VOL 28 - N°3
15 JUIN - 15 JUILLET 2023

Percentile

LA REVUE DES PÉDIATRES

www.percentile.be

- **Test rapide de CRP en première ligne en cas d'infection aiguë chez les enfants: étude observationnelle**
  Liselore De Rop (KU Leuven)

86e Réunion du Groupement Belge des Pédiatres de langue Française

- **La pneumologie dans le vent: second souffle**
  Françoise Mascart (Clinique CHC MontLégia)

- **Lorsqu'un enfant avale une pile bouton, c'est une course contre la montre qui débute!**
  Stephanie Van Biervliet (UZ Gent)

Retrouvez Percentile sur internet
www.percentile.be

BIMESTRIEL
BUREAU DE DÉPÔT CHARLEROI X
P301160

ISSN 1372-4916

Editeur Responsable: Dr Vincent Leclercq - Avenue des Fougères 6, 1950 Kraainem PER_28_03_F_2023

ALLERGIE AUX PROTÉINES DE LAIT DE VACHE INTOLÉRANCE AU LACTOSE[1]

0-36 mois[1]
800 g

- **Hydrolysat poussé de protéines de riz[1]**
- **0% lactose[1]**
- **20,9% amidon de maïs[1]**

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

[1] Etiquette Novalac NovaRice

Date de rédaction: 10/05/2023 – Editeur responsable: Menarini Benelux

BE-NOV-10052023-(PUB NovaRice)-v1final FR

PERCENTILE

Bimestriel
6 numéros par an
(Editions spéciales incluses)

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

TIRAGE
2.400 exemplaires

RÉDACTEUR EN CHEF
A Van Nieuwenhove

RÉDACTION
DJ Bouilliez
JY Hindlet

COORDINATION
R Lacroix

PRODUCTION
D Thiry

PUBLICITÉ
F Neven
f.neven@rmnet.be

ÉDITEUR RESPONSABLE
V Leclercq

ABONNEMENT ANNUEL
Papier: 130€ (Belgique)
Digital: 130€

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

COPYRIGHT
Reflexion Medical Network
Varenslaan 6
1950 Kraainem
02/785.07.20

À l'aide, mon enfant est malade: une incursion dans la tête des parents

Lorsque leur enfant tombe malade, les parents sont souvent confrontés à une décision difficile: faut-il ou non consulter un médecin? D'une part, les parents veulent être sûrs de ne pas passer à côté d'une maladie grave chez leur enfant; d'autre part, ils veulent éviter tout rendez-vous inutile chez le médecin. En utilisant un modèle d'étude qualitative reposant sur des entretiens semi-structurés, nous avons cartographié ce processus de prise de décision des parents. Pour ce faire, nous avons utilisé 4 études de cas décrivant une maladie évolutive chez un enfant et, à chaque moment de prise de décision dans le scénario, nous avons demandé à 25 parents s'ils consulteraient leur médecin et pourquoi ils le feraient ou non.

En nous appuyant sur le raisonnement des parents à travers les différents cas, nous avons pu classer les arguments en deux catégories. D'une part, il existe des craintes non spécifiques qui incitent les parents à consulter leur médecin. Ainsi, de nombreux parents sont alarmés par la persistance ou l'aggravation des symptômes, l'association de certains symptômes ou une modification du comportement de leur enfant. Pour d'autres parents, il s'agit seulement d'être rassurés. D'autre part, nous avons également pu identifier différentes craintes spécifiques dans les arguments des parents. Par exemple, certains parents redoutent une maladie particulière ou s'inquiètent car ils interprètent eux-mêmes certains symptômes comme étant des signaux d'alarme. Il est frappant de constater que, même si la majorité des parents solliciteraient une aide en temps opportun, il y avait également des parents qui n'auraient fait appel à un médecin à aucun moment de l'étude de cas, même si leur enfant se trouvait dans une situation engageant son pronostic vital à la fin de chaque scénario.

Cette étude a montré que pour de nombreux parents, la fièvre est un facteur important dans la décision de consulter un médecin. Toutefois, la température considérée par les parents comme alarmante varie considérablement: ainsi, alors que certains parents consulteraient immédiatement le médecin généraliste à partir de 38°C, d'autres attendraient encore même si leur enfant présentait 40°C. Nous avons constaté que les parents les plus expérimentés administrent souvent des antipyrétiques de leur propre initiative et attendent de voir s'ils font effet, tandis que les parents moins expérimentés sont moins enclins à utiliser ces stratégies d'auto-prise en charge. Toutefois, le fait que les parents expérimentés osent attendre plus longtemps dans certaines situations et se fient à leur propre approche comporte également un risque, à savoir qu'ils semblent plus susceptibles de ne pas identifier des signaux d'alarme importants. De fait, le constat que les parents ne reconnaissent pas des signaux d'alarme décrits de manière claire pour un enfant gravement malade (par exemple, appendicite, méningite) est inquiétant.

Sur la base des résultats énumérés ci-dessus, nous pouvons conclure que l'éducation des parents aux stratégies d'auto-prise en charge (par exemple, la prise en charge initiale de la fièvre) peut jouer un rôle déterminant pour éviter les rendez-vous inutiles chez le médecin et réduire l'anxiété des parents. Cependant, il est également essentiel d'informer les parents sur les signaux d'alarme chez un enfant malade, afin qu'ils restent vigilants au sujet des signes qui peuvent indiquer une maladie grave rendant la consultation médicale impérative. Cette éducation pourrait être réalisée, par exemple, par le biais de brochures d'information expliquées par l'Office de la Naissance et de l'Enfance, le médecin généraliste ou le pédiatre. En outre, nous voyons ici une opportunité pour le développement d'applications fondées sur des preuves, qui peuvent aider les parents à mettre en œuvre des stratégies d'auto-prise en charge et à reconnaître les signaux d'alarme.

Lauren Michiels[1], Elise Simoens[1], Pr Jaan Toelen[2], Pr Peter de Winter[3]

1. Faculté de médecine, KU Leuven / 2. Pédiatrie, UZ Leuven / 3. Pédiatrie, Spaarne Gasthuis, Pays-Bas

Référence

1. Simoens E, Michiels L, Toelen J, de Winter P. Navigating the unknown: understanding and managing parental anxiety when a child is ill. Archives of disease in childhood 2023;archdischild-2022-325220. Advance online publication. https://doi.org/10.1136/archdischild-2022-325220.

MS14864F

Prix public **€ 86,52**

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)[2]

BEXSERO
Vaccin méningococcique groupe B (ADNr, composant, adsorbé)

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.[1]

RÉSUMÉ ABRÉGÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT : Veuillez vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit pour une information complète concernant l'usage de ce médicament. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Bexsero suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin méningococcique groupe B (ADNr, composant, adsorbé) ; EU/1/12/812/001,EU/1/12/812/002. EU/1/12/812/003, EU/1/12/812/004. Classe pharmacothérapeutique : vaccins méningococciques, Code ATC : J07AH09. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Une dose (0,5 ml) contient : Protéine de fusion recombinante NHBA de *Neisseria meningitidis* groupe B[1,2,3] : 50 microgrammes • Protéine recombinante NadA de *Neisseria meningitidis* groupe B[1,2,3] : 50 microgrammes • Protéine de fusion recombinante fHbp de *Neisseria meningitidis* groupe B[1,2,3] : 50 microgrammes • Vésicules de membrane externe (OMV) de *Neisseria meningitidis* groupe B, souche NZ98/254 mesurée en tant que proportion de l'ensemble des protéines contenant l'antigène PorA P1.4[2] : 25 microgrammes • [1] produite dans des cellules d'*E. coli* par la technique de l'ADN recombinant - [2] adsorbée sur hydroxyde d'aluminium (0,5 mg Al^{3+}) - [3] NHBA (antigène de liaison à l'héparine de Neisseria), NadA (adhésine A de Neisseria), fHbp (protéine de liaison du facteur H). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP complet. **Indications thérapeutiques :** Bexsero est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre l'infection invasive méningococcique causée par *Neisseria meningitidis* de groupe B. L'impact de l'infection invasive à différentes tranches d'âge ainsi que la variabilité épidémiologique des antigènes des souches du groupe B dans différentes zones géographiques doivent être pris en compte lors de la vaccination. Voir rubrique 5.1 du RCP complet pour plus d'informations sur la protection contre les souches spécifiques au groupe B. Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles. **Posologie et mode d'administration :** Posologie : **Tableau 1. Résumé de la posologie : Age lors de la première dose :** Nourrissons de 2 à 5 mois[a] : **Primovaccination :** Trois doses de 0,5 ml chacune. **Intervalles entre les doses de primovaccination :** 1 mois minimum. **Rappel :** Oui, une dose entre l'âge de 12 et 15 mois avec un intervalle d'au moins 6 mois entre la primovaccination et la dose de rappel[b,c]. - **Primovaccination :** Deux doses de 0,5 ml chacune. **Intervalles entre les doses de primovaccination :** 2 mois minimum. **Rappel :** Oui, une dose entre l'âge de 12 et 15 mois avec un intervalle d'au moins 6 mois entre la primovaccination et la dose de rappel[b,c]. • **Age lors de la première dose :** Nourrissons de 6 à 11 mois : **Primovaccination :** Deux doses de 0,5 ml chacune. **Intervalles entre les doses de primovaccination :** 2 mois minimum. **Rappel :** Oui, une dose au cours de la deuxième année avec un intervalle d'au moins 2 mois entre la primovaccination et la dose de rappel[c]. • **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[c]. • **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[d]. • **Age lors de la première dose :** Adolescents (à partir de 11 ans) et adultes* : **Primovaccination :** Deux doses de 0,5 ml chacune. **Intervalles entre les doses de primovaccination :** 1 mois minimum. **Rappel :** Selon les recommandations officielles, une dose de rappel peut être envisagée chez les sujets présentant un risque continu d'exposition à infection méningococcique[d]. • [a] La première dose ne doit pas être administrée avant l'âge de 2 mois. La sécurité et l'efficacité de Bexsero chez les nourrissons de moins de 8 semaines n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. [b] En cas de retard, la dose de rappel ne devrait pas être administrée audelà de l'âge de 24 mois. [c] Voir rubrique 5.1 du RCP complet La nécessité et le moment d'administration d'autres doses de rappel n'ont pas encore été déterminés. [d] Voir rubrique 5.1 du RCP complet. * Il n'existe aucune donnée chez les adultes de plus de 50 ans. Mode d'administration : Le vaccin est administré par une injection intramusculaire profonde, de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse chez le nourrisson ou dans la région du muscle deltoïde du haut du bras chez les sujets plus âgés. Des sites d'injection distincts doivent être utilisés si plusieurs vaccins sont administrés simultanément. Le vaccin ne doit pas être injecté par voie intraveineuse, sous-cutanée ni intradermique et ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue. Pour les instructions concernant la manipulation du vaccin avant administration, voir la rubrique 6.6 du RCP complet. **Contreindications :** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP complet. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Comme pour les autres vaccins l'administration de Bexsero doit être reportée chez des sujets souffrant de maladie fébrile sévère aiguë. Toutefois, la présence d'une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas entraîner le report de la vaccination. Ne pas injecter par voie intravasculaire. Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié et une surveillance adéquate doivent toujours être disponibles en cas de réaction anaphylactique consécutive à l'administration du vaccin. Des réactions en rapport avec l'anxiété, y compris des réactions vasovagales (syncope), de l'hyperventilation ou des réactions en rapport avec le stress peuvent survenir lors de la vaccination comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille (voir rubrique «Effets indésirables »). Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement. Ce vaccin ne doit pas être administré aux patients ayant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation qui serait une contreindication à une injection par voie intramusculaire, à moins que le bénéfice potentiel ne soit clairement supérieur aux risques inhérents à l'administration. Comme tout vaccin, la vaccination par Bexsero peut ne pas protéger tous les sujets vaccinés. Il n'est pas attendu que Bexsero assure une protection contre la totalité des souches de méningocoque B en circulation (voir rubrique 5.1 du RCP complet). Comme pour de nombreux vaccins, les professionnels de santé doivent savoir qu'une élévation de la température corporelle peut survenir suite à la vaccination des nourrissons et des enfants (de moins de 2 ans). L'administration d'antipyrétiques à titre prophylactique pendant et juste après la vaccination peut réduire l'incidence et la sévérité des réactions fébriles postvaccinales. Un traitement antipyrétique doit être mis en place conformément aux recommandations locales chez les nourrissons et les enfants (de moins de 2 ans). Les personnes dont la réponse immunitaire est altérée soit par la prise d'un traitement immunosuppresseur, une anomalie génétique ou par d'autres causes, peuvent avoir une réponse en anticorps réduite après vaccination. Des données d'immunogénicité sont disponibles chez les patients présentant un déficit en complément, une asplénie ou une dysfonction splénique (voir rubrique 5.1 du RCP complet). Les personnes ayant des déficits hétréditaires du complément (par exemple les déficits en C3 ou C5) et les personnes recevant un traitement inhibiteur de l'activation de la fraction terminale du complément (par exemple, l'éculizumab) ont un risque accru de maladie invasive due à *Neisseria meningitidis* du groupe B, même après avoir développé des anticorps après vaccination par Bexsero. Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation de Bexsero chez les sujets de plus de 50 ans et il existe des données limitées chez les patients atteints de maladies chroniques. Le risque potentiel d'apnée et la nécessité d'une surveillance respiratoire pendant 48 à 72 heures doivent soigneusement être pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez des grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins), en particulier chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée. Le capuchon de la seringue peut contenir du latex de caoutchouc naturel. Bien que le risque de développer des réactions allergiques soit très faible, les professionnels de santé doivent évaluer le rapport bénéfices/risques avant d'administrer ce vaccin à des sujets présentant des antécédents connus d'hypersensibilité au latex. La kanamycine est utilisée au début du procédé de fabrication et est éliminée au cours des étapes ultérieures de la fabrication. Les taux de kanamycine éventuellement détectables dans le vaccin final sont inférieurs à 0,01 microgramme par dose. L'innocuité de Bexsero chez les sujets sensibles à la kanamycine n'a pas été établie. Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ». Traçabilité : Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés. **4.8 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 souscutané : 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** - e-mail : **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**. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** GSK Vaccines S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Sienne, Italie. **DATE D'APPROBATION DU TEXTE :** 09/2022 (v14). **MODE DE DELIVRANCE :** Sur prescription médicale.

Références : 1. SmPC 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-ADVT-230002 - mars 2023 | ER: GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v. Site Apollo Avenue Pascal, 2-4-6 1300 Wavre Belgium

GSK

PERCENTILE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

UPP
Membre de l'Union des Editeurs de la Presse Périodique

L'éditeur ne pourra être tenu pour responsable du contenu des articles signés, qui engagent la responsbilité 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.

Sommaire

ÉDITORIAL
À l'aide, mon enfant est malade: une incursion dans la tête des parents
Lauren Michiels (Faculté de médecine, KU Leuven), et al. 3

AVANT-PROPOS
Production de nos magazines: une démarche écologique aboutie
L'équipe de rédaction et de production 6

Lorsqu'un enfant avale une pile bouton, c'est une course contre la montre qui débute!
Stephanie Van Biervliet, et al. (Service de Gastro-entérologie et nutrition pédiatriques, UZ Gent) 8

Test rapide de CRP en première ligne en cas d'infection aiguë chez les enfants: étude observationnelle
Liselore De Rop (Département Santé publique et soins de première ligne, KU Leuven), et al. 13

Épreuves d'effort cardiopulmonaires pour mesurer le rendement mécanique et la santé cardiométabolique chez les jeunes souffrant d'obésité
Wouter Franssen (Cardiologie en Orgaansystemen [COST], UHasselt) 17

ESSAI
Attachement et narcissisme: réflexions psychodynamiques d'un point de vue néerlandais
Jan Derksen (Radboud Universiteit Nijmegen, Pays-Bas) 23

ACTUA
22 AVRIL 2023, BRAINE-L'ALLEUD,
86E RÉUNION DU GROUPEMENT BELGE DES PÉDIATRES DE LANGUE FRANÇAISE
La pneumologie dans le vent: second souffle
Françoise Mascart (Cardiologie Pédiatrique, Clinique CHC MontLégia) 28

Revue de la littérature
Frank Vossen 32

AVANT-PROPOS

Production de nos magazines: une démarche écologique aboutie

Cela fait plus de 12 ans que RMN, société éditrice du magazine que vous prenez en mains depuis de nombreuses années, a entamé un travail de verdissement de sa démarche de production, consciente des enjeux environnementaux et de développement durable. C'est par un monitoring permanent de l'évolution des processus industriels que les diverses opportunités de produire «vert» ont été rendues possibles, grâce aussi à une collaboration étroite entre l'imprimeur, le routeur et notre service de production.

Il faut avouer que le parcours ne fut pas simple car, à tous les niveaux de décision, des coûts supplémentaires sont venus perturber la volonté d'évoluer vite et fort.

Mais commençons par le début: la production du papier.

Il est une croyance fausse, mais largement répandue, que l'industrie de l'édition est responsable de l'abattage de nombreux arbres, voire de déforestation. En réalité, il n'en est rien: le papier est en effet produit grâce aux têtes des arbres (fines branches et feuilles), c'est-à-dire le rebut de ce que les industries du meuble et du bois de chauffage ne peuvent utiliser une fois les arbres abattus et les troncs débités.

Le papier est produit grâce aux têtes des arbres (fines branches et feuilles).

Mieux même, la majorité du papier est aujourd'hui issue du recyclage, la quasi totalité des papiers le permettant. Le rendement de cette opération est excellent puisque l'on considère que le recyclage de 100g de papier (trié certes) génère 90g de papier 'neuf ou réutilisable'.

Les premières étapes (broyage, dissolution dans l'eau, trituration, tamisage) nécessitent peu d'énergie et de chimie; seul le blanchiment (séparation de l'encre par flottation) exige un traitement chimique et thermique. Viennent enfin le séchage et la transformation en bobines, qui précède la transformation par les papetiers en produits finis.

Notre papier porte de plus la certification FSC qui garantit leur provenance de forêts gérées de manière responsable, c'est-à-dire offrant des avantages environnementaux, sociaux et économiques.

Mais produire de façon éco-responsable dépasse largement le simple choix du papier.

On citera par exemple des évolutions réalisées depuis 2015 ou 2016:

- La majeure partie de l'électricité nécessaire à l'imprimerie est produite grâce à **1.000 panneaux photovoltaïques**, ce qui permet de réduire la production CO_2 de 73.000kg par an, ce qui équivaut à une économie de 250.000KW/an ou un peu plus

de **50% de la consommation annuelle** du site de production. Le tout est piloté par un software informatique qui contrôle la production de chaque panneau.
En 2016, cette installation était la plus importante dans le monde de l'imprimerie en Wallonie.

- Dans cette continuité, le remplacement des appareils d'**éclairage par des systèmes LED** dans l'usine et les bureaux a permis d'économiser jusqu'à 129.000kg de CO_2 sur base annuelle.

- Le choix d'une technologie dernier cri de production des plaques (= films offset, supports de l'impression), à savoir le **système CTP** (*Computer to Plate*) Azura de chez Agfa, offre des performances écologiques très élevées: la gomme de la plaque agit comme solution de nettoyage et le développement se fait sans produits chimiques et n'exige pas de rinçage à l'eau, **permettant d'épargner 95% d'eau** à ce niveau.
Les déchets (plaques) sont également largement réduits, l'économie en CO_2 se situant aux environ de 100.000kg par an.

Nous implémentons au maximum la stratégie '3R' qui vise à la réduction, le réemploi et le recyclage des emballages.

- Les **encres** utilisées sont **100% végétales** (encres éco-bio), de même que les produits de lavage des machines (VARN).

- La **gestion des déchets est optimisée**, par exemple en travaillant avec des produits aussi pauvres que possible en alcool (autour de 2%), en réduisant les pertes de papier par le recours aux bobines (économie de 150 tonnes de papier par an).

- Tout ce qui peut être recyclé est repris par des sociétés spécialisées en recyclage (Vangansewinkel, Speos, Val-I-Pac).

C'est par un monitoring permanent de l'évolution des processus industriels que les diverses opportunités de produire «vert» ont été rendues possibles, grâce aussi à une collaboration étroite entre l'imprimeur, le routeur et notre service de production.

- Le choix d'un **routeur** (mise sous film pour envoi postal) **proche de l'imprimerie** – outre le fait de favoriser l'emploi des moins valides via cet atelier protégé – permet de solides économies de transport, même si le choix des véhicules s'est déjà porté sur l'hybride.

- Le choix de l'**emballage postal** est la dernière étape écologique que nous venons de traiter dans le cadre d'un développement durable et de réduction des déchets. Dans toute la mesure du possible – et malgré les contraintes d'envoi et de fourniture des matières que cela impose et des coûts qui y sont liés –, nous enverrons nos magazines et journaux **soit avec une simple étiquette** de 'fermeture' du document, **soit avec un film bio (dérivé maïs) 100% recyclable et biodégradable**. Le recours au plastique sera donc limité à son strict minimum. Nous tentons d'implémenter la stratégie '3R' qui vise à la réduction, le réemploi et le recyclage des emballages.

Soyez convaincus que notre démarche écologique et de développement durable s'inscrit dans une vision sociétale globale et que nous resterons à l'affût de toutes les technologies permettant de minimiser l'impact de notre production sur notre planète et sur ceux qui l'occupent, avec l'objectif de préserver la santé de tous.

L'équipe de rédaction et de production

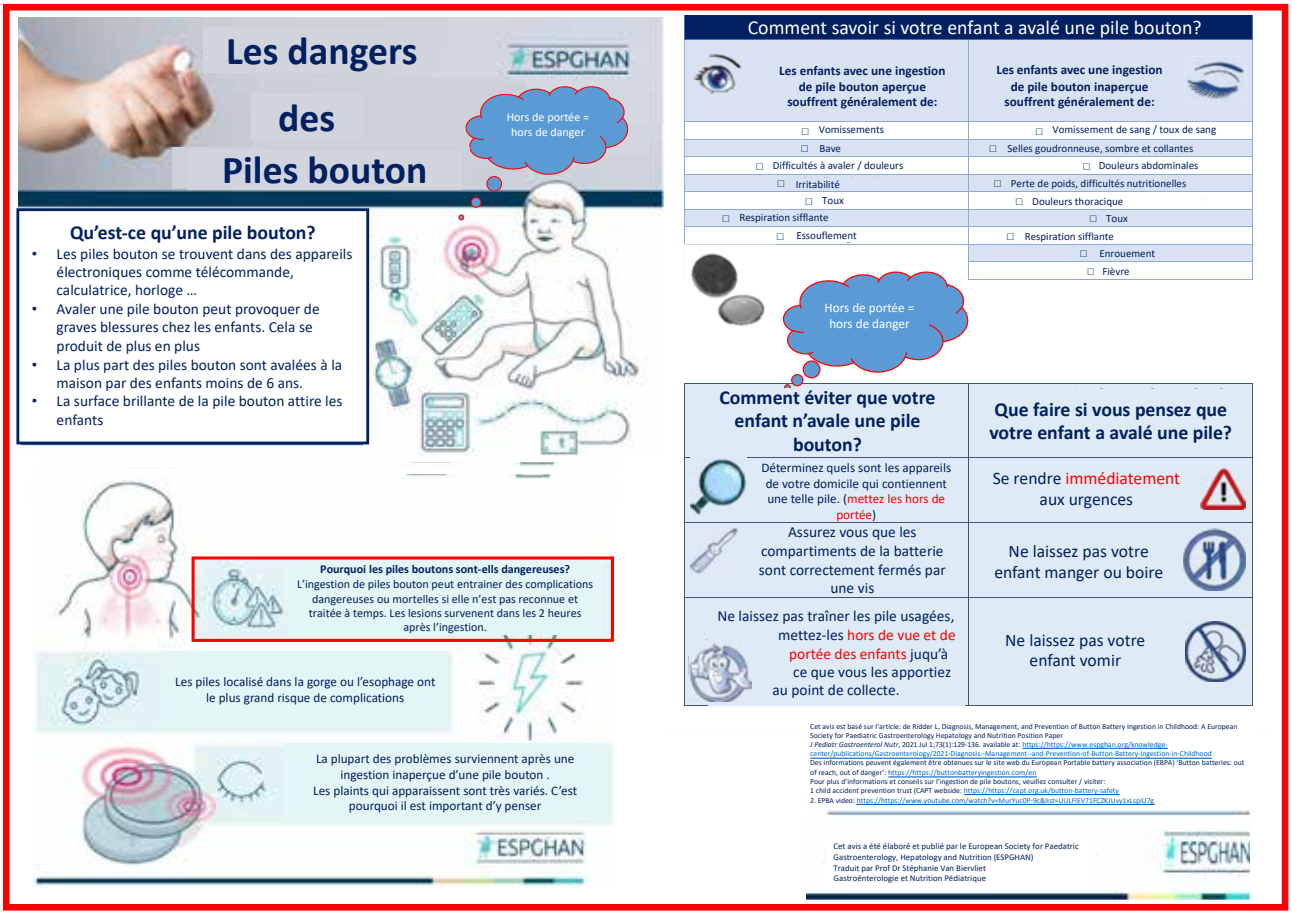
Lorsqu'un enfant avale une pile bouton, c'est une course contre la montre qui débute!

Stephanie Van Biervliet, Pauline De Bruyne, Myriam Van Winckel, Ruth De Bruyne, Saskia Vande Velde

Service de Gastro-entérologie et nutrition pédiatriques, UZ Gent

L'ingestion d'une pile bouton par un enfant peut très vite donner lieu à des complications engageant le pronostic vital (1). La première étape est l'orientation rapide vers un centre doté de possibilités endoscopiques pour les jeunes enfants. Il est toutefois aussi important de bien reconnaître le problème soi-même, et aussi d'informer les jeunes parents de ce risque. Vous pouvez les mettre en garde en accrochant une affiche dans votre salle d'attente.

Affiche pour salles d'attente : l'affiche est disponible sur www.percentile.be



P1752F

L'ingestion d'une pile bouton constitue un important risque sanitaire pour les enfants.

Ce type d'incident est de plus en plus fréquent en raison de la multiplication des appareils électroniques fonctionnant sur piles boutons (1-3). Tous les professionnels du monde de l'enfance savent que les petits enfants explorent le monde avec leur bouche. Il n'est donc pas étonnant que 75% des plus d'un million d'ingestions documentées par l'*US Poison Control Centre* concernent de jeunes enfants (< 6 ans) (4-7). Les garçons avalent plus souvent des corps étrangers que les filles et, dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une ingestion accidentelle (1, 8). Le nombre d'ingestions de pile bouton a doublé ces vingt dernières années. Qui plus est, la mortalité et la morbidité grave consécutives à ce type d'ingestion ont été multipliées par 18 (3). Cette explosion est la conséquence de l'utilisation plus fréquente de piles lithium à haute tension et de grand diamètre (1, 2).

Physiopathologie et complications

Dès qu'une pile bouton est ingérée et coincée dans l'environnement humide de l'œsophage, un courant se met à circuler du pôle positif vers le pôle négatif. Cela provoque une hydrolyse isotherme au niveau du pôle négatif, associée à la production d'ions hydroxydes. De ce fait, le pH monte rapidement à 12-13, induisant une nécrose liquéfiante (9, 11). Ce processus démarre dans les 15 minutes qui suivent l'ingestion et ne s'arrête pas immédiatement à l'extraction de la pile. **Des complications ont ainsi été décrites jusqu'à quatre semaines après l'extraction de la pile bouton** (1)! Même usagées, les piles contiennent encore suffisamment d'énergie pour déclencher ce processus.

La nécrose peut entraîner l'apparition d'une fistule entre l'œsophage et les structures environnantes telles que le médiastin, la trachée, les vaisseaux sanguins… Dans 55% des cas, la mortalité après une ingestion de pile bouton est due à une fistule œso-aortique (8, 12) (**Figures 1 et 2**).

Prévention

Comme toujours, la prévention est le meilleur moyen de s'attaquer au problème. C'est pourquoi il est important que les jeunes parents soient au courant du degré de dangerosité de ces piles. Ils doivent identifier les appareils qui renferment des piles boutons et s'assurer que leurs enfants n'y aient pas accès. Dans 30% des cas, l'enfant a en effet lui-même sorti la pile bouton d'un appareil avant de l'ingérer. Les compartiments à piles qui peuvent être sécurisés par une vis doivent systématiquement être vissés. À l'heure actuelle, ces compartiments ne sont obligatoires que sur les jeux et jouets. Enfin, les piles usagées doivent être rangées dans une boîte réservée à cet effet (de préférence fermée par un couvercle) et hors de la portée des enfants!

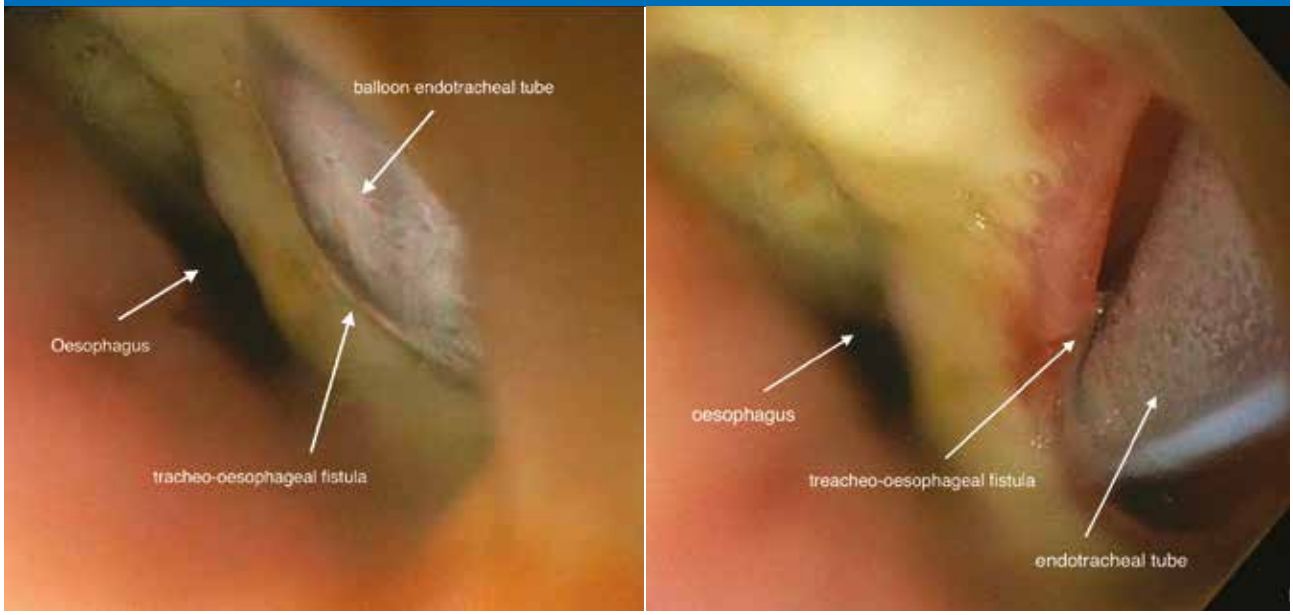
À RETENIR!

- Les piles boutons peuvent se retrouver dans les appareils électroniques tels que les montres, aides auditives, calculatrices, éclairages pour vélos…
- L'ingestion d'une pile bouton peut provoquer de GRAVES LÉSIONS chez les enfants. Le problème est de plus en plus fréquent!
- La majorité des piles sont ingérées à domicile, par des enfants de moins de 6 ans.
- La surface brillante de la pile attire les enfants.

Présentation clinique et diagnostic

Tout enfant présentant ne fût-ce qu'une vague suspicion d'ingestion de pile devrait, jusqu'à preuve du contraire, être traité pour une pile ingérée. Y compris en l'absence de symptômes! Les symptômes qui peuvent survenir après l'ingestion d'une pile sont très diversifiés et peuvent être compatibles avec de nombreuses maladies infantiles banales. C'est ce qui explique qu'il faut souvent attendre les complications pour découvrir une ingestion qui n'a pas été constatée *de visu* (2, 13-15).

Figures 1 et 2: Fistule œsotrachéale après l'ingestion d'une pile bouton.



PRÉSENTATION CLINIQUE

L'identification rapide d'une ingestion de pile bouton est essentielle, compte tenu de l'intervalle restreint de 2 heures dont on dispose pour extraire une pile de l'œsophage. La plupart des complications se produisent après une ingestion passée inaperçue, car les symptômes sont variables et aspécifiques. Il est dès lors important d'inclure l'ingestion d'une pile bouton dans le diagnostic différentiel de symptômes inexpliqués.

Les ingestions observées peuvent se manifester par des symptômes gastro-intestinaux ou respiratoires aigus, tels que vomissements, hypersalivation, dysphagie, douleur à la déglutition, irritabilité, toux, stridor ou dyspnée. Les ingestions non observées se manifestent le plus souvent par une hématémèse, une hémoptysie, un méléna, des douleurs abdominales, une perte de poids, des douleurs thoraciques, une toux, un stridor, un enrouement et de la fièvre (3, 15, 16).

Pour savoir s'il y a une pile dans l'œsophage, il faut faire une radio thoracique de face et de profil. La pile bouton se reconnaît généralement au halo radiotransparent sur le cliché de face et au *step-down* sur le cliché de profil. Le côté le plus étroit est le pôle négatif, où il faut aussi s'attendre aux plus gros dégâts.

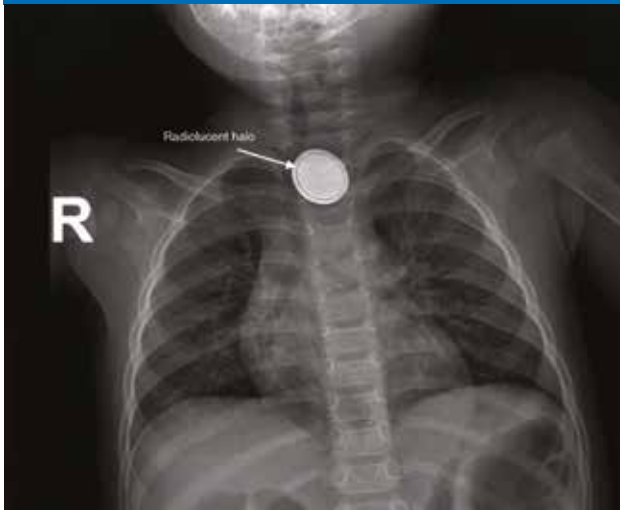
Parfois, et à coup sûr dans le cas d'une pile très fine, il peut être difficile de la distinguer d'une pièce de monnaie. En cas de doute, on partira du principe qu'il s'agit d'une pile (**Figure 3**).

Quand le pire est arrivé

L'enfant **doit être orienté au plus vite vers un hôpital qui dispose de possibilités endoscopiques pédiatriques**. Selon l'avis de la *European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutritio*n, une pile bouton doit être extraite dans les 2 heures qui suivent son ingestion (1).

Si l'enfant est âgé de plus de 12 mois, si l'ingestion remonte à moins de 12 heures et si l'enfant est capable de déglutir, les parents peuvent lui donner deux cuillères à café de miel toutes les 10 minutes pendant le transport (16). Le miel atténuera l'impact de la pile bouton sur l'œsophage. Mais ce conseil ne doit en aucun cas retarder le transport à l'hôpital.

Figure 3: Radiographie (de face) après l'ingestion d'une pile bouton.



Étant donné le très haut degré d'urgence de la pile bouton ingérée, il est important que tous les services d'urgences disposent d'un protocole pour éviter tout délai inutile. Une radiographie d'urgence établira le diagnostic. Pendant le séjour aux urgences, on peut administrer du sucralfate si l'ingestion est récente (< 12 heures) et si l'enfant peut déglutir sans danger.

Il est toujours judicieux **d'avertir l'hôpital** lorsque vous lui adressez un enfant présentant ce problème, pour que tout le monde puisse être sur le pont à son arrivée. En cas de diagnostic tardif (> 12 heures) ou d'hématémèse, il est important de commencer par évaluer les complications potentielles au moyen d'un angioscanner.

L'extraction de la pile bouton requiert un travail d'équipe. La procédure doit être réalisée au plus vite, sous anesthésie générale, même si l'enfant n'est pas à jeun. Une position haute de la pile bouton peut nécessiter l'intervention d'un ORL ou d'un chirurgien de la tête et du cou pour localiser et extraire la pile par endoscopie rigide. En cas de suspicion de perforation, la présence d'un chirurgien pédiatrique ou d'un chirurgien cardiovasculaire peut être importante pour la sécurité de l'enfant. La muqueuse de l'œsophage doit être soigneusement inspectée après l'extraction de la pile bouton. Si le risque de perforation est faible, l'œsophage peut être rincé abondamment à l'acide acétique dilué et le tissu nécrotique peut être excisé pour stopper le processus de liquéfaction. S'il y a un risque de perforation, une sonde gastrique est laissée en place et les patients doivent être traités par antibiotiques i.v. Tout patient présentant des lésions au niveau de la muqueuse doit être admis pour observation, et éventuellement pour des examens complémentaires d'imagerie si des symptômes surviennent. Avant la reprise d'une alimentation orale, il est indiqué de réaliser une imagerie de l'œsophage avec produit de contraste pour exclure toute perforation. Enfin, il peut être indiqué de prévoir une réévaluation endoscopique de l'œsophage après 2-4 jours afin d'examiner la progression des lésions après l'extraction de la pile bouton. La suite de la prise en charge de ces patients est très variable et dépend de la nature et de la gravité des lésions.

L'extraction de la pile bouton requiert un travail d'équipe. La procédure doit être réalisée au plus vite, sous anesthésie générale, même si l'enfant n'est pas à jeun.

Conclusion

Une pile bouton ingérée constitue une urgence médicale qui doit être immédiatement orientée vers un centre disposant d'un service d'endoscopie pédiatrique. Tous les services d'urgences doivent établir un protocole en vue de limiter toute perte de temps inutile chez ce type de patient!

Références sur www.percentile.be

Modalités de remboursement

ATC Code et RIZIV	Produit	Code	Base légale – Chapitre – Pararaphe	(Cat) Groupe	Prix (€) (PP TTC *)	Remboursement %
M05BX05	burosumab					
Code RIZIV 01510808	Crysvita 10mg/ML	7729-064	A.R. 01.02.2018-IV-10400000	(A)A-138	3.598,04	100%
Code RIZIV 01510810	Crysvita 20mg/ML	7729-072	A.R. 01.02.2018-IV-10400000	(A)A-138	7.188,96	100%
Code RIZIV 01510811	Crysvita 30mg/ML	7729-080	A.R. 01.02.2018-IV-10400000	(A)A-138	10.779,89	100%

*PP : Prix Public, TTC : Toutes Taxes Comprises

CRYSVITA® ▼
burosumab

En injection sous-cutanée

/2 SEMAINES

FAIRE DÉCOUVRIR À UN ENFANT
UN MONDE DE CHOIX

CRYSVITA® est indiqué dans le traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans présentant des signes radiographiques d'atteinte osseuse et les adultes[1].

Anticorps monoclonal humain recombinant inhibiteur de l'hormone FGF23[1]

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

CRYSVITA® 10-20-30 mg, solution injectable, prête à l'emploi.

XLH : X-Linked Hypophosphatemia ; FGF23 : Fibroblast Growth Factor 23

Crysvita® est une marque déposée de Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd. KKI/BE/CYS/0108 mars 2023

1. Crysvita® Résumé des caractéristiques du produit

Kyowa KIRIN

▼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.

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : CRYSVITA 10 mg, 20 mg et 30 mg solution injectable. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque flacon contient 10 mg, respectivement 20 mg et 30 mg de burosumab dans 1 mL de solution. Le burosumab est un anticorps IgG1 monoclonal humain recombinant anti-FGF23 et il est produit par la technologie de l'ADN recombinant en culture de cellules de mammifère (cellules d'ovaire de hamster chinois, CHO). **Excipient à effet notoire :** Chaque flacon contient 45,91 mg de sorbitol. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution injectable. Solution limpide à légèrement opalescente, incolore à marron clair-jaunâtre. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** CRYSVITA est indiqué dans le traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans présentant des signes radiographiques d'atteinte osseuse et chez les adultes. CRYSVITA est indiqué dans le traitement de l'hypophosphatémie liée au FGF23 chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans et chez les adultes atteints d'ostéomalacie oncogénique associée aux tumeurs mésenchymateuses phosphaturiques qui ne relèvent pas d'une exérèse à visée curative ou ne peuvent pas être localisées. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints de maladies osseuses métaboliques. **Posologie :** Le phosphate oral et les analogues de la vitamine D actifs (par exemple calcitriol) doivent être arrêtés une semaine avant le début du traitement. Le traitement de substitution ou de supplémentation avec des formes inactives de vitamine D doit être instauré ou poursuivi conformément aux recommandations en vigueur avec une surveillance de la calcémie et de la phosphatémie. La phosphatémie à jeun doit être inférieure aux valeurs de référence pour l'âge lors de l'instauration du traitement (voir rubrique « Contre-indications »). **Hypophosphatémie liée à l'X (HLX) :** ***Posologie chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans atteints d'HLX :*** La dose initiale recommandée chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans est de 0,8 mg/kg de poids corporel administrée toutes les deux semaines. Les doses doivent être arrondies aux 10 mg les plus proches. La dose maximale est de 90 mg. Après le début du traitement par burosumab, la phosphatémie à jeun doit être mesurée toutes les deux semaines pendant le premier mois de traitement, toutes les quatre semaines pendant les deux mois suivants et comme approprié ensuite. La phosphatémie à jeun doit également être mesurée deux semaines après un ajustement posologique. Si la phosphatémie à jeun est dans les valeurs de référence pour l'âge, la même dose doit être maintenue. Augmentation de la dose : Si la phosphatémie à jeun est inférieure aux valeurs de référence pour l'âge, la dose peut être augmentée par paliers de 0,4 mg/kg jusqu'à une dose maximale de 2 mg/kg (dose maximale de 90 mg). La phosphatémie à jeun doit être mesurée deux semaines après l'ajustement posologique. La dose de burosumab ne doit pas être ajustée à une fréquence inférieure à toutes les quatre semaines. Diminution de la dose : Si la phosphatémie à jeun est supérieure aux valeurs de référence pour l'âge, la dose suivante ne doit pas être administrée et la phosphatémie à jeun doit à nouveau être contrôlée dans un délai de deux semaines. Pour pouvoir reprendre le traitement par burosumab à une dose correspondant à la moitié de la dose antérieure arrondie comme il est indiqué ci-dessus, le patient doit avoir une phosphatémie à jeun inférieure aux valeurs de référence pour l'âge. Conversion de la dose à l'âge de 18 ans : Les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans doivent être traités selon les recommandations posologiques ci-dessus. À l'âge de 18 ans, le patient doit passer à la dose adulte et au schéma posologique indiqué ci-dessous. ***Posologie chez les adultes atteints d'HLX :*** La dose initiale recommandée chez les adultes est de 1 mg/kg de poids corporel administrée toutes les quatre semaines. Les doses doivent être arrondies aux 10 mg les plus proches. La dose maximale est de 90 mg. Après le début du traitement par burosumab, la phosphatémie à jeun doit être mesurée toutes les deux semaines pendant le premier mois de traitement, toutes les quatre semaines pendant les deux mois suivants et comme approprié ensuite. La phosphatémie à jeun doit être mesurée deux semaines après la précédente administration de burosumab. Si la phosphatémie à jeun est dans les valeurs de référence, la même dose doit être maintenue. Diminution de la dose : Si la phosphatémie est supérieure à la limite supérieure des valeurs de référence, la dose suivante ne doit pas être administrée et la phosphatémie doit à nouveau être contrôlée dans un délai de deux semaines. Avant la reprise du traitement, le patient doit avoir une phosphatémie inférieure aux valeurs de référence. Une fois la phosphatémie inférieure aux valeurs de référence, le traitement peut être repris à une dose correspondant à la moitié de la dose initiale, jusqu'à une dose maximale de 40 mg toutes les quatre semaines. La phosphatémie doit être à nouveau contrôlée deux semaines après toute modification de la dose. **Ostéomalacie oncogénique (*tumor-induced osteomalacia* - TIO) :** La posologie chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans atteints de TIO a été déterminée à l'aide d'une modélisation et de simulations pharmacocinétiques. ***Posologie chez les enfants âgés d'1 an à 12 ans atteints de TIO :*** La dose initiale recommandée chez les enfants âgés d'1 an à 12 ans est de 0,4 mg/kg de poids corporel administrée toutes les deux semaines. Les doses doivent être arrondies aux 10 mg les plus proches. La dose maximale est de 90 mg. Augmentation de la dose : Si la phosphatémie à jeun est inférieure aux valeurs de référence pour l'âge, la dose peut être augmentée par paliers. La dose doit être augmentée d'un palier initial de 0,6 mg/kg, puis, en fonction de la réponse du patient au traitement, par paliers de 0,5 mg/kg, jusqu'à une dose maximale de 2 mg/kg. La dose maximale ne doit pas excéder 90 mg administrée toutes les deux semaines. Les doses doivent être arrondies comme il est indiqué ci-dessus. La phosphatémie à jeun doit être mesurée deux semaines après l'ajustement posologique. La dose de burosumab ne doit pas être ajustée à une fréquence inférieure à toutes les 4 semaines. ***Posologie chez les adolescents âgés de 13 à 17 ans atteints de TIO :*** La dose initiale recommandée chez les adolescents âgés de 13 à 17 ans est de 0,3 mg/kg de poids corporel administrée toutes les deux semaines. Les doses doivent être arrondies aux 10 mg les plus proches. La dose maximale est de 180 mg. Augmentation de la dose : Si la phosphatémie à jeun est inférieure aux valeurs de référence pour l'âge, la dose peut être augmentée par paliers. La dose doit être augmentée d'un palier initial de 0,3 mg/kg, puis par paliers de 0,2 mg/kg à 0,5 mg/kg (le palier dépendant de la réponse du patient au traitement en termes de phosphatémie) jusqu'à une dose maximale de 2 mg/kg (dose maximale de 180 mg) administrée toutes les deux semaines. Les doses doivent être arrondies comme il est indiqué ci-dessus. La phosphatémie à jeun doit être mesurée deux semaines après l'ajustement posologique. La dose de burosumab ne doit pas être ajustée à une fréquence inférieure à toutes les 4 semaines. ***Posologie chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans atteints de TIO :*** Après le début du traitement par le burosumab, chez tous les patients pédiatriques, la phosphatémie à jeun doit être mesurée toutes les deux semaines pendant le premier mois, toutes les quatre semaines pendant les deux mois suivants et comme approprié ensuite. La phosphatémie à jeun doit également être mesurée deux semaines après un ajustement posologique. Si la phosphatémie à jeun est dans les valeurs de référence pour l'âge, la même dose doit être maintenue. Diminution de la dose : Si la phosphatémie à jeun est supérieure aux valeurs de référence pour l'âge, la dose suivante ne doit pas être administrée et la phosphatémie à jeun doit à nouveau être contrôlée dans un délai de deux semaines. Une fois la phosphatémie inférieure aux valeurs de référence pour l'âge, le traitement peut être repris à une dose correspondant à la moitié de la dose antérieure, arrondie comme il est indiqué ci-dessus. La phosphatémie à jeun doit être contrôlée deux semaines après l'ajustement posologique. Si le taux reste inférieur aux valeurs de référence pour l'âge après la reprise du traitement, la dose peut être ajustée à nouveau. Conversion de la dose à l'âge de 18 ans : À l'âge de 18 ans, le patient doit passer à la dose et au schéma posologique adultes indiqués ci-dessous. ***Posologie chez les adultes atteints de TIO :*** La dose initiale recommandée chez les adultes est de 0,3 mg/kg de poids corporel administrée toutes les quatre semaines. Les doses doivent être arrondies aux 10 mg les plus proches. Après le début du traitement par le burosumab, la phosphatémie à jeun doit être mesurée deux semaines après l'administration de chaque dose pendant les trois premiers mois de traitement et comme approprié ensuite. Si la phosphatémie est dans les valeurs de référence, la même dose doit être maintenue. Augmentation de la dose : Si la phosphatémie est inférieure aux valeurs de référence, la dose peut être augmentée par paliers. La dose doit être augmentée d'un palier initial de 0,3 mg/kg, puis par paliers de 0,2 mg/kg à 0,5 mg/kg (le palier dépendant de la réponse du patient au traitement) jusqu'à une dose maximale de 2 mg/kg (dose maximale de 180 mg) administrée toutes les quatre semaines. La phosphatémie à jeun doit être mesurée deux semaines après l'ajustement posologique. Chez les patients dont la phosphatémie reste inférieure aux valeurs de référence malgré l'administration de la dose maximale toutes les quatre semaines, la dose antérieure peut être fractionnée et administrée toutes les deux semaines, avec si nécessaire des augmentations par paliers comme il est indiqué ci-dessus, jusqu'à une dose maximale de 2 mg/kg administrée toutes les deux semaines (dose maximale de 180 mg). Diminution de la dose : Si la phosphatémie est supérieure aux valeurs de référence, la dose suivante ne doit pas être administrée et la phosphatémie à jeun doit à nouveau être contrôlée dans un délai de deux semaines. Pour pouvoir reprendre le traitement par le burosumab, le patient doit avoir une phosphatémie inférieure aux valeurs de référence. Une fois la phosphatémie inférieure aux valeurs de référence, le traitement peut être repris à une dose correspondant à environ la moitié de la dose antérieure, administrée toutes les quatre semaines. La phosphatémie doit être à nouveau contrôlée deux semaines après toute modification de la dose. Si le taux reste inférieur aux valeurs de référence après la reprise du traitement, la dose peut être ajustée à nouveau. ***Interruption du traitement chez les patients pédiatriques et adultes atteints d'ostéomalacie oncogénique :*** Si un patient bénéficie d'une intervention pour la tumeur sous-jacente (exérèse chirurgicale ou radiothérapie), le traitement par le burosumab doit être interrompu. À l'issue du traitement de la tumeur sous-jacente, la phosphatémie doit être à nouveau contrôlée avant la reprise du traitement par le burosumab. Si la phosphatémie reste en dessous de la limite inférieure des valeurs de référence, le traitement par le burosumab doit être repris à la dose initiale du patient. Suivre les recommandations pour les ajustements de la dose indiquées ci-dessus pour maintenir la phosphatémie dans les valeurs de référence pour l'âge. Chez tous les patients atteints de TIO, le traitement doit être arrêté si le médecin traitant considère qu'il n'est pas observé d'amélioration significative des marqueurs cliniques ou biochimiques de la réponse malgré l'administration de la dose maximale. **Tous les patients :** Pour diminuer le risque de minéralisation ectopique, il est recommandé de cibler une phosphatémie à jeun à la limite inférieure de l'intervalle de référence pour l'âge. Dose oubliée : Le traitement peut être administré dans un créneau de plus ou moins trois jours par rapport à la date de traitement planifiée si nécessaire pour des raisons pratiques. Si un patient n'a pas reçu une dose, le traitement par burosumab doit être repris dès que possible à la dose prescrite. **Populations particulières :** Insuffisance rénale : Le burosumab n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Le burosumab ne doit pas être administré chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une insuffisance rénale terminale (voir rubrique « Contre-indications »). Population pédiatrique : *Hypophosphatémie liée à l'X (HLX) :* La sécurité et l'efficacité du burosumab chez les enfants atteints d'HLX âgés de moins d'un an n'ont pas été établies dans des études cliniques. *Ostéomalacie oncogénique (TIO) :* La sécurité et l'efficacité du burosumab chez les enfants et adolescents atteints de TIO n'ont pas été établies dans des études cliniques. Sujets âgés : Les données disponibles chez les patients âgés de plus de 65 ans sont limitées. **Mode d'administration :** Voie sous-cutanée. Le burosumab doit être injecté dans le haut du bras, l'abdomen, la fesse ou la cuisse. Le volume maximal de médicament par site d'injection est de 1,5 mL. Si un jour donné, le volume à administrer est supérieur à 1,5 mL le volume doit être fractionné et administré à deux sites d'injection différents ou plus. Les sites d'injection doivent être alternés et faire l'objet d'une surveillance attentive afin de déceler des signes de réactions éventuelles. Pour la manipulation du burosumab avant administration, voir la rubrique 6.6 du RCP. Pour certains patients, l'auto-administration ou l'administration par un aidant peut être adaptée. Lorsqu'il n'est pas prévu de modifications immédiates de la dose, l'administration peut être effectuée par une personne ayant été formée aux techniques d'injection. La première auto-administration après l'instauration du traitement ou une modification de la dose doit se faire sous la supervision d'un professionnel de santé. Le suivi clinique du patient, incluant la surveillance de la phosphatémie, doit être poursuivi comme nécessaire et comme il est indiqué dans la rubrique 4.4 du RCP. Une section « Mode d'emploi » détaillée destinée aux patients figure à la fin de la notice. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. Administration concomitante de phosphate oral, d'analogues de la vitamine D actifs. Phosphatémie à jeun supérieure aux valeurs normales pour l'âge en raison du risque d'hyperphosphatémie. Insuffisance rénale sévère ou insuffisance rénale terminale. **EFFETS INDESIRABLES : Résumé du profil de sécurité :** Les effets indésirables les plus fréquents (> 10 %) rapportés chez les enfants et adolescents atteints d'HLX au cours des études cliniques, sur la base des études à long terme achevées représentant une exposition maximale au burosumab de 214 semaines (avec une durée d'exposition variable dans la population d'analyse de la sécurité) étaient : toux (55 %), réactions au site d'injection (54 %), pyrexie (50 %), céphalées (48 %), vomissements (46 %), extrémités douloureuses (42 %), abcès dentaire (40 %), vitamine D diminuée (28 %), diarrhée (27 %), nausées (21 %), rash (20 %), constipation (12 %) et caries dentaires (11 %). Les effets indésirables les plus fréquents (> 10 %) rapportés lors des études cliniques chez les patients adultes atteints d'HLX ou les patients adultes atteints de TIO, sur la base des études à long terme achevées représentant une exposition maximale au burosumab de 300 semaines (avec une durée d'exposition variable dans la population d'analyse de la sécurité) étaient : dorsalgies (30 %), réaction au site d'injection (29 %), céphalées (28 %), infection dentaire (28 %), vitamine D diminuée (28 %), contractures musculaires (18 %), syndrome des jambes sans repos (16 %), sensations vertigineuses (16 %) et constipation (13 %) (voir « Description de certains effets indésirables » ci-dessous). **Liste des effets indésirables :** Les fréquences des effets indésirables sont présentées dans la liste 1 (HLX, patients pédiatriques) et la liste 2 (HLX et TIO, patients adultes). Les effets indésirables sont présentés par classes de systèmes d'organes et catégories de fréquence, définies 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). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. Liste 1 : Effets indésirables observés chez des patients pédiatriques âgés d'1 an à 17 ans atteints d'HLX, rapportés dans les études cliniques (N = 120) et depuis la commercialisation : *Infections et infestations :* Très fréquent : abcès dentaire (inclut abcès dentaire, infection dentaire et douleur dentaire). *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :* Très fréquent : toux (inclut toux et toux productive). *Affections du système nerveux :* Très fréquent : céphalées, sensations vertigineuses (inclut sensations vertigineuses et sensation vertigineuse à l'effort). *Affections gastro-intestinales :* Très fréquent : vomissements, nausées, diarrhée, constipation, caries dentaires. *Affections de la peau et du tissu sous-cutané :* Très fréquent : rash (inclut rash, rash érythémateux, rash généralisé, rash prurigineux, rash maculopapuleux et rash pustuleux). *Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif :* Très fréquent : myalgies, extrémités douloureuses. *Troubles généraux et anomalies au site d'administration :* Très fréquent : réaction au site d'injection (inclut réaction au site d'injection, érythème au site d'injection, gonflement au site d'injection, douleur au site d'injection, rash au site d'injection, ecchymose au site d'injection, altération de la couleur au site d'injection, gêne au site d'injection, hématome au site d'injection, hémorragie au site d'injection, induration au site d'injection, macule au site d'injection et urticaire au site d'injection), fièvre. *Investigations :* Très fréquent : vitamine D diminuée (inclut carence en vitamine D, 25-hydroxycholécalciférol sanguin diminué et vitamine D diminuée). Fréquence indéterminée : phosphore sanguin augmenté (inclut phosphore sanguin augmenté et hyperphosphatémie). Liste 2 : Effets indésirables observés dans les études cliniques chez des adultes (N = 203) atteints d'HLX (N = 176) ou de TIO (N = 27) : *Infections et infestations :* Très fréquent : infection dentaire (inclut abcès dentaire, infection dentaire et douleur dentaire). *Affections du système nerveux :* Très fréquent : céphalées (inclut céphalées et gêne due à un mal de tête), sensations vertigineuses, syndrome des jambes sans repos. *Affections gastro-intestinales :* Très fréquent : constipation. *Affections de la peau et du tissu sous-cutané :* Fréquent : rash (inclut rash, rash papuleux et rash érythémateux). *Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif :* Très fréquent : dorsalgies, contractures musculaires. *Troubles généraux et anomalies au site d'administration :* Très fréquent : réaction au site d'injection (inclut réaction au site d'injection, érythème au site d'injection, prurit au site d'injection, gonflement au site d'injection, douleur au site d'injection, rash au site d'injection, ecchymose au site d'injection, altération de la couleur au site d'injection, gêne au site d'injection, hématome au site d'injection, hémorragie au site d'injection, induration au site d'injection, macule au site d'injection, urticaire au site d'injection, hypersensibilité au site d'injection et inflammation au site d'injection). *Investigations :* Très fréquent : vitamine D diminuée (inclut carence en vitamine D, 25-hydroxycholécalciférol sanguin diminué et vitamine D diminuée). Fréquent : phosphore sanguin augmenté (inclut phosphore sanguin augmenté et hyperphosphatémie). **Description de certains effets indésirables :** Réactions au site d'injection : *Enfants et adolescents atteints d'HLX :* Des réactions locales (ex. urticaire, érythème, rash, gonflement, ecchymose, douleur, prurit et hématome au site d'injection) ont été observées au site d'injection. Dans les études pédiatriques, environ 54 % des patients ont présenté une réaction au site d'injection, sur la base des données issues des études cliniques. En général, les réactions au site d'injection étaient d'intensité légère, elles apparaissaient dans les 24 heures suivant l'administration du médicament, duraient environ 1 à 3 jour(s) dans la plupart des cas, ne nécessitaient pas de traitement et se sont résolues dans pratiquement tous les cas. *Adultes atteints d'HLX ou de TIO :* Les réactions au site d'injection étaient généralement d'intensité légère, ne nécessitaient pas de traitement et se sont résolues dans pratiquement tous les cas. Chez les patients atteints d'HLX, dans la période de traitement contrôlée contre placebo de l'étude UX023-CL303, la fréquence des réactions au site d'injection (réaction au site d'injection, érythème, rash, ecchymose, douleur, prurit et hématome) était de 12 % dans les deux groupes burosumab et placebo. Chez les patients atteints de TIO, la fréquence des réactions au site d'injection (réaction au site d'injection, douleur au site d'injection et gonflement au site d'injection), sur la base des données issues des études cliniques à long terme achevées, était de 22 %. Hypersensibilité : *Enfants et adolescents atteints d'HLX :* Des réactions d'hypersensibilité (par exemple : réactions au site d'injection, rash, urticaire, gonflement du visage, dermatite, etc.) ont été rapportées chez 39 % des patients pédiatriques, sur la base des données issues des études cliniques. Toutes les réactions rapportées étaient d'intensité légère ou modérée. *Adultes atteints d'HLX ou de TIO :* Les réactions d'hypersensibilité étaient d'intensité légère ou modérée. Chez les patients atteints d'HLX, dans la période de traitement contrôlée contre placebo de l'étude UX023-CL303, l'incidence de réactions d'hypersensibilité possible était comparable chez les patients adultes traités par le burosumab et chez ceux recevant le placebo (6 %). Chez les patients atteints de TIO, la fréquence des réactions d'hypersensibilité (rash, éruption d'origine médicamenteuse et hypersensibilité), sur la base des données issues des études cliniques à long terme achevées, était de 30 %. Vitamine D diminuée : *Enfants et adolescents atteints d'HLX :* Une diminution du taux sérique de 25 hydroxy-vitamine D, potentiellement due à une transformation accrue en la forme active 1,25-dihydroxy-vitamine D, a été observée après l'instauration du traitement par le burosumab chez environ 8 % des patients pédiatriques. Une supplémentation avec une forme inactive de vitamine D a été efficace pour normaliser les taux plasmatiques. Hyperphosphatémie : *Adultes atteints d'HLX ou de TIO :* Chez les patients atteints d'HLX, dans la période de traitement contrôlée contre placebo de l'étude UX023-CL303, 9 patients (13,2 %) du groupe burosumab ont présenté une phosphatémie élevée à au moins une reprise ; des réductions de dose spécifiées par le protocole ont été nécessaires chez 5 de ces 9 patients. Après l'instauration du burosumab dans la période de poursuite du traitement en ouvert, 8 patients (12,1 %) du groupe placebo→burosumab avaient des valeurs élevées de la phosphatémie. Des réductions de dose spécifiées par le protocole ont été nécessaires chez 4 de ces 8 patients. La dose a été réduite de 50 % chez tous les patients répondant aux critères définis par le protocole. Une seconde réduction de dose n'a été nécessaire que chez un seul patient (1 %) en raison d'une hyperphosphatémie persistante. Chez les patients atteints de TIO, sur la base des données issues des études cliniques à long terme achevées, 11 % des patients ont présenté des événements du type hyperphosphatémie, qui ont été gérés par des réductions de dose. Syndrome des jambes sans repos : *Adultes atteints d'HLX ou de TIO :* Chez les patients atteints d'HLX, dans la période de traitement contrôlée contre placebo de l'étude UX023-CL303, environ 12 % des patients du groupe traité par le burosumab et 8 % des patients du groupe placebo ont présenté une aggravation du syndrome des jambes sans repos présent à l'inclusion ou un syndrome des jambes sans repos *de novo* d'intensité légère à modérée. Chez les patients atteints de TIO, sur la base des données issues des études cliniques à long terme achevées, 11 % des patients ont présenté des événements du type syndrome des jambes sans repos d'intensité légère à modérée. Immunogénicité : *Enfants et adolescents atteints d'HLX :* Sur la base des données issues des études cliniques, l'incidence globale d'anticorps anti-médicament (AAM) contre le burosumab chez les patients pédiatriques recevant le burosumab était de 10 %. L'incidence d'AAM neutralisants chez les patients pédiatriques était de 3 %. Ces observations n'ont pas été associées à des événements indésirables, à une perte d'efficacité ou à des modifications du profil pharmacocinétique du burosumab. *Adultes atteints d'HLX ou de TIO :* Sur la base des données issues des études cliniques à long terme achevées, menées chez des adultes atteints d'HLX ou de TIO, l'incidence des patients qui ont été testés positifs pour les AAM contre le burosumab était de 15 %. Aucun de ces patients n'a développé d'AAM neutralisants. Ces observations n'ont pas été associées à des événements indésirables, à une perte d'efficacité ou à des modifications du profil pharmacocinétique du burosumab. **Effets indésirables chez les enfants et adolescents atteints de TIO :** Il n'existe pas de données chez les enfants et adolescents atteints de TIO. **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 Vigilance, Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles ou Boîte Postale 97, 1000 Bruxelles Madou – Site Internet : www.notifieruneffetindesirable.be – e-mail : 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. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Kyowa Kirin Holdings B.V., Bloemlaan 2, 2132NP Hoofddorp, Pays-Bas. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/17/1262/001 (10 mg) – EU/1/17/1262/002 (20 mg) – EU/1/17/1262/003 (30 mg). **MODE DE DÉLIVRANCE :** Médicament sur prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 09/2022. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.

Version 12/2022

Test rapide de CRP en première ligne en cas d'infection aiguë chez les enfants: étude observationnelle

Liselore De Rop[1], Tine De Burghgraeve[1], An De Sutter[2], Frank Buntinx[1,3], Jan Y. Verbakel[1,4]

1. EPI-Centre, département Santé publique et Soins de première ligne, KU Leuven
2. Département de Médecine générale et de Soins de première ligne, Universiteit Gent
3. Institut de recherche Caphri, Université de Maastricht, Pays-Bas
4. Nuffield, département des Sciences des soins primaires, Université d'Oxford, Royaume-Uni

CONTEXTE: des infections aiguës sont souvent observées en première ligne chez les enfants. Les infections graves sont rares, mais elles peuvent parfois être difficiles à distinguer des infections sans gravité spontanément résolutives. Cela peut entraîner une utilisation inutile d'antibiotiques. L'utilisation d'un test rapide de la «protéine C-réactive (CRP)» fait déjà partie des directives pour les adultes afin de guider l'utilisation des antibiotiques en cas de toux aiguë. Chez les enfants, son efficacité reste toutefois incertaine. L'objectif de cette étude était dès lors d'analyser les valeurs de tests rapides de CRP en fonction des caractéristiques des patients, du cadre de soins de santé, du diagnostic et de la stratégie.

MÉTHODE: une étude observationnelle prospective sur des enfants présentant une infection aiguë en première ligne en Belgique.

RÉSULTATS: en tout, 8.280 infections ont été analysées pour cette étude, parmi lesquelles 37% des enfants s'étaient rendus chez le généraliste, 33% chez le pédiatre et 30% aux urgences. Une infection grave a été diagnostiquée chez 6% (n = 513) des enfants, la plus fréquente étant la pneumonie. Des antibiotiques ont été prescrits dans 28% (n = 2.030) des cas. Dans notre étude, nous avons observé que les infections graves se caractérisaient par des valeurs plus élevées au test rapide de CRP par rapport aux infections sans gravité. Cependant, chez certains enfants atteints d'une infection grave, notamment les cas de pneumonie, la valeur du test rapide de CRP était basse.

CONCLUSION: par rapport aux infections non graves, les infections graves se traduisent chez les enfants par des valeurs plus élevées au test rapide de CRP. Dans le cadre de notre étude, des valeurs basses au test rapide de CRP se sont avérées insuffisantes pour exclure une infection grave. Le potentiel du test rapide de CRP pourrait augmenter s'il était intégré à une règle de décision clinique.

MS14772F

Contexte

Il arrive fréquemment qu'un enfant atteint d'une infection aiguë se présente en première ligne. Dans la grande majorité des cas (< 1%), il s'agit d'une infection non grave spontanément résolutive (1). Néanmoins, les infections graves peuvent s'accompagner d'une morbidité et d'une mortalité importantes (1, 2). Il reste donc crucial de les identifier à temps. Dans un premier temps, les symptômes et signes cliniques peuvent être très similaires, rendant toute distinction difficile (3-5). L'incertitude diagnostique peut être associée à une augmentation inutile des examens, des renvois vers des spécialistes et/ou de l'utilisation d'antibiotiques (6, 7). Nous savons que la résistance aux antimicrobiens représente une menace sérieuse et croissante. Une étude récente a estimé à 1,27 million le nombre de décès dans le monde dus à la résistance aux antimicrobiens en 2019 (8). Pour aider les médecins à prescrire correctement les antibiotiques, des directives reposant sur les données scientifiques sont en cours d'élaboration (9). Cependant, ces directives ne sont pas toujours fermes et peuvent laisser la place au doute ou à une interprétation subjective (10). Les médecins utilisent parfois la protéine C-réactive (CRP) sérique pour évaluer la sévérité d'une infection. Toutefois, le délai d'attente entre la prise de sang et les résultats peut constituer un obstacle majeur et limiter son influence sur la stratégie (6). De plus, il peut être difficile de prélever un échantillon de sang chez les enfants en phase aiguë d'une maladie. L'utilisation du test rapide de CRP peut être une bonne solution alternative. Ce test rapide permet de connaître le résultat pendant la consultation et il est en outre peu invasif, puisqu'il nécessite seulement une piqûre du doigt. Par ailleurs, les études sur les adultes ont déjà démontré que l'utilisation d'un test rapide de CRP en cas d'infection des voies respiratoires supérieures permet de réduire le recours aux antibiotiques en toute sécurité (7, 11, 12). Toutefois, son efficacité chez les enfants reste incertaine.

Les infections graves sont rares, mais elles peuvent parfois être difficiles à distinguer des infections sans gravité spontanément résolutives.

Méthode

Cette recherche comprenait une étude observationnelle prospective sur des enfants âgés de 1 mois à 16 ans se présentant avec une infection aiguë en première ligne. La première ligne a été définie comme comprenant la médecine générale, la policlinique pédiatrique et les services d'urgence. L'objectif de cette étude était d'observer les résultats du test rapide de CRP en fonction des caractéristiques des patients (notamment l'âge et le sexe), du cadre de soins de santé, du diagnostic et du traitement. Les données utilisées dans cette étude ont été collectées au sein de l'étude ERNIE-2, une étude de précision diagnostique, dont le protocole et les résultats principaux ont été publiés précédemment (3, 4, 13-15). Le test rapide de CRP a été effectué au moyen du test de CRP Afinion (*Afinion AS100 Analyzer*, Alere, USA) (3, 16). Lorsqu'un patient était hospitalisé plus de 24 heures, son infection était considérée comme grave. Les infections graves suivantes ont été incluses: pneumonie, infection urinaire (IU) compliquée, septicémie, méningite, appendicite, cellulite infectieuse, gastro-entérite bactérienne, ostéomyélite, infection virale compliquée des voies respiratoires avec hypoxie, gastro-entérite avec déshydratation et abcès (3, 4).

Résultats

Caractéristiques de base, diagnostics et utilisation des antibiotiques

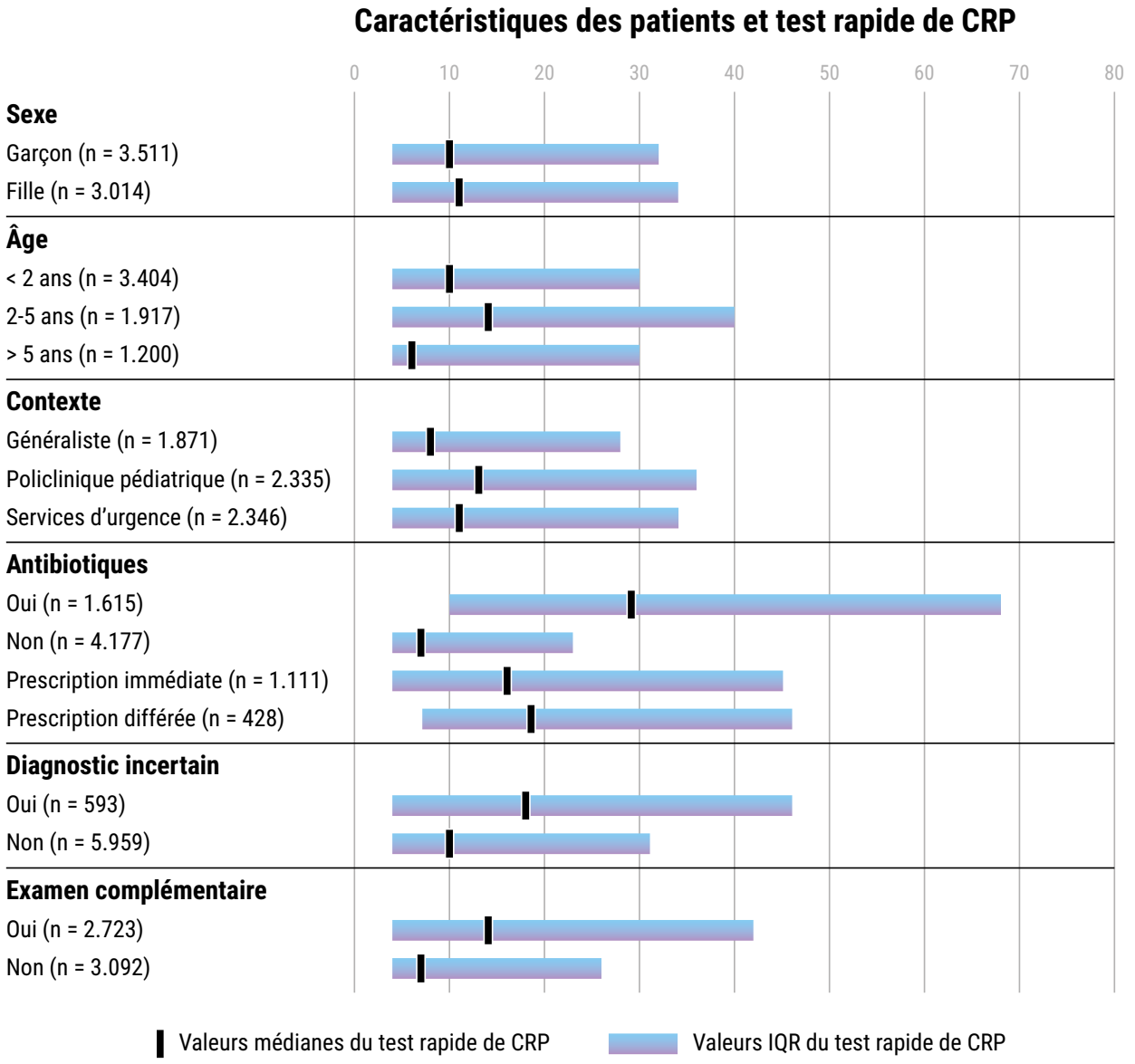
L'étude s'est déroulée entre janvier 2013 et février 2014. En tout, 8.280 épisodes infectieux aigus ont été inclus. Environ 53% (n = 4.396) des inclusions étaient des garçons et l'âge médian était de 1,98 an (IQR 0,97-4,17). Dans 37% (n = 3.057) des inclusions, les enfants ont été vus par le généraliste, 33% (n = 2.725) à la policlinique pédiatrique et 30% (n = 2.498) aux urgences. L'infection aiguë des voies respiratoires supérieures (n = 1.536) était le diagnostic le plus fréquemment posé, suivie par d'autres maladies virales (n = 1.284), la bronchite aiguë/bronchiolite (n = 918), l'otite moyenne aiguë/myringite (n = 741) et la gastro-entérite infectieuse présumée (n = 654). Dans 6% (n = 513) des cas, une infection grave a été diagnostiquée chez les patients. Les différentes infections graves sont présentées dans le **tableau 1**.

Des antibiotiques ont été prescrits dans 28% (n = 2.030) des cas, parmi lesquels 29% (n = 601) ont reçu une prescription différée. Les médecins pensent que les parents s'attendaient à des antibiotiques dans 11% (n = 684) des cas, parmi lesquels 69% (n = 471) ont finalement reçu une prescription d'antibiotiques. La plupart des antibiotiques ont été prescrits dans le cadre de la médecine générale, soit 30% (n = 856), suivi de la policlinique pédiatrique, 28% (n = 649), et enfin des urgences, 24% (n = 525).

Tableau 1: Aperçu des différentes infections graves incluses avec les valeurs rapportées du test rapide de CRP, décrites avec la fréquence (n), la médiane, l'intervalle interquartile, le minimum et le maximum.
CRP: protéine C-réactive; IQR: intervalle interquartile; DH: déshydratation; IU: infection urinaire; IVR: infection des voies respiratoires

Infection grave	n	Test rapide CRP (mg/dL)	Médiane	Min.	Max.	IQR
Total	484		21	< 5	>200	6-64
Pneumonie	164		48	< 5	>200	13-113
Gastro-entérite avec DH	162		9.5	< 5	>200	< 5-30
IU compliquée	58		54.5	< 5	>200	22-127
IVR virale avec hypoxie	53		9	< 5	48	< 5-14
Méningite	15		10	< 5	76	< 5-39
Autre	15		18	< 5	>200	7-25
Cellulite	6		27	< 5	150	< 5-71
Bactériémie	4		52	17	138	20-123
Abcès	4		10	< 5	17	5-16
Septicémie	3		31	< 5	75	< 5-/

Figure 1: Valeurs médianes du test rapide de CRP (mg/L) et intervalle interquartile pour les différentes caractéristiques des patients.
CRP: protéine C-réactive; IQR: intervalle interquartile



Dans 19% (n = 355) des cas, les patients atteints d'une infection aiguë des voies respiratoires supérieures ont reçu une prescription d'antibiotiques. Ce pourcentage s'élevait, chez le généraliste, à 19% (n = 170) des enfants atteints d'une infection des voies respiratoires supérieures, à la policlinique pédiatrique, à 20% (n = 108) et, aux urgences, à 16% (n = 77). Différentes raisons ont été retenues pour la prescription d'antibiotiques: un diagnostic spécifique (p. ex. otite, pneumonie, amygdalite), une CRP élevée, la durée de la fièvre ou de la maladie, un enfant gravement malade, des anomalies à l'examen clinique, des antécédents médicaux, un examen complémentaire (p. ex. RX, PCR), les attentes du parent, le jeune âge de l'enfant ou le moment de la consultation (p. ex. juste avant le week-end). Les différents motifs étaient similaires dans les trois contextes.

Résultats du test rapide de CRP

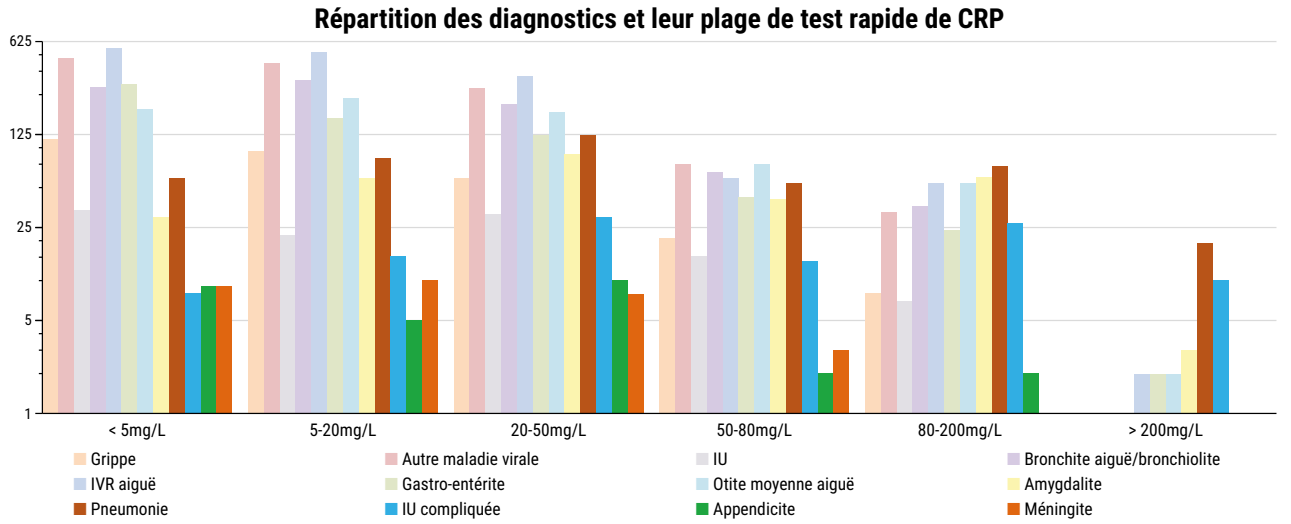
La valeur médiane du test rapide de CRP pour l'ensemble des épisodes infectieux était de 10mg/L (IQR < 5-29). Une comparaison entre les différentes caractéristiques des patients et les valeurs médianes du test rapide de CRP est présentée dans la **figure 1**. On peut remarquer que la valeur médiane du test rapide de CRP était plus élevée chez les enfants de moins de cinq ans et les enfants vus par le pédiatre. Lorsque des antibiotiques avaient été prescrits, la CRP médiane était de 29mg/L (IQR 10-58), contre 7mg/L (IQR < 5-19) lorsqu'ils n'avaient pas été prescrits.

Dans cette étude, nous nous sommes également intéressés à la différence entre les valeurs du test rapide de CRP dans les différents diagnostics. La répartition des différents diagnostics et leur plage de CRP sont présentées dans la **figure 2**. En outre, nous avons examiné plus en détail les infections graves. L'infection grave la plus fréquente était la pneumonie (n = 164), avec une CRP médiane de 48mg/L (IQR 13-113), suivie par la gastro-entérite avec déshydratation (n = 162, CRP médiane 9,5mg/L, IQR < 5-30) et l'infection urinaire compliquée (n = 58, CRP médiane 54,5mg/L, IQR 22-127).

La valeur médiane du test rapide de CRP était plus élevée dans le groupe d'enfants atteints d'une infection grave (21mg/L [IQR 6-63,5]) que dans le groupe sans infection grave (10mg/L [IQR < 5-27]).

Figure 2: Répartition des valeurs du test rapide de CRP pour les différents diagnostics. Les valeurs du test rapide de CRP sont indiquées sur l'axe des abscisses et divisées en 5 plages différentes allant d'une CRP faible à une CRP élevée. L'axe des ordonnées reprend la fréquence des diagnostics sur une échelle logarithmique.

CRP: protéine C-réactive; IVR: infection des voies respiratoires; IU: infection urinaire



Discussion

Le test rapide de CRP et les infections graves

Dans notre étude, nous avons observé que les infections graves se caractérisaient par des valeurs plus élevées au test rapide de CRP par rapport aux infections sans gravité. Cependant, chez certains enfants atteints d'une infection grave, la valeur du test rapide de CRP était basse, notamment dans plusieurs cas de pneumonie. Le test rapide de CRP en lui-même semble donc insuffisant pour exclure en toute sécurité les infections graves. Cette exclusion en toute sécurité des infections graves est importante, car celles-ci peuvent s'accompagner d'une morbidité et d'une mortalité considérables (1, 2). Dans une étude précédente, nous avons étudié l'association du test rapide de CRP et d'un arbre décisionnel clinique (4). Celle-ci nous a appris que les enfants atteints de dyspnée, de fièvre ≥ 40°C, de diarrhée pour les enfants entre 12 et 30 mois ou éveillant un mauvais pressentiment dans le chef du médecin présentent un risque accru. Si une valeur de CRP < 5mg/L est mesurée chez ces enfants, on peut exclure en toute sécurité une infection grave.

Le test rapide de CRP et les antibiotiques

Chez les adultes, différentes études ont montré un effet positif de l'utilisation du test rapide de CRP sur la prescription d'antibiotiques (11, 17-19). L'utilisation du test rapide de CRP a donc été intégrée dans les directives NICE et NHG pour la toux aiguë (20, 21). Chez les enfants, la situation reste assez incertaine, même si des études ont déjà mis en évidence que le test rapide de CRP chez les enfants est précis, fiable et simple d'utilisation (16, 22). Une partie de notre étude publiée précédemment montrait également que des valeurs normales au test rapide de CRP réduisaient la prescription d'antibiotiques (10). Cependant, nous avons constaté que l'utilisation systématique d'un test rapide de CRP sans encadrement n'avait aucun effet sur la prescription d'antibiotiques par rapport aux soins habituels (13). L'association du test rapide de CRP avec un encadrement clinique, par exemple des directives pour l'interprétation des valeurs de CRP, peut par contre faire diminuer la prescription d'antibiotiques (6). En ce moment, l'EPI-Centre mène une étude multicentrique en première ligne sous la direction du Pr Jan Verbakel. Cette étude examine l'impact d'un algorithme de diagnostic, comprenant un test rapide de CRP encadré cliniquement et un filet de sécurité avec, entre autres, des symptômes alarmants, sur la prescription d'antibiotiques et la stratégie chez les enfants souffrant d'une maladie aiguë (23). Pour de plus amples informations: www.arontrial.be.

Conclusion

Dans notre étude, nous avons observé que les infections graves s'accompagnent de valeurs de CRP élevées au test rapide. Certaines infections graves présentaient toutefois une valeur de CRP inférieure à 5mg/L. En soi, une valeur basse au test rapide de CRP semble donc insuffisante pour exclure en toute sécurité les infections graves chez les enfants, mais le potentiel de ce test pourrait augmenter s'il était intégré à une règle de décision clinique. Avant de pouvoir mettre en œuvre l'utilisation du test rapide de CRP chez les enfants en première ligne, il est nécessaire de mener des études complémentaires.

Abréviations

CRP: protéine C-réactive; DH: déshydratation; IQR: intervalle interquartile; IVR: infection des voies respiratoires; IU: infection urinaire

Déclarations

Approbation éthique et consentement à la participation:
Le comité d'éthique pour la recherche de l'UZ/KU Leuven (CE recherche) a approuvé le protocole de cette étude sous la référence S54664. Nous avons obtenu le consentement écrit du parent ou du tuteur légal de chaque enfant. L'étude a été menée conformément au protocole approuvé et aux principes de la Déclaration d'Helsinki.

Conflit d'intérêts
Tous les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Le sponsor de l'étude n'a joué aucun rôle dans la conception de l'étude, la collecte, l'analyse ou l'interprétation des données, la rédaction du rapport ou la décision de soumettre l'article pour publication.

Financement
Cette étude a été financée par l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI, Belgique) avec la référence CGSS 2012/235 et par la *Research Foundation Flanders* (FWO Vlaanderen) sous le numéro de projet de recherche G067509N.

Remerciements
Nous tenons à remercier tous les médecins, généralistes et pédiatres pour leur participation. Nous remercions également tous les enfants et parents qui ont participé à cette étude.

Références sur www.percentile.be

Épreuves d'effort cardiopulmonaires pour mesurer le rendement mécanique et la santé cardiométabolique chez les jeunes souffrant d'obésité

Wouter Franssen

Cardiologie en Orgaansystemen (COST), UHasselt

Les jeunes en surpoids et souffrant d'obésité ont souvent une condition physique et une capacité à l'effort réduites, ce qui va généralement de pair avec une moins bonne santé cardio-métabolique et un risque accru de développer des maladies chroniques. Ces dernières années, outre les variables classiques d'une épreuve d'effort maximale, le rendement mécanique au cours d'un test (sous-)maximal a fait l'objet de recherches accrues. Il ressort de ces recherches que ce facteur est également réduit chez les jeunes souffrant d'obésité et qu'il est associé à une moins bonne santé cardiométabolique. Les épreuves d'effort (sous-)maximales peuvent donc s'avérer décisives pour déterminer la capacité à l'effort et la santé des jeunes souffrant d'obésité.

V3095F

Le nombre d'enfants et d'adolescents en surpoids dans le monde a considérablement augmenté ces dernières années (1). **En Belgique, par exemple, 20% des jeunes âgés de 2 à 17 ans sont en surpoids et 6% souffrent d'obésité**. Les principaux facteurs en cause sont un bilan énergétique perturbé, une alimentation déséquilibrée, une sédentarité accrue et un manque d'activité physique (2). Outre ces facteurs dits liés au mode de vie, d'autres facteurs comme le stress, les prédispositions génétiques, les dérèglements hormonaux et la prise de certains médicaments peuvent parfois augmenter le risque de prise de poids (2).

L'obésité entraîne des modifications tant morphologiques que fonctionnelles du tissu adipeux, ce qui expose ces jeunes à un risque nettement plus élevé de développer des maladies cardiovasculaires, métaboliques, respiratoires et orthopédiques (3). Cela s'explique principalement par des **troubles métaboliques et une altération de la fonction cardiaque** (4), même si, **en plus de ces perturbations cardiométaboliques, la condition physique joue également un rôle très important**. En effet, il est bien connu qu'une plus faible condition cardiorespiratoire est associée à un risque accru de développer ces affections chroniques. D'autre part, la littérature a déjà montré que les jeunes obèses qui ont de bonnes capacités cardiopulmonaires présentent un profil de risque cardiométabolique plus sain que ceux qui ont une moins bonne condition cardiorespiratoire. Ce profil de risque cardiométabolique plus favorable était d'ailleurs similaire à celui de jeunes en bonne santé ayant un poids corporel normal (5, 6).

La technique de référence pour mesurer la condition cardiorespiratoire est l'épreuve d'effort cardiopulmonaire maximale (CPET). Cette épreuve permet d'évaluer avec précision le fonctionnement des systèmes cardiovasculaire, pulmonaire et musculaire. Ces dernières années, **la CPET a révélé que les jeunes obèses ont souvent une moins bonne fonction cardiopulmonaire que les jeunes de poids normal**. Cela s'explique notamment par une **réponse sous-optimale du système cardiopulmonaire à un effort de haute intensité** (7), souvent due à l'obtention d'une puissance maximale inférieure (4, 8, 9) et d'une plus faible consommation maximale d'oxygène (7). Cette réponse sous-optimale pendant l'effort est également associée à une baisse de la fréquence cardiaque maximale (8, 10, 11) ou à une accélération insuffisante de la fréquence cardiaque (12). Ce phénomène est également connu sous le nom d'incompétence chronotrope (IC). L'IC est déterminée à partir de l'**index chronotrope**, autrement dit le rapport entre la fréquence cardiaque maximale atteinte et la fréquence cardiaque maximale pronostiquée (220-âge), corrigé pour la fréquence cardiaque au repos. À cet égard, un index inférieur à 0,8 détermine si une personne est chronotropiquement incompétente ou non. Chez les adultes obèses, l'IC indique parfois un risque accru de développer une maladie cardiovasculaire. Malgré la relation établie entre l'IC et le pronostic chez les adultes, la pertinence pronostique de cette dernière chez les jeunes obèses n'a encore suscité que peu d'attention. Cependant, l'IC pendant l'effort peut indiquer la présence de diverses anomalies encore non détectées, telles que des troubles métaboliques ou une perturbation des concentrations sanguines, d'adrénaline ou de potassium, ou encore des anomalies de la fonction cardiaque ou une altération de la fonction autonome, qui ont toutes déjà été identifiées chez des enfants et des adolescents obèses (4, 13-15). La question de savoir si l'IC pendant l'épreuve d'effort est effectivement un indicateur sensible et spécifique de ces anomalies chez les jeunes obèses n'a pas encore fait l'objet d'une étude approfondie. En revanche, des études transversales de faible envergure ont déjà montré que la prévalence de l'IC est plus élevée chez les jeunes obèses que chez les jeunes de poids normal. L'IC débute approximativement à une intensité de 50% de la consommation maximale d'oxygène (**Figure 1**), et une fréquence cardiaque maximale réduite a été associée à une dyslipidémie et à une inflammation chronique (12).

Outre la valeur pronostique potentielle de l'IC, ces résultats sont également précieux sur le plan clinique. En effet, ils montrent que **chez de nombreux jeunes souffrant d'obésité, le fait de baser l'intensité de l'activité physique et des exercices sur la fréquence cardiaque maximale pronostiquée n'est pas correct. Une telle approche conduit à une surestimation des objectifs de fréquence cardiaque pendant l'effort physique**, ce qui doit être évité pour maintenir l'observance thérapeutique (16). D'après les résultats actuels, une telle surestimation pourrait déjà se produire lors d'efforts d'intensité faible à modérée. La CPET peut donc apporter une contribution clinique importante dans l'examen des jeunes atteints d'obésité.

Outre les paramètres conventionnels de la CPET mentionnés ci-dessus, le **rendement mécanique pendant l'effort** a suscité un intérêt

Figure 1: Fréquence cardiaque mesurée lors d'une épreuve d'effort cardiopulmonaire chez des jeunes obèses et de poids normal. La fréquence cardiaque est exprimée en pourcentage de la consommation maximale d'oxygène.

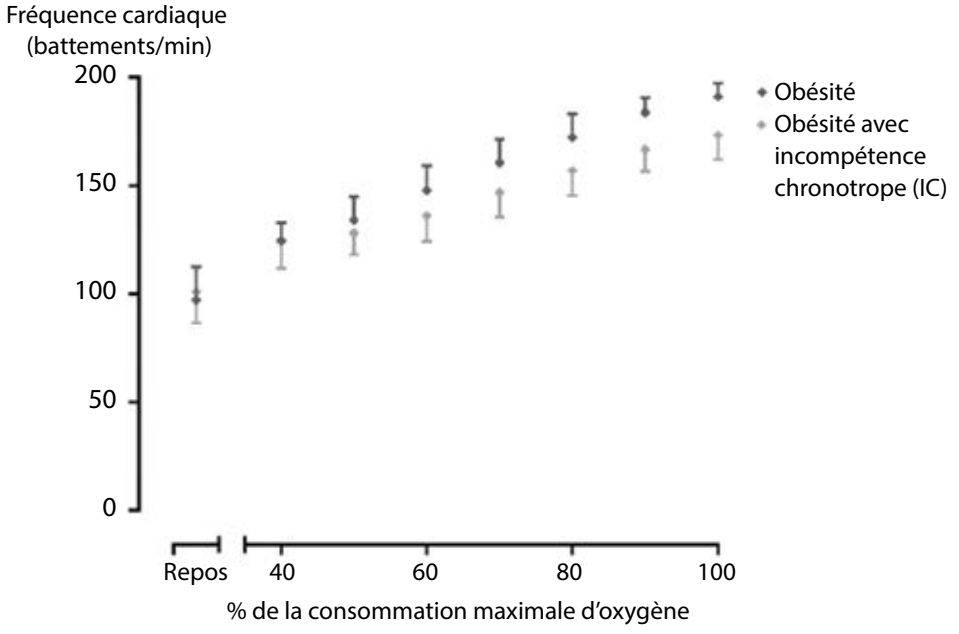
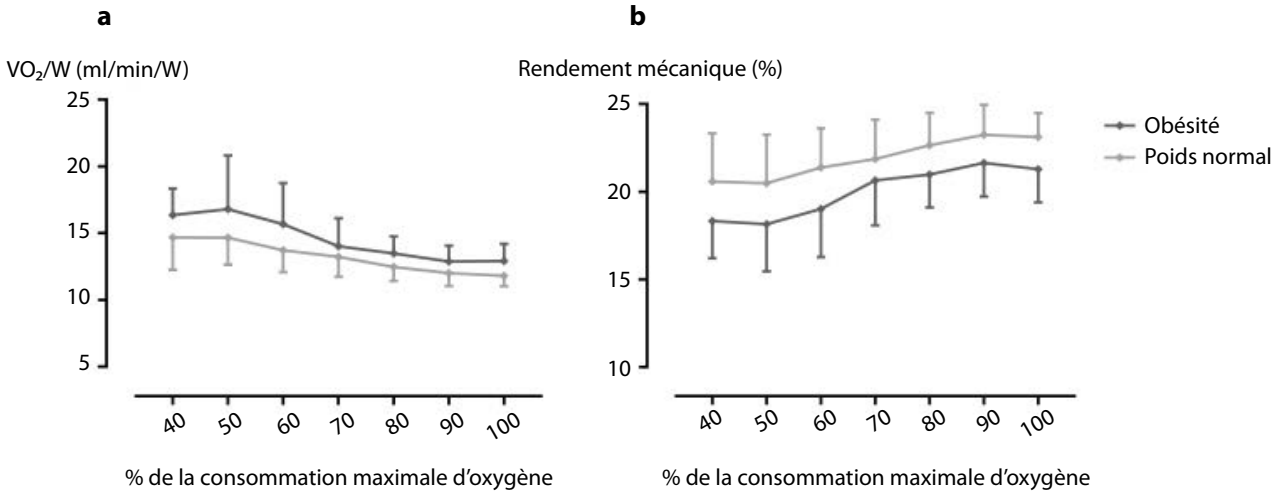


Figure 2: Rapport entre la consommation d'oxygène (V02) et la puissance fournie (W) (a), et le rendement mécanique (b) en fonction du pourcentage de la consommation maximale d'oxygène mesuré lors d'un test à l'effort cardiopulmonaire chez des jeunes obèses et de poids normal.



accru ces dernières années. Ce paramètre donne des indications sur la **fonction musculaire**, ou, en d'autres termes, sur la quantité d'énergie dont le muscle a besoin pour délivrer une certaine puissance. Une CPET permet de mesurer la puissance (sous-)maximale et la dépense énergétique pendant le test. La **dépense énergétique** est déterminée sur la base de la consommation d'oxygène et de dioxyde de carbone. La **figure 2a** montre ainsi que les jeunes obèses consomment plus d'oxygène pendant un effort (sous-)maximal pour une même quantité de puissance à fournir. On peut trouver une explication à cela dans la **figure 2b**, laquelle montre que les jeunes de poids normal présentent un rendement mécanique plus élevé que les jeunes obèses. **Des études précédentes menées chez des adultes obèses ont révélé que, lors d'un effort physique sous-maximal, le rendement mécanique était significativement inférieur à celui d'individus de poids normal**. Cela suggère donc qu'**il s'agit, outre l'IC, d'un deuxième facteur limitant associé à une condition cardiorespiratoire réduite chez les personnes obèses**. **Il convient par conséquent d'en tenir compte lors de la prescription d'interventions d'entraînement. En général, l'activité physique est souvent prescrite sur la base de formules fondées sur l'ensemble de la population. Sachant que le rendement mécanique peut être réduit chez les personnes obèses, il est important de se baser sur les valeurs de la CPET**. Le rendement mécanique pendant l'effort (sous-)maximal a également été étudié récemment dans des populations de jeunes obèses (17-19). Conformément aux attentes, il a été démontré que dans ces populations de jeunes, le rendement mécanique était significativement réduit pendant les efforts (sous-)maximaux. Il est donc important de noter que la consommation totale d'oxygène (abrégée en VO_2) et le transport de l'oxygène ne sont pas nécessairement des facteurs limitants, mais plutôt la façon dont l'oxygène est utilisé dans le métabolisme musculaire. Bien que les causes exactes de cette inefficacité mécanique ne soient pas encore totalement connues, on suppose que le dysfonctionnement métabolique et la capacité mitochondriale réduite au niveau des muscles jouent un rôle important. En outre, les changements endocriniens, notamment les hormones thyroïdiennes et la leptine, peuvent aussi affecter le rendement musculaire.

Comme pour l'IC, une corrélation a également été trouvée entre le degré de rendement mécanique et la santé métabolique, notamment le profil lipidique et le contrôle glycémique. Il semble donc qu'un rendement mécanique réduit soit un indicateur d'une moins bonne santé cardiométabolique chez les jeunes souffrant d'obésité. Ces résultats suggèrent que le rendement mécanique pendant un effort (sous-)maximal peut être un paramètre clinique important qui mérite plus d'attention chez les jeunes obèses. De plus, **le rendement mécanique étant à la fois lié à la santé cardiométabolique et à la capacité à l'effort, il est important de proposer un programme d'exercice à chaque adolescent obèse pour normaliser ce rendement pendant l'effort. Une amélioration du rendement mécanique pourrait alors aussi déboucher sur une meilleure santé cardiométabolique**. Si les interventions d'exercices chez les adultes ont déjà montré qu'une amélioration du rendement mécanique est possible, elles nécessitent une étude plus approfondie chez les jeunes.

En conclusion

La CPET peut donc se révéler précieuse pour déterminer la condition physique, en partie définie par le rendement mécanique, et la santé métabolique des jeunes souffrant d'obésité. Dans la pratique, le suivi de ces derniers devra être amélioré au moyen d'épreuves d'effort (sous-)maximales, afin de mieux évaluer leur capacité à l'effort et leur santé cardiométabolique, et ce de manière relativement simple et dans des délais raisonnables.

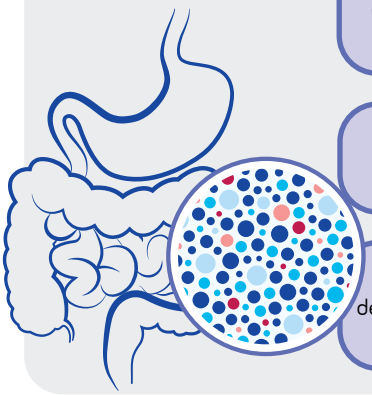
Références sur www.percentile.be

Communiqué de Nutricia

UN MICROBIOTE SAIN EST ESSENTIEL POUR LE DÉVELOPPEMENT D'UN SYSTÈME IMMUNITAIRE EFFICACE ET ÉQUILIBRÉ

UN MICROBIOTE SAIN: AVANTAGE POUR LA SANTÉ DE L'HÔTE

L'IMMUNITÉ COMMENCE DANS L'INTESTIN



Le microbiote intestinal joue un rôle essentiel dans le développement et le soutien du système immunitaire [1-4]

70-80% des cellules immunitaires se trouvent dans l'intestin [5]

Les biotiques soutiennent le développement d'un microbiote intestinal sain [6]

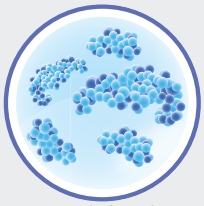
UN JARDIN FLEURI, UN ABRI POUR LA VIE

(1) West C, et al. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(1):3-13; (2) Wopereis H, et al. Pediatr Allergy Immunol. 2014;25(5):428-38; (3) Walker WA, et al. Ann Nutr Metab. 2013;63(suppl 2):8–15; (4) Belkaid Y, et al. Cell. 2014;157:121-41; (5) Furnes JB, et al. Am J Physiol. 1999;277(5Pt1):G922-8; (6) Martin R, et al. Benef Microbes. 2010;1:367-382.

PROBIOTIQUES ET PRÉBIOTIQUES ÉQUILIBRENT LE MICROBIOTE

PRÉBIOTIQUES

Des prébiotiques sont des substrats qui sont sélectivement utilisés par les micro-organismes hôtes, conférant un avantage pour la santé [7].



Exemple: le mélange de Nutricia scGOS/lcFOS 9:1 (galacto-oligosaccharides à courte chaîne/ fructo-oligosaccharides à longue chaîne)

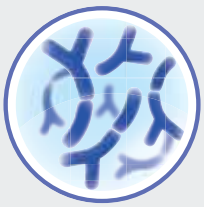
BÉNÉFICES

- Les fibres prébiotiques scGOS/lcFOS 9:1 assurent l'équilibre du microbiote intestinal [10, 11]
- Réduit le risque de symptômes allergiques tels que la dermatite atopique [12-15]
- Réduit la fréquence des infections [13, 16]
- Améliore la fréquence et la consistance des selles [17, 18, 24]
- Améliore le comportement social et réduit les troubles de l'anxiété [19]

\+

PROBIOTIQUES

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, confèrent un bénéfice pour la santé de l'hôte [8, 9].



Exemple de la souche *Bifidobacterium breve* M-16V de Nutricia

BÉNÉFICES

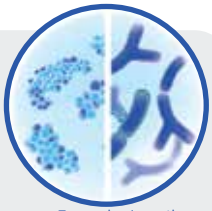
- Possède de fortes propriétés anti-inflammatoires qui peuvent être bénéfiques dans l'aide alimentaire au traitement dans le cadre de l'asthme chronique [20]
- Exerce un effet synergique avec scGOS:lcFOS [21]
- La sécurité a été démontrée dans des études de toxicité in vivo [22]

LES FLEURS ET L'EAU NOURRISSENT L'ÉCOSYSTÈME

\=

SYNBIOTIQUES

Un mélange comprenant des micro-organismes vivants et un ou plusieurs substrats utilisés sélectivement par des micro-organismes de l'hôte conférant un avantage pour la santé [23].



Exemple du mélange synbiotique unique de scGOS/ lcFOS 9:1 avec *Bifidobacterium brève* M-16V de Nutricia

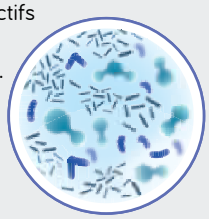
(7) Gibson GR, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14(8):491-502; (8) FAO/WHO Expert Group, 2002; (9) Hill C, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;11(8):506-14; (10) Akbari P, et al. Eur J Nutr. 2017;56:1919-1930; (11)Alizadeh A, et al. Br J Nutr. 2016;115(4):605-18; (12) Moro G, et al. Arch Dis Child. 2006;91:814-9; (13) Arslanoglu S, et al. J Nutr. 2008;138(6):1091-1095; (14) Arslanoglu S, et al. J Biol Regul Homeostat Agents. 2012;26:49-59; (15) Pampura AN, et al. Ros Vestn Perinatol Paediat. 2014;4:96–104; (16) Arslanoglu S, et al. J Nutr. 2007;137:2420-2422; (17) de Vrese, M., Schrezenmeir, J. Probiotics, Prebiotics and Synbiotics. In: Stahl, U., Donalies, U.E., Nevoigt, E. (eds) Food Biotechnology. Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology, vol 111. Springer, Berlin, Heidelberg, 2008:1-66; (18) Pandey KR, et al. J Food Sci Technol. 2015;52:7577–87; (19) Szklany K, et al. Nutritional Neuroscience. 2020;23(11):896-910; (20) Sagar S, et al. Respir Res. 2014;15(46):1-17; (21) Schouten B, et al. J Nutr. 2009;139(7):1398-403; (22) Morinaga Milk Industry Co, Ltd (Tokyo, Japon); Li Y. Pediatr Int, 2004;46(5):509-15; (23) Swanson KS, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020;17(11):687-701; (24) Mihatsch W, et al. Acta Paediatr. 2006;95:843-848.

PC194F

LES POST-BIOTIQUES RENFORCENT LE MICROBIOTE

POSTBIOTIQUES

Les postbiotiques sont des composés bioactifs issus de micro-organismes et pourvus d'effets bénéfiques sur la santé de l'hôte [25].

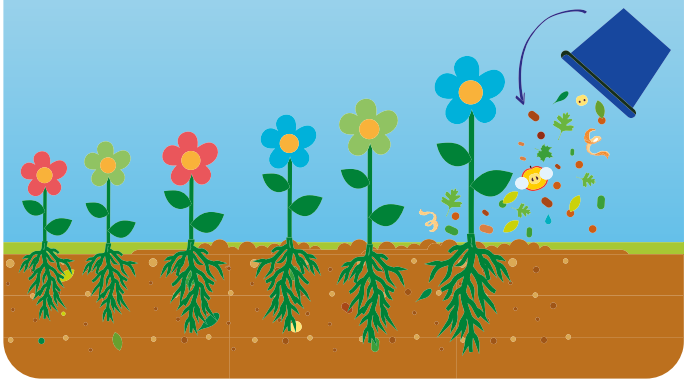


Exemple: le 3'galactosyllactose, (3'GL) qui est aussi un HMO (Human Milk Oligosaccharide, oligosaccharide présent dans le lait maternel).

BÉNÉFICES

- Modulation du microbiote intestinal avec une proportion plus élevée de bifidobactéries et avec moins d'espèces adultes [26]
- Des diarrhées moins graves (moins de cas de déshydratation, moins de consultations médicales, moins de prescriptions d'ORS, moins de passages à une autre formule infantile que dans le groupe d'enfants qui a reçu une formule standard) [27]
- Les postbiotiques ont des capacités de modulation intestinale / immunitaire [26, 28]

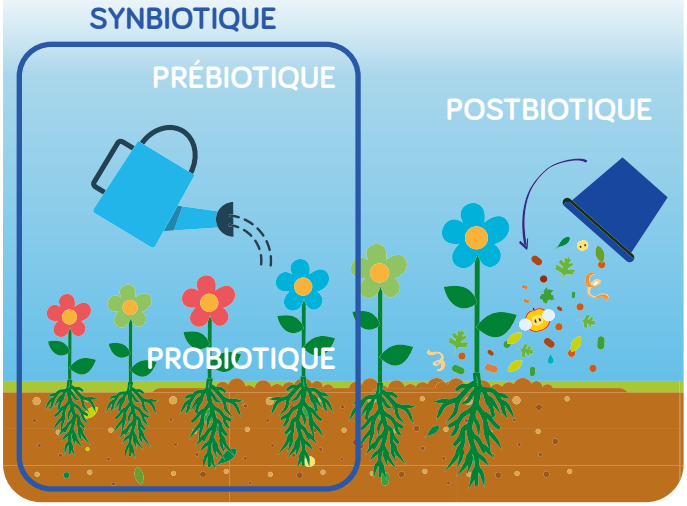
UN ENGRAIS BIOLOGIQUE SOUTIENT LA ROBUSTESSE DE L'ENSEMBLE



(25) Salminen S, et al. Nutrients. 2020;12(7);1952:1-20; (26) Mullie C, et al. Pediatr Res. 2004;56(5):791-5; (27) Thibault H, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39:147-52; (28) Campeotto F, et al. Br J Nutr., 2011; 105:1843-51.

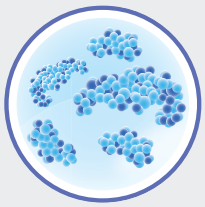
LES FORMULES MISES AU POINT PAR NUTRICIA CONTIENNENT DES BIOTIQUES EN SUPPORT DU DÉVELOPPEMENT D'UN MICROBIOTE SAIN ET ÉQUILIBRÉ POUR AIDER À SOUTENIR UNE IMMUNITÉ ADÉQUATE [29-34]

LES ÉLÉMENTS D'UN ÉCOSYSTÈME ROBUSTE ET PLEIN DE VIE



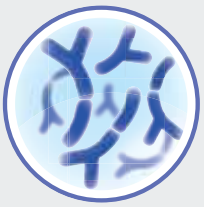
LES FACTEURS FAVORISANT UN MICROBIOTE SAIN ET ÉQUILIBRÉ

PRÉBIOTIQUES



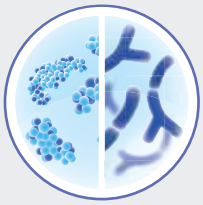
Qui **alimentent** les bactéries bénéfiques [35]

PROBIOTIQUES



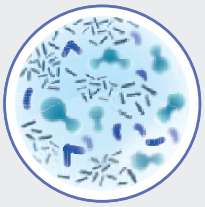
Les **bactéries bénéfiques** du microbiote intestinal [36, 37]

SYNBIOTIQUES



Combinaison de **prébiotiques et probiotiques** [38]

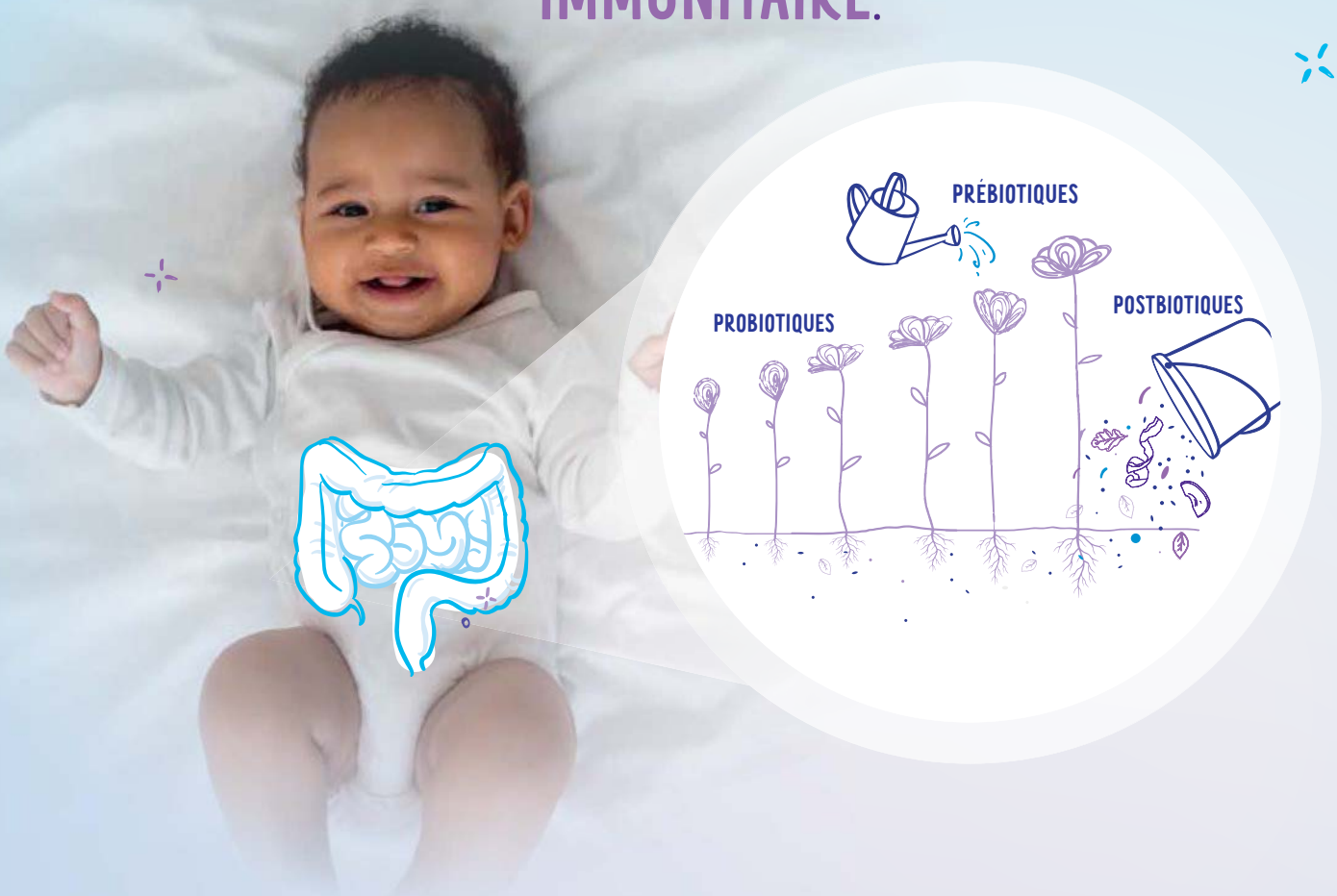
POSTBIOTIQUES



Composés **bioactifs** créés par les bactéries bénéfiques [39]

(29) Van der Aa LB, et al. Clin Exp Allergy 2010;40:795-804; (30) Martin R, et al. Benef Microbes. 2010;1:367-382; (31) Akbari P, et al. Eur J Nutr. 2017;56:1919-1930; (32) Candy DCA, et al. Ped Res 2018;83(3):677-86; (33) Alizadeh A, et al. Br J Nutr. 2016;115(4):605-18; (34) Chua MC, et al. JPGN. 2017;65:102-106; (35) ISAPP consensus statement. 2017; (36) FAO/WHO Expert Group. 2001; (37) Hill C, et al. ISAPP consensus, Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014 (11);506-514; (38) Swanson KS, et al. ISAPP Consensus Statement. 2020; (39) Salminem S, et al. Nutrients. 2020;12,1952,1-20.

L'INTESTIN CONTIENT **80 %** DES CELLULES IMMUNITAIRES[1]. LES BIOTIQUES SOUTIENNENT LE MICROBIOTE, QUI SOUTIENT LE **SYSTÈME IMMUNITAIRE**.[2-5]



LA FAMILLE DES BIOTIQUES DANS LA GAMME NUTRILON

PREMIER CHOIX

Nutrilon – – Profutura

– – Nutrilon Prosyneo

ALLERGIE AUX PROTÉINES DE LAIT DE VACHE

Nutrilon – – Pepti Syneo

– – Neocate Syneo

CONFORT DIGESTIF

Nutrilon – – Omneo

– – Nutrilon A.R.

Scannez le code QR pour en savoir plus sur les biotiques, l'Académie Nutricia et nos e-learnings.

● PRÉBIOTIQUES ● POSTBIOTIQUES ● SYNBIOTIQUES (prébiotiques + probiotiques)

NUTRICIA

Important : Le lait maternel est l'aliment idéal pour les nourrissons. Neocate Syneo, Nutrilon Pepti Syneo, Nutrilon Omneo et Nutrilon A.R. sont des denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales. Neocate Syneo pour les besoins nutritionnels en cas d'allergie aux protéines de lait de vache, de polyallergies alimentaires ou d'autres indications pour lesquelles une alimentation à base d'acides aminés est recommandée. Nutrilon Pepti Syneo pour les besoins nutritionnels en cas d'allergie à la protéine de lait de vache. Nutrilon Omneo pour les besoins nutritionnels en cas de crampes, coliques, selles dures et constipation. Nutrilon A.R. pour les besoins nutritionnels en cas de régurgitation. A utiliser sous supervision médicale. Inforamtions uniquement déstiné au corps (para)médicale. **Références : 1.** Vighi G, et al. Clin Exp Immunol. 2008;153(SUPPL. 1):3-6. **2.** Martin R, et al. Benef Microbes. 2010;1(4):367-382. **3.** Wopereis H, et al. Pediatr Allergy Immunol. 2014;25(5):428-438. **4.** Belkaid Y, et al. Immunity. 2017;46(4):562-576. **5.** Walker WA, et al. Pediatric Research 77(1):220-28. • E.R.: Danone Belux SA – Quai des Usines 160 – 1000 Bruxelles.

Attachement et narcissisme: réflexions psychodynamiques d'un point de vue néerlandais

Jan Derksen[1,2,3]

1. Professeur émérite de psychologie clinique, Radboud Universiteit Nijmegen, Pays-Bas
2. Psychothérapie psychodynamique, Vrije Universiteit Brussel
3. Psychothérapeute praticien

Les fondements de la personnalité sont posés au cours de la première année de vie. Cela commence dès la naissance, à travers la relation d'attachement avec les parents ou les personnes qui s'occupent de l'enfant. C'est dans cette relation qu'intervient la naissance psychologique de l'enfant. Idéalement, l'enfant développe une confiance de base dans cette relation, ce qui l'aide à réguler ses émotions primaires en sentiments. Vers l'âge de deux ans, l'enfant vit de fortes expériences narcissiques qui contribuent à la construction de son autonomie psychologique. Dans le monde occidental, les 40 dernières années ont été marquées par un énorme accent mis sur le narcissisme et une dilution de l'attachement, notamment parce que de nombreuses personnes se sont mises à s'occuper de l'éducation de l'enfant. Il en résulte toutes sortes de vulnérabilités psychologiques. Les connaissances scientifiques sur l'attachement, les principes d'apprentissage et l'ensemble des connaissances relatives au développement de la petite enfance peuvent contribuer à donner une base responsable et de meilleure qualité à l'éducation de nos prochaines générations, ainsi qu'à prévenir les troubles psychologiques et physiologiques.

L'attachement dans la petite enfance

Un grand changement observé au cours des dernières décennies réside dans le fait que l'attachement au cours de la petite enfance est réparti entre davantage d'individus. Aux Pays-Bas, dès l'âge de trois mois, le bébé a en moyenne six personnes qui s'occupent de lui. Partout dans le monde, la recherche sur l'attachement a montré que l'enfant peut développer une relation d'attachement avec un maximum de deux personnes au cours de sa première année de vie (1). Avec le père et la mère qui travaillent, nous surexploitons donc le potentiel d'attachement de l'enfant. L'attachement est diffus et, par conséquent, «dilué», et est moins intense que dans le cadre d'une relation avec une ou deux personnes,

P1757F

par exemple les parents. Au cours de la phase narcissique, vers la deuxième année de vie, l'attachement réparti entre davantage de personnes et donc dilué est compensé. C'est là que sont jetées les bases de la personnalité et de ses compartiments que sont l'identité et le sentiment du moi. Ces fondations subsistent des années et continuent d'alimenter la personnalité et, par conséquent, son influence sur le comportement. Cela signifie aussi que si l'on veut vraiment changer quelque chose de structurel dans le comportement des gens - ce que nous appelons aujourd'hui par exemple l'égocentrisme, caractérisé par un manque de morale et un excès d'individualisation - c'est en principe possible. Cela ne peut toutefois se faire qu'en influençant la façon dont l'attachement et le narcissisme prennent forme.

Il est possible d'intensifier l'attachement en élargissant le congé de maternité/paternité et en permettant ainsi au père et à la mère de s'occuper eux-mêmes plus longtemps de leur enfant.

Il est possible d'intensifier l'attachement en élargissant le congé de maternité/paternité et en permettant ainsi au père et à la mère de s'occuper eux-mêmes plus longtemps de leur enfant. Si les deux parents disposent d'un an de congé, cela leur laisse également le temps de mettre à niveau leurs connaissances des processus d'attachement et des principes d'apprentissage, ainsi que d'exercer les compétences associées. Ainsi, avec deux adultes, la familiarité de l'enfant peut mieux se développer et devenir plus profonde et plus importante par la suite dans le vécu de l'adulte. Cela renforce l'autre en tant que source du comportement, comme nous l'avons évoqué précédemment, et compense l'orientation vers le soi qui est devenue si forte au cours des dernières décennies. L'entraide et la bienveillance, deux thèmes qui trouvent leur origine dans la période de la petite enfance et qui sont promus par des campagnes publiques et la publicité à notre époque, sont imprimées pour la première fois à ce stade de l'enfance et deviennent visibles dans le comportement de l'adulte. Il n'est pas possible de les acquérir plus tard au cours de la vie par le biais de la stimulation et de l'information, aussi bien intentionnées soient-elles. L'entraide en période de pandémie y trouve également son origine et, si elle est bien ancrée, il faut moins d'angoisse pour la susciter (malheureusement de manière temporaire). L'équilibre entre l'attachement et le narcissisme s'améliore si l'on accorde plus d'attention à l'attachement et si l'on en fait un élément central, en particulier au cours de la première année de vie. Mais pas seulement. À ce niveau, il s'agit d'une véritable base du comportement, d'un déterminant qui fait la différence. C'est de là que vient l'élan que nous constatons depuis quelques années dans le monde politique, qui prône davantage de respect parmi les adultes, un plus grand souci d'autrui dans notre culture, ainsi que la bienveillance et l'entraide.

Le Danemark comme modèle: congé de maternité et de partenaire

Parlons d'un pays assez comparable aux Pays-Bas, à savoir le Danemark. Au Danemark, une mère bénéficie d'un congé de maternité, payé à 100%, de 18 semaines: 4 semaines avant l'accouchement et 14 après. Pendant cette période, le père a le droit de prendre deux semaines de congé. Les parents peuvent en outre se partager 32 semaines supplémentaires de congé parental. À cela s'ajoutent encore 14 semaines, payées en totalité, en cas de maladie de l'enfant ou d'un parent.

En 2022, la législation néerlandaise a été modifiée et améliorée. Une travailleuse enceinte a droit à un total de 16 semaines de congé prénatal et postnatal en rapport avec sa grossesse. L'employée peut prendre un congé prénatal de 6 à 4 semaines avant la date d'accouchement prévue. Après la date effective de l'accouchement, elle a encore droit à 10 à 12 semaines de congé postnatal. Le jour de l'accouchement fait toujours partie du congé prénatal (2). Depuis 2019, les pères et les co-mères (partenaires lesbiennes) ont droit à une semaine de congé légal de naissance (également appelé «congé de partenaire») après l'accouchement. Le nombre exact d'heures dépend du nombre d'heures hebdomadaires prestées par le/la travailleur(euse). Par exemple, si vous travaillez 8 heures par jour 4 jours par semaine, vous avez droit à 32 heures de congé de naissance: 4 x 8 heures de travail (3).

En Belgique, le congé de maternité est de 15 semaines au total, et de 17 à 19 semaines en cas de grossesse multiple. Il doit débuter au maximum six semaines (huit semaines en cas de grossesse multiple) et au minimum une semaine avant la date prévue de l'accouchement. Lorsqu'un enfant reste hospitalisé pour cause de maladie après sa naissance, le congé de maternité est prolongé de la durée de l'hospitalisation, jusqu'à un maximum de 24 semaines. Pour les indépendants ou les conjoints aidants, la durée du congé de maternité est de trois à douze semaines, au choix.

Le Danemark comme modèle: la cohésion sociale

La construction de l'attachement au cours de la première année de vie conduit au développement de la confiance de base chez l'enfant. Cette base de confiance plus profonde sous-tend le comportement non seulement du jeune enfant, mais aussi de l'adulte. Un article de fond paru dans le journal néerlandais NRC (4) s'est également penché sur les différences intéressantes observées entre les Pays-Bas et le Danemark en lien avec la pandémie de coronavirus. Contrairement à ce qui s'est passé chez nous, la confiance dans les pouvoirs publics danois n'a (pratiquement) pas baissé. Les Danois respectent beaucoup plus les règles de conduite et sont plus respectueux les uns des autres. La théorie de l'attachement en psychologie est comparable à la théorie de l'évolution en biologie: elle est solidement étayée par la recherche scientifique. Cette dernière montre que pour un développement optimal de la confiance comme base du fonctionnement personnel actuel et ultérieur, il est préférable que le nouveau-né soit entouré de deux personnes au cours de sa première année de vie. Cela renforce l'attachement, l'altruisme et la confiance en l'autre. À un stade ultérieur de l'enfance, le narcissisme n'a alors pas besoin de se développer aussi fortement pour compenser la faiblesse de l'attachement. En ce qui concerne la contribution au comportement, cela signifie un meilleur équilibre entre l'attention portée à l'autre (attachement) et l'attention portée à soi-même (narcissisme). Il n'est pas étonnant que l'article publié dans le NRC affirme que les Danois écoutent bien mieux que nous.

Si l'on examine la couverture vaccinale dans le contexte de la pandémie, on constate qu'à l'automne 2021, 83% de l'ensemble des Danois

âgés de plus de 12 ans étaient entièrement vaccinés, contre 74% aux Pays-Bas. Parmi les plus de 50 ans, 96% étaient vaccinés à cette époque. La société danoise était déconfinée à la fin de l'année 2021, et les Danois étaient pleinement disposés à se soumettre à des tests plusieurs fois par semaine. Bien évidemment, il ne s'agit pas d'une preuve irréfutable confirmant la thèse selon laquelle l'approfondissement de l'attachement se traduit par un meilleur équilibre entre l'orientation vers soi-même et vers autrui dans la contribution au comportement, mais il s'agit au moins d'une illustration et ce thème mérite d'être approfondi.

Alimentation à la demande

L'alimentation à la demande est une autre illustration des changements de notre époque. Un bébé peut être nourri à la demande ou à heures fixes. Les offices de l'enfance recommandent de pratiquer l'alimentation à la demande, et donc de répondre directement aux besoins de l'enfant. Cette recommandation repose principalement sur la physiologie; en cas d'allaitement, par exemple, la production de lait est mieux entretenue lorsque l'enfant est nourri à la demande plutôt qu'à heures fixes. Les conséquences psychologiques sont inconnues dans ces circuits et ne sont donc pas utilisées consciemment dans le processus de formation psychologique de l'enfant. En cas d'alimentation à heures fixes, vous demandez à l'enfant de s'adapter à cet horaire. D'un point de vue psychologique, il s'agit donc d'une démarche totalement différente de celle qui consiste à se centrer sur la demande et à y répondre directement. Il n'est donc pas surprenant que, en cette époque de changement culturel, la satisfaction de la demande soit prioritaire par rapport à l'apprentissage de la tolérance à la frustration et à l'adaptation à un schéma. Cela nécessite un processus d'intégration dans ce qui est proposé. Nous pouvons observer cette tendance dans notre société: les citoyens demandent et exigent énormément des pouvoirs publics et donc de la société, et ne s'accommodent pas facilement d'une situation où ils ne sont pas servis immédiatement.

Une connaissance adéquate des processus d'attachement et des principes d'apprentissage peut avoir un impact préventif important sur toutes sortes de vulnérabilités psychologiques.

Les addictions trouvent leur origine dans les expériences vécues durant la petite enfance en matière d'ingestion d'aliments et de boissons, de recherche de satisfaction et de tolérance à la frustration. Dans notre population, nous sommes confrontés à une augmentation considérable du nombre de personnes dépendantes; en santé mentale, il s'agit d'une des affections qui sont également en forte hausse ces dernières décennies. Si nous voulons parler de véritable prévention, nous devons penser à ce niveau et, au lieu de satisfaire tous les besoins oraux du jeune enfant, nous devons également l'aider à développer sa tolérance à la frustration. À l'âge de six mois environ, les processus de conditionnement commencent à faire effet chez l'enfant en pleine croissance. La récompense (renforcement) devient alors un puissant facteur d'influence sur le comportement. Les enfants pleurent beaucoup, car il s'agit à peu près de leur premier moyen de communication. S'ils pleurent la nuit au cours des six premiers mois et que l'on y prête énormément d'attention, les conséquences négatives restent encore limitées. Autrement dit, pendant les six premiers mois de la vie d'un bébé, vous pouvez le gâter autant que vous le souhaitez sans que cela n'ait des répercussions néfastes. Dès que ce conditionnement commence à faire effet et que vous réagissez aux pleurs, vous les renforcez en y prêtant attention. Les pleurs sont récompensés parce qu'ils ne sont plus le signal que quelque chose ne va pas chez le jeune enfant ou qu'il lui manque quelque chose. Cela signifie qu'à partir de l'âge de six mois, lorsqu'un enfant pleure la nuit, il faut vérifier si quelque chose ne va pas et, si ce n'est pas le cas, ne plus réagir à ses pleurs. Les pleurs nocturnes symbolisent ici toutes les réactions par lesquelles l'enfant mobilise le parent ou la personne qui s'occupe de lui, et l'incite à récompenser l'attention demandée.

Les principes d'apprentissage du conditionnement opérant et classique, développés dans le cadre du comportementalisme, étayés et connus depuis plus d'un siècle, doivent impérativement être appliqués au cours des premières années, durant lesquelles l'apprentissage de l'enfant commence par le conditionnement.

TDAH

L'explosion du TDAH est en grande partie due à l'échec du processus de conditionnement chez un enfant au tempérament plus fort que la moyenne. Au cours du développement par la suite, il est alors bien trop souvent nécessaire d'avoir recours au méthylphénidate pour réduire les comportements excessifs, sans que cela ne mène à un véritable changement psychologique. Les ajustements éducatifs apportés au tempérament agité et impulsif doivent être appliqués dès la naissance pour que l'adaptation soit réussie. Or, ce processus échoue beaucoup plus aujourd'hui que par le passé, et, en santé mentale, de l'aide est constamment demandée pour le TDAH. Un TDAH non traité favorise l'apparition d'un trouble du comportement chez les jeunes, qui présentent des comportements d'opposition, de dépassement des limites et de transgression des règles. Le recours à la cocaïne comme forme d'automédication est fréquent.

Connaissances en matière d'éducation

Les premières années de vie sont ici marquées par une succession d'occasions manquées, qui ont de graves conséquences pour le comportement du jeune enfant, de l'adolescent et de l'adulte, et entraînent une surcharge pour le système de santé mentale. Avec la disparition d'une idéologie de l'éducation, certes de la vieille école, l'éducation des enfants basée sur l'instinct des parents a pris le dessus. Avec cet instinct et l'impulsivité qui en découle, les mauvaises réactions du jeune enfant sont très facilement récompensées. À notre époque, où un cadre religieux ou pédagogique a disparu, toute personne en charge de l'éducation d'un enfant devrait avoir connaissance des principes d'apprentissage et des compétences nécessaires pour les appliquer. Une connaissance adéquate des processus d'attachement et des principes d'apprentissage peut avoir un impact préventif important sur toutes sortes de vulnérabilités psychologiques, aussi bien durant l'enfance que plus tard dans la vie. Les connaissances médicales sont pleinement appliquées par les organismes de soutien à l'éducation, mais les connaissances psychologiques de base font défaut lorsqu'il s'agit de peser, de mesurer et de vacciner l'enfant.

Les connaissances relatives à la stimulation et à la frustration, deux facteurs jouant un rôle essentiel dans l'éducation, sont extrêmement utiles. Le fait d'exposer l'enfant à ces deux éléments dans une

proportion à peu près égale permet de renforcer les processus et schémas psychiques; la présence excessive ou insuffisante de ces facteurs (ou de l'un d'eux) a un effet perturbateur. L'élimination des frustrations et la mise en place d'un tampon protecteur autour de l'enfant sont caractéristiques d'un grand groupe d'éducateurs. Les enfants sont mis sous cloche, les parents veillant constamment à ce que rien ne puisse arriver et entraîner des douleurs, des chutes ou des bosses. On évite tout, ce qui empêche d'exercer la frustration liée au fait de surmonter quelque chose de difficile.

Le bambin et le miroir

Le développement de l'identité psychologique s'accélère entre l'âge de 3 et 6 ans, après que le jeune enfant s'est découvert dans le miroir, qu'il est impressionné par lui-même, qu'il marche, qu'il est capable de dire «non» et qu'il se sent pris en compte. Le moi se développe. Ces dernières décennies, dans le monde occidental, le parcours de l'enfant en bas âge ne comporte plus énormément d'obstacles. Ce ne sont pas les règles d'éducation et de croyance ni la pédagogie stricte qui occupent la position centrale, mais le bébé, le bambin et le jeune enfant eux-mêmes. C'est peut-être là que réside le principal changement ayant le plus d'impact sur l'assemblage de la personnalité depuis les générations d'avant-guerre. Dans les années 1950, les couches en coton nécessitaient encore beaucoup de travail. Les appareils ménagers étaient primitifs et peu répandus par rapport à aujourd'hui. Dans les grandes familles, l'apprentissage de la propreté revêtait une importance capitale. La lutte de pouvoir autour du pot avait encore un sens à l'époque. La fessée faisait (malheureusement) toujours partie de l'éducation des enfants, et la pression pour s'adapter était grande. Autrement dit, la peur était bien plus présente chez le bambin, l'enfant d'âge préscolaire et l'enfant d'âge primaire: il risquait d'être puni dès qu'il ne suivait pas les règles. La pression exercée pour limiter la nature expansive de l'enfant était nettement plus forte qu'au cours des dernières décennies. L'introduction des Pampers a totalement changé la donne, dans la mesure où la pression exercée pour devenir propre est devenue beaucoup moins importante. La bataille pour le pot a pu cesser. L'enfant n'a plus été obligé de se conformer au schéma de ses parents, mais a pu donner libre cours à ses propres besoins. Dans le monde occidental, l'âge de la propreté a augmenté de plus d'un an (5). Il était d'un an et demi en 1953, contre deux ans et demi à trois ans aujourd'hui. Les efforts d'intégration et d'adaptation sont devenus inutiles. Dans l'ancien temps, les enfants n'avaient pas le choix et devaient bien plus exercer leur capacité à s'intégrer, qui fait si manifestement défaut de nos jours. L'accent mis sur l'intégration et la plus grande dose de peur qui régnait chez l'enfant conduisaient à l'intériorisation des règles, initialement par crainte d'une punition. Par la suite, ces règles peuvent faire partie de la personnalité de l'individu. Les fonctions de la conscience et, par conséquent, les porteurs de la morale et de l'éthique se construisent très tôt dans la personnalité. Ces inhibitions comportementales ont faibli et il est donc moins nécessaire de délimiter strictement le back-office psychologique du front-office. Dans cette nouvelle culture, ce qui était auparavant caché apparaît aujourd'hui au grand jour.

Pendant l'enfance, de nombreux parents mettent leurs enfants dans un cocon pour les protéger du monde extérieur. À l'école, cela se passe déjà souvent mal, car il y a moins de surveillance. C'est alors que la culture du harcèlement s'installe. Les enfants ne sont pas assez résistants et n'ont pas assez d'expérience dans la gestion des difficultés. Pendant et après l'adolescence, ils doivent de plus en plus se débrouiller seuls, forger leur identité indépendamment de leurs parents et faire de nombreux choix. À cela s'ajoute encore l'éventail des rôles de genre. L'enfance, le paradis de l'expression enfantine, doit faire face à la réalité qui est généralement à l'opposé du monde des contes de fées. En grandissant, les sacs à dos des enfants témoignent de leurs vulnérabilités par rapport au monde extérieur. Ils souffrent aujourd'hui de dyslexie, du syndrome de dysfonctions non verbales (SDNV), d'autisme, de TDAH, de difficultés en lien avec un haut potentiel intellectuel, etc. Les enfants se frottent au monde extérieur, qui n'offre plus les certitudes qu'ils retrouvaient à la maison. Le temps où l'on résistait à cette situation en délimitant correctement le back-office est révolu, ce qui accroît les sensibilités dans l'interaction avec le monde extérieur.

Conclusion

Pour donner aux prochaines générations d'adultes une base psychologique plus solide, nous allons devoir tourner les boutons de l'éducation en lien avec l'attachement et le narcissisme. Pour ce faire, nous pouvons nous appuyer sur les connaissances scientifiques modernes acquises dans le cadre de la recherche sur l'attachement et le développement de la petite enfance.

Références

1. Ces travaux de recherche internationaux sont régulièrement publiés, outre dans des revues spécialisées, sous forme de manuel: Handbook of Attachment: Theory, Research and Clinical Application, Guilford Press, Eds: Jude Cassidy.
2. Voir: https://www.xperthr.nl/vakantie-verlof/mijn-werknemer-is-zwanger-waar-moet-ik-aan-denken/?cmpid=PSCG_Ouderschapsverlof&sfid=7014H000000BOJLQA4&gclid=CjwKCAjwtKmaBhBMEiwAyINuwL_zoMbcJR2a9kOoyk_YvdPjjRfbNLOBwAfdDwP8_uD7QWsjNjz2xoCtHMQAvD_BwE
3. https://www.oudersvannu.nl/baby/kraamtijd/vaderschapsverlof-en-partnerverlof-hoe-zit-dat-precies/?gclid=Cj0KCQjwnbmaBhD-ARIsAGTPcfXvZBZG6Y3QmscTueYvrg45mCrNO2qKYZxUYpVdF-18sKOiFVbcywoaAkc3EALw_wcB
4. NRC Handelsblad 5-2-2022, p.5: https://www.nrc.nl/nieuws/2022/02/05/de-denen-kunnen-wel-luisteren-a4084436#/handelsblad/2022/02/05/#104
5. https://www.oudersvannu.nl/peuter/zindelijkheid/wanneer-moet-mijn-kind-zindelijk-zijn

SPA® REINE

l'eau de référence pour l'allaitement maternel

Pendant l'allaitement, les besoins en eau de la maman augmentent. Elle doit opter pour une eau adaptée à ses besoins et ceux de son bébé. Une eau naturellement pure, faiblement minéralisée, d'une composition constante et strictement contrôlée comme Spa® Reine est recommandée.

L'IMPORTANCE DE L'EAU POUR LA MAMAN ALLAITANTE

*L'allaitement déclenche chez la mère un stimulus de soif qui provoque une augmentation de **12 à 16%** de la prise quotidienne de liquide. Les mamans allaitantes doivent donc augmenter leurs apports hydriques. Par ailleurs, le lait maternel étant composé à 85% d'eau, le type d'eau choisi par la maman va avoir un impact direct sur la qualité de l'hydratation du bébé. Par ailleurs, le rein du nourrisson continue sa maturation jusqu'à l'âge de 2 ans. Dès lors, durant cette période, tout excès d'apport (sels minéraux, nitrate, sodium...) doit être évité. Le choix de l'eau est donc crucial.*

QUELLE EAU RECOMMANDER DURANT L'ALLAITEMENT ?

Sachant qu'une mère allaitante doit boire chaque jour entre 2 litres et 2,5 litres d'eau, il lui est recommandé de choisir une eau répondant à des critères stricts par exemple la Spa® Reine. En effet, cette eau, captée dans une zone protégée des Fagnes, est naturelle et pure. En outre, sa composition est faible en minéraux (38 mg de résidu sec par litre); elle contient peu de nitrates (1,5 mg par litre) et peu de sodium (3 mg par litre). Autant d'éléments qui permettent à Spa® Reine de bénéficier de l'allégation de santé : « convient pour la préparation des aliments des nourrissons».

PRÉVENIR LA DÉSHYDRATATION DE LA MAMAN ALLAITANTE

***54%** des mamans allaitantes n'atteindraient pas les apports hydriques quotidiens recommandés.(1) D'où la nécessité de bien les informer et de procéder, si besoin, à des mesures. Une option est l'emploi de l'échelle colorimétrique des urines. L'objectif est de déterminer la quantité des apports hydriques en fonction de la couleur des urines et éventuellement, d'augmenter ces apports. Le contrôle peut être effectué par la maman, à domicile. Les résultats sont probants : **83%** des femmes ayant reçu une échelle colorimétrique des urines s'en sont servi pour savoir si leur consommation d'eau était suffisante.(2)*

***(1)** Bardosono et al. Pregnant & Breastfeeding Women: Drinking for two? Ann Nutr Metab 2017; 70 suppl 1) : 13-7. **(2)** Rigaud M et al Assessing a tool for self-monitoring hydratation using urine color in pregnant and breastfeeding women: a cross-sectionnal, online survey. Ann Nutr Metab 2017; 70 (suppl 1) : 23-9.*

www.spa.be

SPA
NATURAL SINCE 1583

Spa soutient la
SOCIÉTÉ BELGE DE PÉDIATRIE

22 avril 2023, Braine-l'Alleud,
86e Réunion du Groupement Belge des Pédiatres de langue Française

La pneumologie dans le vent: second souffle

Françoise Mascart

Cardiologie Pédiatrique, Clinique CHC MontLégia

Pneumonies

Épidémiologie et tests diagnostiques

Dr Julie Frère (ULiège)

En Belgique, une surveillance vigie est effectuée par des médecins, des données d'hospitalisations (des cas les plus graves)…: Sciensano, Epistat. Au niveau mondial, la pneumonie reste une cause de mortalité très importante chez l'enfant < 5ans, surtout dans les pays en voie de développement. Le RSV est responsable du plus grand nombre de pneumonies (pics différents depuis le Covid, mais qui se rapprochent maintenant de la normale). Le pneumocoque est la bactérie la plus fréquemment retrouvée, surtout chez les jeunes enfants. Cette épidémiologie est impactée par la vaccination, avec une importance de la souche pneumococcique 19A (rediminution avec les nouveaux vaccins). L'*Haemophilus Influenzae b* est la seconde bactérie en cause dans le monde. Le streptocoque du groupe A est responsable d'un petit nombre de pneumonies mais qui augmente depuis quelques années avec un nombre significativement croissant des infections invasives en 2022-23 dans tous les groupes d'âge (multifactoriel). Le rendement bactériologique va être plus ou moins important suivant le type de prélèvement (sites habituellement stériles > sites non stériles), la technique utilisée (PCR > cultures), le type de germes mis en évidence, la prise d'ATB préalable… Les tests PCR sont très attractifs mais doivent être bien interprétés. Les hémocultures ont un rendement globalement faible et doivent donc être ciblées. Les sérologies peuvent être intéressantes pour des infections traînantes (puisque retardées).

La prise en charge de la pneumonie communautaire

Dr Frédéric Piérart (CHC, Liège)

Les différents types sont la pneumonie virale, bactérienne et atypique [facteurs de risque: tabac, alcool (moins en pédiatrie!), la vaccination, les conditions de vie, des pathologies associées…]. La clinique peut nous aider à identifier l'agent pathogène. Avant 1 an, la pneumopathie est virale (RSV) à 80% des cas (! parfois afébrile). Entre 1 et 5 ans, on retrouve des virus dans 50% et le Pneumocoques, Staph doré et Strepto A dans 50% des cas. Chez les > 5ans, les pneumopathies atypiques (*Chlamydia pneumoniae*, Mycoplasme). Les symptômes ne sont pas pathognomoniques (fièvre isolée, toux, polypnée, douleur abdominale…). Après avoir identifié le tableau et suggéré l'agent responsable, on évalue la sévérité. Néanmoins, la tendance est à diminuer les prises de sang, les radios et la prescription d'ATB. La RX sera réalisée en cas de pneumonie compliquée, une cardiopathie… L'échographie est de plus en plus utilisée. Dans le traitement, les antitussifs, les mucolytiques et la kiné n'ont pas leur place. Les ATB seront prescrits dans les suspicions d'infections bactériennes. L'amoxicilline pendant 7 jours reste le 1er choix pour les > 5ans, adaptation en fonction de l'évolution pour un macrolide. L'hospitalisation est rarement nécessaire mais l'enfant doit être revu dans les 48h.

P1762F

Pneumonies compliquées: que faire en cas d'empyème?

Pr Nicolas Lèfevre (HUDERF)

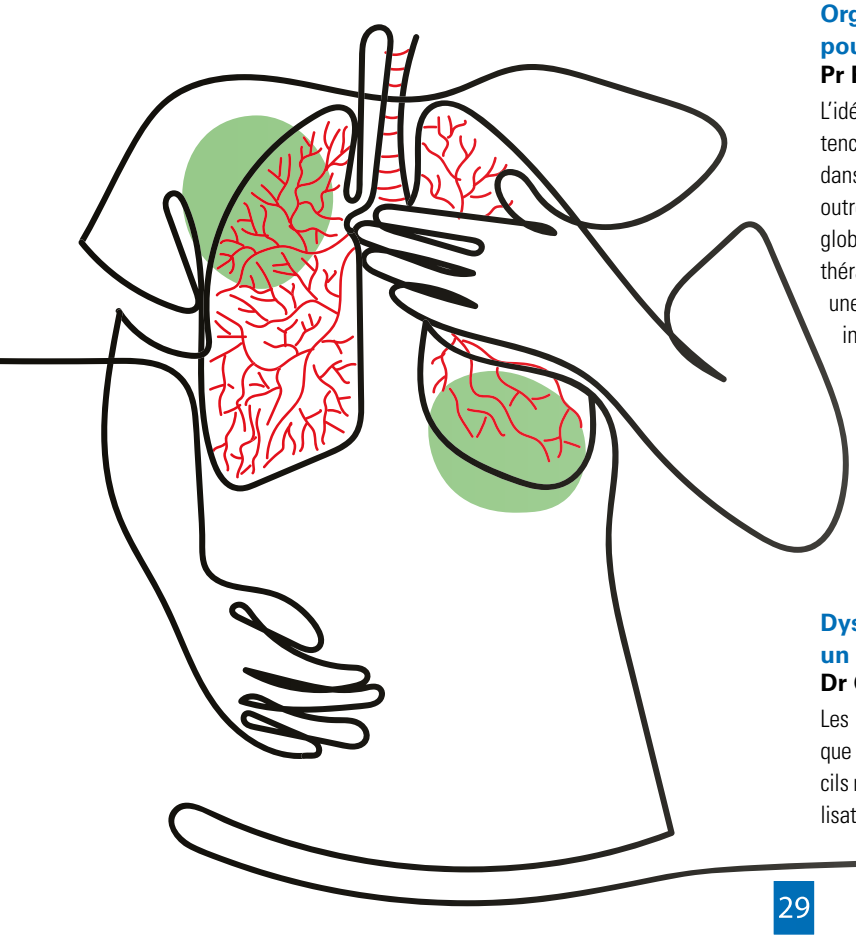
L'état clinique du patient reste la base de l'évaluation. Néanmoins, la RX, l'échographie, parfois le scanner, la bactériologie et la biologie (CRP, pro-Calcitonine) sont ici plus souvent réalisés. L'hospitalisation est à envisager. La ponction pleurale en cas d'épanchement reste très importante au niveau diagnostique (stade exsudatif, fibrino-purulent puis organisé), bactériologique et thérapeutique (drainage, fibrinolyse). Les germes les plus fréquents sont toujours la triade Pneumocoques/ Strepto A/Staph doré. Les indications sont le refoulement de la trachée, l'insuffisance respiratoire, un sepsis mal contrôlé, une mauvaise évolution sous ATB). Le drain peut être de petit calibre. Par contre, la vidéothoracoscopie se fait sous AG avec 2 ou 3 trocarts. La littérature ne montre pas de différence entre le drainage simple et la VATS. Les patients présentent parfois une nécrose pneumonique, un abcès, mais l'évolution à distance est le plus souvent favorable dans nos pays.

Pathologies muco-ciliaires: quand la génétique s'en mêle

Quoi de neuf dans la mucoviscidose en Belgique?

Pr L. Hanssens (HUDERF)

On retrouve la première évocation de la mucoviscidose au Moyen-Âge et les premières descriptions plus détaillées dans les années 1930. Depuis lors, il y a des améliorations considérables dans les prises en charge, avec une augmentation progressive de l'espérance de vie au fil des ans (la mucoviscidose n'est plus une maladie pédiatrique!). Pour rappel, la mucoviscidose est liée à la mutation d'un seul gène, codant pour la protéine CFTR; il y a plus de 2.000 variantes pathogènes et non pathogènes sur ce gène CFTR. La gène CFR est impliquée dans l'équilibre hydro-osmotique mais aussi dans divers processus physiologiques, notamment dans le métabolisme des lipides. La mucoviscidose est liée à un ensemble de mécanismes complexes qui entraînent une obstruction et une inflammation chronique des voies aériennes. C'est une maladie multi-organique et multi-systémique mais c'est toujours l'atteinte pulmonaire qui conditionne le pronostic et la qualité de vie des patients. Le but du traitement est de retarder le plus possible la transplantation pulmonaire, qui est le traitement de dernier recours.



Le dépistage néonatal n'est officiel que depuis 2020 en Belgique; avant cela, il était fait de manière «officieuse» dans certains centres, entraînant des diagnostics tardifs pour certains patients échappant à ce dépistage. Le dépistage néonatal actuel est basé sur le dosage de la Trypsine et le diagnotic génétique, avec l'objectif de référer l'enfant dans un des centres de référence entre J35 et J49 de vie pour la réalisation d'un test à la sueur, soit avant le début des premiers symptômes. Un des inconvénients de ce dépistage est la présence de faux-positifs, mais aussi l'identification de porteurs sains (hétérozygotes) et de situations non concluantes (CFSPID). Dans ce dernier cas, il faut suivre ces patients de façon régulière et longitudinale jusque minimum l'âge de 6 ans (voire 12 ans selon certaines recommandations), car on ne sait pas prévoir l'évolution, certains patients ayant un phénotype moins sévère que d'autres (suivi avec EFR, imagerie, etc). Malgré le dépistage, il faut toujours penser aux critères diagnostiques devant une situation douteuse.

Les traitements actuels visent à la restauration de la fonction CFTR (traitements modulateurs tels que le Kaftrio®), la restauration de la clearance mucociliaire, l'action anti inflammatoire, l'action anti infectieuse). Ils ont révolutionné la vie des patients (effet en 15 jours!). Le support nutritionnel et digestif reste indispensable. On évolue de plus en plus vers une médecine personnalisée, via la génération d'organoïdes intestinaux qui reproduisent la fonction intestinale, pour étudier de plus près la fonction de la protéine CFTR.

Organisation des centres de référence pour la mucoviscidose

Pr R. Epaud (CHI Créteil)

L'idée de créer un centre de référence est de regrouper les compétences des différentes disciplines pour soigner au mieux les patients dans la continuité et dans la globalité. Dans les centres de référence, outre la confirmation diagnostique et la prise en charge thérapeutique globale des patients, on y trouve également une activité d'éducation thérapeutique, de formation continue et de recherche. Il y a également une place importante pour le coordinateur des soins [souvent un(e) infirmier(e)], avec un rôle dans la programmation des suivis (hospitalisations, HDJ, consultations), l'éducation thérapeutique, les liens avec la famille, la prise en charge au domicile, le relais avec les équipes adultes, etc. Toute cette prise en charge nécessite des locaux adaptés. Le centre doit aussi évoluer avec l'augmentation progressive de l'espérance de vie de ces patients, qui est maintenant de 50 ans, avec une prise en charge importante des patients adultes.

Dyskinésie ciliaire primitive, un monde en mouvement

Dr C. Kempeneers (CHR Liège)

Les cils sont présents sur toutes les cellules du corps, ce qui explique que les ciliopathies sont des maladies multi-systémiques. Il existe des cils mobiles et des non-mobiles, dont les rôles sont très nombreux: signalisation cellulaire, régulation cellulaire, polarité cellulaire, mouvements

des cellules, etc. Toute pathologie qui touche aux cils est une ciliopathie (Kartagener, polykystoses rénales, néphronophtyse, Joubert…).

En ce qui concerne la pathologie pulmonaire, les cils respiratoires sont nécessaires à la clearance mucociliaire, qui est le premier système de défense de nos poumons. Les diagnostics de DCP sont largement sous-estimés et souvent retardés. Il faut y penser devant une détresse respiratoire néonatale inexpliquée (souvent retardée), des infections respiratoires hautes ET basses récurrentes (avec toux et rhinorrhée chroniques, bronchectasies), une latéralisation des organes (cardiaque!), une histoire familiale positive, une infertilité… Avant tout diagnostic, vu sa fréquence plus importante, il faut d'abord exclure une mucoviscidose par un test à la sueur. Le diagnostic différentiel inclut également les déficits immunitaires.

Le diagnostic de la DCP se fait par un ensemble de tests dont les résultats sont discutés avant de poser le diagnostic (mesure du NO nasal, frottis nasal pour récolter des cellules et y étudier les cils, génétique…). La recherche génétique de mutation est de plus en plus complexe, avec la découverte de plus en plus de gènes qui peuvent être impliqués.

La prise en charge est, comme pour la mucoviscidose, pluridisciplinaire.

Asthme

L'asthme, quelle prise en charge pour quel patient?

Dr T. De Saint-Moulin (Saint-Pierre Ottignies)

Tout d'abord, tout ce qui siffle n'est pas de l'asthme (faire le diagnostic différentiel). Les signes évocateurs (*wheezing*, toux…) doivent être étoffés par une mesure de réduction des débits expiratoires (EFR, NO exhalé, tests de bronchodilatations). Mais la corrélation entre la clinique et les valeurs fonctionnelles n'est pas évidente, d'autant que les enfants de < 5ans ne peuvent pas réaliser des EFR. Des scores existent alors pour nous aider au diagnostic mais une grande variabilité persiste. La clinique est alors plus relevante (SY > 10 jours, > 3 épisodes/an, toux persistante entre les crises). Le groupe des enfants asthmatiques reprend des phénotypes différents (éosinophiles allergiques ou non allergiques, non éosinophile, début précoce ou tardif, selon l'importance de l'inflammation, liée aux sensibilisations) avec certains plus graves qui doivent être repérés. La prise en charge repose sur les recommandations GINA mais doit être adaptée au patient et sa famille. Les interventions sont non médicamenteuse (sport, poids, tabac…) et médicamenteux. Les SABA doivent être retirés du traitement chez les > 12 ans qui ont de l'asthme intermittent (risque significatif) et sont remplacées par une association (ex: ICS-formoterol). Pour les < 6ans, l'évolution va dans le même sens avec une plus grand place pour des corticoïdes inhalés seuls. Le Montelukast est utilisé au stade 4 GINA.

Nouveaux traitements dans l'asthme sévère

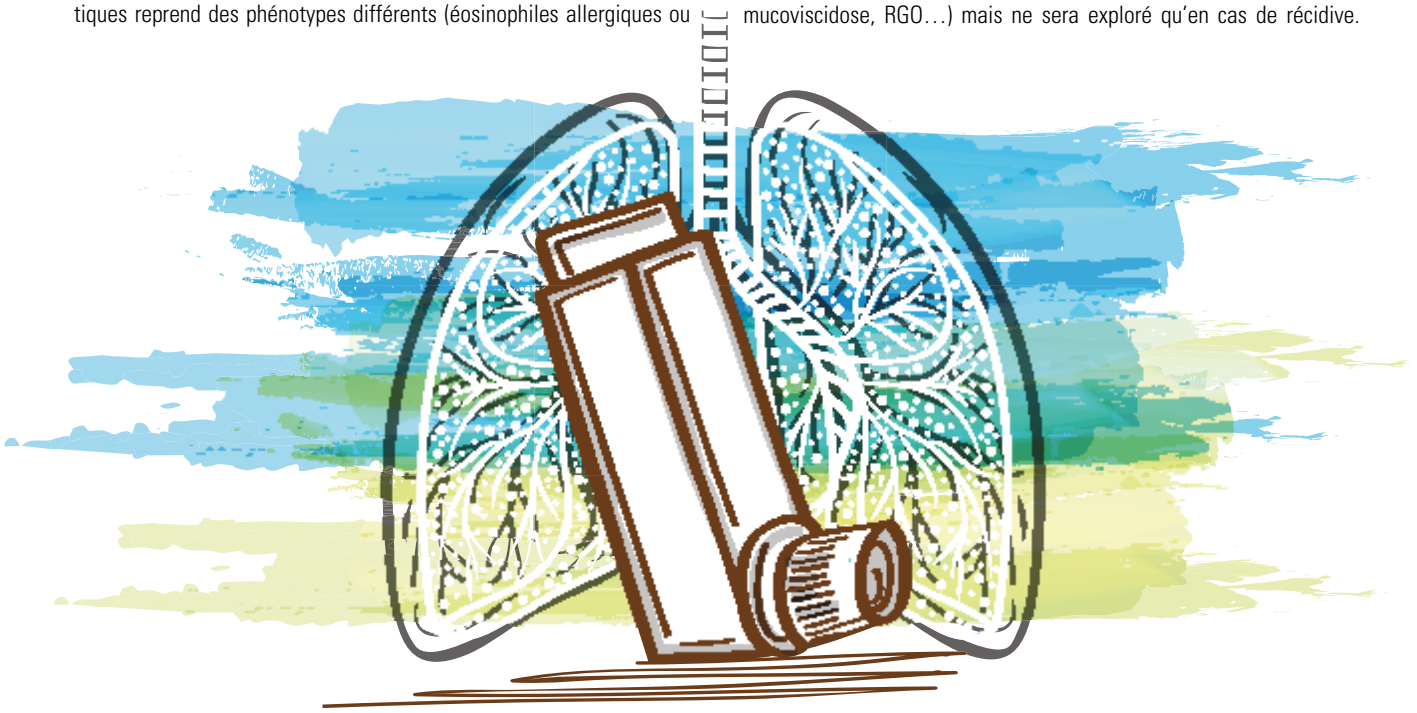
Pr N. Lefevre (HUDERF)

La prévalence de l'asthme est importante (15% qui sont contrôlés par des doses faibles de corticoïdes), mais le nombre des asthmes sévères est faible (2-5% des asthmatiques, surtout dans les pays en voie de développement). La morbidité/mortalité ainsi que les répercussions (effets secondaires, *burnout* parental, aspect financier) sont importantes. Le diagnostic reprend un stade 4 ou 5 du GINA, crises persistantes malgré un traitement par CSI à hautes doses, hospitalisation… (se baser sur les scores). La première démarche est de revoir le diagnostic (tests biologiques, allergiques, RX Thorax, test à la sueur) et le traitement (doses, administration, éducation du patient…). Les comorbidités sont alors réexaminées (facteurs psychologiques, obésité…). Identifier le type d'asthme pourra alors orienter vers le type de traitement supplémentaire (omalizumab, dupilimab, mepolizumab…: injections SC/1-4 sem). Une corticothérapie systémique n'est utilisée qu'en aigu, pour de courtes durées.

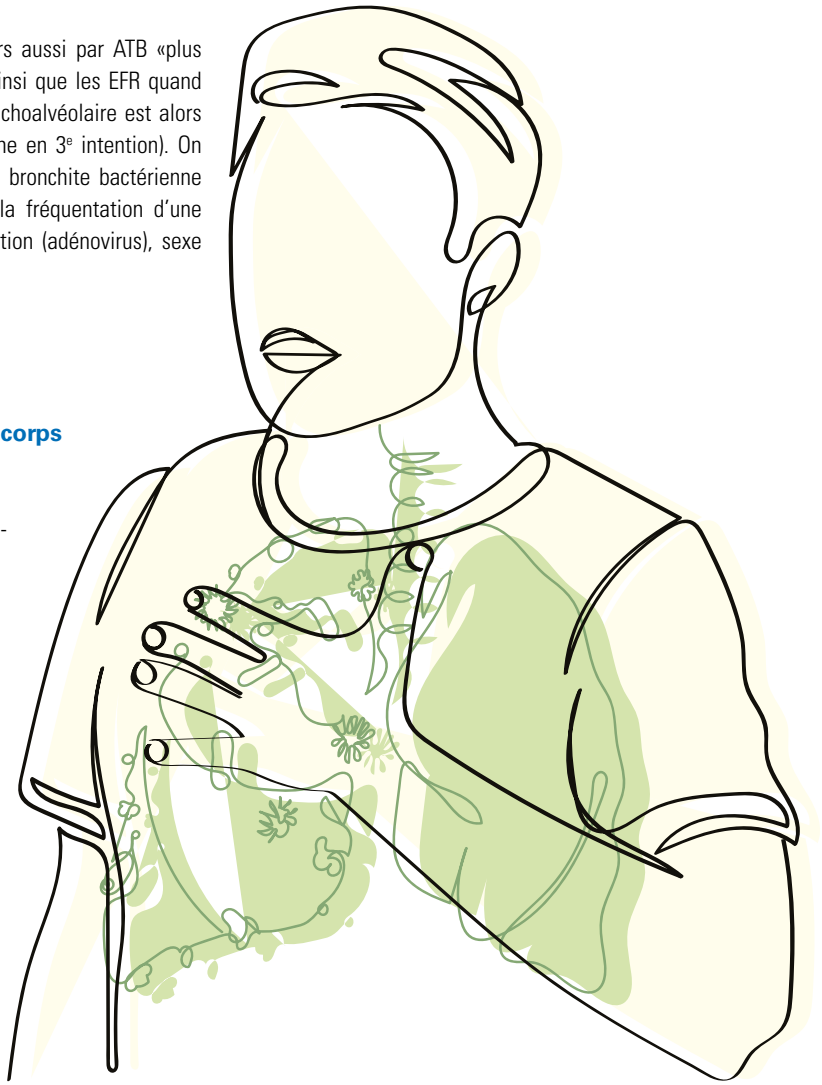
La bronchite bactérienne persistante

Pr E. Bodart (CHU UCL Namur)

Il s'agit d'une entité décrite récemment (2008), chez l'enfant de < 5ans, qui comprend des quintes de toux grasse > 5 semaines, isolées et dont la guérison repose sur un traitement PO par amoxicilline + acide clavulanique de 2 à 4 sem (leur nombre est probablement sous-estimé). Le diagnostic est évoqué après diagnostic différentiel d'une maladie systémique ou respiratoire autre (p.ex: inhalation d'un CE, asthme, mucoviscidose, RGO…) mais ne sera exploré qu'en cas de récidive.



Ce sont parfois aussi juste des comorbidités (à traiter alors aussi par ATB «plus facile»). La RX Thorax est pratiquement toujours normale ainsi que les EFR quand elles sont possibles (résistance pulmonaire). Le lavage bronchoalvéolaire est alors intéressant pour un diagnostic bactériologique (azithromycine en 3e intention). On évoque un dysfonctionnement immunitaire à l'origine de la bronchite bactérienne prolongée et on retrouve des facteurs de risque comme la fréquentation d'une communauté, le tabagisme, la trachéomalacie, une coinfection (adénovirus), sexe masculin, biofilm.



Prématurite

Où en sont les évolutions vaccinales et les anticorps monoclonaux dans le RSV?

Dr S. Blumental (ULB)

Le RSV représente 33 millions de cas/an, 3,2 millions d'hospitalisations, 118.000 décès de par le monde, dont 78% d'enfants sans facteur de risque. L'impact sociétal et économique est énorme et contraste avec le manque de traitement spécifique, rendant la prévention indispensable, phénomène important surtout dans les pays en voie de développement. Pour les nouveau-nés, l'immunisation peut se développer par les vaccins chez les futures mamans, des vaccins des enfants ou les anticorps monoclonaux (difficultés d'injection) avec des études en cours et des approbations FDA pour le vaccin des femmes enceintes et des > 60 ans avant la saison prochaine, on l'espère. En perspective, le vaccin Influenza/RSV/Covid est en attente. Les études montrent > 80% d'efficacité (études préliminaires). Les études sur les anticorps monoclonaux à longue durée d'action (1 injection qui protège 5-6 mois) montrent aussi une efficacité de 76-78%. Plusieurs études sont encore en cours sur les patients immunodéprimés, les prématurés, une 2e année de protection, les mutations du virus, le développement d'anticorps contre les anticorps anti-RSV… Les stratégies différentes ou combinées doivent encore être réfléchies en tenant compte de l'adhésion ou non de la population, du type de population (à risque, toute la population, par saison…). L'évaluation coût/bénéfice doit être réalisée en Belgique (KCE, survey RSV…).

Dysplasie broncho-pulmonaire modérée à sévère: oxygène ou ventilation à domicile?

Pr A. Vuckovic (HUDERF)

Le type de bronchodysplasie et la définition ont évolué avec les années (avec l'amélioration de la prise en charge). Ce sont des prématurés < 28 semaines, avec une ventilation non invasive > 36 semaines. Cette définition donne alors une nette augmentation du nombre de patients ces dernières années en Belgique (4-7% à l'HUDERF, jusqu'à 15% aux USA). Un petit nombre à risque a aussi une hypertension artérielle pulmonaire. Le soutien respiratoire est cependant important pour certains pour éviter l'hypoxémie pendant le sommeil ou les repas. Sous certaines conditions (y compris familiales), l'enfant pourra être éligible pour un retour à la maison sécurisé sous oxygène ou ventilation non invasive. Les critères de mise sous oxygène sont variables et l'efficacité (en termes de prise de poids, de développement neuromoteur…) ne montre pas de différence importante. La ventilation non invasive peut maintenir le développement des structures pulmonaires (études animales), dans des pathologies autres (Pierre-Robin…) mais pas de données dans le groupe de patients prématurés. Le bénéfice immédiat est reconnu et les effets à long terme sont encore à démontrer.

L'ensemble des exposés se retrouve sur notre site www.GBPF.be

Revue de la littérature

Désensibilisation réussie grâce à un patch contenant des protéines d'arachide

Il n'existe aucun traitement approuvé de l'allergie aux arachides chez les enfants de moins de 4 ans. Des protéines d'arachide sont souvent présentes de manière invisible dans des aliments courants. La désensibilisation par exposition aux protéines d'arachide chez les enfants de quatre à onze ans a donné de bons résultats, mais l'efficacité et l'innocuité de l'immunothérapie épicutanée chez les enfants en bas âge sont inconnues.

Lors d'un essai randomisé contrôlé multicentrique, des enfants âgés d'un à trois ans ayant reçu une dose de déclenchement (la dose nécessaire pour déclencher une réaction allergique) de 300mg ou moins de protéines d'arachide ont été randomisés selon un rapport de 2:1 pour recevoir une immunothérapie épicutanée quotidienne par patch contenant des protéines d'arachide ou un placebo pendant douze mois.

Chez les enfants dont la dose de déclenchement initiale était inférieure à 10mg, une dose de déclenchement post-intervention de 300mg (correspondant à une arachide) était considérée comme une réponse positive au traitement. Pour une dose de déclenchement initiale de plus de 10mg, la barre était fixée à 1.000mg.

362 enfants en bas âge ont été recrutés, en majorité des garçons, d'un âge médian de 2,5 ans, présentant une prévalence élevée d'eczéma ou de dermatite atopique (80%) ainsi que d'autres allergies alimentaires (67%). L'exposition aux protéines d'arachide ou au placebo a été réalisée au moyen d'un patch contenant 250µg de protéines d'arachide lyophilisées, appliqué dans la région interscapulaire.

Sur les 362 patients randomisés, 84,8% ont terminé l'étude. En moyenne, le patch est resté en place pendant plus de 22 heures durant 377 jours.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité a été observé chez 67% des enfants du groupe bénéficiant de l'intervention, contre 33% dans le groupe recevant le placebo (différence de risque de 33,4 points de pourcentage; $P < 0,001$). Le pourcentage d'efficacité relativement élevé dans le groupe recevant le placebo correspond à l'évolution naturelle. Des effets indésirables ont été observés chez tous les patients pendant l'utilisation de l'intervention ou du placebo. Des effets indésirables graves se sont produits chez 8,6% des patients dans le groupe bénéficiant de l'intervention et chez 2,5% dans le groupe recevant le placebo, à savoir une anaphylaxie chez 7,8% et 3,4%, respectivement.

Chez les enfants présentant une allergie aux arachides, l'immunothérapie épicutanée s'est avérée supérieure au placebo lors de la désensibilisation et de l'augmentation de la dose d'arachides déclenchant des symptômes allergiques.

Source: Greenhawt M, Sindher SB, Wang J, et al. Phase 3 Trial of Epicutaneous Immunotherapy in Toddlers with Peanut Allergy. New England Journal of Medicine 2023;388(19):1755–66.

Pas d'amélioration de la mortalité ni des lésions cérébrales grâce à l'oxymétrie cérébrale chez les prématurés

Les extrêmes prématurés sont particulièrement sujets au manque d'oxygène cérébral, en association avec un plus grand risque de décès (25%) ou de lésions cérébrales graves (20%). La surveillance de l'irrigation sanguine cérébrale par oxymétrie via le crâne pourrait être bénéfique pour ces enfants.

Des néonatologues de 70 centres ont mis sur pied un essai afin de vérifier si l'oxymétrie cérébrale protège les extrêmes prématurés contre le décès et les lésions cérébrales. Les bébés ont été répartis selon un rapport de 1:1 entre un groupe placé sous oxymétrie cérébrale et un groupe recevant les soins habituels. Le monitoring a débuté dans les 3 heures suivant la naissance et a été maintenu pendant 72 heures, avec 14 heures d'interruption au maximum. Le seuil pour le traitement de soutien de la pression sanguine avait été fixé à 55% de saturation. Les soins habituels dans le groupe témoin reposaient sur l'évaluation clinique par le médecin traitant.

98% des bébés randomisés ont été évalués en vue du critère d'évaluation principal. Ces bébés étaient nés après 26 semaines en moyenne et avaient un poids de naissance de 815 grammes. Environ un quart étaient des naissances multiples, un peu plus de la moitié étaient des garçons. Leur score d'Apgar-était de 5 après une minute et de 7 après cinq minutes. Le traitement par surfactant et assistance respiratoire mécanique a été administré chez environ 80% des enfants. Chez 28% du groupe sous monitoring, la politique médicale a été modifiée sur la base de l'oxymétrie, de sorte que ce groupe a plus souvent bénéficié d'une assistance cardiovasculaire.

Au moment de référence (36 semaines d'âge post-menstruel), 35% des enfants du groupe sous monitoring étaient décédés, tandis que des lésions cérébrales étaient constatées chez 21% d'entre eux. Dans le groupe recevant les soins habituels, 34% étaient décédés et 20% présentaient des lésions cérébrales. Le risque relatif s'élevait à 1,03 dans le groupe sous oxymétrie, ce qui n'est pas une valeur significative. Les effets indésirables graves ne différaient pas entre les deux groupes. Les complications les plus fréquentes étaient une dysplasie broncho-pulmonaire et un sepsis d'apparition tardive.

P1769F

Les auteurs ne peuvent fournir aucune explication à ces résultats. Chez les extrêmes prématurés, le traitement sous surveillance par oxymétrie cérébrale durant les 72 premières heures après la naissance ne donne pas lieu à une incidence plus faible des décès ni des lésions cérébrales graves.

Source: Hansen ML, Pellicer A, Hyttel-Sørensen S, et al. Cerebral Oximetry Monitoring in Extremely Preterm Infants. N Engl J Med 2023;388(16):1501–11.

La vaccination maternelle contre le VRS protège contre la maladie grave

Le virus respiratoire syncytial (VRS) exige un lourd tribut principalement dans les pays à faible revenu, à la suite d'infections des voies respiratoires inférieures et de la mortalité parmi les enfants de moins de six mois. La vaccination pendant la grossesse semble avoir un fort potentiel de protection. L'essai de grande ampleur MATISSE a été mis sur pied afin de vérifier si la vaccination pendant la grossesse peut réduire la charge des infections respiratoires dues au VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons.

Cette étude de phase III a réparti des femmes enceintes de 24 à 36 semaines, selon un rapport de 1:1, afin de recevoir une injection intramusculaire de 120µg d'un vaccin bivalent à base de protéine F de préfusion du VRS (RSVpreF) ou un placebo. Le vaccin contient des anticorps dirigés contre la souche A et la souche B du VRS. Les critères d'évaluation de l'efficacité étaient les infections (graves) des voies respiratoires associées au VRS traitées médicalement chez les nourrissons au cours des 6 mois suivant la naissance. Les mères étaient âgées de 29 ans en moyenne et ont pour la plupart reçu le vaccin ou le placebo vers la 30e semaine de grossesse. Dans 93% des cas, les nouveau-nés sont venus au monde entre la 37e et la 42e semaine, sans incidence anormale de retard de développement.

3.682 et 3.676 mères et 3.570 et 3.558 nourrissons ont été évalués, respectivement. Des infections graves des voies respiratoires sont survenues dans les 90 jours suivant la naissance chez 6 nourrissons nés de femmes du groupe vacciné et chez 33 nourrissons nés de femmes du groupe placebo. L'efficacité du vaccin était donc de 81,8%. Après 180 jours, le nombre de cas s'élevait, respectivement, à 19 et 62, avec une efficacité vaccinale de 69,4%. Si les infections respiratoires moins graves associées au VRS sont également prises en considération, l'efficacité vaccinale atteint 57%. Bien que statistiquement significatif, ce dernier résultat ne satisfaisait pas au critère de succès prédéfini. Aucun problème de sécurité n'a été observé et l'incidence des effets indésirables était comparable dans les deux groupes.

Le critère de succès de l'efficacité vaccinale a été atteint en ce qui concerne la protection contre les infections graves dues au VRS.

Source: 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;388:1451-64.

Le blinatumomab dans la leucémie sûr et efficace chez les bébés

La leucémie lymphoblastique aiguë avec réarrangement de KMT2A (KraALL) est la forme de LLA la plus fréquente chez les enfants. Les chances de survie sans événement à trois ans sont inférieures à 40%. La plupart des récidives surviennent dans les deux ans suivant le diagnostic. Les résultats du traitement ne se sont pas améliorés au cours des dernières décennies, malgré l'intensification de la chimiothérapie.

La sécurité et l'efficacité du blinatumomab, un anticorps monoclonal bispécifique dirigé contre le CD19, ont été étudiées chez les nourrissons atteints d'une KraALL. Trente patients âgés de moins d'un an, atteints d'une KraALL nouvellement diagnostiquée, ont reçu la chimiothérapie utilisée dans l'étude Interfant06, avec ajout d'une cure post-induction de blinatumomab (15µg par mètre carré de surface corporelle par jour; perfusion continue de 28 jours). Les critères d'évaluation étaient les effets toxiques et la maladie résiduelle minime (MRM), mesurée par PCR. Les résultats de cette cohorte ont été comparés aux données de contrôle historiques de la cohorte de l'étude Interfant06 de 2019.

Le suivi médian était de 26,3 mois. Les 30 patients ont tous reçu la cure complète de blinatumomab. Aucun effet toxique n'est survenu et dix effets indésirables graves ont été rapportés: fièvre (n = 4), infection (4), hypertension (1) et vomissements (1). Le profil des effets toxiques était cohérent avec celui rapporté chez des patients plus âgés.

Au total, 28 patients (93%) étaient négatifs pour la MRM (n = 16) ou en présentaient un faible niveau (n = 12) après la perfusion de blinatumomab. Tous les patients étaient négatifs pour la MRM pendant la suite de la chimiothérapie. La survie sans maladie après deux ans était de 81%, contre 49% dans l'essai Interfant06. Les valeurs correspondantes pour la survie globale étaient, respectivement, de 93,3% et 65,8%. Un plan randomisé avec groupe placebo serait préférable du point de vue méthodologique, mais s'avère impossible pour des raisons éthiques.

Sur la base de ces résultats, les auteurs préconisent d'ajouter le blinatumomab à la chimiothérapie de l'étude Interfant06 chez les nourrissons atteints d'une leucémie lymphoblastique aiguë avec réarrangement de KMT2A nouvellement diagnostiquée.

Source: van der Sluis IM, de Lorenzo P, Kotecha RS, et al. Blinatumomab Added to Chemotherapy in Infant Lymphoblastic Leukemia. N Engl J Med [Internet] 2023;388(17):1572–81.

Diagnostic génomique pour tous les enfants concernés au Royaume-Uni et en Irlande

Le diagnostic sur le génome entier est applicable à diverses maladies génétiques hétérogènes. Établir un diagnostic moléculaire constitue un défi, mais peut fournir des avantages à vie.

Les biologistes moléculaires de diverses universités britanniques ont collaboré dans le cadre de l'étude de séquençage de grande envergure *Deciphering Development Disorders* (DDD), menée auprès de plus de 13.500 familles abritant des probants atteints de troubles du développement graves, difficiles à diagnostiquer et probablement monogéniques. Celles-ci s'étaient enregistrées dans 24 services régionaux de génétique au Royaume-Uni et en Irlande. Le pipeline d'analyse itérative des variants comprenait trois techniques: l'*exome sequencing*, l'*exon-focused array comparative genomic hybridisation* (aCGH) et le *single-nucleotide genotyping* (SNP) du génome entier. Lors de la communication avec la famille, une démarche psychologiquement et éthiquement responsable a été adoptée.

Au total, les analyses comportaient 13.449 probants, soit 216 cas par million d'habitants. Les enfants étaient âgés de 7 ans en moyenne; leurs parents, de 31 ans. Les filles ne représentaient que 42%, tandis que 16% des enfants étaient d'origine non européenne. En moyenne,

1,0 variant candidat a été détecté par trio parents-enfant et 2,5 variants par probant individuel. Cette approche a permis de poser un diagnostic chez environ 41% des probants (5.502 sur 13.449). Sur les 3.599 probants dans les trios, environ 76% présentaient un variant *de novo* pathogène. 22% des probants présentaient des variants fortement associés à des troubles du développement monogéniques.

Des analyses de régression multiple ont identifié les facteurs qui influencent la probabilité d'un diagnostic. Le recrutement dans un trio parents-enfant a fourni la plus grande probabilité de diagnostic, avec un OR de 4,70. La probabilité de diagnostic était moins élevée chez les probants s'ils étaient extrêmes prématurés (22 à 27 semaines de grossesse), après une exposition à des antiépileptiques *in utero* ou si la mère était atteinte de diabète ou était d'origine africaine.

Cette étude montre que la combinaison d'une expertise clinique, de la science génomique et de la bio-informatique contribue au diagnostic et au déchiffrage dans les familles où les approches diagnostiques standard ont échoué.

Source: Wright CF, Campbell P, Eberhardt RY, et al. Genomic Diagnosis of Rare Pediatric Disease in the United Kingdom and Ireland. New England Journal of Medicine 2023;388(17):1559–71.

Manger, dormir et consoler chez les nourrissons présentant des symptômes de sevrage des opiacés

Toutes les 18 minutes aux États-Unis, un enfant présentant des symptômes de sevrage des opiacés à la suite d'une exposition *in utero* vient au monde. Traditionnellement, les soins de ces nourrissons reposent sur le *Finnegan Neonatal Abstinence Scoring Tool* (FNAST), qui quantifie la gravité de l'abstinence et guide le traitement médicamenteux. Une approche plus récente, basée sur la fonction – la *Eat, Sleep, Console care (ESC) –, est toutefois de plus en plus appliquée ces dernières années.*

Une étude contrôlée randomisée par grappes, incluant des bébés atteints du syndrome néonatal de sevrage des opiacés, nés après 36 semaines de grossesse ou plus, a été menée dans 26 hôpitaux américains. Ces hôpitaux sont passés des soins habituels (FNAST) à la nouvelle approche ESC. Après une formation, la totalité du personnel des départements concernés est passée du FNAST à l'approche ESC. Cette dernière repose sur une surveillance et une remédiation des paramètres de l'alimentation (10 minutes de nutrition ou d'allaitement), du sommeil (1 heure sans interruption) et de la consolation (en moins de 10 minutes). Un environnement pauvre en stimuli, le contact cutané et l'allaitement aident la mère à prendre en main le traitement de son nouveau-né à l'aide d'interventions non pharmacologiques.

Le critère d'évaluation principal était la durée entre la naissance et la sortie du service spécialisé. Les critères de sortie étaient une période de 48 heures sans administration d'opiacés, une alimentation entièrement orale et un apport calorique alimentaire suffisant pendant au moins 24 heures.

Au total, 1.305 bébés, répartis de manière égale entre les deux sexes, possédant un poids de naissance de 3.000 grammes et exposés à plusieurs substances addictives durant la grossesse (38 semaines en moyenne), ont été inclus. La plupart des mères avaient pris de la buprénorphine ou de la méthadone. L'analyse en intention de traiter a englobé 837 bébés satisfaisant aux critères de sortie. Le nombre de jours entre la naissance et la sortie de l'hôpital était de 8,2 dans le groupe *Eat, Sleep, Console* et de 14,9 dans le groupe ayant reçu les soins habituels. L'incidence des événements indésirables était comparable dans les deux groupes.

Sur la base de ces résultats significatifs et pertinents, l'utilisation de la méthode ESC peut être étendue.

Source: Young LW, Ounpraseuth ST, Merhar SL, et al. Eat, Sleep, Console Approach or Usual Care for Neonatal Opioid Withdrawal. New England Journal of Medicine 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2214470

L'IMC de la mère et la prise de poids rapide du nourrisson se renforcent mutuellement en tant que cause de l'obésité

Tant l'IMC maternel avant la grossesse (*pre-pregnancy BMI,* ppBMI) que la prise de poids rapide (*rapid weight gain,* RWG) d'un nourrisson contribuent à l'augmentation du risque d'obésité chez les enfants. Il est dès lors plausible, mais pas encore prouvé, que le ppBMI et le RWG interagissent et accroissent encore davantage le risque d'obésité chez les enfants.

Le ppBMI et le RWG des dyades mères-enfant (n = 414) dans la *Healthy Start Study* (HSS) ont été repris dans une étude de cohorte longitudinale. Le RWG a été défini comme une augmentation du score z pour le poids selon l'âge de plus de 0,67 entre la naissance et l'âge de 3 à 7 mois. La composition corporelle a été mesurée par pléthysmographie par déplacement d'air à l'âge de 4 à 7 ans. Des modèles de régression linéaire ont calculé les associations entre le ppBMI, le RWG et leur interaction, ainsi que les résultats du score z pour l'IMC selon l'âge chez les enfants et le pourcentage de masse grasse (*percentage of fat mass,* %FM).

L'IMC des mères de la cohorte était de 26,2 en moyenne. Les bébés présentant un RWG pesaient 2,8kg à la naissance après 38,7 semaines. Ceux ne présentant pas de RWG pesaient 3,2kg à la naissance après 39,7 semaines.

Au total, 18,6% (n = 77) des enfants présentaient un RWG. Le ppBMI maternel et le RWG étaient tous deux associés de manière positive à un score z pour l'IMC chez les nourrissons et pour le %FM. Le RWG renforçait l'association entre le ppBMI et le score z pour l'IMC, surtout chez les filles. Les filles qui avaient été exposées à l'obésité maternelle et à un RWG possédaient un IMC moyen au 94^{e} percentile (augmentation de 1,50 du score z pour l'IMC chez les enfants), par rapport à celles exposées à un ppBMI normal et sans RWG (IMC moyen chez les enfants au 51^{e} percentile). Le RWG avait un effet plus faible sur l'association entre le ppBMI et le %FM. L'adaptation pour le statut de l'allaitement ou l'apport calorique journalier chez les enfants n'a pas entraîné de modification significative des observations.

La prise de poids rapide chez les nourrissons et le ppBMI maternel augmentent donc de manière synergique le risque d'obésité chez les enfants. Afin de réduire le risque futur d'obésité, les prestataires de soins pédiatriques doivent contrôler le RWG chez les nourrissons, en particulier dans un contexte d'obésité maternelle.

Source: Gilley SP, Harrall KK, Friedman C, et al. Association of Maternal BMI and Rapid Infant Weight Gain With Childhood Body Size and Composition. Pediatrics. 2023;151(5)

KidCool®

Cool kids. Cool parents!

NEW

- Sirop **dès 3 ans**
- 100% **naturel** et **bio**
- **Simple** : 1 prise/jour
- Goût framboise

En pharmacie

¹ *L'extrait de safran aide à maintenir la détente et la relaxation*

Complément alimentaire • PL 21/76 ©Trenker_2023-05

Made in Belgium

www.trenker.be

90 Years of passion for family health!

Trenker laboratoires

ALLERGIE, DE LA RHINITE ALLERGIQUE À L'URTICAIRE

Prix public :
30 comp. **10,01€**
50 comp. **12,50€**
100 comp. **18,29€**
Solution buvable **9,67€**

Rupatall™
Double effet ciblé
Anti-H1
Anti-PAF

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

Sûr et facile pour les parents

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

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

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

1. RCP Rupatall® 07/2022.
2. Donado E, et al., Br J Clin Pharmacol 2010; 69(4) : 401-10.

018/04/2023 - Avril 2023

DENOMINATION DU MEDICAMENT : Rupatall 1 mg/ml solution buvable - Rupatall 10 mg comprimés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : **Rupatall 1 mg/ml** : Chaque ml de solution buvable contient 1 mg de rupatadine (fumarate). Excipients à effet notoire : saccharose 300 mg/ml, parahydroxybenzoate de méthyle (E 218) 1,00 mg/ml, propylène glycol (E 1520) 200 mg/ml. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du Résumé des caractéristiques du produit (RCP). **Rupatall 10 mg** : Chaque comprimé contient 10 mg de rupatadine (fumarate). Excipients à effet notoire : lactose 57,57 mg sous forme de monohydrate de lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** : **Rupatall 1 mg/ml** : Solution buvable. Solution limpide, jaune. **Rupatall 10 mg** : Comprimé. Comprimés ronds de couleur saumon clair. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES** : **Rupatall 1 mg/ml solution buvable** : Indiqué pour le traitement symptomatique de la rhinite allergique (y compris la rhinite allergique persistante) chez les enfants de 2 à 11 ans et de l'urticaire chez les enfants de 2 à 11 ans. **Rupatall 10 mg comprimés** : Traitement symptomatique de la rhinite allergique et de l'urticaire chez les adultes et les adolescents (à partir de 12 ans). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : **Rupatall 1 mg/ml solution buvable** : Posologie : -Enfants de 2 à 11 ans : *Posologie chez les enfants avec un poids égal ou supérieur à 25 kg* : 5 ml (5 mg rupatadine) de solution buvable une fois par jour, avec ou sans nourriture. *Posologie chez les enfants pesant de 10 kg à moins de 25 kg* : 2,5 ml (2,5 mg rupatadine) de solution buvable une fois par jour, avec ou sans nourriture. -Enfants de moins de 2 ans : L'administration du produit à des enfants de moins de 2 ans n'est pas conseillée par manque de données dans cette population. -Adultes et adolescents (de plus de 12 ans) : Chez les adultes et les adolescents (de plus de 12 ans) il est préférable d'administrer rupatadine 10 mg comprimés. -Patients avec une insuffisance rénale ou hépatique : Comme il n'y a pas d'expérience clinique chez des patients souffrant d´une insuffisance rénale ou hépatique, l'usage de rupatadine n'est actuellement pas recommandé chez ces patients. Mode d'administration : Par voie orale. *Instructions* : Pour ouvrir le flacon, appuyez sur l'opercule et faites-le tourner en sens inverse des aiguilles d'une montre. Prenez la seringue pour administration orale, introduisez-la dans le bouchon perforé et retournez le flacon. Remplissez la seringue pour administration orale de la dose prescrite. Administrez directement avec la seringue pour administration orale. Lavez la seringue pour administration orale après l'emploi. **Rupatall 10 mg comprimés** : *Adultes et adolescents (12 ans et plus)* : La dose recommandée est de 10 mg (un comprimé) en une prise par jour, avec ou sans nourriture. *Personnes âgées* : Rupatadine doit être utilisé avec précaution chez les personnes âgées. *Population pédiatrique* : Rupatadine 10 mg comprimés n'est pas recommandé chez l'enfant en dessous de 12 ans. Chez les enfants de 2 à 11 ans l'administration de rupatadine 1 mg/ml solution buvable est conseillée. *Patients avec une insuffisance rénale ou hépatique* : Comme, il n'y a pas d'expérience clinique chez des patients souffrant d´une insuffisance rénale ou hépatique, l'usage de rupatadine 10 mg comprimés n'est actuellement pas recommandé chez ces patients. **CONTRE-INDICATIONS** : Hypersensibilité à la substance active ou à l´un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. **EFFETS INDÉSIRABLES** : **Rupatall 1 mg/ml solution buvable** : Des études cliniques ont été réalisées avec la solution buvable de rupatadine chez un total de 626 enfants âgés de 2 à 11 ans. 147 de ces patients ont été traités avec 2,5 mg de rupatadine, 159 l'ont été avec 5 mg de rupatadine, 249 ont reçu un placebo et 71 ont reçu desloratadine. Les fréquences des effets indésirables sont assignées comme suite : *Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) - Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)*. Les fréquences des effets indésirables rapportés chez les patients traités avec la solution buvable de rupatadine dans les études cliniques, étaient les suivantes :

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

Rupatall 10 mg comprimés : Les comprimés à 10 mg de rupatadine ont été administrés à plus de 2043 patients adultes et adolescents dans des études cliniques, dont 120 ont reçu de la rupatadine pendant au moins 1 an. Les effets indésirables les plus fréquents dans les essais cliniques contrôlés furent la somnolence (9,4%), maux de tête (6,9%), de la fatigue (3,1%), une asthénie (1,5%), la bouche sèche (1,2%) et des vertiges (1,03%). La plupart des effets indésirables observés dans les essais cliniques ont été légers à modérés en sévérité. Ces effets indésirables d'habitude n'ont pas demandé l'arrêt du traitement. Les fréquences des effets indésirables sont assignées comme suite : *Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) - Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) - Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)*. Les fréquences des effets indésirables, rapportés chez les patients traités avec les comprimés à 10 mg de rupatadine dans les études cliniques et rapportés spontanément , étaient les suivantes : *Infections et infestations* : Peu fréquent : pharyngite, rhinite. *Troubles du métabolisme et de la nutrition* : Peu fréquent : augmentation de l'appétit. *Affections du système nerveux* : Fréquent : vertiges, maux de tête, somnolence. Peu fréquent : troubles de l'attention. *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales* : Peu fréquent : toux, gorge sèche, épistaxis, sécheresse nasale, douleur oropharyngée. *Affections gastro-intestinales* : Fréquent : bouche sèche. Peu fréquent : douleur abdominale, douleur abdominale haute, diarrhée, dyspepsie, nausées, vomissements, constipation. *Affections de la peau et du tissu sous-cutané* : Peu fréquent : éruption cutanée. *Affections musculo-squelettiques et systémiques* : Peu fréquent : arthralgie, douleurs dorsales, myalgie. *Troubles généraux et anomalies au site d'administration* : Fréquent : asthénie, fatigue. Peu fréquent : malaise, pyrexie, soif, irritabilité. *Investigations* : Peu fréquent : augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de l'aspartate aminotransférase, augmentation de la créatine phosphokinase sanguine, tests fonctionnels hépatiques anormaux, gain de poids. Par ailleurs, trois effets indésirables rares ont été rapportés après autorisation : tachycardie, palpitations et des réactions d'hypersensibilité (y compris des réactions anaphylactiques, angio-œdème et urticaire) ont été signalées dans le cadre de la surveillance post-commercialisation avec rupatadine 10 mg comprimés. **Déclaration des effets indésirables suspectés** : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles. Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmps.be. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** : Noucor Health, S.A., Av Camí Reial, 51-57, 08184 Palau-solità i Plegamans (Espagne). Téléphone : +34 93 864 96 92 - Fax : +34 93 864 66 06 - E-mail: corp@uriach.com. **NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** : Rupatall 1 mg/ml solution buvable : BE418153 - Rupatall 10 mg comprimés : BE272045. **MODE DE DELIVRANCE** : Médicament soumis à prescription médicale. **DATE D'APPROBATION DU TEXTE** : Rupatall 1 mg/ml solution buvable : 07/2022 - Rupatall 10 mg comprimés : 07/2022.

Version avril 2023

bioprojet BENELUX SA

PAF: Platelet-Activating Factor