec prise en charge médicale va de 81,8% (IC 99,5%: 40,6-87,1) dans les 90 jours de vie à 69,4% (IC 97,6%: 44,3-84,1) dans les 180 jours de vie. Les hospitalisations associées au VRS ont été réduites de 67,7% (IC 99%: 15,9-89,5) à 90 jours et de 56,8% (IC 99%: 10,1-80,7) à 180 jours. Aucun signal de sécurité n'a été détecté. Pour s'assurer d'un transport suffisant d'anticorps, l'accouchement doit avoir lieu au minimum 15 jours après l'administration du vaccin. Le vaccin peut être administré en même temps que celui de la grippe saisonnière mais il est préférable d'attendre un minimum de 15 jours pour l'administration du vaccin contre la coqueluche (Tdap) vu une diminution de la réponse vis-à-vis de la coqueluche rapportée chez des femmes non enceintes. En Belgique, le vaccin est commercialisé depuis janvier 2024.

## Quelle stratégie?

Les anticorps monoclonaux ont l'avantage de pouvoir être administrés juste avant le début de la saison y compris avant la sortie de la maternité si l'accouchement a lieu juste avant ou pendant la saison VRS. Si le début de la saison est décalé, comme on a pu le vivre avec la pandémie de Covid, il est plus facile de s'y adapter. On connaît exactement la dose qui sera administrée au nourrisson. Ils peuvent être injectés en même temps que les vaccins du calendrier mais dans un site séparé. Leur désavantage est d'agir sur une cible unique et donc de pouvoir théoriquement induire des mutations. Une surveillance accrue des mutations doit être mise en place lors de leur utilisation (8).

La vaccination durant la grossesse a l'avantage d'induire une réaction polyclonale et donc peu ou pas de risque de mutation. Par contre, du fait de la durée de la protection, il est important de tenir compte du moment du terme et la quantité d'anticorps transmise au fœtus varie selon l'état du placenta et l'âge gestationnel. Il est ainsi prudent de ne pas vacciner les femmes enceintes à risque de moins bonne réponse (immunodéficience) ou de moins bon transfert transplacentaire (pathologie du placenta, infection au VIH). Il faut également un minimum de 15 jours post vaccination pour assurer un passage suffisant d'anticorps chez le nourrisson.

La question de l'acceptabilité et de la mise en pratique (qui vaccine, quand?) doit être prise en compte eu égard des faibles taux de couvertures vaccinales de la femme enceinte contre la grippe et la coqueluche en Fédération Wallonie Bruxelles. La question d'une vaccination ciblée selon le moment de l'accouchement versus une vaccination durant toute l'année en vue d'augmenter la couverture est également abordée dans certaines recommandations

L'élaboration des stratégies (anticorps monoclonal ou vaccin) doit tenir compte de ces facteurs ainsi que du fait qu'à ce jour aucune étude n'a combiné les deux stratégies. Le CSS a émis un avis dans lequel il



**Tableau 1: Enfants à risque accru d'infection sévère au VRS**

- Maladie pulmonaire chronique du prématuré ayant nécessité une prise en charge médicale (corticothérapie chronique, traitement diurétique ou oxygène d'appoint) à tout moment au cours des six mois précédant le début de la deuxième saison de circulation du VRS.
- Cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative.
- États d'immunosuppression.
- Syndrome de Down.
- Mucoviscidose.
- Maladie neuromusculaire.
- Anomalies congénitales des voies respiratoires

ne donne pas l'avantage à une ou l'autre des stratégies (4). À ce jour, aucune recommandation nationale ne prône une stratégie par rapport à l'autre.

Cet avis sera revu pour la saison prochaine en fonction de données d'efficacité dans la vraie vie, de résultats d'études coût/efficacité et d'un éventuel remboursement.

Ci-dessous les principales recommandations faites par le CSS (4):

- saison 2023-2024: le vaccin Abrysvo® est recommandé à toute femme enceinte entre 28 et 36 semaines de gestation dont le terme est prévu avant la fin du mois de mars 2024 soit vaccination idéalement

jusqu'à fin février. Le Synagis® reste bien sûr toujours indiqué aux nourrissons qui remplissent les critères de remboursement;

- saison 2024-2025: les recommandations actuelles se basent sur le fait que les deux produits seront disponibles, sur le fait qu'à ce jour il n'y a pas de remboursement et que les études coûts/efficacité ne sont pas disponibles en Belgique. Le CSS recommande la prévention du VRS à tous les nourrissons de moins de 1 an lors du début de leur première saison (début octobre à fin mars). Pour les enfants âgés jusqu'à 2 ans à risque accru d'infection sévère au VRS (**Tableau 1**), le CSS recommande une prévention également durant leur seconde saison RSV. Le **tableau 2** reprend les principales caractéristiques de chaque stratégie.

## Questions pour le futur

Il n'existe à ce jour aucune étude basée sur l'administration combinée du vaccin durant la grossesse et des anticorps monoclonaux à la naissance. De même, la pertinence d'un rappel vaccinal à chaque grossesse devra être évaluée. La protection supplémentaire et prolongée du nourrisson via les Ig A et l'allaitement maternel en cas de vaccination durant la grossesse est également un élément à étudier et qui pourrait influencer la stratégie de prévention. Enfin, il manque des données de coût/efficacité, des données d'impact sur la maladie dans la communauté ainsi que sur la durée de la protection au-delà des 5 à 6 mois. Les premiers résultats de pays (Luxembourg) ou région (Galice) ayant implémenté le Beyfortus® pour cette saison 2023-2024 sont encourageants avec une nette réduction des hospitalisations des nourrissons de moins de 6 mois pour une infection due au VRS (9, 10).

**Tableau 2: Caractéristiques des deux stratégies émises par le CSS**

	Beyfortus®	Abrysvo®
Pour qui	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bébés nés de mères non vaccinées et âgés ≤ 6 mois au début saison</li> <li>• Bébés nés prématurément &lt; 30 semaines</li> <li>• Bébés nés de mères vaccinés MAIS :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- nés dans les 2 semaines qui suivent l'administration du vaccin</li> <li>- ayant subi une chirurgie cardiopulmonaire ou une exsanguino-transfusion néonatale entraînant une perte d'anticorps maternels</li> </ul> </li> <li>• Enfants à risque accru (tableau 1):                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1°saison: âgés ≤ 11 mois, nés de mères non vaccinées ou vaccinées entre janvier et mars</li> <li>- 2°saison: quel que soit statut vaccinal mère</li> </ul> </li> </ul>	Femmes enceintes dont accouchement est prévu entre septembre et mars
Contre-indications	Non	Idéalement ne pas vacciner si patiente immunodéficiente ou risque de transfert anticorps inadéquat ou contre-indication au vaccin
Quand	<ul style="list-style-type: none"> <li>• À la maternité si naissance durant la saison</li> <li>• En rattrapage pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois au début de la saison</li> <li>• Juste avant la seconde saison pour enfants à risque accru</li> <li>• Pour les prématurés 48h avant sortie de la néonatalogie si durant la saison</li> </ul>	Entre 28 et 36 semaines de gestation
Posologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 50mg en IM si poids &lt; 5kg</li> <li>• 100mg en IM si poids ≥ 5kg</li> <li>• 2x100mg en deux sites pour enfants à risque avant 2° saison</li> </ul>	Une dose de 0,5ml en IM
Co-administration	Possible avec vaccins du calendrier	Possible avec vaccin grippe 15 jours écart avec vaccin Tdap



*En Belgique, on compte environ 14.500 infections à VRS et 3.200 à 3.600 hospitalisations par an chez les enfants de moins de 5 ans.*

## Conclusions

Le VRS représente une charge importante tant pour la société que pour le monde médical en intra et extrahospitalier. Il s'agit actuellement de la principale maladie infectieuse prévenue par la vaccination ou l'immunisation passive chez les enfants de moins de 2 ans. L'arrivée de deux agents préventifs (un vaccin durant grossesse ou des anticorps monoclonaux à longue demi-vie pour les nourrissons) devrait permettre de réduire considérablement la charge médicale liée à ce virus. Dans l'attente de réponses à plusieurs questions (remboursement, durée protection, études coût/efficacité...), on ne peut favoriser une stratégie par rapport à l'autre et chaque stratégie présente des avantages et des inconvénients.

### Références

1. Dagan R, van der Beek BA, Ben-Shimol S, et al. The COVID-19 pandemic as an opportunity for unravelling the causative association between respiratory viruses and pneumococcus-associated disease in young children: a prospective study. *EBioMedicine* 2023;90:104493.
2. Del Riccio M, Spreuvenberg P, Osei-Yeboah R, et al. Defining the Burden of Disease of RSV in Europe: estimates of RSV-associated hospitalisations in children under 5 years of age. A systematic review and modelling study. *J Infect Dis* 2023;228(11):1528-38.
3. Bouckaert N, Lefèvre M, Van den Heede K, Van de Voorde C. RSV burden and its impact on paediatric inpatient bed occupancy in Belgium: an analysis of national hospital claims data. *Pediatr Infect Dis J* 2023;42:857-61.
4. Superior Health Council. Preventive strategies against RSV disease in children. SHC 9760 December 2023. Available from: 20231220\_css-9760\_avis\_vrs\_enfants\_vweb.pdf.
5. Desimpel F. Evaluation of Nirsevimab against RSV infection in infants. KCE, December 2023.
6. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, et al. Nirsevimab for prevention of hospitalizations due to RSV in infants. *N Engl J Med* 2023;389:2425-35.
7. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med* 2023;388(16):1451-64.
8. Esposito S, Abu Raya B, Baraldi E, et al. RSV prevention in all infants: which is the most preferable strategy? *Front Immunol* 2022;13:880368.
9. Ernst C, Bejk D, Gaasch L, et al. Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. *Euro Surveill* 2024;29(4). 25/Jan/2024.
10. NIRSE-GAL study: evolution of Immunization Coverage with Nirsevimab (nirsegal.es).

## TAKE-HOME MESSAGES

**L**e VRS représente actuellement la maladie infectieuse pouvant être prévenue par la vaccination ou l'immunisation passive la plus fréquente chez les enfants de moins de 2 ans.

La majorité des hospitalisations surviennent chez des enfants de moins de 1 an sans facteurs de risque. Il existe actuellement deux stratégies de prévention offrant une protection suffisante pour la durée de la saison à savoir un vaccin à administrer durant la grossesse (Abrysvo®) ou un anticorps monoclonal à injection unique (Beyfortus®).

# KidCÔÔL®

## Cool kids. Cool parents!



# NEW



Goût framboise



Dès 3 ans



Simple: 1 prise/jour



100% naturel

En pharmacie

<sup>1</sup> L'extrait de safran aide à maintenir la détente et la relaxation.

Made in Belgium

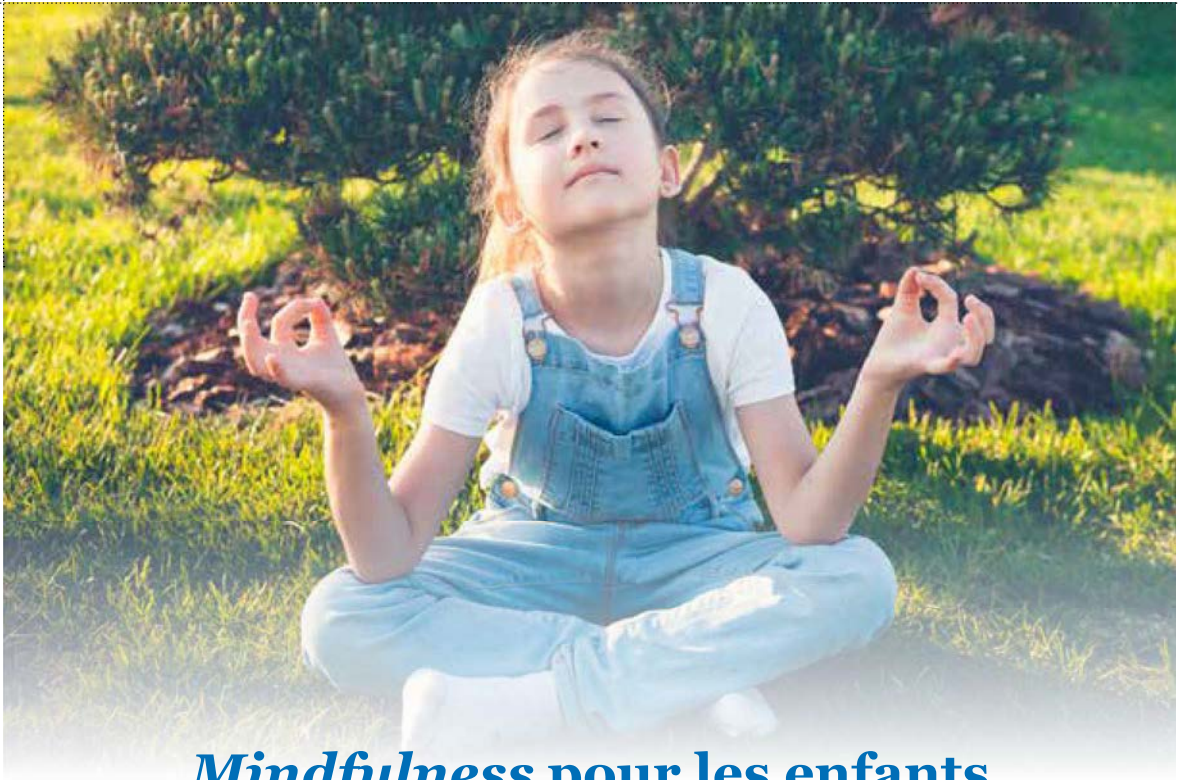


www.trenker.be

90 Years of passion for family health!

Trenker Laboratoires





## ***Mindfulness* pour les enfants et les adolescents: avant tout une question d'hygiène mentale**

**Article basé sur un entretien avec Marie Lesire,  
par Geraldine Doumont**

La société actuelle impose une grande pression sur les jeunes: réussir le CEB, le CE1D, trouver une «bonne» école, choisir des études et les réussir malgré les blocus à rallonges et des dates d'examens aléatoires, exceller dans le sport, la musique, le dessin, parler plusieurs langues étrangères... Beaucoup d'écueils autour desquels les jeunes cerveaux doivent caboter sans jamais s'accrocher. Sauf que... on ne contrôle pas toujours tout. Dans une ambiance de compétition et de tension, un petit grain de sable peut prendre des proportions énormes. Il n'existe pas de cartes de la côte, mais par contre il existe des outils pour faciliter la navigation à vue. La méditation en pleine conscience (*mindfulness*) est l'un de ceux-ci.

### **Reconnaître ses émotions pour les apprivoiser**

Au cœur de la méditation en pleine conscience se trouvent les émotions et la manière de les apprivoiser. Ce processus est d'une importance cruciale au moment de l'adolescence, période de la vie souvent marquée par des changements rapides, tant sur le plan physique que psychologique, et souvent accompagnée d'une profusion d'émotions complexes et parfois

déroutantes. En apprenant à identifier et à comprendre leurs propres sentiments, les adolescents acquièrent une clé essentielle pour naviguer dans ce tumulte émotionnel. Cela leur permet non seulement de développer une connaissance approfondie d'eux-mêmes, mais aussi d'établir des bases solides pour la gestion efficace du stress, la construction de relations saines et le développement d'une estime de soi positive. Pour faire court: s'approcher d'un équilibre émotionnel et poser une base solide pour le bien-être psychique. En reconnaissant leurs émotions, les adolescents



peuvent également mieux communiquer leurs besoins et préoccupations, favorisant ainsi des relations familiales et sociales plus épanouissantes. Tout parent d'adolescent, ainsi que toute personne amenée à travailler avec des jeunes, reconnaîtra que c'est un avantage non négligeable.

## Des difficultés à se concentrer? Un stress qui envahit?

La méditation en pleine conscience émerge comme un outil précieux pour les jeunes qui font face à des troubles de l'attention. Dans un monde souvent saturé de stimuli incessants, les adolescents éprouvant ce type de difficulté peuvent se sentir submergés. La méditation en pleine conscience offre un espace où ils peuvent se retirer temporairement de cette effervescence mentale. Cette pratique, axée sur la pleine présence au moment présent, permet aux jeunes de développer une attention intentionnelle et focalisée. En cultivant une conscience accrue de leurs pensées et de leurs émotions sans jugement, les jeunes apprennent à mieux comprendre leurs processus mentaux.

Chez les adultes comme chez les enfants et les adolescents, la méditation en pleine conscience aide à la gestion du stress. En apprenant à apprivoiser ses émotions et ses pensées et en les reconnaissant comme telles, les jeunes sont plus à même de ne pas se laisser submerger et de savoir gérer les aléas de leur existence.

La méditation en pleine conscience s'avère bénéfique pour améliorer la concentration, la gestion du stress et la régulation émotionnelle, offrant un refuge intérieur qui peut être particulièrement précieux pour ceux qui luttent avec des troubles de l'attention. En intégrant cette pratique dans leur quotidien, les jeunes peuvent découvrir une ressource puissante pour renforcer leur capacité à rester présents et à naviguer avec succès à travers les défis de la vie quotidienne.



**M**arie Lesire était enseignante, mais en 2010, sa rencontre avec la pleine conscience lui a fait imprimer un virage à sa carrière. Au fil des années et des formations, elle fonde «Je Suis Ici» (1) et propose des cycles de pleine conscience pour enfants, adolescents et adultes en privé ainsi que dans le centre de médecine intégrative Espace Terre Happy (2) à Tournai et aux Tuileries à Ath. Co-auteurice de *La pleine conscience à l'école de 5 à 12 ans*, elle propose des projets de pleine conscience à l'école à destination des enseignants et des élèves de l'école maternelle à l'école secondaire. Elle développe actuellement un projet d'accompagnement des patients en oncologie par la pleine conscience et des formations à destination des soignants en collaboration avec le centre de formation Espace du Possible (3).

## La dépendance aux réseaux sociaux

Whatsapp, Instagram, TikTok et autres réseaux sociaux rendent beaucoup de jeunes dépendants du mécanisme de récompense immédiate, ils deviennent accros aux «likes» et s'exposent à des jugements lapidaires et à l'exposition publique de leurs faits et gestes. Ce phénomène inquiétant peut générer une très grande souffrance. L'omniprésence du regard et du jugement des autres est d'autant plus pesante que le smartphone oblige presque à être connecté en permanence. La méditation en pleine conscience se révèle un allié de choix lorsque les adolescents perdent le nord dans la succession d'avis et de jugements rarement bienveillants qui sont la marque de fabrique des interactions sociales virtuelles. Elle permet au jeune de reconnaître ses émotions et de les dissocier de lui-même. C'est un mécanisme de distanciation qui lui permettra, comme un fil d'Ariane, de trouver son chemin dans le dédale d'une vie hyper connectée.

## Qui et où?

Cette pratique s'adresse à tous les jeunes et fait partie d'un mécanisme de prévention. Marie Lesire, formatrice en pleine conscience, et ancienne enseignante, recommande que l'initiation à la pleine conscience ait lieu avant que les problèmes n'arrivent. De cette façon, lorsque le besoin se fait ressentir, les automatismes sont bien installés. La méditation est une habitude à prendre, un entraînement en quelque sorte, pour gérer les aléas de la vie. Un peu de pratique est en effet nécessaire avant de pouvoir pleinement en profiter. De plus, ce n'est pas une formule magique: chaque personne est différente et va intégrer les techniques à son propre rythme. La pleine conscience n'est pas la baguette magique qui va résoudre les problèmes, mais juste une habitude d'hygiène mentale que l'on donne à son enfant au même titre qu'on l'inscrit à une activité sportive pour lui donner une vie saine. Juvénal ne disait-il pas: *mens sana in corpore sano*? Si le corps doit être sain, l'esprit aussi. Dans le cas de traumatismes plus importants ou de situations complexes, elle peut accompagner un suivi psychologique.

Le programme de méditation en pleine conscience en Belgique peut se faire en milieu scolaire, mais cela reste plutôt exceptionnel. En effet, ajouter à l'horaire des professeurs les séances sur plusieurs semaines n'est pas chose aisée, de plus l'enseignant titulaire doit impérativement s'impliquer sous peine de rendre le cycle moins efficace. Ce sont donc beaucoup de contraintes qui rendent le programme assez compliqué à mettre en place, même si les avantages sur le long terme sont une plus-value pour les élèves et les enseignants. Il est important de souligner également qu'aucun subside n'existe, contraignant les écoles à organiser les cycles et les financer sur fonds propres ou en demandant une participation aux parents.

De nombreux centres médicaux ou paramédicaux proposent des programmes pour les enfants et les jeunes. Beaucoup de praticiens proposent également des séances privées. Il est vivement conseillé de suivre au moins un cycle avec un formateur pour acquérir de l'autonomie dans sa pratique.

Les modalités sont multiples et laissent à chacun la latitude de trouver la formule qui lui convient, avec peut-être le seul regret que les pouvoirs publics ne prennent pas l'initiative de l'offrir à tous les jeunes (4).



## QUELQUES RESSOURCES

### En français

- **Pour se former:** <https://sites.uclouvain.be/archives-portail/ppe2020/prog-2020-anpc2fc>
- **Suggestions de lectures:**
  - Respirez : La méditation pour les ados et leurs parents par Eline Snel édition Les Arènes
  - Tout est là, juste là, par Jeanne Sjaud-Facchin, éditions Odile Jacob
  - La pleine conscience chez l'enfant et l'adolescent, par Sandrine Deplus et Magali Lahaye, éditions Mardaga
  - Petit guide de méditation pour ados, par Amy Saltzman, éditions De Boeck
  - Mindfulness: La pleine conscience pour les adolescents. S'exercer à la maison et dans la vie quotidienne, par David Dewulf, éditions De Boeck
  - Comment ne pas finir comme tes parents, par Soizic Michelot et Anaël Assier, éditions Les Arènes

### En néerlandais

- <https://www.daviddewulf.be>
- <https://ppw.kuleuven.be/leuven-mindfulness-centre/mind-u-online/home> et <https://ppw.kuleuven.be/leuven-mindfulness-centre/Open-Source> (open source material)
- <https://www.zna.be/nl/mindfulnessstraining-jongeren>
- <https://www.vub.be/nl/studeren-aan-de-vub/praktische-info-voor-studenten/studentenwelzijn/workshops-rond-mentaal-welzijn>
- <https://www.elinesnel.com/onderzoek/>
- Les livres d'Eline Snel sont évidemment disponibles en néerlandais: <https://boekenelinesnel.nl>

## Pour conclure

Dans le 4<sup>e</sup> opus d'Harry Potter, *Harry Potter et la coupe de feu*, fiction très populaire, le Professeur Dumbledore, dans un moment d'intense pression, vide son esprit dans la pensine. Cet outil astucieux né de l'esprit de J.K. Rowling permet (entre autres) de prendre du recul et de souffler un peu lorsque les pensées deviennent trop encombrantes. Malheureusement, le monde des sorciers n'existe pas, et lorsque l'esprit est trop rempli et que les connexions s'affolent, il ne reste que des outils bien humains aux adolescents pour mettre de l'ordre dans tout cela. Parmi ces outils, la méditation en pleine conscience se taille une place de choix pour autant que ses techniques soient maîtrisées, seules, ou en parallèle d'un suivi psychologique.

### Références

1. <https://www.jesuisici.org>
2. <http://espaceterhappy.be>
3. <https://espacedupossible.pro>
4. D'autant plus dommage que les résultats sont avérés: <https://www.unige.ch/fapse/sensori-moteur/actualites/a-la-une/benefices-des-interventions-basees-sur-la-pleine-conscience-en-milieu-scolaire>

Retrouvez-nous aussi sur internet  
[www.percentile.be](http://www.percentile.be)



# Revue de la littérature

Frank Vossen

## Qui protège le bébé contre le Covid-19?

Il existe des preuves solides selon lesquelles une vaccination maternelle contre le Covid-19 réduit le risque de maladie chez le nourrisson. Il règne cependant encore un certain flou sur l'ampleur et la durée de la protection du nourrisson par les anticorps induits par la mère et sur la pertinence d'une dose de rappel. En 2021-2022, une étude de cohorte américaine a inclus des bébés de mères qui avaient été vaccinées, pendant leur grossesse, avec 2 ou 3 doses (sans/avec rappel) d'un vaccin anti-Covid-19 à ARN messager. L'analyse de sang a révélé un spectre de titres d'anticorps, dont des anticorps neutralisants (AcN) anti-immunoglobuline G (IgG) spike, pseudovirus 614D, virus vivant D614G et omicron BA.1 et BA.5. Le critère d'évaluation était le nombre d'infections de nourrissons par le virus SARS-CoV-2 au cours des 6 premiers mois. Des modèles distincts ont calculé le risque d'infection par groupe de dose et titre d'anticorps. Âgées de 34 ans en moyenne, deux tiers des mères avaient reçu une vaccination Pfizer et un tiers une vaccination Moderna pendant le 2<sup>e</sup> ou le 3<sup>e</sup> trimestre de leur grossesse. Leurs nouveau-nés ont vu le jour après 38 semaines et pesaient entre 2.500 et 3.500 grammes.

À la naissance, les bébés des mères ayant reçu une dose de rappel ( $n = 204$ ) avaient des titres significativement plus élevés d'AcN anti-IgG spike, pseudovirus et virus vivant que les bébés des mères n'en ayant pas reçu ( $n = 271$ ). Leur risque de contracter une infection dans les 6 premiers mois était 56% moins élevé. Peu importe qu'il y ait eu dose de rappel ou non, le risque d'infection du bébé était réduit de 47% pour chaque multiplication par 10 du titre d'anticorps anti-IgG spike à la naissance. De la même façon, chaque multiplication par 10 des titres d'anticorps anti-pseudovirus Wuhan Spike et d'AcN contre le virus vivant D614G et omicron BA.1 et BA.5 à la naissance était associée à une réduction du risque de 30%, 46%, 56% et 60%, respectivement.

Les transferts transplacentaires plus élevés de titres d'AcN diminuaient le risque d'infection par le virus SARS chez les nourrissons, tandis qu'une dose de rappel augmentait la protection pendant une période où le variant Omicron était dominant. Jusqu'à ce que les nourrissons soient éligibles à la vaccination, la vaccination maternelle offre une protection passive considérable contre une infection symptomatique dans la prime enfance.

## Un vaccin antipaludique donne de l'espoir aux jeunes enfants africains

Une étude de phase IIb menée au Burkina Faso a dernièrement rapporté qu'un nouveau vaccin antipaludique, le R21/Matrix-M, avait une efficacité supérieure à 75% contre le paludisme clinique en cas d'administration saisonnière. L'innocuité et l'efficacité du vaccin ont fait l'objet d'une étude de phase III, dans le cadre de laquelle plus de 4.800 enfants de 4 pays ont été vaccinés et suivis pendant un maximum de 18 mois sur des sites saisonniers et 12 mois sur des sites standard.

Cette étude s'est déroulée sur 5 sites au Burkina Faso, au Mali, au Kenya et en Tanzanie. Les investigateurs ont randomisé (selon un rapport 2:1) des enfants âgés de 5 à 36 mois pour recevoir 5µg du vaccin R21 + 50µg du vaccin Matrix-M ou un vaccin témoin. Le vaccin a été administré en 3 doses, injectées à 4 semaines d'intervalle, avec une dose de rappel 12 mois après la 3<sup>e</sup> dose. La moitié des enfants a été recrutée sur 2 sites à transmission saisonnière du paludisme, et le reste sur des sites standard où la transmission du paludisme est permanente. Le critère d'évaluation était l'efficacité protectrice du vaccin R21/Matrix-M à partir de 14 jours après la 3<sup>e</sup> dose et jusqu'à 12 mois après la fin de la première série sur les sites saisonniers et standard.

Le groupe R21/Matrix-M comprenait 3.103 enfants, tandis que le groupe témoin comptait 1.541 participants. Le vaccin R21/Matrix-M a été bien toléré, la douleur au site d'injection et la fièvre étant les effets indésirables les plus fréquents. Aucun effet indésirable grave ni décès n'a été noté.

L'efficacité vaccinale à 12 mois s'élevait à 75% sur les sites saisonniers et à 68% sur les sites standard. Une légère diminution de l'efficacité vaccinale a été observée pendant les 12 premiers mois du suivi, laquelle avait une ampleur comparable entre les sites saisonniers et standard. Les investigateurs ont calculé une réduction du nombre de cas de l'ordre de 868 pour 1.000 années-enfants sur les sites saisonniers, et de 296 sur les sites standard, sur 12 mois.

L'efficacité vaccinale présentait une forte corrélation avec les anticorps dirigés contre la protéine circumsporozoïte induits par le vaccin. Un titre d'anticorps plus élevé a été relevé dans la catégorie d'âge des 5-17 mois par rapport au groupe des 18-36 mois.

Le nouveau vaccin R21/Matrix-M est à présent déployé dans divers pays d'Afrique, sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé.

P1817F

Cardemil CV, Cao Y, Posavad CM, et al. Maternal COVID-19 vaccination and prevention of symptomatic infection in infants. *Pediatrics* 2024;153(3):e2023064252

Dattoo MS, Dicko A, Tinto H, et al. Safety and efficacy of malaria vaccine candidate R21/Matrix-M in African children: a multicentre, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2024;403:533-44.

## Une prise en charge efficace de l'obésité infantile aux États-Unis

La pandémie d'obésité infantile qui sévit aux États-Unis est encore aggravée par le constat suivant: les enfants de certaines origines raciales ou ethniques sont touchés plus sévèrement. De plus, ces enfants traînent quasiment à vie les conséquences connues de l'obésité sur leur santé. Si une grande attention a récemment été portée aux traitements médicamenteux individuels, force est de constater que cette approche est irréaliste et trop coûteuse à l'échelle de la population. Il y a cependant de l'espoir: 3 mesures ciblées se révèlent efficaces. Au vu de leur bon rapport coût/efficacité, ces mesures mériteraient d'être analysées, affinées et mises en œuvre plus largement.

La 1<sup>ère</sup> mesure consiste à offrir une alimentation saine via un programme fédéral s'adressant aux mères d'enfants ≤ 5 ans. L'amélioration de la composition des colis alimentaires, en 2009, s'est accompagnée d'une diminution du nombre d'enfants obèses. À ce jour, le programme n'atteint que la moitié de son public cible potentiel, ce qui laisse encore une belle marge de progression.

En 2010, une 2<sup>e</sup> législation fédérale a instauré des repas sains dans les cantines scolaires. Les statistiques portant sur les 30 millions d'enfants qui bénéficient de cette politique démontrent un effet positif sur divers paramètres de santé, dont l'obésité. Une amélioration peut encore être espérée en menant des actions visant à atteindre un plus grand nombre d'écoliers, ainsi qu'en peaufinant la composition et la qualité des repas servis dans les cantines scolaires.

La 3<sup>e</sup> mesure qui a déjà prouvé son efficacité est l'instauration d'une taxe «sucré» sur les sodas. Cette intervention relève de la compétence des autorités régionales et locales, mais se heurte souvent à la résistance de groupements d'intérêts. Les autorités locales trouvent toutefois confirmation dans les effets positifs irréfutables sur les chiffres de l'obésité. Par ailleurs, cette mesure permet de collecter des fonds pouvant être réinjectés dans d'autres campagnes sanitaires. La prise en charge de l'obésité infantile est un défi permanent. Dès lors, chercheurs et décideurs doivent considérer les stratégies qui ont prouvé leur efficacité et continuer à soutenir ces initiatives.

Gortmaker SL, Bleich SN, Williams DR. Childhood Obesity Prevention – Focusing on Population-Level Interventions and Equity. *N Engl J Med* 2024; DOI: 10.1056/NEJMp2313666

## Doit-on faire preuve de compréhension face à l'hésitation vaccinale des parents?

Selon une récente enquête réalisée aux États-Unis, 88% des parents font confiance au programme de vaccination public. L'expérience clinique des pédiatres démontre que les parents sont demandeurs de vaccinations et qu'ils les interrogent, par exemple, au sujet d'un nouveau vaccin capable de protéger leurs enfants contre le VRS. Le nombre de sceptiques n'est pas aussi important qu'on le pense, et 1% seulement des enfants nés en 2019 et 2020 n'avaient pas encore reçu le moindre vaccin à l'âge de 2 ans. Pourtant, si l'on en croit les médias, le groupe des sceptiques et des *no-vax* peut sembler en augmentation. Une perception qui s'intensifie d'elle-même au fil de l'intérêt croissant qu'elle reçoit dans les médias et sur les réseaux sociaux.

La cause de l'hésitation vaccinale peut différer en fonction du contexte, du temps et du vaccin. Il s'agit d'un phénomène complexe, qui a une

influence sur le taux de vaccination et sur la santé publique. Les parents peuvent avoir diverses raisons d'hésiter, telles que des inquiétudes au sujet de la sécurité, des idées fausses sur les vaccins, des convictions culturelles ou religieuses, ou encore une méfiance à l'égard des instances sanitaires. Il est important de comprendre cette hésitation et de développer des stratégies efficaces pour augmenter la confiance dans les vaccins et améliorer le taux de vaccination. L'attitude des médecins et autres professionnels de la santé face aux doutes a une réelle influence sur le taux de vaccination. En effet, les professionnels de la santé qui entretiennent une relation de confiance avec les parents et qui font preuve d'assurance dans leur communication n'éprouvent pas de grandes difficultés à convaincre les parents hésitants à faire vacciner leurs enfants. Le rapport avec l'enfant, au moment de sortir la seringue, joue également un rôle déterminant. Une communication claire et empathique entraîne le plus souvent l'acceptation du vaccin. Certains groupes de population ou individus qui ont auparavant eu de mauvaises expériences avec le monde médical demandent une attention supplémentaire. Le message doit être clair: les parents ont confiance, la vaccination est la norme et la prise en compte de l'hésitation ne peut en aucun cas conduire à l'idée que l'hésitation vaccinale est la norme.

Higgins DM, O'Leary ST. The risks of normalizing parental vaccine hesitancy. *N Engl J Med* 2024;390(6):485-7.

## Ce vaccin pourrait-il endiguer la dengue?

Le vaccin Butantan-Dengue (Butantan-DV) est un vaccin vivant atténué tétravalent, à dose unique, contre le virus de la dengue. La dengue a 4 sérotypes qui, ensemble, infectent quelque 390 millions de personnes par an, essentiellement dans les régions tropicales. Les participants d'une étude de phase III en double aveugle, actuellement en cours au Brésil, ont été randomisés pour recevoir le Butantan-DV ou un placebo, moyennant une stratification sur la base de l'âge (2-6 ans, 7-17 ans et 18-59 ans). L'étude a évalué l'efficacité vaccinale globale contre la dengue symptomatique, confirmée par virologie, de tout sérotype entre 28 jours et 2 ans après la vaccination. Les investigateurs ont également enregistré les données de sécurité sur la base des effets indésirables notifiés jusqu'à 21 jours après l'injection. Un important objectif secondaire était l'évaluation de l'efficacité du vaccin chez les participants sur la base de l'âge, du statut sérologique pour le virus de la dengue et du sérotype du virus.

Pendant une période d'inclusion de 3 ans, 16.235 participants ont reçu soit le Butantan-DV, soit un placebo. Les investigateurs ont relevé 35 infections dans le groupe Butantan-DV (n = 10.259) et 100 infections dans le groupe placebo (n = 5.976). L'efficacité vaccinale globale sur 2 ans était de 79,6%. Elle était de 73,6% chez les participants sans preuve d'exposition antérieure à la dengue et de 89,2% chez ceux qui avaient un antécédent d'exposition. L'efficacité du vaccin était de 80,1% chez les participants âgés de 2 à 6 ans, de 77,8% dans la catégorie d'âge de 7 à 17 ans et de 90,0% dans la tranche des 18 à 59 ans. L'efficacité s'élevait à 89,5% contre le sérotype DENV-1 et à 69,6% contre le sérotype DENV-2. Les sérotypes DENV-3 et DENV-4 n'ont pas été détectés durant la période de suivi. Il y a eu plus d'effets indésirables dans le groupe Butantan-DV que dans le groupe placebo, et ils augmentaient avec l'âge. Cette étude se poursuit avec un suivi jusqu'à 5 ans et fournira à l'Organisation Mondiale de la Santé des données précieuses dans l'optique d'une stratégie de vaccination généralisée.

Kallás EG, Cintra MAT, Moreira JA, et al. Live, attenuated, tetravalent Butantan-Dengue vaccine in children and adults. *New England Journal of Medicine* 2024;390(5):397-408.



## Tendances mondiales en matière de déficit et d'excès pondéral

La maigreur et l'obésité sont liées à des problèmes de santé tout au long de la vie. Le réseau mondial de chercheurs NCD-Risc est parti de pas moins de 3.663 études de population menées sur la période 1990-2022 et comptant plus de 200 millions de participants pour distiller des tendances en matière de prévalence du déficit et de l'excès de poids chez les enfants, les adolescents et les adultes.

Entre 1990 et 2022, la prévalence combinée de la maigreur et de l'obésité chez les adultes a baissé dans 11 pays (6%) pour les femmes et dans 17 pays (9%) pour les hommes. La Corée du Sud est un exemple de cette tendance. La prévalence combinée pour la maigreur et l'obésité a augmenté dans 162 pays (81%) pour les femmes et dans 140 pays (70%) pour les hommes. En 2022, la prévalence combinée de la carence pondérale et du surpoids était à son maximum dans les états insulaires des Caraïbes, en Polynésie et en Micronésie, ainsi que dans divers pays du Moyen-Orient et d'Afrique du Nord. En 2022, la prévalence de l'obésité était supérieure à celle de la maigreur dans 177 pays (89%) pour les femmes et dans 145 pays (73%) pour les hommes, la tendance inverse étant observée dans 16 pays (8%) pour les femmes et dans 39 pays (20%) pour les hommes. Les champions de l'obésité sont les états insulaires des Caraïbes, tandis que l'Inde et le Bangladesh recensent le plus de personnes en insuffisance pondérale. Les pays d'Europe de l'Ouest sont répartis sur l'ensemble du classement pour ce qui concerne l'augmentation de l'obésité.

Chez les jeunes, la prévalence combinée de la maigreur et de l'obésité a diminué, entre 1990 et 2022, dans 5 pays (3%) pour les filles et dans 15 pays (8%) pour les garçons. Elle a augmenté dans 140 pays (70%) pour les filles et dans 137 pays (69%) pour les garçons. En 2022, les pays qui connaissaient la plus haute prévalence combinée parmi les enfants d'âge scolaire et les adolescents étaient principalement la Polynésie, la Micronésie et les Caraïbes pour les deux sexes, et le Chili et le Qatar pour les garçons. La prévalence combinée était également élevée dans certains pays d'Asie du Sud, comme l'Inde et le Pakistan, et dans certaines régions d'Afrique, où l'insuffisance pondérale gardait le dessus malgré sa régression. Une transition alimentaire, qui améliorera l'accès à une alimentation saine, s'impose pour contenir tant le déficit que l'excès pondéral.

Phelps NH, Singleton RK, Zhou B, et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2024;403:1027-50.

## Communication stratégique en matière de vaccination

Les vaccins ont conduit à une diminution considérable du nombre de maladies infectieuses et ont une grande influence sur la santé des enfants. Pourtant, certains parents s'interrogent sur la sécurité et la nécessité des vaccins. L'attitude de ces parents va de l'hésitation sur certains vaccins au refus total de tous les vaccins. Un groupe de travail de l'*American Academy of Pediatrics* a rédigé un rapport clinique étendu reprenant des informations relatives à la portée et à l'impact de ce problème, aux faits associés aux hésitations vaccinales fréquentes et aux preuves concernant les techniques de communication efficaces pour les discussions au sujet des vaccins.

Le rapport décrit d'abord un certain nombre de positions de départ des parents à l'égard de la vaccination. Celles-ci vont de l'acceptation

complète, sceptique ou prudente à la méfiance et au refus. Ces positions sont influencées par des facteurs contextuels de nature culturelle, sociale ou religieuse, des facteurs individuels tels que l'expérience, la connaissance et la confiance, et des facteurs spécifiques à la vaccination comme les connaissances relatives aux (nouveaux) vaccins, au mode d'administration et au coût. Si les facteurs contextuels sont souvent les plus difficiles à modifier, une information appropriée peut permettre au médecin d'intervenir sur la dernière catégorie, à savoir les facteurs spécifiques à la vaccination. Pour ce faire, le médecin dispose de stratégies qui ont fait leurs preuves. L'utilisation de termes très positifs dans une phrase persuasive aide souvent les parents et les enfants à changer d'avis. «Aujourd'hui, votre fille va recevoir une petite piqûre très importante!» est plus efficace que «Et si nous parlions de l'éventuelle vaccination de votre fille?». Face à de fortes réticences, la présentation de quelques faits scientifiques couplée à des techniques de motivation peut contribuer à une décision positive. En cas d'inquiétudes relatives aux effets indésirables, le médecin peut répondre: «Je comprends vos inquiétudes. Permettez-moi de vous présenter en quelques mots les avantages et les inconvénients de ce vaccin»

Le rapport souligne aussi l'intérêt d'être attentif au contexte de la vaccination: le timing, l'organisation et l'aménagement du cabinet sont importants, tout comme la répétition de messages cohérents participe à l'acceptation. Enfin, l'utilisation des canaux d'information en dehors du cabinet crée un contexte informel positif.

O'Leary ST, Opel DJ, Cataldi JR, Hackell JM. Strategies for improving vaccine communication and uptake. *Pediatrics* 2024;153(3).

## Traitement efficace des allergies alimentaires: enfin un espoir

À ce jour, l'immunothérapie orale pour l'allergie aux arachides est le seul traitement approuvé pour les allergies alimentaires. L'omalizumab, un anticorps monoclonal anti-IgE, pourrait être sûr et efficace en monothérapie chez les patients qui présentent plusieurs allergies alimentaires. C'est pour tester cette hypothèse que des personnes allergiques aux arachides et à au moins 2 autres aliments (noix de cajou, lait, œufs, noix, blé et noisettes) ont été randomisées selon un rapport 2:1 pour recevoir soit de l'omalizumab, soit un placebo par voie sous-cutanée. Le schéma suivi consistait en expositions répétées à une dose définie individuellement toutes les 2 à 4 semaines pendant 16 à 20 semaines. L'objectif primaire était la prise de protéines d'arachides à une dose unique de 600mg ou plus, sans symptômes limitant la dose. Trois critères d'évaluation secondaires majeurs étaient la prise de noix de cajou, de lait et d'œufs à doses uniques d'au moins 1.000mg, sans symptômes limitant la dose. Les 60 premiers participants (dont 59 enfants et adolescents) ayant terminé cette première phase ont été inclus dans une extension ouverte de 24 semaines.

Au total, 79 des 118 participants (67%) ayant reçu l'omalizumab ont atteint les critères d'évaluation primaires, contre 4 des 59 participants (7%) ayant reçu le placebo. Les résultats concernant les principaux critères d'évaluation secondaires correspondaient à ceux du critère d'évaluation primaire (noix de cajou: 41% vs 3%; lait: 66% vs 10%; œufs: 67% vs 0%). Les résultats de sécurité ne différaient pas entre les groupes, si ce n'est un plus grand nombre de réactions au site d'injection dans le groupe omalizumab.

Chez les personnes âgées d'un an ou plus et présentant plusieurs allergies alimentaires, l'omalizumab administré pendant 16 semaines est

supérieur au placebo en termes de relèvement du seuil de réaction aux arachides et à d'autres allergènes alimentaires très fréquents. Il ne faut toutefois pas oublier que ce traitement n'offre de protection qu'en cas de prise de faibles doses des protéines allergènes, ce qui correspond à l'ingestion accidentelle d'une faible quantité d'allergènes dans ce jeune groupe cible (âge moyen: 6 ans). Les précautions habituelles pour les doses plus fortes restent naturellement de mise.

Wood RA, Togias A, Sicherer SH, et al. Omalizumab for the treatment of multiple food allergies. *N Engl J Med* 2024;390(10):889-99.

### Moins d'oxygène pour plus de résultats

La posologie optimale de l'oxygénation systémique chez les enfants gravement malades est sujette à débat. En règle générale, on administre de l'oxygène selon un mode d'administration dit «libéral» jusqu'à des valeurs de  $SpO_2$  supérieures à 94%. Il peut cependant en résulter un stress oxydatif, avec des dommages tels qu'une rétinopathie. Un traitement par oxygène selon une approche dite «conservatrice» jusqu'à des valeurs comprises entre 88% et 92% limiterait ces dégâts. Une étude visant à comparer les effets des deux modes d'administration a été menée dans 15 unités de soins intensifs pédiatriques du Royaume-Uni.

Les investigateurs ont randomisé des enfants admis dans une unité de soins intensifs pédiatriques et recevant de l'oxygène d'appoint pour

recevoir une ventilation selon une approche soit conservatrice ( $SpO_2$ : 88-92%), soit libérale ( $SpO_2 > 94%$ ). Le critère d'évaluation primaire était la durée du support d'organe (poumon, cœur ou rein) après 30 jours ou le décès avant ou à 30 jours.

Entre 2020 et 2022, 2.040 enfants ont été répartis entre les objectifs conservateurs et libéraux de saturation. Le groupe ventilation conservatrice se composait de 939 enfants et le groupe ventilation libérale de 927 enfants. Les deux groupes comptaient un peu plus de filles que de garçons, l'âge moyen étant de 2,5 ans. La première indication d'oxygénation était une bronchiolite (39%), suivie de l'asthme, d'une chirurgie et de lésions cérébrales.

Le score pour le soutien d'organe ou le décès au cours des 30 premiers jours était significativement moins élevé dans le groupe conservateur que dans le groupe libéral (indice probabiliste: 0,53 – *odds ratio* ajusté: 0,84). La durée de l'oxygénation et la durée de l'hospitalisation présentaient des différences faibles, mais significatives. Ces résultats s'expliquent peut-être par le sevrage, qui peut être plus facile avec une moindre administration d'oxygène. Ils incitent en tout cas à revoir notre avis sur l'oxygénation et à mener d'autres recherches pour déterminer le mode d'administration le plus bénéfique à chaque enfant.

Peters MJ, Gould DW, Ray S, et al. Conservative versus liberal oxygenation targets in critically ill children (Oxy-PICU): a UK multicentre, open, parallel-group, randomised clinical trial. *Lancet* 2024;403:355-64.

**BrainTop**  
MEDICAL E-LEARNING & PODCAST

Medical podcast

**NEW**  
**BrainTop,**  
the place to be  
for your scientific  
**podcasts**

PODCAST  
BrainTop Medical Podcast

ON

Loading 94%

braintop.be

34

Percentile | Vol 29 | N°2 | 2024

# RECHAUFFEMENT GLOBAL : UNE BONNE HYDRATATION EST CRUCIALE POUR PROTEGER LES REINS DES NOUVEAU-NES !

Divers facteurs influencent la santé rénale des nouveau-nés. Parmi ceux-ci, les conséquences du changement climatique, et en particulier les vagues de chaleur, peuvent impacter le développement des reins pendant la grossesse et, plus tard dans la vie, la fonction rénale.<sup>1</sup>

## UNE BONNE HYDRATATION, IMPÉRATIVE DÈS LA GROSSESSE

Les femmes enceintes sont particulièrement vulnérables aux effets du changement climatique, car elles ont plus de problèmes de thermorégulation, sont davantage sensibles aux effets de la déshydratation et sont plus susceptibles de contracter des infections. L'exposition à la chaleur et à ses conséquences climatiques (p.ex. feux de forêts, pics de pollution de l'air...) sont associées à un faible poids à la naissance, à un risque accru de naissance prématurée et de prééclampsie. Ces facteurs sont eux-mêmes associés à une réduction du nombre de néphrons, à des dysfonctionnements rénaux et à une pression artérielle plus élevée chez les enfants plus tard dans la vie.<sup>1</sup>

## UNE BONNE HYDRATATION, IMPÉRATIVE DÈS LA GROSSESSE

Un faible poids à la naissance (<2,5 kg), un faible poids pour l'âge gestationnel (SGA, <10<sup>e</sup> percentile de poids), une naissance prématurée (PTB, <37 semaines) et/ou un événement de prééclampsie pendant la grossesse sont ultérieurement associés à une pression artérielle plus élevée, à un risque de protéinurie et à des dysfonctionnements rénaux.<sup>1</sup>

Des études ont mis en lumière la sensibilité de la néphrogénèse liée aux expositions durant la grossesse : si le nombre de néphrons augmente avec le poids à la naissance et l'âge gestationnel, ce nombre n'augmente toutefois plus après la naissance. Les expositions durant la grossesse ont donc un impact sur le réservoir de néphrons d'un individu à vie.<sup>1,2</sup>

De multiples médiateurs moléculaires sont également impliqués dans le développement des reins, notamment des altérations de l'expression génique, une modulation de l'apoptose, une sénescence accélérée et les effets du sexe, qui peuvent tous être sensibles aux expositions de chaleur durant la grossesse. D'autres facteurs comme la prééclampsie peuvent également contribuer à la variabilité individuelle du risque à long terme de développement d'une maladie rénale chronique tout au long de la vie.<sup>1</sup>

## DE NOMBREUX BÉBÉS À RISQUE DE TROUBLES RÉNAUX

En 2020, près de 20 millions de bébés sont nés dans le monde avec une insuffisance pondérale. On estime que 10% des naissances sont prématurées, et un bébé sur 5 est petit par rapport à l'âge gestationnel. Ainsi, les risques liés à des facteurs environnementaux tels que le climat méritent une attention particulière à l'échelle de la population. Malgré cela, tous les bébés nés trop petits ou trop tôt ne développent pas pour autant une maladie rénale, et il est fort probable que d'autres facteurs interviennent après la naissance.<sup>1</sup>

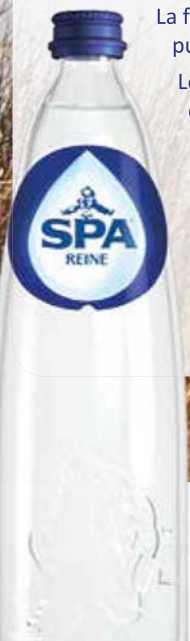
## IMPORTANCE D'UNE EAU FAIBLEMENT MINÉRALISÉE, AU BON MOMENT

L'allaitement maternel est recommandé dans la mesure du possible chez tous les nourrissons, même par temps chaud. Dans ce cas de figure, il n'est pas nécessaire de leur proposer de l'eau avant l'introduction d'aliments solides, vers l'âge de 6 mois. Toutefois, s'il fait exceptionnellement chaud ou si le bébé montre des signes de déshydratation, on peut lui proposer une toute petite quantité d'eau.

Pour les nourrissons nourris au lait maternisé, l'eau peut être introduite avant 6 mois. L'introduction de l'eau doit se faire progressivement et en petites quantités. Par temps très chaud, il peut être nécessaire d'adapter les quantités d'eau données.<sup>3</sup>

La fonction rénale des nouveau-nés n'ayant pas encore atteint une maturité suffisante, il est important d'opter pour une eau pure, faiblement minéralisée et de préférence en bouteille.<sup>4,5</sup>

Les changements climatiques peuvent avoir un double effet, en impactant à la fois le développement des reins du fœtus et en contribuant à l'accumulation de lésions rénales postnatales. Face aux vagues de chaleur, il est donc essentiel d'assurer une bonne hydratation des futures mères, ainsi que celle des nourrissons.<sup>1</sup>



Spa soutient la



SOCIÉTÉ BELGE DE PÉDIATRIE

Références: 1. Alvarez-Ellas A.C., Brenner B.M., Luyckx V.A., Climate change and its influence in nephron mass. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2024 Jan 1;33(1):102-109. doi: 10.1097/MNH.0000000000000932. Epub 2023 Oct 6. PMID: 37800660; PMCID: PMC10715706. 2. Puellas, Victor, et al., Glomerular number and size variability and risk for kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 20(1):p 7-15, January 2011. | DOI: 10.1097/MNH.0b013e3283410a7d. 3. What are the recommendations for giving water during infancy? NHS, 2022. 4. Conseil Supérieur de la Santé. Qualité microbiologique de l'eau destinée à la préparation des biberons CHS 8123 2005. 5. Azoulay A. et al., Comparison of the mineral content of tap water and bottled waters. *J. Gen. Intern. Med* 2001.16 : 168-175.ed 2001.16 : 168-175.

# Mieux boire. Mieux vivre.



**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Tiorfix nourrissons et enfants 4 mg/ml suspension buvable. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Racécadotril 4 mg. Chaque ml de suspension buvable contient 4 mg de racécadotril. Le flacon de 50 ml contient 168 mg de racécadotril, correspondant à 112 doses-kg. Le flacon de 180 ml contient 660 mg de racécadotril, correspondant à 440 doses-kg. Chaque dose-kg correspond à 1,5 mg/kg/dose. **Excipients à effet notoire :** Chaque dose-kg de suspension buvable contient : 1,13 mg de benzoate de sodium, 0,84 mg de sodium, 225 mg de saccharose et 1,06 mg de propylène glycol. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du Résumé des caractéristiques du produit (RCP). **FORME PHARMACEUTIQUE :** Suspension buvable. Suspension de couleur blanche à blanc cassé. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Tiorfix nourrissons et enfants 4 mg/ml est indiqué en complément de la réhydratation orale et des mesures diététiques dans le traitement symptomatique des diarrhées aiguës du nourrisson et de l'enfant de plus de 3 mois et pesant 7 kg et plus, lorsque la réhydratation orale et les mesures diététiques seules ne suffisent pas à contrôler l'état clinique et lorsqu'un traitement causal n'est pas possible. Si un traitement causal est possible, le racécadotril peut être administré en traitement complémentaire. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Tiorfix nourrissons et enfants 4 mg/ml est administré par voie orale en association avec une réhydratation orale (voir rubrique 4.4 du RCP). **Posologie :** Population pédiatrique : Réservé au nourrisson et à l'enfant de plus de 3 mois et pesant de 7 kg à 52 kg : La posologie usuelle est établie en fonction du poids corporel de l'enfant. Elle est de 1,5 mg/kg/prise (qui correspond à une dose-kg). Le premier jour : une première prise d'emblée puis selon l'heure de la première prise, jusqu'à un maximum de 3 prises réparties dans la journée, en comptant dans ces 3 prises la première prise d'emblée. Les prises doivent se faire de préférence au début des trois principaux repas. Les jours suivants : 3 prises réparties dans la journée, de préférence au début des trois principaux repas. La posologie journalière maximale est de 3 prises. Le médicament s'administre au moyen d'une seringue pour administration orale (graduée en kg de poids corporel) qui délivre une dose de 1,5 mg de racécadotril par graduation indiquée en kg. Pour chaque prise : • Nourrissons et enfants jusqu'à 26 kg : remplir la seringue jusqu'à la graduation indiquant le poids de l'enfant. • Enfants entre 27 et 38 kg : remplir une première fois la seringue jusqu'à la graduation 13 kg et donner la suspension à l'enfant. Puis remplir une deuxième fois la seringue jusqu'à atteindre un total égal au poids de l'enfant et donner à nouveau la suspension à l'enfant. • Enfants entre 39 et 52 kg : remplir une première fois la seringue jusqu'à la graduation 26 kg et donner la suspension à l'enfant. Puis remplir une deuxième fois la seringue jusqu'à atteindre un total égal au poids de l'enfant et donner à nouveau la suspension à l'enfant. • Au-delà de 52 kg, il convient d'utiliser des formes pharmaceutiques plus adaptées. **Durée du traitement :** Le traitement sera poursuivi jusqu'au retour de deux selles moulées consécutives, sans dépasser 7 jours. Aucune étude clinique n'a été menée chez les nourrissons de moins de 3 mois. **Mode d'administration :** Voie orale. 1 : Agiter vigoureusement le flacon pour homogénéiser la suspension avant l'emploi. 2 : Ouvrir le flacon en tournant et en appuyant sur le bouchon sécurité-enfant. 3 : Introduire à fond la seringue dans l'embout de prélèvement. 4 : Pour remplir la seringue, tenir le flacon « tête en bas » ; bien maintenir la

seringue en place et tirer doucement et régulièrement le piston jusqu'à la graduation nécessaire en kg. 5 : Remettre le flacon « tête en haut » et retirer la seringue. 6 : Introduire la seringue dans la bouche de l'enfant sans enfoncer et administrer la totalité de la suspension en appuyant doucement et progressivement sur le piston. Après chaque utilisation, démonter la seringue pour administration orale, la rincer à l'eau et la sécher. L'usage de cette seringue pour administration orale est strictement réservé à l'administration de Tiorfix nourrissons et enfants 4 mg/ml. **Populations particulières :** Aucune étude n'a été menée chez les enfants souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale (voir rubrique 4.4 du RCP). **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Les essais cliniques conduits sur Tiorfix granulés pour suspension buvable, une autre forme pharmaceutique pour nourrissons et enfants au cours de la diarrhée aiguë ont fourni des données de sécurité d'emploi chez 860 nourrissons et enfants traités par du racécadotril et 441 traités par du placebo. Les effets

**Prix public:**  
**4mg / ml € 16,50**

indésirables présentés dans la liste ci-dessous ont été observés plus fréquemment avec racécadotril qu'avec placebo au cours des essais cliniques ou ont été rapportés pendant la période de commercialisation. Les effets indésirables sont repris selon les classes principales de systèmes d'organes MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par fréquence. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. La fréquence des effets indésirables a été définie selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infestations :** Peu fréquent : amygdalite. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané (voir rubrique 4.4 du RCP) :** Peu fréquent : rash, érythème. Fréquence indéterminée : urticaire, angioœdème (œdème de Quincke), œdème de la langue, de la face, des lèvres ou des paupières, érythème polymorphe, érythème noueux, rash papuleuse, prurit, prurigo, toxidermie. **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 : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vig



**Tiorfix® est le premier et le seul traitement antisécrétoire de la diarrhée en suspension buvable pour les nourrissons et les enfants de 7 à 52 kg.<sup>1</sup>**

- ✓ Réduit la durée de la diarrhée<sup>2</sup>
  - ✓ Diminue significativement la production de selles<sup>2</sup>
  - ✓ Retour rapide à la normale<sup>2</sup>
  - ✓ Fiable et bien toléré<sup>3</sup>
  - ✓ Les formulations buvables sont les plus adaptées aux patients pédiatriques<sup>4</sup>
- ▶ Administration pratique, facile et fiable<sup>4</sup>



Posologie en fonction du poids de l'enfant, 3 fois par jour<sup>1</sup>

gillance, Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles. Site internet : [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be) – e-mail : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be). **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Bioprojet Pharma, 9 rue Rameau, 75002 Paris, France. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** BE661445. **MODE DE DÉLIVRANCE :** Médicament sur prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 04/2023.

1. RCP Tiorfix, 04/2023  
2. Leher P. et al., Digestive and Liver Disease 2011; 43: 707-713  
3. Baumer et al. Effects of acetorphan, an enkephalinase inhibitor, on experimental and acute diarrhoea, Gut, 1992, 33, 753-758  
4. EMEA, reflection paper: Formulations of choice for the paediatric population, May 2005  
009-04-2024/BEFR - Fev. 2024

