VOL 20 - N°3 - 2015
JUIN - JUILLET 2015

Percentile

LA REVUE DES PÉDIATRES

www.percentile.be

- **DOSSIER:**
  43e congrès annuel de la Société Belge de Pédiatrie

- **Vingt ans après... l'anesthésie des enfants**
  Francis Veyckemans, Johan Berghmans

- **Les cathéters centraux à insertion périphérique (PICC) chez l'enfant: Indications, technique et complications**
  Thierry Pirotte, Laurent Veevaete, Caroline Prégardien, Francis Veyckemans

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_20_03_F_2015

PERCENTILE

Bimestriel
6 numéros par an
(Editions spéciales incluses)

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

TIRAGE
3.200 exemplaires

RÉDACTEUR EN CHEF
J Ninane

RÉDACTION
JY Hindlet
PE Dumortier
A Van Nieuwenhove

COORDINATION
S Sluysmans

PRODUCTION
S Virlée

PUBLICITÉ
M Toussaint
m.toussaint@rmnet.be
sales@rmnet.be

MEDICAL DIRECTOR
DJ Bouilliez

EDITEUR RESPONSABLE
V Leclercq

ABONNEMENT ANNUEL
€100

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

COPYRIGHT
Reflexion Medical Network
Varenslaan 6
1950 Kraainem
02/785.07.20

P1168F

Editorial

Congrès

Le 43e congrès de la Société Belge de Pédiatrie s'est tenu à Liège, au Palais des Congrès, les 12 et 13 mars derniers. Le thème de la réunion cette année était «Du diagnostic précoce au traitement. Entre avancées technologiques et réalités humaines». Nous en avons fait le «dossier» de cette édition de *Percentile* en sélectionnant – arbitrairement – trois excellentes présentations que vous découvrirez en feuilletant ses pages.

«Congrès» et «Palais des Congrès», voilà des termes que nous utilisons souvent en pédiatrie, mais que signifient-ils en réalité?

Un **congrès** est une réunion solennelle ou une assemblée de personnes compétentes pour débattre d'une question. Au Moyen Âge, et jusqu'au début du XVIIIe siècle, le congrès était une épreuve judiciaire, généralement demandée par l'épouse et ordonnée en justice, que devait subir son mari dans le but de prouver son impuissance sexuelle en vue d'une annulation de mariage ou d'un divorce. Cette procédure de défi qui tenait un peu des ordalies, a été progressivement abandonnée comme n'étant pas fiable. Un **congrès scientifique** permet à des chercheurs et ingénieurs de se réunir et d'exposer leurs travaux.

Un **palais des congrès** (masculin invariable), ou centre de conférences, est un lieu où des événements culturels, artistiques, professionnels et politiques sont programmés. En particulier, le Palais des congrès de Liège est un centre de conférences situé dans le parc de la Boverie, au bord de la Meuse. Construit entre 1956 et 1958, il est l'œuvre du groupe d'architectes l'Équerre.

Voilà la boucle bouclée.

Dr Jacques Ninane
Rédacteur en chef

PERCENTILE

COMITÉ DE RÉDACTION
K Allegaert
T Bertrand
M Boel
C Chantrain
L Collard
E De Greef
L De Waele
D De Wolf
H Dorchy
L Gilbert
B Hauser
JP Langhendries
P Lysy
F Mascart
R Mauel
D Mekahli
S Moniotte
Ch Mossay
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

EDITORIAL
Congrès
Dr Jacques Ninane (Rédacteur en chef) 3

DOSSIER: 43E CONGRÈS ANNUEL DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE PÉDIATRIE

Rédigé par le Dr Dominique-Jean Bouilliez

Mucoviscidose: Au-delà du poumon, l'intestin
D'après la présentation du Pr Stéphanie Van Biervliet (UZ Gent) 6

Œsophagite à éosinophiles: plus fréquente qu'on ne le pense
D'après la présentation du Pr Françoise Smets (UCL) 8

TPI: quand est-elle préoccupante chez l'enfant?
D'après la présentation du Dr Veerle Labarque (KU Leuven) 11

20 ANS
Vingt ans après… l'anesthésie des enfants
Francis Veyckemans (Cliniques universitaires Saint-Luc, UCL, Bruxelles),
Johan Berghmans (Koninging Paola Kinderziekenhuis et ZNA Antwerpen, Antwerpen 16

FIL ROUGE: VACCINATION
Vaccination et grossesse, de l'administration accidentelle à la recommandation (partie 2)
Julie Frère (CHR La Citadelle, Liège)) 20

Des papys, des mamies et des bulles
Dr Dominique-Jean Bouilliez 26

Les cathéters centraux à insertion périphérique (PICC) chez l'enfant: Indications, technique et complications
Thierry Pirotte, Laurent Veevaete, Caroline Prégardien, Francis Veyckemans
(Cliniques universitaires Saint-Luc, UCL, Bruxelles) 30

Cryptorchidie: Les perturbateurs endocriniens (forcément) en cause
Avec la collaboration de Stéphane Droupy (Nîmes) 37

Retrouvez Percentile sur internet
www.percentile.be

43e congrès annuel de la Société Belge de Pédiatrie

Mucoviscidose: Au-delà du poumon, l'intestin

Dr Dominique-Jean Bouilliez, d'après la présentation du Pr Stéphane Van Biervliet (UZ Gent)

C'est une analyse exhaustive de la littérature sur les manifestations gastro-intestinales et pancréatico-biliaires de la mucoviscidose de l'enfant qu'a présentée Stéphanie Van Biervliet (UZ Gent) (Figure 1). Certaines fréquentes, d'autres d'allure trompeuse, ces manifestations méritent un diagnostic précoce pour assurer à l'enfant la meilleure qualité de vie possible.

Manifestations abdominales aiguës

DIOS *(distal intestinal obstructive syndrome)*

Le syndrome obstructif intestinal distal, qui a fait l'objet récemment d'une description complète, se manifeste cliniquement par des vomissements biliaires et une douleur abdominale et se traduit le plus souvent radiologiquement par une masse fécale droite avec distension abdominale. Il se rencontre surtout dans les génotypes les plus sévères de la mucoviscidose et est souvent récurrent (20%) (1). Lié à une perte du contenu intestinal en eau avec déshydratation de la couche muqueuse, il se manifeste sur le plan histologique par une inflammation transmurale des innervations de l'iléon terminal (2). Comme la nutrition et le traitement enzymatique n'ont aucun effet (3), le traitement passe par un lavement à la gastrografine et un lavage avec du macrogol. Une chirurgie est indiquée dans 4% des cas.

Invagination intestinale

Dix fois plus fréquente que dans la population générale, l'invagination du patient souffrant de mucoviscidose se produit aussi à un âge un peu plus élevé et est surtout de type iléo-colique. De résolution parfois spontanée, elle se marque par des symptômes abdominaux aigus chez l'enfant qui doivent conduire à l'échographie pour assurer le diagnostic. Le traitement est classique.

Lithiase biliaire

L'allèle UGT1A1, associé à la maladie de Gilbert, entraîne une augmentation du risque de formation de calculs biliaires, d'autant plus importante qu'existe dans la mucoviscidose une perte intestinale chronique d'acides biliaires avec réabsorption colique de bilirubine non conjuguée (4). Aucun traitement ne doit être proposé lorsque la lithiase est asymptomatique.

Infection à *Clostridium difficile*

Ces infections se présentent de manière atypique car la diarrhée n'est pas prépondérante contrairement aux vomissements et au syndrome obstructif accompagnés de fièvre (5). Le diagnostic se fait sur CT scan, qui montre une colite inflammatoire intense avec aspect pseudomembraneux à l'endoscopie. La culture, même en l'absence de diarrhée, emporte le diagnostic. Quant au traitement, il est également classique, probiotiques compris.

Manifestations abdominales chroniques

Reflux gastro-oesophagien

Présent chez deux enfants sur trois, le reflux gastro-œsophagien est fréquemment associé à de la toux, faisant souvent errer le diagnostic (6). Ces patients développent aussi beaucoup plus tôt des infections à pseudomonas, expliquant partiellement le fait que leur fonction respiratoire soit moins bonne (7). Le traitement par antiacide n'augmente pas le risque d'infections mais n'a pas d'effet sur la fonction pulmonaire (7). Quant à la chirurgie (opération de Nissen), elle donne des résultats inconstants sur cette même fonction et sur la présence de toux (8, 9).

Constipation

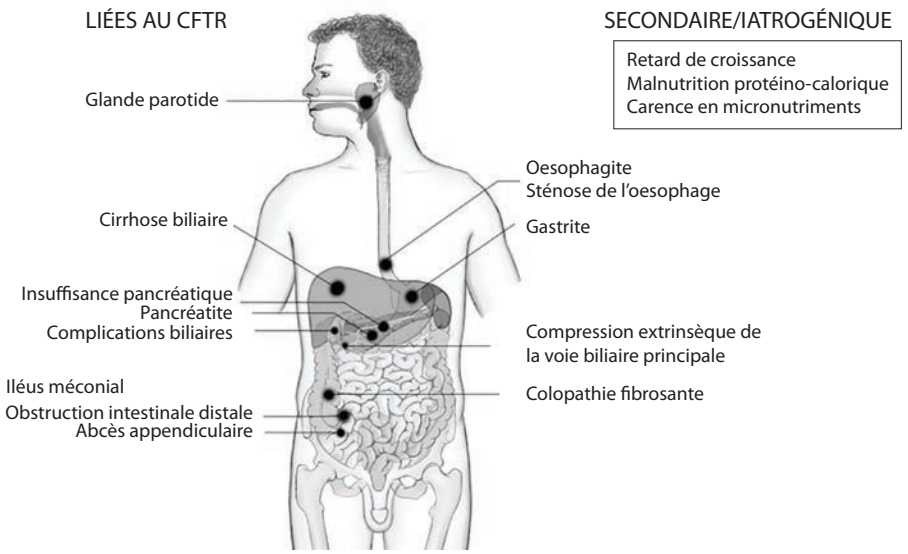
Les facteurs de risque d'une constipation dont les manifestations symptomatiques sont classiques sont la présence d'un iléus méconial et d'une malabsorption des graisses mais sans rapport avec l'apport de fibres ou de liquides. Le traitement passe par l'adaptation du traitement enzymatique et l'utilisation de laxatifs au lactulose ou au macrogol. Un énéma est nécessaire au moins une fois dans 50% des cas et un lavement dans 13% (1).

Colonopathie fibrosante

Marquée par une sténose sous-muqueuse au départ de l'hémicôlon droit avec hypertrophie de la musculeuse, infiltrat inflammatoire et dépôt de collagène sans atteinte muqueuse, la colonopathie fibrosante est plus fréquente lorsque les patients doivent prendre > 50.000U de lipase/kg/j, en cas de déshydratation et chez le garçon (10). La douleur abdominale et les symptômes obstructifs dominent le tableau clinique, le traitement passant par l'administration de budesonide et d'antibiotiques, voire le recours à la chirurgie.

P1169F

Figure 1: Conséquences gastro-intestinales de la dysfonction duCFTR.



SIBO *(Small Intestine Bacterial Overgrowth)*

Fréquent sur modèle animal suite à une détérioration de la fonction de barrière (11), le SIBO se rencontre plus fréquemment en cas de traitement par IPP, de chirurgie abdominale, de troubles de la motilité ou d'antibiothérapie ainsi que de toutes les pathologies qui altèrent la fonction de barrière (12). Cette affection, qui se marque par un ballonnement et des douleurs abdominales avec *breath test* positif, n'a pas de traitement bien défini même si le métronidazole et les probiotiques sont généralement proposés.

De quelques manifestations extra-intestinales silencieuses

Hépatopathies liées à la mucoviscidose

Cirrhose biliaire focale, cirrhose multilobulaire, hypertension portale, décompensation hépatique…, toutes ces affections hépatiques se manifestent surtout lorsqu'aucune activité CFTR n'est détectable. Leur diagnostic passe par une hépato/splénomégalie avec hyperéchogénicité et fibrose, qu'accompagne une élévation des enzymes hépatiques durant > 6 mois. La fréquence de ces complications paucisymptomatiques impose un contrôle biologique régulier (avec réalisation d'un fibroscan si nécessaire) (13). Le traitement passe par l'acide ursodéoxycholique, le contrôle des varices œsophagiennes, une TIPSS ou une transplantation hépatique en cas de décompensation hépatique.

Diabète

Si 15% des enfants mucoviscidosiques sont aussi diabétiques, la proportion monte à 50% chez l'adulte (14). Dans ces conditions, un dépistage précoce s'impose car il est possible 5 ans avant la perte de poids et la perte de fonction pulmonaire. Pratiquement, on conseille un test de tolérance au glucose tous les ans dès l'âge de 10 ans, même lorsque le taux d'HbA1c est < 6,5% (14). Le traitement passe par une diététique qui maintienne un bon statut nutritionnel et une réduction de l'insulinorésistance par le biais de l'activité physique et le traitement des infections. La place de l'insuline est incontournable (15).

Références
1. Houwen R, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;50(1):38-42.
2. Smith V, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;49(1):42-51.
3. Declercq D, et al. Nutr Clin Pract. 2015;30(1):134-7.
4. Wasmuth H, et al. Hepatology. 2006;43(4):738-41.
5. Barker H, et al. J Cyst Fibros. 2008;7(5):444-7.
6. Blondeau K, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;50(2):161-6.
7 van der Doef H, et al. J Pediatr. 2009;155(5):629-33.
8. Boesch R, Acton J. J Pediatr Surg. 2007;42(8):1341-4.
9. Fathi H, et al. Cough. 2009;5:1.
10. Wilchansky M, Durie P. Gut. 2007;56(8):1153-63.
11. De Lisle R, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011;53(4):371-9.
12. Van Biervliet S, et al. Acta Clin Belg. 2003;58(4):220-4.
13. Debray D, et al. J Cyst Fibros. 2011;10 Suppl 2:S29-36.
14. Kelly A, Moran A. J Cyst Fibros. 2013;12(4):318-31.
15. Declercq D, et al. Tijdschrift voor Geneeskunde 01/2014; 70(16):s74-9.

Retrouvez Percentile sur internet
www.percentile.be

43e congrès annuel de la Société Belge de Pédiatrie

Œsophagite à éosinophiles: plus fréquente qu'on ne le pense

Dr Dominique-Jean Bouilliez, d'après la présentation du Pr Françoise Smets (UCL)

L'œsophagite à éosinophiles est une maladie inflammatoire à Th2 qui, sans rentrer dans les détails, implique de multiples acteurs de l'immunité: éosinophiles, cellules B activées, mastocytes, IL-5, IL-13, etc. (1) Que doit en savoir le pédiatre?

Les premiers cas décrits datent de 1990, d'abord chez l'enfant, chez l'adulte ensuite, avec une prévalence qui varie selon les adultes entre 1 et 10/10.000 sujets, et une incidence qui semble en augmentation, partiellement du fait d'un meilleur diagnostic. Il existe fréquemment une composante familiale, avec une nette prédominance masculine (75%), dans cette maladie chronique grevée de rechutes fréquentes.
Chez l'enfant, elle se manifeste le plus souvent dans un contexte atopique, avec des symptômes qui s'apparentent à un reflux gastro-œsophagien mais qui résiste aux IPP. Les patients sont habituellement en bon état général avec un appétit conservé et un examen clinique normal, hormis les allergies concomitantes mais ont souvent développé des mécanismes de compensation en buvant entre chaque bouchée ou en mâchant longtemps. De manière plus spécifique, le jeune enfant présentera des nausées et régurgitations, une certaine anorexie avec des troubles du sommeil, des douleurs abdominales ou au niveau de la gorge, voire plus tard de la dysphagie ou de la toux chronique.

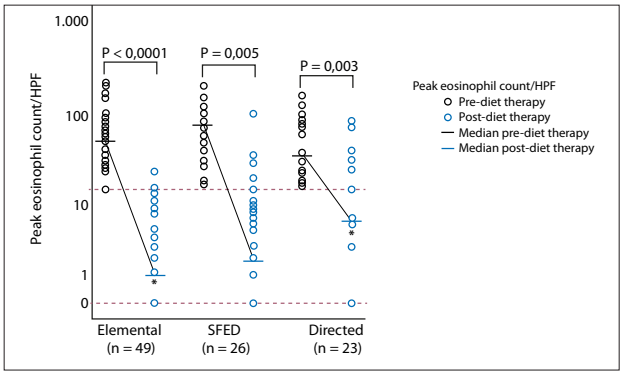
Poser le diagnostic efficacement

Le diagnostic sera d'abord endoscopique montrant sur toute la hauteur de l'œsophage des lésions inflammatoires actives (œdèmes, exsudat, friabilité, aspect en rails de train) puis chroniques (anneaux trachéaux, sténose). La biopsie montrera une infiltration par éosinophiles (> 15/champ) sur tout l'œsophage, qu'accompagnera une éosinophilie sanguine dans 5-50% des cas. La pH-métrie est habituellement négative. Sur le plan allergique, près de 70% des enfants ont un taux élevé d'IgE, qu'accompagne très souvent une sensibilisation alimentaire (lait, œufs, protéines de blé et de soja) mais sans corrélation avec les symptômes ou le risque de rechutes.
Par ailleurs, les patients ont dans 7% des cas une histoire familiale d'œsophagite à éosinophiles et dans 3 cas sur 4 au moins une histoire familiale d'atopie. La récurrence dans la fratrie est très élevée (le risque est multiplié par 80). Plusieurs gènes candidats appartenant au système immunitaire ont été isolés.

Traiter correctement: les 3 D (*Drug, Diet, Dilatation*)

Le traitement médicamenteux passe principalement par les corticoïdes par voie orale ou topique (le plus souvent), certains auteurs proposant aussi le cromoglycate, le montelukast ou un anti-IL-5, avec un IPP qui lorsque c'est le cas, ne soulage que partiellement.

Figure 1: Evolution du taux d'éosinophiles/champ selon les 3 modes diététiques.



Le régime est primordial, mais il est relativement lourd et passe par une diète élémentaire, du moins chez le nourrisson, ou une élimination des 6 allergènes principaux (lait, œuf, soja, blé, arachides/fruits à coques, poisson/crustacés). Le régime basé sur les *prick tests* ou les tests sanguins serait plus attractif, mais les résultats sont moins bons (**Figure 1**) (2). La durée moyenne de récupération clinique est de 4 mois environ quel que soit le mode diététique, avec un taux de rémission plus élevé avec la diète élémentaire et 6 allergènes. Les aliments le plus souvent impliqués dans les rechutes en cas de réintroduction (qui peut durer 1 à 2 ans) sont le blé et le soja, puis les œufs et le lait. Enfin, lorsque la diète est arrêtée, le taux d'éosinophiles revient rapidement au niveau antérieur, ce qui pose clairement la question de savoir s'il faut se battre pour abaisser ce taux si l'enfant est asymptomatique… En cas de sténose œsophagienne, la dilatation s'impose.
Le pronostic reste toujours très discuté, car les rechutes sont fréquentes à la réintroduction et non prédictibles par les tests IgE. Actuellement, les recommandations vont dans le sens de l'élimination des 6 allergènes principaux pendant 6 à 8 semaines avec contrôle gastroscopique. Si l'endoscopie et les symptômes montrent un contrôle satisfaisant, on peut envisager une réintroduction progressive à raison d'un aliment/15 jours et en refaisant une gastroscopie après 2 réintroductions, le but essentiel du traitement étant d'améliorer la qualité de vie des enfants (3) et d'éviter le risque au long cours d'une sténose d'origine inflammatoire.

Références
1. Straumann A, et al. Allergy. 2012;67(4):477-90.
2. Henderson C, et al. J Allergy Clin Immunol. 2012;129(6):1570-8.
3. Liacouras C, et al. J Allergy Clin Immunol. 2011;128(1):3-20.e6.

P1170F

43e congrès annuel de la Société Belge de Pédiatrie. Session BSPHO - BPCRN

TPI: quand est-elle préoccupante chez l'enfant?

Dr Dominique-Jean Bouilliez, d'après la présentation du Dr Veerle Labarque (KU Leuven)

Syndrome clinique associant une tendance aux saignements itératifs et une réduction du nombre de plaquettes circulantes (< 100.000/mm³ sans cause décelable), la thrombocytopénie primaire immunitaire (TPI) a une incidence annuelle de 1-6/100.000 enfants. Le plus souvent auto-limitante, elle se manifeste en pédiatrie à un âge moyen de 5,7 ans, avec une légère prédominance chez le garçon (54,8%) (1).

Survenant classiquement (2/3 des cas environ) après une infection virale ou une vaccination MMR, la TPI peut considérablement varier cliniquement, sans saignements ou hématomes dans la majorité des cas (la résolution est habituellement spontanée), avec une minorité de patients présentant des symptômes sévères. La corrélation entre le degré de thrombocytopénie et la sévérité des hémorragies n'est cependant pas très marquée. Quoi qu'il en soit, il importe de faire le diagnostic différentiel avec les thrombocytopénies secondaires à une maladie immunitaire, à une consommation exagérée de plaquettes ou une séquestration, à un problème médullaire ou à d'autres affections hématologiques. Ces diagnostics doivent impérativement être évoqués en cas de température ou de douleur osseuse, en cas d'anomalies hématologiques complémentaires (neutropénie, anémie inexpliquée…), de présence d'une hépatosplénomégalie importante et/ou d'adénopathies, ou en l'absence de réponse aux traitements de première ligne. Toute suspicion d'étiologie secondaire doit conduire à la biopsie de moelle osseuse.

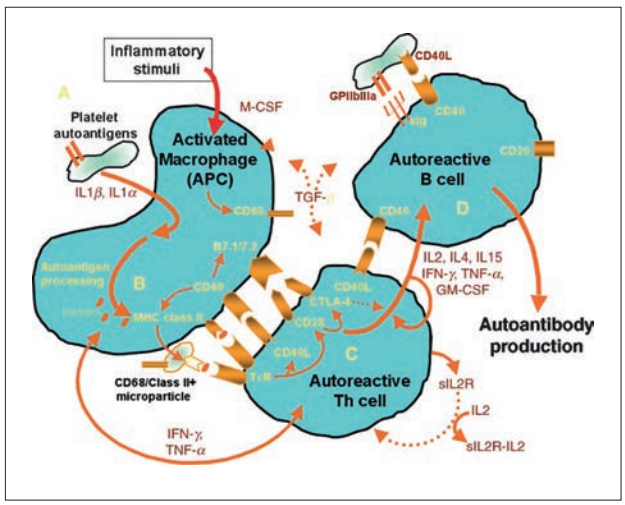
Sur le plan pathogénique, on se trouve devant une perte de tolérance du soi qui se traduit par la production d'anticorps dirigés directement contre les plaquettes (**Figure 1**) (2), mais la détection de ces anticorps est difficile et ne possède qu'une faible sensibilité (49-66%) et spécificité (78-93%).

Trois enfants sur quatre obtiennent une rémission complète dans les six mois qui suivent le diagnostic.

Les anticorps se forment dans la pulpe blanche de la rate, où ils se lient aux plaquettes, le complexe ainsi formé étant détruit ensuite par les macrophages de la pulpe rouge.

Parallèlement à cette destruction excessive des plaquettes, la maturation des mégacaryocytes est bloquée du fait d'une toxicité directe des auto-anticorps et d'un déficit relatif en thrombopoïétine (TPO), l'hormone de croissance mégacaryopoïétique, conséquence du turn-over plaquettaire augmenté, avec dégradation de la thrombopoïétine liée à son récepteur sur les plaquettes en même temps que celles-ci.

Figure 1: Complexité des mécanismes menant à la formation d'auto-anticorps



Suivre et traiter

Trois enfants sur quatre obtiennent une rémission complète dans les six mois qui suivent le diagnostic. Quant au risque de chronicité, il est essentiellement présent en cas de début insidieux (RR = 11,27), d'absence d'infection dans les antécédents (RR = 3,08), d'âge > 8 ans (RR = 2,97) ou d'hypoplaquettose < 10.000/mm³ (RR = 2,00), de présence d'anticorps antinucléaires (RR = 2,87) ou de traitement combiné par Ig en IV et corticostéroïdes (RR = 2,67). A l'inverse, le traitement par Ig IV (RR = 0,70) et la présence d'un saignement muqueux (RR = 0,39) sont des facteurs de moindre risque (3).

P1171F

Les saignements sont la première cause de morbi-mortalité, principalement lorsqu'ils sont intracrâniens. Mais ils ne sont pas prédictibles, sauf en cas d'hypoplaquettose < 100.000/mm³, de traumatisme, de prise concomitante d'aspirine ou de saignement non-muqueux (4). Quant aux saignements sévères non-intracrâniens, ils surviennent heureusement rarement après le 28e jour.

Plusieurs guidelines ont été édités, les deux derniers proposant l'abstention thérapeutique lorsque le taux de plaquettes est > 10.000/mm³ et/ou en cas de saignement cutané uniquement.

Plusieurs guidelines ont été édités, les deux derniers allant dans le même sens (5-6) en proposant l'abstention thérapeutique lorsque le taux de plaquettes est > 10.000/mm³ et/ou en cas de saignement cutané uniquement. Cette abstention doit cependant s'accompagner de mesures de soutien telles que des antifibrinolytiques ou une protection contre les traumatismes physiques.

Les traitements de première ligne passent par les corticostéroïdes (qui inhibent la phagocytose, réduisent la production d'anticorps et améliorent la production plaquettaire tout en améliorant la stabilité endothéliale), les Ig par voie IV (qui bloquent les récepteurs de la fraction Fc sur les macrophages et interfèrent avec les complexes immuns), et les anti-D chez les patients Rh+ (mais ils ne sont pas disponibles en Belgique dans cette indication). En deuxième ligne, le rituximab, un anticorps monoclonal recombinant anti-CD20 des cellules B humaines, a montré un potentiel intéressant (7), tandis que plusieurs autres molécules ont été proposées, mais avec des succès divers (dexamethasone ou méthylprednisolone, ciclosporine A, azathioprine, mycophénolate mofetil, danazole, alcaloïdes de la vincamine…). Quant à la splénectomie, qui offre un taux de réponse de 60-70%, elle n'est indiquée qu'en cas de risque vital, de chronicité avec altération de la qualité de vie, ou d'intolérance ou de non-réponse aux autres traitements (5-6), avec cependant le risque de survenue d'infections graves.

En urgence, il est toujours loisible de combiner ces traitements, en association avec une transfusion de plaquettes, tandis qu'en cas de saignements muqueux, l'acide tranexamique a démontré son utilité.

Plus récemment, les agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine ont marqué une nouvelle ère dans la prise en charge des patients. Pour la première fois, ce n'est pas la destruction des plaquettes mais leur production qui est ciblée par le traitement. Deux principes actifs, le romiplostim et l'eltrombopag, ont démontré une efficacité intéressante et relativement similaire en cas de TPI chronique (8), y compris chez l'enfant (80% de résultats) et sans tachyphylaxie (9).

Références

1. Blanchette V, Carcao M. Semin Thromb Hemost. 2003 Dec;29(6):605-17.
2. Cooper N, Bussel J. Br J Haematol. 2006 May;133(4):364-74.
3. Heitink-Pollé K, et al. Blood. 2014 Nov 20;124(22):3295-307.
4. Neunert C, et al. J Thromb Haemost. 2015 Mar;13(3):457-64.
5. Provan D, et al. Blood. 2010 Jan 14;115(2):168-86.
6. Neunert C, et al. Blood. 2011 Apr 21;117(16):4190-207.
7. Nagel A, et al. J Invest Dermatol. 2009 Sep;129(9):2202-10.
8. Cooper K, et al. Int J Technol Assess Health Care. 2012 Jul;28(3):249-58.
9. Ramaswamy K, et al. J Pediatr. 2014 Sep;165(3):600-5.e4.

EN BREF

Prix Lestradet 2015

Le prestigieux prix Lestradet 2015 de l'International *Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) a été attribué au Professeur Harry Dorchy, chef de la Clinique de Diabétologie de l'HUDERF. Harry Dorchy a d'autre part contribué à de nombreux articles de Percentile dont il est par ailleurs un des membres du comité scientifique.

Diabète de type 1 et maladie coeliaque: quelle stratégie de dépistage?

La maladie coeliaque est plus répandue parmi les diabétiques de type 1 qu'au sein de la population générale. Il semble toutefois qu'une sérologie positive chez un enfant diabétique n'impose pas d'emblée une endoscopie et l'instauration d'un régime sans gluten.
L'étude a eu trait à des enfants adressés pour dépistage de la maladie coeliaque, au moment où le diagnostic de diabète a été posé, puis à intervalles réguliers. La présence d'un taux élevé d'anticorps anti-transgultaminase ou celle de symptômes cliniques conduisait à une endoscopie. Lorsque le taux d'anticorps était faible et en l'absence de symptômes, un second test sérologique était programmé 6 mois plus tard, au terme d'un régime contenant du gluten.
L'étude a inclus 446 enfants parmi lesquels 65 (14,5%) ont présenté une sérologie positive pour la maladie coeliaque. Chez 38 d'entre eux (58%), les taux d'anticorps sont restés élevés. Ces taux ont diminué chez 27 enfants (41%) et se sont normalisés dans 18 cas (28%).
L'observation soutient donc l'hypothèse selon laquelle les enfants diabétiques peuvent présenter une positivé transitoire des tests sérologiques évocateurs d'une maladie coeliaque. Lorsque le bilan sérologique ne s'avère que faiblement positif et en l'absence de signes cliniques, les auteurs préconisent de différer la confirmation histologique éventuelle et l'instauration d'un régime sans gluten, ceci pour éviter des procédures inutiles ainsi que l'inconfort et le stress psychologique.

Castellanata S et al. Diabetes Care 2015;38:760-6.

HL00688F

4TH JOINT MEETING OF ECTS & IBMS, 25-28 AVRIL 2015, ROTTERDAM

Hypophosphatasie Les conséquences destructrices d'un faible taux de phosphatases alcalines

Dr Ronny Leemans

Le 4e congrès commun de l'ECTS (*European Calcified Tissue Society*) et de l'IBMS (*International Bone & Mineral Society*) a servi de cadre à l'organisation d'un symposium soutenu par Alexion. Plusieurs experts de renommée internationale ont commenté les dernières découvertes en matière d'hypophosphatasie – une ostéopathie métabolique héréditaire à complications systémiques – dans les populations pédiatriques. Le symposium s'est notamment penché sur la présentation hétérogène de l'hypophosphatasie (HPP) et sur les défis diagnostiques qu'elle engendre.

Le rôle crucial de la phosphatase alcaline

Le **Pr Bill Fraser** (*Norwich Medical School, University of East Anglia*, Norwich, Royaume-Uni) a rappelé que les concentrations les plus élevées de phosphatases alcalines (PAL) se retrouvent dans le foie, les os, le placenta, les intestins et les reins. L'hypophosphatasie (HPP) est la conséquence de mutations du gène ALPL, codant pour l'iso-enzyme phosphatase alcaline non tissu-spécifique (TNSALP: *tissue-nonspecific alcaline phosphatase*), qui entraînent une forte diminution des taux de TNSALP. Cette diminution de l'activité de la TNSALP conduit à une accumulation de substrats spécifiques de la TNSALP:

- le pyridoxal 5-phosphate (PLP), dont l'abondance entraîne des crises d'épilepsie pyridixino-dépendantes (répondant donc à la vitamine B6);
- le pyrophosphate inorganique (PPi), dont l'accumulation extracellulaire induit une diminution de la minéralisation osseuse et provoque dans de nombreux cas un rachitisme, une ostéomalacie et une chute des dents, et dans quelques cas une crâniosynostose et des arthropathies cristallines;
- la phospho-étanolamine (PEA).

A l'heure actuelle, il existe plus de 280 mutations caractérisées du gène ALPL. La majorité de celles-ci sont des mutations faux-sens. Les formes les plus sévères d'HPP (la forme périnatale et la forme infantile, cf. ultra) sont la conséquence de mutations récessives, tandis que les autres formes de la maladie peuvent être soit dominantes, soit récessives.

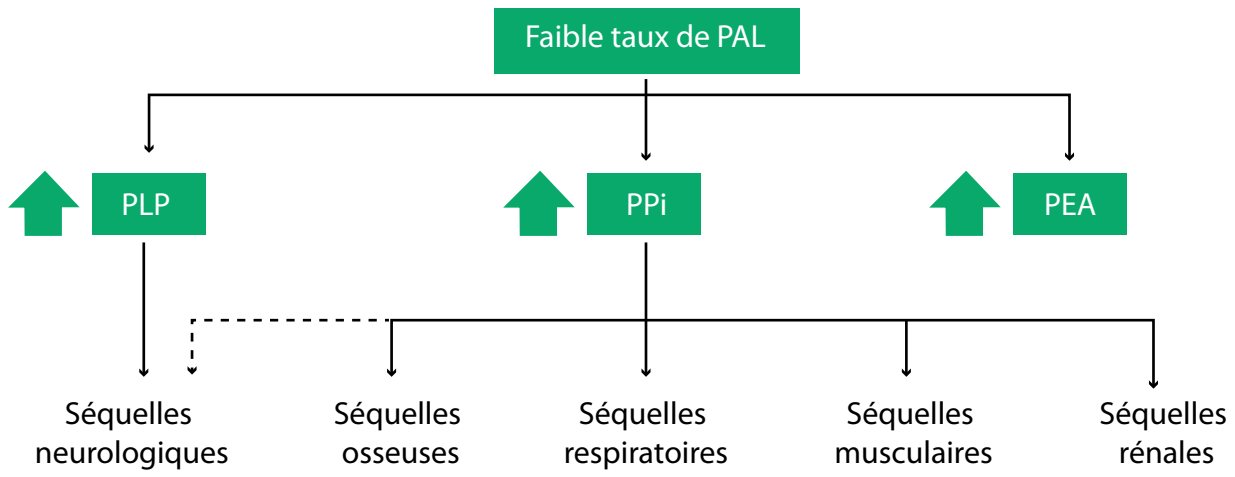
Les faibles taux de PAL passent à travers les mailles du filet de détection

Le Pr Fraser a souligné que l'iso-enzyme TNSALP ne joue pas seulement un rôle fondamental dans la genèse de l'HPP, mais qu'elle est aussi très importante dans l'établissement d'un diagnostic de certitude. Selon lui, les techniques disponibles sont parfaitement à même de permettre, dans la grande majorité des cas, un dosage précis des concentrations de PAL. «*Mais le problème est que la grande majorité des tests de dosage de ce PAL sont pratiqués pour détecter des maladies liées à une augmentation du taux de PAL,*» a précisé le Pr Fraser, avant de poursuivre: «*et trop souvent, les faibles taux de PAL qui sont détectés ne sont pas relevés ou sont considérés comme un artéfact, et donc ignorés.*»

Les dosages de la PAL doivent être standardisés

«*Nous sommes en outre confrontés au besoin absolu de standardiser les dosages des PAL*» selon le Pr Fraser, qui a encore souligné que l'intervalle de référence standard *(standard reference range)* pour les faibles taux de PAL doit être ajusté pour le sexe et l'âge. C'est en effet la seule façon d'évaluer avec précision une concentration sérique de PAL trop faible. «*En pratique clinique, une standardisation incorrecte risque trop souvent de masquer de faibles taux de PAL, surtout dans les populations pédiatriques. Souvent, nous constatons que les médecins ne savent pas que les concentrations de PAL sont*

Figure 1 : Impact biochimique d'un faible taux de PAL.



significativement plus élevées dans les populations pédiatriques que chez l'adulte».

Une mortalité élevée dans les populations pédiatriques

Le **Dr Raja Padidela** (*Royal Manchester Children's Hospital*, Manchester, Royaume-Uni) a, quant à lui, brièvement commenté les 5 formes distinctes d'hypophosphatasie, à savoir la forme périnatale (*in utero* et à la naissance), la forme infantile (< 6 mois), la forme juvénile (> 6 mois – 18 ans), la forme adulte (> 18 ans) et, enfin, l'odontohypophosphatasie qui se manifeste par des symptômes exclusivement dentaires. Il a ensuite abordé les formes périnatale et infantile de l'affection, en se focalisant sur les conséquences systémiques découlant d'un taux de TNSALP trop bas. D'après lui, «*l'hypophosphatasie est une ostéopathie qui non seulement se manifeste par une déminéralisation osseuse, mais qui s'accompagne aussi de symptômes neurologiques, respiratoires, musculo-squelettiques et rénaux, entre autres. Les formes périnatale et infantile de l'hypophosphatasie sont souvent associées à une mortalité élevée, en conséquence d'une grave hypominéralisation du thorax, qui induit une insuffisance respiratoire.*»

> *«Les tests utilisés en laboratoire pour doser la phosphatase alcaline doivent absolument être standardisés.»*
>
> Pr Bill Fraser

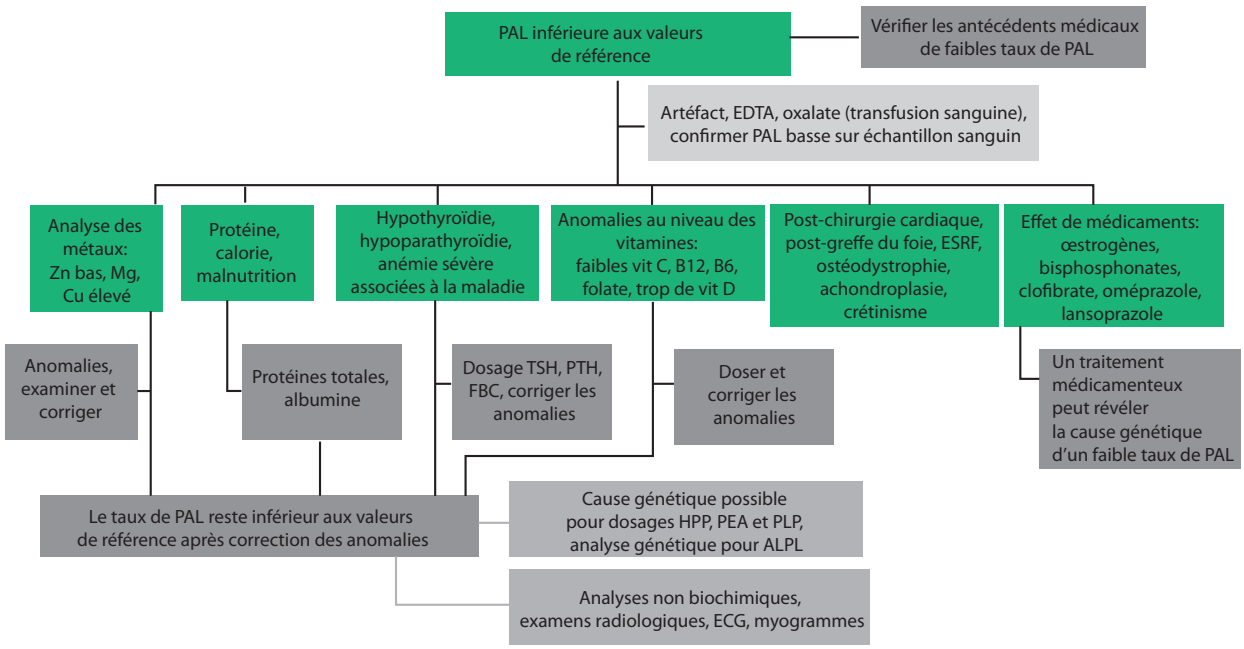
> *«Les effets de l'hypophosphatasie sont multisystémiques et peuvent se traduire par une présentation clinique très large, avec e.a. des complications neurologiques, musculo-squelettiques, respiratoires, rénales, rhumatologiques et dentaires.»*
>
> Dr Raja Padidela

En effet, une étude rétrospective a pu démontrer que les patients atteints de la forme périnatale ou infantile de HPP paient un lourd tribut sur le plan respiratoire, premier responsable du taux élevé de mortalité. En résumé, les résultats révèlent une mortalité de 73% auprès de 48 patients HPP avant même qu'ils aient atteint l'âge de 5 ans. La majorité de ces patients (58%) étaient même décédés durant leur première année de vie. Les complications les plus fréquentes étaient les déformations du thorax (91%), l'incapacité à prendre du poids (76%), la crâniosynostose (61%) et la néphrocalcinose (52%). Les crises épileptiques pyridixino-dépendantes et l'insuffisance respiratoire étaient associées, dans cette population de patients, à une mortalité de 100%.

Conséquences osseuses, musculaires, rhumatologiques et autres

Le président du symposium, le Pr **Ans van der Ploeg** (*Erasmus Medisch Centrum*, Universiteit Rotterdam, Pays-Bas)

Figure 2: Un algorithme décisionnel pour l'ALP.



a présenté une série de cas pour illustrer les manifestations osseuses de la forme juvénile de HPP: rachitisme, faible densité minérale osseuse, fractures multiples (qui ne se consolident pas), déformations squelettiques et perte prématurée des dents de lait (l'un des symptômes les plus fréquents chez les enfants).

> *«Les symptômes de l'hypophosphatasie peuvent se manifester à tout âge, mais les symptômes les plus graves, potentiellement mortels, se produisent dans les populations pédiatriques.»*
>
> Pr Ans van der Ploeg

Si l'on se détache un peu de la froideur des chiffres et statistiques issus d'études cliniques et que l'on analyse quelques exemples rencontrés dans la pratique quotidienne – le Pr Van der Ploeg a notamment commenté le cas d'un patient de 15 ans, qui avait déjà subi pas moins de 91 examens radiologiques – on se rend immédiatement compte du fardeau que représente cette maladie pour les patients (parfois très jeunes). Pour couronner le tout, l'HPP est associée à une série de symptômes moins connus, comme des douleurs musculaires et osseuses chroniques et une myasthénie, qui clouent régulièrement le patient dans un fauteuil roulant et ont d'importantes répercussions sur sa mobilité et sur sa qualité de vie. Sans oublier les problèmes gastro-intestinaux (qui ne sont actuellement pas encore compris) et la fatigue chronique. L'un dans l'autre, le tableau s'accompagne en outre souvent, et on le comprend aisément, d'effets psychologiques (incertitude, anxiété, dépression).

Le **Centrum voor Erfelijke Metabole Aandoeningen** d'Anvers (CEMA, centre des maladies métaboliques héréditaires), lié à l'UZA (centre hospitalier universitaire d'Anvers), est un centre réputé pour le dépistage et le traitement de troubles métaboliques (comme l'hypophosphatasie, parmi bien d'autres) chez les enfants. Le Pr Francois Eyskens dirige une équipe pluridisciplinaire composée de diététiciens, psychologues, pédopsychiatres et infirmiers. Le CEMA travaille en étroite collaboration avec les services de Médecine interne, Neurologie et Neurologie pédiatrique, ainsi qu'avec un laboratoire agréé pour la réalisation de certaines analyses spécifiques (http://cema.uza.be/index.php/cema/cema-antwerpen).

20 ANS

Vingt ans après... l'anesthésie des enfants

Francis Veyckemans[1], Johan Berghmans[2]

1. Anesthésiologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, UCL, Bruxelles;
2. Anesthésie, Koninging Paola Kinderziekenhuis et ZNA Antwerpen, Antwerpen

Revue commentée des grands progrès réalisés dans le domaine de l'anesthésie pédiatrique au cours des vingt dernières années en termes de monitorage, d'équipement, de techniques mais aussi d'attention aux possibles conséquences psychologiques du vécu de la période périopératoire par l'enfant et son entourage.

Ce vingtième anniversaire de la création de *Percentile* est une belle occasion de prendre le temps de regarder en arrière et de mettre en évidence les progrès réalisés depuis 1994 dans le domaine de l'anesthésie des enfants. Certains de ces changements ont tellement modifié notre pratique quotidienne qu'il est souvent difficile, pour nos jeunes collègues, d'imaginer comment c'était «avant».

Pour commencer, il est utile de préciser que l'épidémiologie de l'anesthésie des enfants s'est fortement modifiée en 20 ans. Par exemple,

- la proportion d'enfants et d'adolescents en surpoids ou obèses a fortement augmenté;
- la chirurgie ambulatoire a pris un essor considérable: cela déplace sur la famille la prise en charge des soins post-opératoires (plaie, douleur, réalimentation) et nécessite un effort important d'information et d'éducation des parents;
- la chirurgie endoscopique et coelioscopique s'est développée et permet d'éviter une laparotomie pour réaliser une appendicectomie, une cure de reflux gastro-oesophagien, une cholécystectomie ou une splénectomie: cela diminue la durée du séjour hospitalier et les conséquences esthétiques de la chirurgie mais expose le patient à d'autres risques opératoires comme l'hypercarbie, l'embolie gazeuse ou le capnothorax;

Certains changements ont tellement modifié notre pratique quotidienne qu'il est souvent difficile, pour nos jeunes collègues, d'imaginer comment c'était «avant».

P1148F

- le cathétérisme cardiaque est devenu de plus en plus interventionnel, ce qui permet d'éviter ou de retarder la chirurgie cardiaque.

De même, les progrès de la chirurgie et de l'anesthésie sont intimement liés: la chirurgie ne peut progresser sans une anesthésie de qualité mais les progrès de la chirurgie stimulent l'inventivité des anesthésistes. Pour ce qui concerne l'anesthésie des enfants, on peut arbitrairement en classer les progrès en plusieurs catégories: monitorage, équipement, pharmacologie, techniques et soutien psychologique. Seuls seront considérés ci-dessous les progrès majeurs de la prise en charge anesthésique habituelle de l'enfant: les techniques sophistiquées d'évaluation du débit cardiaque telles que la mesure de la vélocité aortique par Doppler oesophagien (CardioQ, Hemosonic) ou l'analyse de la surface sous la courbe de la pression artérielle invasive (PiCCO) ne sont donc pas envisagées.

Monitorage

L'utilisation systématique de l'oxymétrie de pouls (saturomètre) et de la capnographie (mesure du CO_2 expiré par le patient) faisait déjà partie du monitorage standard de l'anesthésie en 1994. Les appareils se sont perfectionnés: on peut désormais mesurer la concentration des gaz anesthésiques réellement administrés au patient (ce qui diminue le risque de surdosage ou d'éveil intempestif) et utiliser lors des sédations profondes de fines lunettes nasales qui permettent d'administrer un supplément d'oxygène tout en mesurant le CO_2 expiré.

Echographie transœsophagienne

L'échographie transœsophagienne permet de mesurer le débit cardiaque mais aussi d'analyser la contractilité et le remplissage des cavités cardiaques, la présence et la direction de *shunts* ou encore de diagnostiquer une embolie. C'est donc une modalité de monitorage extrêmement précieuse:

- chez l'enfant souffrant d'une cardiopathie (1);
- en cas d'intervention à risque d'embolie (neurochirurgie en position semi-assise);
- lors de chirurgies exposant à d'importantes modifications hémodynamiques.

L'interprétation des données fournies demande cependant une formation particulière et est devenue un outil indispensable pour l'anesthésie des enfants souffrant d'une cardiopathie.

Monitorage de la profondeur de l'anesthésie générale ou de la sédation

Le monitorage de la profondeur de l'anesthésie générale ou de la sédation a pour but d'éviter un surdosage médicamenteux, un réveil intempestif et une mémorisation peropératoire. L'analyse des variations dose-dépendantes de l'activité EEG lors d'une anesthésie générale ou d'une sédation est la base des méthodes automatisées de surveillance de la profondeur de l'anesthésie. La relation entre l'éveil et le tracé EEG est cependant indirecte et imprécise car ce dernier est influencé à la fois par le niveau d'éveil et par les effets corticaux particuliers des agents anesthésiques utilisés (2). De plus, tous les systèmes actuels d'analyse automatisée de l'EEG (BIS, Narcotrend, Entropy, Neurosense) n'analysent que l'EEG cortical, ce qui signifie qu'ils n'évaluent que la composante «perte de conscience» de l'anesthésie, c'est-à-dire la profondeur de la narcose. Ces monitorages sont donc incapables de prédire l'absence de réponse motrice à un stimulus nociceptif si celle-ci est relayée par des structures spinales ou sous-corticales. Des techniques complémentaires, destinées à évaluer plus spécifiquement l'analgésie, font actuellement l'objet d'études de validation chez l'enfant: ce sont l'analyse des variations du diamètre pupillaire (pupillométrie, IDMED) en fonction des stimuli peropératoires et des variations de la fréquence cardiaque en fonction de la respiration (*Analgesia Nociception Index, MetroDoloris*). Le système d'analyse automatisée le plus connu et le plus étudié est le BIS. Un signal EEG est capté par un seul canal et subit une transformation de Fourier puis une analyse bispectrale de manière à fournir un nombre qui varie de 0 (EEG isoélectrique) à 100 (éveil complet). Ce nombre affiché par le BIS® est le résultat de la validation statistique d'un algorithme secret par rapport à l'évaluation clinique du niveau de sédation ou de réponse à l'incision chirurgicale chez des adultes recevant divers anesthésiques généraux. Une valeur comprise entre 40 et 60 est considérée comme témoignant d'un plan anesthésique de niveau chirurgical et une valeur de 65 à 85 comme une sédation. Etant donné les différences avec l'EEG adulte très marquées avant l'âge de deux ans, l'absence d'EEG pédiatrique dans l'algorithme utilisé actuellement et les particularités pharmacodynamiques de la petite enfance, l'utilisation du BIS n'est pas fiable chez le nourrisson et l'index BIS y est surtout utile pour éviter une anesthésie trop profonde (BIS < 20).

Spectroscopie transcutanée

Le progrès le plus récent est la spectroscopie transcutanée qui permet de mesurer de façon non invasive l'oxygénation du tissu cérébral (rSO_2i) ou splanchnique. Pour la mesure de l'oxygénation cérébrale, deux systèmes de monitorage existent: d'une part, l'INVOS, le Foresight et l'Equanox 7600, et d'autre part le NIRO300. Cet équipement est actuellement principalement utilisé en chirurgie cardiaque pour surveiller l'oxygénation du cerveau durant l'intervention et en postopératoire. L'idéal est de mesurer le rSO_2i de chaque hémisphère en plaçant un capteur sur chaque hémicrâne, ce qui permet de détecter rapidement un mauvais positionnement d'une canule aortique ou veineuse, ou encore une anomalie du polygone de Willis (3). De plus, ce monitorage permet de détecter des situations d'ischémie cérébrale peropératoire chez l'enfant sain. Par exemple, chez le nourrisson en bonne santé, normoventilé sous sévoflurane à une dose modérée (1CAM) et avec une FiO_2 de 50%, on a pu démontrer que, pour éviter un incident cérébral hypoxique ou ischémique, il faut maintenir la pression artérielle moyenne au-dessus de 33mmHg s'il a moins de 6 mois et de 43mmHg de 6 mois à 2 ans (4). Ces données vont incontestablement modifier la pratique de l'anesthésie des enfants, en particulier les nouveau-nés et les nourrissons, mais aussi les enfants souffrant d'une pathologie vasculaire cérébrale (hémiplégie, Moyamoya) (5) ou de drépanocytose dont le seuil d'ischémie cérébrale pourra ainsi être individualisé.

Equipement

Le masque laryngé a révolutionné la prise en charge des voies aériennes supérieures sous anesthésie. Placé au-dessus de l'orifice glottique, il permet d'éviter l'intubation endotrachéale (et ses séquelles possibles) quand elle n'est pas indispensable et peut être une alternative au masque facial. De plus, il a rapidement trouvé une place centrale dans les arbres décisionnels consacrés à l'intubation difficile car il permet d'assurer l'oxygénation et la ventilation de l'enfant en attendant de l'aide ou l'arrivée d'un fibroscope d'intubation. Enfin,

le masque laryngé, ainsi que ses nombreux dérivés (Ambu®, LMA renforcé®, Tube laryngé®, Air-Q ILA®), désormais regroupés sous le nom de dispositifs supraglottiques, facilite l'intubation difficile et la réalisation des endoscopies laryngo-trachéo-bronchiques à l'aide d'un fibroscope souple car il guide l'endoscope vers l'entrée du larynx. Une seconde génération de dispositifs supraglottiques (IGel®, Proseal®, Supreme®) est apparue récemment: afin de diminuer le risque d'aspiration bronchique du contenu gastrique, un conduit dit de drainage, qui s'abouche à leur extrémité distale, au niveau du sphincter œsophagien supérieur, y est ajouté et permet l'introduction d'une sonde gastrique pour vider l'estomac.

Traditionnellement, on n'utilisait des sondes d'intubation trachéale avec ballonnet qu'à partir de l'âge de 8-10 ans. On utilisait avant cet âge des sondes sans ballonnet autour desquelles une fuite devait être audible quand la pression d'insufflation respiratoire dépassait 20-25cm H_2O. Le but était d'éviter d'exercer une pression excessive sur la muqueuses sous-glottique (en particulier cricoïdienne) car cela est une source d'œdème (et ainsi de stridor post-intubation) et une cause possible de sténose laryngée. Une nouvelle génération de sondes endotrachéales à ballonnet (Microcuff®) a été créée, qui peut être utilisée à partir de 3kg: le ballonnet est en polyuréthane, à basse pression et situé près de l'extrémité distale, ce qui évite les risques d'intubation bronchique et de position intralaryngée du ballonnet rencontrés avec les sondes à ballonnet classiques, qui sont en fait des versions diminuées du modèle adulte (6). Ce modèle, créé en Belgique près d'Eupen, est hélas beaucoup plus cher que les modèles classiques, ce qui en limite encore la diffusion.

L'intubation difficile, quoique rare chez l'enfant, est une situation délicate et dangereuse qui stimule l'inventivité des anesthésistes. Dans ce domaine également, les progrès ont été majeurs. La miniaturisation et le développement des fibres optiques ont permis la conception de systèmes de laryngoscopie indirecte (par opposition à la laryngoscopie directe avec un laryngoscope classique) appelés glottiscopes. Ce sont par exemple le Glidescope® et l'Airtraq®: ces instruments permettent de visualiser sur un écran l'orifice glottique sans aligner les axes de la bouche, du pharynx et de la bouche. Même si la réalisation de l'intubation proprement dite peut encore s'avérer complexe, ces systèmes, qui ont chacun leurs avantages et limites propres, sont extrêmement utiles lorsque la laryngoscopie directe s'avère difficile voire impossible, comme en cas de microrétrognathie.

Les progrès de l'électronique ont permis de miniaturiser et de rendre plus conviviale l'utilisation des appareils d'échographie. L'utilisation de l'échoguidage permet désormais:

- d'obtenir un accès veineux central, y compris par une voie périphérique (*PICC line*), en en diminuant fortement les risques immédiats: ponction artérielle, pneumothorax etc. (7);
- de réaliser des blocs nerveux périphériques en diminuant fortement le risque de lésion des structures anatomiques voisines et la dose d'anesthésique local utilisé (8);
- d'obtenir un accès veineux périphérique ou artériel quand celui-ci est difficile.

De plus, l'échographie peut être utilisée comme outil diagnostique: par exemple, réaliser un examen du contenu gastrique avant l'induction de l'anesthésie s'il existe un doute sur le jeûne préopératoire de l'enfant, examiner le parenchyme pulmonaire et la plèvre (diagnostic précoce du pneumothorax) et visualiser un globe vésical. L'apprentissage de ces techniques d'échographie fait désormais partie du curriculum de l'anesthésiste.

Pharmacologie

Le sévoflurane a rapidement remplacé l'halothane dans notre pays car il est mieux toléré d'un point de vue hémodynamique et non hépatotoxique. De même, le propofol a remplacé le thiopental car sa durée d'action est plus courte: il faut cependant garder à l'esprit que, en dépit de son apparente facilité d'utilisation, cet hypnotique a des effets hémodynamiques importants, notamment en période néonatale (9) et chez l'enfant porteur d'une cardiopathie cyanogène. Le propofol est rapidement apparu comme la solution idéale pour réaliser une anesthésie totale intraveineuse: divers modèles pharmacocinétiques, y compris pédiatriques, ont été mis au point (10). Le propofol a donc également été utilisé pour la sédation de l'enfant, notamment aux soins intensifs. Cependant, des décès ont été observés qui sont liés aux effets du propofol sur le métabolisme mitochondrial: c'est le PRIS, acronyme en anglais de *PRopofol Infusion Syndrome*, qui associe acidose lactique, bradycardie, rhabdomyolyse et décompensation cardiaque et survient principalement quand on administre plus de 4mg/kg/h de propofol en présence de corticoïdes et de vasopresseurs (11). L'utilisation du propofol en infusion continue doit donc être très prudente, même en anesthésie, et associée à l'administration systématique de glucose (6-8mg/kg/min).
Un nouveau morphinique est également apparu sur le marché: le remifentanil. Ce morphinique a la particularité d'être détruit par des estérases plasmatiques et tissulaires aspécifiques, ce qui fait que sa durée d'action est extrêmement courte. Cette propriété le rend particulièrement intéressant quand on veut obtenir une analgésie profonde pour une courte durée d'action sans risque de dépression respiratoire post-anesthésie. Cependant, il semble que son utilisation entraîne l'apparition rapide d'une tolérance et donc une consommation accrue des morphiniques classiques en post-opératoire. Son usage est donc généralement limité aux interventions à l'issue desquelles la douleur est absente ou peu importante.
Le tramadol a également fait son apparition sur le marché belge et est rapidement devenu l'agent analgésique de choix du palier 2 de l'OMS. Comme le propofol, le tramadol a fait l'objet d'intenses recherches pharmacocinétiques et pharmacodynamiques à la KUL, ce qui a augmenté sa sécurité d'emploi en période périnatale (12). Il faut cependant garder à l'esprit que le métabolisme du tramadol est soumis au même polymorphisme génétique que la codéine et que des cas de convulsions ont été décrits.

Techniques

Grâce à ces nouveaux équipements et à ces nouvelles connaissances, les anesthésistes ont modifié leurs techniques: moins d'intubations de la trachée, niveau d'anesthésie mieux contrôlé, et les apports bénéfiques de l'échoguidage en termes d'accès vasculaire et d'anesthésie locorégionale ont déjà été évoqués plus haut. Les techniques d'anesthésie locorégionale, péridurale ou blocs nerveux périphériques, ainsi que l'analgésie par voie systémique, contrôlée par l'infirmière ou le patient (PCA), sont de plus en plus utilisées pour prévenir et soulager la douleur post-opératoire.

Pour ce qui concerne les solutions intraveineuses utilisées durant la chirurgie, de nouvelles recommandations ont été publiées concernant

leur composition et leur débit d'administration, de manière à éviter l'hyper- et l'hypoglycémie, et surtout l'hyponatrémie iatrogène suite à un apport excessif d'eau libre (13). Pour les urgences, l'induction en séquence rapide classique est peu à peu remplacée par une induction en séquence rapide contrôlée: la grande différence est que l'enfant est ventilé au masque, avec ou sans pression au niveau du cartilage cricoïde, en attendant que l'agent curarisant fasse son effet. Cela expose à un risque moindre d'hypoxémie et de troubles hémodynamiques, tout en fournissant de meilleures conditions d'intubation (14, 15).

Soutien psychologique

Les anesthésistes se sont également intéressés aux effets psychologiques, à court et moyen terme, de l'anesthésie, souvent difficiles à dissocier de ceux de l'hospitalisation, de l'expérience d'une intervention chirurgicale, urgente ou non (16). Il est important de diminuer l'anxiété de l'enfant lors de l'induction de l'anesthésie, car une induction douleuse est souvent le *primum movens* de troubles transitoires du comportement en post-opératoire. Diverses stratégies ont été décrites pour diminuer cette anxiété devant l'inconnu: livres ou sites d'information, visite préopératoire, présence d'un parent, hypnose, musique, clowns, jeu vidéo… Ces stratégies sont généralement testées sur un faible contingent d'enfants et la puissance statistique des études qui les décrivent est faible (17). Une approche individualisée serait plus efficace: c'est pourquoi différents outils d'évaluation préopératoire ont été décrits afin de détecter à l'avance les enfants, ou plus exactement les binômes enfant-parent, qui pourraient bénéficier d'une préparation particulière ou d'une prémédication. En effet, un lien a pu être établi entre le fonctionnement émotionnel et comportemental des enfants durant les six mois qui précèdent l'intervention et leur anxiété lors de l'induction de l'anesthésie (18). De plus, *l'anxiété chronique et réactionnelle* parentale influence l'anxiété de l'enfant lors de l'induction: il est donc important de réduire l'anxiété parentale à ce moment, par exemple en proposant un support audiovisuel avant l'induction de l'anesthésie (19). Il a été démontré récemment, dans le cadre du *family-centered care*, que la confrontation (par exemple au masque anesthésiant) et la distraction par les parents sont des éléments clés pour diminuer l'angoisse de l'enfant (20).

Nombreux sont les anesthésistes et infirmières qui s'occupent d'enfants qui se sont initiés à l'hypnose médicale (21). Cette technique permet de détourner l'attention de l'enfant de sa situation anxiogène et d'en améliorer ainsi le vécu, mais aussi de lui suggérer des propositions positives pour la suite des événements. Même s'il arrive que, complétée par une anesthésie locale ou régionale, l'hypnose permet d'éviter une anesthésie générale (22), son principal bénéfice, au quotidien, est d'améliorer la qualité de la communication des soignants et, par là, le confort psychologique et physique des enfants.

Conclusion

L'expertise des anesthésistes, l'amélioration du matériel et les meilleures connaissances physiologiques et pharmacologiques ont diminué la morbidité de l'anesthésie des enfants. De nombreux progrès restent cependant à réaliser pour 1) diminuer l'impact psychologique négatif d'une induction houleuse de l'anesthésie (qui peut initier un état de stress post-traumatique); 2) mieux préparer l'enfant et ses parents à l'anesthésie; 3) améliorer la prise en charge de l'analgésie après chirurgie ambulatoire. Une des questions qui a surgi récemment est celle de l'innocuité à long terme de l'anesthésie des nouveau-nés et des nourrissons. Des modèles expérimentaux utilisant de très jeunes animaux montrent une apoptose neuronale exagérée et une diminution de l'arborisation dendritique s'ils sont exposés à un agent anesthésique durant une période critique de leur croissance cérébrale. Les études rétrospectives d'enfants anesthésiés en période néonatale ou avant quelques mois d'âge rapportent des résultats contradictoires. Plusieurs études prospectives sont en cours pour évaluer ce problème potentiel chez le nouveau-né primate ou humain (23).

Conflit d'intérêt: les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêt à déclarer pour ce qui concerne les produits et équipements mentionnés dans cet article.

Références

1. Bettex DA, Schmidlin D, Bernath MA, Pretre R, Hurni M, Jenni R, Chassot PG, Schmid ER. Intraoperative transesophageal echocardiography in pediatric congenital cardiac surgery: a two-center observational study. Anesth Analg 2003;97:1275-82.
2. Davidson AJ, Sale SM, Wong C, McKeever S, Sheppard S, Chan Z, Williams C. The electroencephalograph during anesthesia and emergence in infants and children. Pediatr Anesth 2008;18:60-70.
3. Kussman BD, Wypii D, DiNardo JA, Newburger J, Jonas RA, Bartlett J, McGrath E, Laussen PC. An evaluation of bilateral monitoring of cerebral saturation during pediatric cardiac surgery. Anesth Analg 2005;101:1294-300.
4. Rhondali O, Juhel S, Mattews S, Cellier Q, Desgranges F-P, Mahr A, De Queiroz M, Pouyau A, Rhizoual-Berrada K, Chassard D. Impact of sevoflurane anesthesia on brain oxygenation in children younger than 2 years. Pediatr Anesth 2014;24:734-40.
5. Lee JK, Williams M, Jennings JM, Jamrogowicz JL, Larson AC, Jordan LC, Heitmiller ES, Hogue CW, Ahn ES. Cerebral autoregulation in pediatric moyamoya disease. Pediatr Anesth 2013;23:547-56.
6. Weiss M, Dullenkopf A, Fischer JE, Keller C, Gerber AC, and the European Paediatic Endotracheal Intubation Study Group. Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children. Br J Anaesth 2009;103:867-73.
7. Detaille T, Pirotte T, Veyckemans F. Vascular access in neonates. Best Practice & Research: Clinical Anaesthesiology 2010;24:403-18.
8. Pirotte T. Prégardien C, Veyckemans F. L'anesthésie locorégionale chez l'enfant. Percentile 2014;19:16-20.
9. Vanderhaegen J, Naulaers G, Van Huffel S, Vanhole C, Allegaert K. Cerebral and systemic hemodynamic effects of intravenous bolus administration of propofol in neonates. Neonatology 2010;98:57-63.
10. Sepulveda P, Cortinez LI, Saez C, Penna A, Solari S, Guerra I, Absalom AR. Performance evaluation of paediatric propofol pharmacokinetic models in healthy young children. Br J Anaesth 2011;107:593-600.
11. Vasile B, Rasulo F, Candiani A, Latronico N. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. Intensive Care Med 2003;29:1413-25.
12. Allegaert K, Rochette A, Veyckemans F. Developmental pharmacology of tramadol during infancy: ontogeny, pharmacogenetics and elimination clearance. Pediatr Anesth 2011;21:266-73.
13. Najafi N. , Veyckemans F. On behalf of the Belgian Association for Paediatric Anaesthesia:Berghmans J., De Groote F., De Villé A., Huys J., Lauweryns J., Loveniers B., Najafi N., Pirotte T., Roofthooft E., Veeckman L. , Verhaeghen T. , Vermeulen P.M., Vermeylen K, and Veyckemans F. Belgian recommendations on perioperative maintenance fluid management of surgical pediatric population. Acta Anaesthesiol Belg 2012;63:101-9.
14. Neuhaus D, Schmitz A, Gerber A, Weiss M. Controlled rapid sequence induction and intubation: an analysis of 1001 children. Pediatr Anesth 2013;23:734-40.
15. Engelhardt T. Rapid sequence induction has no use in pediatric anesthesia. Pediatr Anesth 2015;25:5-8.
16. Cohen-Salmon D. Répercussions psychocomportementales en périopératoire chez l'enfant. Ann Fr Anesth Réanim 2010;29:289-300.
17. Yip P, Middleton P, Cyna AM, Carlyle AV. Non-pharmacological interventions for asssisting the induction of anaesthesia in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009;3;art CD006447.
18. Berghmans JM, Poley M, Weber F, Van de Velde M, Adriaenssens P, Klein J, Himpe D, Utens, E: Does the child behavior checklist predict levels of preoperative anxiety at anesthetic induction and postoperative emergence delirium? A prospective cohort study. Minerva Anestesiol 2014;81(2):145-56.
19. Berghmans, J., F. Weber, C. van Akoleyen, E. Utens, P. Adriaenssens, J. Klein and D. Himpe (2012). "Audiovisual aid viewing immediately before pediatric induction moderates the accompanying parents' anxiety." Paediatr Anaesth 22:386-92
20. Fortier, MA, et al. Analysing a family-centred preoperative intervention programme: a dismantling approach. Br J Anaesth 2011;106(5):713-18.
21. Wood C, Bioy A. L'hypnose en pratique pédiatrique. Percentile 2010;15:153-7.
22. von Ungern-Sternberg BS, Habre W. Hypnosis as an alternative to avoid general anesthesia in a child with severe pulmonary arterial hypertension. Pediatr Anesth 2009;19:182-3.
23. Vutskits L. Anesthetic-related neurotoxicity and the developing brain: shall we change practice? Pediatr Drugs 2012;14:13-21.

Retrouvez Percentile sur internet
www.percentile.be

Peer-reviewed article

Vaccination et grossesse, de l'administration accidentelle à la recommandation (partie 2)

Julie Frère

Pédiatre infectiologue, CHR La Citadelle, Liège

La grossesse a longtemps été considérée comme une période incompatible avec la vaccination compte tenu des effets adverses potentiels, tant pour la mère que pour l'enfant. L'amélioration des connaissances et très certainement le succès de la lutte contre le tétanos néonatal ont permis de reconnaître les femmes enceintes comme une population cible des campagnes d'immunisation (1, 2). Dans la première partie de cet article, publiée dans le numéro précédent de Percentile, la vaccination chez la femme enceinte était justifiée tant au plan clinique qu'immunologique et épidémiologique. L'exemple de l'*influenza* et du vaccin antigrippe y étaient ensuite développés. Dans cette deuxième partie sera justifiée l'administration d'autres vaccins, présents et à venir, à la femme enceinte.

Coqueluche: la mère comme vecteur d'immunité

Une maladie évitable et pourtant en recrudescence

La coqueluche est une maladie infectieuse évitable par la vaccination, qui en a d'ailleurs bouleversé l'épidémiologie. Dans de nombreux pays, dont la Belgique, les programmes de vaccination infantile ont été implantés à partir des années 1940. L'incidence des cas rapportés de coqueluche a chuté de façon drastique et proportionnelle à la couverture vaccinale, suite à cette mesure. Cependant, depuis plusieurs décennies, on observe une recrudescence des cas rapportés de coqueluche et la survenue d'éclosions (3, 4). En 2008, 16 millions de cas de coqueluche seraient survenus et 195.000 enfants seraient décédés de l'infection à travers le monde, selon les estimations de l'OMS. En Belgique, malgré une couverture vaccinale avoisinant un taux de 98% pour la primo-vaccination et de 90% pour la dose de rappel au-delà d'un an, l'augmentation de l'incidence est confirmée depuis 1997. Deux pics d'incidence ont été observés en 2007 et 2012, avec un nombre de cas déclarés en Fédération Wallonie-Bruxelles (FWB) estimé à 2,4 et 3,2 cas/100.000 habitants, respectivement. En 2012, au plan national, ce nombre était de 7,6 cas/100.000 habitants et de 10,8/100.000 en Flandre. En 2013, 409 cas ont été déclarés en Wallonie et 650 cas en Flandre (4).

Pourquoi cette recrudescence des cas de coqueluche?

Plusieurs raisons sont évoquées pour expliquer les changements récemment observés dans l'épidémiologie de la coqueluche, dont, entre autres, les meilleures techniques diagnostiques, la reconnaissance accrue de l'infection par les médecins, ou encore l'amélioration des systèmes de surveillance. De même, le rôle des autres espèces de *Bordetella*, non identifiées comme telles, est également avancé (3).

Une des principales raisons retenues est cependant la perte au cours du temps de l'immunité conférée par le vaccin ou la maladie (5, 6). Ce phénomène expliquerait le récent déplacement des cas vers les groupes d'âges supérieurs, constitués d'individus redevenus susceptibles. En effet, une des hypothèses est que la vaccination universelle des plus jeunes ne procure plus aux adultes la possibilité d'être exposés à la maladie naturelle, au contact de nourrissons ou d'enfants infectés. Cette idée est renforcée par l'analyse des cas survenus lors de l'épidémie californienne de 2012: Witt et al. (7) décrivent que l'incidence semble être proportionnelle au temps écoulé depuis l'administration de la dernière dose de vaccin anticoquelucheux. Klein et al. (8) ont évalué le risque de contracter la coqueluche en fonction du temps écoulé depuis la cinquième dose de vaccin DTCa, dans une cohorte d'enfants uniquement vaccinés avec des vaccins acellulaires. Ils observent que le risque d'infection augmente au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la dernière dose de vaccin reçue: le risque augmente de 42% chaque année.

Cette reconnaissance de la perte progressive de l'immunité coïncide avec la mise sur le marché d'une nouvelle formulation du vaccin anticoquelucheux acellulaire, qui peut être utilisée chez les individus de plus de 7 ans: le dTca (anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique et antigènes purifiés de *B. pertussis*) (9).

Quelle est la qualité de l'immunité conférée par les vaccins acellulaires ?

D'autres études plus récentes incriminent la qualité de l'immunité conférée par la vaccination: la réponse immunitaire initiale conférée par les vaccins acellulaires serait de moindre qualité. Ainsi, Sheridan et al. (10) comparent, en 2012, les taux de cas déclarés de coqueluche en fonction de la primo-vaccination reçue. L'incidence de la coqueluche est la plus élevée parmi les individus qui n'ont reçu que des vaccins acellulaires et, la plus faible, parmi ceux qui ont reçu uniquement des

P1167F

vaccins à cellule entière. Le risque d'infection est intermédiaire chez les sujets qui ont reçu une combinaison des deux types de vaccins. De façon similaire, une autre analyse comparative (11) montre que, dans tous les cas de figure, l'incidence de la coqueluche est la plus faible au sein de la cohorte d'enfants qui a débuté sa vaccination avec un vaccin à cellule entière.

L'incidence de la coqueluche est la plus élevée parmi les individus qui n'ont reçu que des vaccins acellulaires et, la plus faible, parmi ceux qui ont reçu uniquement des vaccins à cellule entière. Le risque d'infection est intermédiaire chez les sujets qui ont reçu une combinaison des deux types de vaccins.

Mécanismes de défense immunitaire

Les mécanismes de défense immunitaire développés à l'encontre de *B. pertussis* sont encore incomplètement élucidés. Les mécanismes de défense innée aident au contrôle de l'infection, mais l'immunité spécifique médiée par les lymphocytes T-helper de type 1 (Th1) et 17 (Th17) est indispensable à l'élimination des bactéries responsables de la coqueluche (12). Il apparaît que l'immunité conférée par la vaccination varie selon le type de vaccin utilisé. En effet, l'administration du vaccin à cellule entière engendre une réponse immunitaire impliquant largement les cellules Th1 et Th17, alors que les vaccins acellulaires, dont l'alun est l'adjuvent, induisent une réponse immunitaire qui implique principalement la sécrétion d'anticorps et les lymphocytes Th2 et Th17 (12, 13). Ces phénomènes participent probablement à la différence de protection conférée par les différents types de vaccins et aux observations épidémiologiques actuelles.

La coqueluche, une infection endémique

La coqueluche reste donc une infection endémique et un fardeau en termes de santé publique, en particulier chez les très jeunes nourrissons. Depuis 2010, en Belgique, 1 à 5 cas de décès dus à la coqueluche ont été signalés annuellement chez des nourrissons. En effet, la morbi-mortalité de la coqueluche concerne principalement les enfants de moins de six mois, et spécifiquement ceux de moins de deux mois, trop jeunes pour être vaccinés et donc très vulnérables (14). La protection conférée par la vaccination est maximale après l'administration des 3 premières doses qui composent le schéma de primo-vaccination (3).

Afin de protéger les jeunes nourrissons, il convient de comprendre la dynamique de transmission de la maladie. Plusieurs études se sont attardées à identifier plus précisément la source de l'infection chez les jeunes nourrissons non protégés. Les résultats qui en découlent montrent que les adolescents transmettent rarement la coqueluche aux nourrissons, mais que les parents et les adultes sont devenus le réservoir principal de la maladie, souvent non soupçonnée. Dans ces études, ils représentent les vecteurs identifiés de l'infection des nourrissons dans 24 à 60% des cas (3). Malheureusement, la vaccination des adultes est un véritable défi et celle des adolescents ne procurera pas une immunité suffisamment durable pour les protéger quand ils seront en âge d'être parents (6).

Améliorer l'utilisation des vaccins acellulaires

Comme décrit précédemment, la durée et la qualité de l'immunité conférée par les vaccins acellulaires est fortement remise en question (3). Les effets adverses observés antérieurement suite à l'administration du vaccin à cellule entière font, bien sûr, obstacle à sa remise sur le marché (15). A l'heure actuelle, nous ne disposons pas de nouvelles formulations vaccinales qui soient tout aussi sûres et plus efficaces, même si les recherches scientifiques sont en cours et que des vaccins expérimentaux ont été proposés (13, 15). Les stratégies de prévention se concentrent donc sur différentes mesures visant l'amélioration de l'utilisation des vaccins acellulaires. En Belgique, depuis 2008, un programme universel de vaccination contre la coqueluche, destiné aux adolescents, a été mis en œuvre afin de relancer leur immunité (4). Il devrait contribuer à diminuer la morbidité liée à la coqueluche dans cette tranche d'âge. La couverture vaccinale a atteint 46,6% durant l'année scolaire 2010-2011 en FWB. Ces approches vaccinales englobent aussi l'amélioration de la couverture vaccinale des adultes afin de réduire la transmission de l'infection aux jeunes nourrissons.

Favoriser le «cocooning»

La stratégie dite du «cocooning» est un moyen de prévention indirect qui consiste à vacciner l'entourage proche du nouveau-né de manière à créer un environnement où le pathogène ne circule pas, et ainsi, à empêcher la transmission. De nombreux pays, dont l'Australie, la France, les Etats-Unis, l'Allemagne et l'Autriche, recommandent que tous les parents reçoivent une injection de rappel de dTca le plus rapidement possible après la naissance de leur enfant (16). En Belgique, cette stratégie est recommandée depuis 2009 (4). Malheureusement, la vaccination de «cocooning» est peu appliquée. Un des obstacles à son application est probablement la difficulté d'accessibilité à la vaccination des adultes en contact avec les nouveau-nés (17). Cependant, selon cette approche, une période de susceptibilité persiste tant que l'immunité parentale n'est pas acquise.

Vacciner les femmes enceintes

Vacciner les femmes enceintes afin de prévenir la coqueluche du nouveau-né n'est pas une notion récente, comme en témoigne l'étude de Cohen et al. (18). Et d'ailleurs, plusieurs études observationnelles et une étude randomisée n'ont pas identifié la survenue accrue d'effets adverses chez la mère, le fœtus ou le nouveau-né (19-23), à la suite de cette pratique.

L'ACIP recommande la vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes depuis 2012. En Belgique, depuis septembre 2013, le Conseil Supérieur de la Santé recommande de vacciner les femmes durant le troisième trimestre de chaque grossesse (4). En effet, la vaccination de la mère en période préconceptionnelle ou en début de grossesse ne permet pas d'obtenir des taux d'anticorps protecteurs chez le nourrisson jusqu'à l'âge de deux mois (24). Les auteurs recommandent donc de vacciner la mère après 30 à 32 semaines d'aménorrhée, et de répéter la vaccination lors de grossesses subséquentes, afin d'obtenir un taux d'anticorps de départ suffisant pour contrebalancer la perte rapide des anticorps maternels anticoquelucheux chez le nouveau-né (3).

Une statégie efficace et rentable

La vaccination des femmes enceintes semble être une stratégie efficace. Les premiers résultats émanent du Royaume-Uni où cette stratégie a montré une efficacité de 90% pour prévenir la survenue de coqueluche chez les enfants de moins de deux mois, nés de mères vaccinées (19, 25).

En termes de coût-efficacité, Terranella et al. (26) comparent la stratégie du «cocooning» (vaccination des parents et d'un grand-parent) et l'administration d'une dose de dTca aux mères durant la grossesse. Ils démontrent que la vaccination au troisième trimestre de la grossesse permet d'éviter un plus grand nombre de cas de coqueluche du nourrisson que le «cocooning». Une large revue de la littérature évalue ces différentes stratégies: les données disponibles soutiennent la vaccination maternelle et la stratégie du cocooning (4).

Comment protéger les prématurés?

Les nouveau-nés prématurés bénéficieront, par contre, peu de la vaccination durant la grossesse puisque le transfert actif des anticorps maternels est à son maximum durant le troisième trimestre de grossesse, comme en témoigne cette étude qui compare les taux d'anticorps retrouvés chez les prématurés et les enfants nés à terme (27). Par contre, la vaccination du personnel soignant, des parents et des adultes peut les protéger.

Actuellement, la vaccination avec le vaccin acellulaire reste la pierre angulaire de la lutte contre la coqueluche, dans l'attente d'un vaccin plus efficace et tout aussi sûr. La combinaison de plusieurs stratégies vaccinales est probablement la clé du succès pour réduire l'incidence de la pathologie dans tous les groupes d'âge et la morbidité infantile liée à l'infection.

La combinaison de plusieurs stratégies vaccinales est probablement la clé du succès pour réduire l'incidence de la pathologie dans tous les groupes d'âge et la morbidité infantile liée à la coqueluche.

Le streptocoque du groupe B: le vaccin à venir

Epidémiologie

Le streptocoque du groupe B (SGB) est un germe de la flore digestive et génito-urinaire. Il est retrouvé chez presque 30% des adultes en bonne santé. La prévalence de la colonisation asymptomatique chez les femmes enceintes est très variable selon les pays et les études, mais le taux principalement rapporté est supérieur à 20%. Parmi les nouveau-nés nés de mères colonisées, 50% seront contaminés à la naissance et 1-2% développeront une infection précoce (28). Le SGB est, en effet, la cause principale de sepsis néonatal précoce (dans les six premiers jours de vie), et un agent responsable d'une proportion significative d'infections néonatales tardives. La mise en place de programmes de dépistage universel du SGB chez les futures mères, combinée à l'administration péripartale d'antibiotiques, a permis de réduire l'incidence des infections précoces du nouveau-né. En Belgique, ces mesures sont recommandées depuis 2003 (28). Cependant, cette prophylaxie n'a pas éliminé les infections précoces, n'est pas encore disponible de façon universelle et n'a pas d'impact sur les infections tardives (28-30). De plus, elle pourrait conduire à une consommation importante d'antibiotiques et à une augmentation possible du risque d'infection néonatale à entérobactéries (28). Dans ce contexte, la communauté scientifique s'est tournée vers la possibilité de protéger les individus grâce à la vaccination.

L'espoir d'une vaccination dans un proche avenir

Le SGB est une bactérie dont il existe 10 sérotypes, différenciés par les polysaccharides de capsule. Ces derniers sont des facteurs de virulence et induisent la production d'anticorps spécifiques. Il a été démontré que si la concentration sérique maternelle en anticorps anti-capsulaires spécifiques est élevée, le risque d'infection est plus faible (31).

Un vaccin polysaccharidique conjugué serait le meilleur choix, sauf que la disparité de la distribution géographique des sérotypes rend difficile le choix du meilleur sérotype à considérer. Différents vaccins sont à l'étude. Un vaccin conjugué trivalent ciblant les sérotypes Ia, Ib et III semble être le meilleur candidat actuel (30, 31). En effet, ces sérotypes sont responsables de 78,8% des infections invasives des jeunes nourrissons (31). C'est le premier vaccin qui a été élaboré pour être spécifiquement administré aux femmes enceintes. Les études de phase I et II ont montré sa bonne tolérance, sa sécurité et l'augmentation significative du taux d'anticorps chez les nouveau-nés, à la naissance et durant les premières semaines de vie, comparativement à un groupe contrôle (30). Une étude de phase III est à venir.

Les questions en attente de réponses

De nombreuses questions persistent, telles que: comment implanter un tel programme, faudrait-il l'administrer aux adolescentes ou aux femmes enceintes, faut-il le proposer à toutes les femmes ou seulement aux femmes avec facteurs de risque d'infection à SGB? Les données récentes suggèrent qu'il serait proposé durant le deuxième et le troisième trimestre de grossesse, afin de permettre le transfert transplacentaire d'anticorps et de prévenir la contamination anté et per-partale (29). Dempsey et al. ont, quant à eux, évalué l'acceptabilité de ce nouveau vaccin auprès de femmes enceintes car sa disponibilité ne garantira pas son utilisation. Leurs résultats montrent que ce vaccin serait acceptable pour les femmes, mais que la couverture vaccinale serait améliorée si ces dernières étaient correctement informées des risques et bénéfices, et, si le corps médical recommandait son utilisation (29).

L'implantation d'un programme de vaccination représente aussi un coût potentiel pour la santé publique. Dans ce contexte, Kim et al. ont réalisé une analyse coût-efficacité de l'implantation d'un programme de vaccination des femmes enceintes avec le candidat vaccin trivalent en Afrique du Sud. Leurs résultats montrent que la vaccination serait coût-efficace et préviendrait plus de cas d'infection à SGB que l'administration d'antibiotiques chez les femmes à risque (32).

L'ensemble de ces données est donc encourageant. Le vaccin trivalent semble être le bon candidat et donne l'espoir de réduire la morbi-mortalité infantile liée au SGB, grâce à la vaccination des femmes enceintes.

Le virus respiratoire syncitial (VRS), le vaccin espéré

Le VRS, un serial killer

Le VRS est la cause la plus fréquente d'infection des voies respiratoires inférieures, à travers le monde. On estime que le VRS est responsable de plus de $3x10^6$ hospitalisations et jusqu'à 200.000 décès, chez les enfants de moins de 5 ans. Plus de 70% des enfants seront infectés par le VRS avant l'âge de 1 an (33). Les jeunes nourrissons, les prématurés, les personnes atteintes de pathologies cardiaques ou respiratoires chroniques et les immuno-supprimés sont à haut risque de développer une forme sévère de l'infection.

Prophylaxie

Actuellement, le seul moyen prophylactique disponible est l'administration répétée d'anticorps monoclonaux, le palivizumab. Son coût très élevé est un véritable frein à son utilisation (33).

Piedra et al. (34) ont montré que les anticorps neutralisants spécifiques développés à la suite de l'infection à VRS sont un marqueur de protection. Un seuil protecteur est proposé par les auteurs. Ces anticorps neutralisants sont transférés aux fœtus et impactent sur leur susceptibilité au virus (33, 35, 36). Des taux faibles d'anticorps neutralisants dans le sang de cordon sont associés à un risque accru d'infection alors que l'allaitement maternel prévient celle-ci (37).

Un vaccin, vite

L'immunité humorale semble essentielle pour prévenir l'infection et les anticorps maternels sont efficaces pour protéger les nourrissons. L'immunité cellulaire, quant à elle, est indispensable pour éliminer le VRS (38). Le développement d'un vaccin sûr et efficace est une stratégie attrayante: elle stimulerait l'immunité maternelle, le taux sérique d'anticorps neutralisants augmenterait et le transport actif de ces derniers assurerait la protection des nouveau-nés, lorsqu'ils sont le plus susceptibles (33, 35).

Depuis 1960, plusieurs vaccins ont été élaborés, mais aucun n'était suffisamment sûr ou efficace pour être recommandé (38). Un vaccin inactivé au formol a été abandonné à la suite de la survenue, chez des nourrissons vaccinés, de maladies à VRS exagérément sévères lors de réinfection. A priori, ce vaccin stimulait une réponse inflammatoire médiée par les lymphocytes Th2 qui participait à engendrer ce phénomène. Il a cependant été démontré que les enfants nés de mères vaccinées avec ce vaccin ne développaient pas de présentation clinique aggravée par la vaccination (33, 38). D'autres candidats vaccins, inactivés ou vivants atténués sont proposés. Les derniers ne sont pas étudiés durant la grossesse. Un vaccin inactivé contenant la sous-unité protéique de fusion F (protéine largement retrouvée parmi les principaux groupes de VRS) a été évalué chez les femmes enceintes lors d'une étude de phase II (37). La tolérance maternelle et fœtale était bonne, aucune forme d'infection aggravée par la récente immunisation n'est survenue chez les femmes et les anticorps neutralisants maternels ont bien été retrouvés chez leur fœtus. Malheureusement, l'immunogénicité était faible et insuffisante pour être protectrice (37).

Les données disponibles soutiennent la possibilité d'élaborer un vaccin efficace et sûr, contre le VRS, ciblant les femmes enceintes. Différents candidats vaccins sont en cours d'évaluation.

Des vaccins ciblant la femme enceinte

D'autres vaccins ciblant potentiellement la grossesse sont à l'étude, dont certains contenant la protéine F ou G inactivée et utilisant un vecteur viral atténué. Ces derniers ont l'avantage d'induire une réponse immunitaire de type Th1, de ne pas être inhibés par l'immunité préalable et d'être administrés au niveau des muqueuses (33). L'équipe de Sharma et al. a montré, sur un modèle murin, l'efficacité de ce genre de vaccin à prévenir l'infection à VRS chez les souris vaccinées et leurs souriceaux (33). Ce type de vaccin est cependant considéré comme vivant atténué, compte tenu de la présence de l'adénovirus vecteur. Cela est un frein à son étude chez la femme enceinte.

Les données disponibles soutiennent la possibilité d'élaborer un vaccin efficace et sûr, contre le VRS, ciblant les femmes enceintes. Différents candidats vaccins sont en cours d'évaluation. Les résultats sont donc à suivre.

Conclusion générale

La grossesse n'est pas une période incompatible avec la vaccination. Au contraire, les femmes enceintes, leurs fœtus et les nouveau-nés sont

des individus susceptibles aux agents infectieux et à risque de développer des formes sévères voire létales des infections. La vaccination des femmes enceintes seules est un moyen de protéger l'ensemble de ces individus. Cette approche a, en effet, l'avantage de protéger directement les femmes, de diminuer le risque de transmission verticale et de protéger indirectement les nouveau-nés via le transfert d'anticorps transplacentaire et via le lait maternel.

L'élimination du tétanos néonatal est un succès de cette stratégie préventive et a modifié la vision de la communauté scientifique à son égard. La vaccination des femmes enceintes contre la grippe est recommandée de longue date. La couverture vaccinale durant la grossesse s'améliore à la suite de la pandémie H_1N_1 de 2009. Cette stratégie permet de diminuer significativement les infections respiratoires fébriles chez les mères et chez les nouveau-nés jusqu'à six mois de vie. Elle a également un impact sur la croissance in utero et les naissances prématurées. La vaccination contre la coqueluche durant la grossesse est de plus en plus recommandée. Elle a pour but de protéger les nourrissons dès la naissance et durant la période où ils sont le plus vulnérables. Cette stratégie semble efficace selon les données anglaises. Le fardeau de l'infection à SGB pourrait être largement diminué grâce à la vaccination des femmes enceintes avec un vaccin trivalent. L'espoir d'un vaccin contre le VRS n'est pas vain. Les études sont en cours et prometteuses. De nombreuses autres pathologies infectieuses pourraient être prévenues par cette approche, qui est de plus en plus envisagée.
Sur base des données disponibles, les bénéfices de cette stratégie sont généralement supérieurs aux risques potentiels, si la mère est à risque d'être exposée ou si la maladie constitue un risque pour elle ou son enfant. Actuellement, la communauté scientifique considère cette approche comme un véritable moyen pour réduire la morbi-mortalité périnatale. La vaccination durant la grossesse devient donc un important aspect de la prise en charge prénatale, notamment avec les bénéfices observés pour le tétanos, la grippe et la coqueluche, et ceux attendus pour le SGB et le VRS.

Références

1. Adegbola R, Nesin M, Wairagkar N. Am J Obstet Gynecol 2012;207(3 Suppl):S28-32.
2. Greenwood B. Vaccine 2003;21(24):3436-41.
3. Frere J. Stratégie de vaccination familiale contre la coqueluche (méthode de cocooning) à la maternité: analyse coût-efficacité d'un programme provincial, in Thèses et Mémoires - Faculté de Médecine2013, Montreal University.
4. Zinnen V, et al. Situation de la coqueluche en 2013 en Wallonie, Belgique. Mise en perspective des résultats avec d'autres études. D.d.l.s.d.l.s.d.l.F. Wallonie-Bruxelles, Editor 2014.
5. Wendelboe AM, et al. Pediatr Infect Dis J 2005;24(5 Suppl):S58-61.
6. Lavine JS, et al. Vaccine 2012;30(3):544-51.
7. Witt MA, Katz PH, Witt DJ. Clin Infect Dis 2012;54(12):1730-5.
8. Klein NP, et al. N Engl J Med 2012 367(11):1012-9.
9. Halperin SA, et al. Pediatr Infect Dis J 2000;19(4):276-83.
10. Sheridan SL, et al. JAMA 2012;308(5):454-6.
11. Liko J, Robison SG, Cieslak PR. N Engl J Med 2013;368(6):581-2.
12. Higgs R, et al. Mucosal Immunol 2012;5(5):485-500.
13. Ross PJ, et al. PLoS Pathog 2013;9(4):e1003264.
14. Munoz F, Englund J. Clin Infect Dis 2011;53(9):893-6.
15. Allen A. Science 2013;341(6145):454-5.
16. McIntyre, Wood N. Curr Opin Infect Dis 2009;22(3):215-23.
17. Frere J, et al. Vaccine 2013;31(51):6087-91.
18. Cohen PH. Schneck, and E. Dubow. J Pediatr 1951;38(6):696-704.
19. Amirthalingam G, et al. Lancet 2014;384(9953):1521-8.
20. Munoz FM, et al. JAMA 2014. 311(17):1760-9.
21. Kharbanda EO, et al. Prev Med 2014;67:316-9.
22. Kharbanda EO, et al. JAMA 2014;312(18):1897-904.
23. Zheteyeva YA, et al. Am J Obstet Gynecol 2012;207(1):59 e1-7.
24. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Clin Infect Dis 2013;56(4):539-44.
25. Dabrera G, et al. Clin Infect Dis 2015;60(3):333-7.
26. Terranella A, et al. Pediatrics 2013;131(6):e1748-56.
27. van den Berg JP, et al. Pediatr Infect Dis J 2010;29(9):801-5.
28. Rodriguez-Granger J, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012;31(9):2097-104.
29. Dempsey AF, et al. Vaccine 2014;32(21):2463-8.
30. Munoz FM, Ferrieri. Vaccine 2013;31(Suppl 4):D46-51.
31. Madhi SA, et al. Vaccine 2013;31(Suppl 4):D52-7.
32. Kim SY, et al. Vaccine 2014. 32(17):1954-63.
33. Sharma, A, et al. Vaccine 2014;32(43):5761-8.
34. Piedra PA, et al. Vaccine 2003;21(24):3479-82.
35. Kaaijk P, Luytjes W, Rots NY. Hum Vaccin Immunother 2013;9(6):1263-7.
36. Stensballe LG, et al. J Allergy Clin Immunol 2009. 123(2):398-403.
37. Munoz FM, Piedra PA, Glezen WP. Vaccine 2003;21(24):3465-7.
38. Piedra PA. Pediatr Infect Dis J 2003;22(2 Suppl):S94-9.

Des papys, des mamies et des bulles

Dr Dominique-Jean Bouilliez

Grand-père et grand-mère, papy et mamie, pépé et mémé, papou et mamou, nombreux sont les petits noms donnés aux grands-parents. Le thème de la famille est très souvent évoqué dans la littérature de jeunesse, et en particulier dans la bande dessinée, mais rarement dans la BD adulte. Si de nombreuses entrées existent pour aborder ce thème (relations parents-enfants, choc de générations, secrets de famille…), c'est sur les grands-parents que nous nous sommes appesantis en retenant trois grands messages de la BD enfantine: la transmission du savoir, la maladie et la mort, l'amour. Un parcours des séries qui ont marqué nos 'chères petites têtes blondes' au cours de ce début de décennie.

Transmission du savoir

Quatrième d'une fratrie de 7 enfants, Margot (8 ans) mène une vie familiale mouvementée. C'est dans ce cadre qu'elle va entamer avec sa grand-mère une relation particulière le jour où, ne voulant pas laisser Sac à Puces (son chien) (1) en garde alors que la famille part aux sports d'hiver, elle décide de rester chez sa grand-mère. Si on vous dit que cette grand-mère s'appelle Mamy-Galettes, on comprendra facilement ce qu'elle représente pour ses petits-enfants. Mais quand Margot vit avec Mamy-Galettes, elle se rend compte que la cohabitation n'est pas nécessairement facile. Car Mamy-Galettes a une vie, et ne passe pas ses journées à «*faire des puzzles en écoutant les tic-tac de l'horloge du salon*»!

Elle apprendra aussi la souffrance de sa grand-mère, mariée contre l'avis de ses parents, et qui verra son mari décéder après avoir été heurté par une voiture. C'était juste après une dispute, comme tant de couples peuvent en avoir. Mamy-Galettes raconte aussi à Margot qu'elle ne voit plus sa fille Florence qui voyage beaucoup. C'est ainsi que Margot comprend qu'il ne faut pas délaisser ses proches car lorsqu'ils ne sont plus là, il est trop tard pour leur montrer combien on les aime. La série vaut aussi par l'apprentissage de l'absence, de la mort, car Mamy-Galettes décède soudainement. Après avoir compris que l'on peut avoir l'air très âgé et être malgré tout très jeune dans sa tête, Margot découvre aussi que lorsqu'on est vieux, la mort n'est jamais très loin «*Qui va faire des galettes à présent si ce n'est Margot à qui Mamy aura transmis son savoir?*», une transmission du savoir qui est l'un des thèmes favoris de Zidrou et Falzar, tous deux instituteurs avant de devenir scénaristes (**Figure 1**).

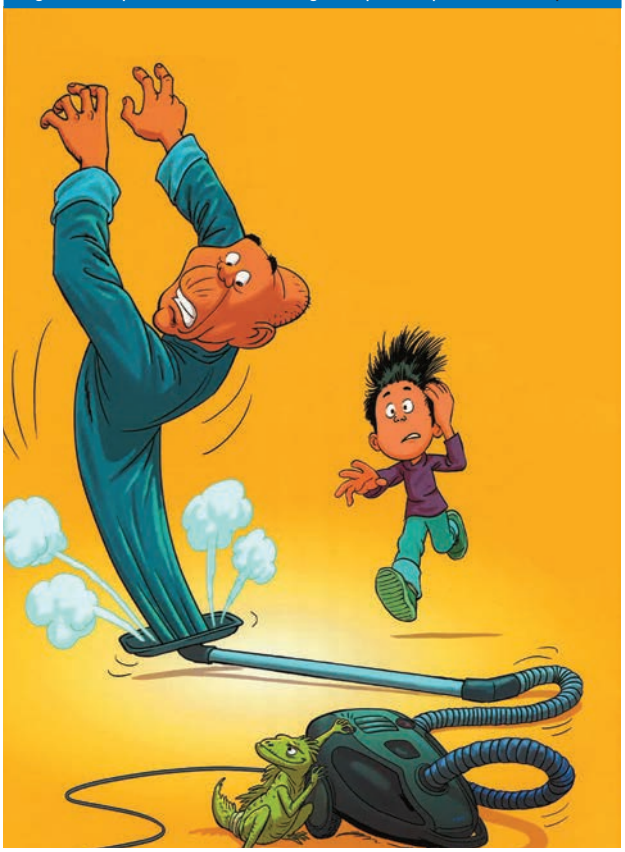
Figure 1: Margot avec sa grand-mère Mamy-Galettes. © Dupuis

Présence dans les coups durs

Napoléon Tran est un petit bonhomme particulier qui se pose beaucoup de questions du haut de ses 10 ans. Il est vrai qu'avec une mère corse et un père vietnamien, le cocktail est explosif. Quand il est confronté à la perte de son grand-père vietnamien des suites d'un cancer, il est un peu déboussolé car ses parents sont plus occupés à divorcer qu'à prendre soin de lui (2). Pépé Tran l'a bien compris, et, poussé par ses propres ancêtres, revient de l'autre monde pour jouer les anges gardiens. Mais seul Napoléon et son animal de compagnie, un iguane, le voient et peuvent communiquer avec lui sans que l'on ne sache cependant qui, du fantôme ou du petit garçon, a le plus besoin de l'autre… «*Pour traiter de tous ces thèmes un peu graves (la maladie, la mort, le divorce, les relations extra-conjugales, la jalousie), l'humour et la tendresse se sont vite imposés*», explique Nicolas Barral, le scénariste. «*Il était par ailleurs évident que Napoléon irait à l'école, et aurait des copains, certains hauts en couleur:*

MS9256F

Figure 2: Napoléon Tran avec son grand-père Pépé Tran. © Dupuis



Miguel, le petit portugais, Aboubakar, le petit africain, et Amadeus, le fils de l'entrepreneur de pompes funèbres. Il a aussi une famille comme son Tonton Arsène, par exemple, qui rêve d'être le nouveau Robert de Niro et économise pour pouvoir se payer l'Actor's studio, ou sa grand-mère à qui il va dévoiler, en toute innocence, la réalité de sa maladie d'Alzheimer… Tout ceci nous a permis de faire passer un "petit" message: les personnes que nous avons aimées sont toujours près de nous aux moments importants de notre vie. Et notamment quand, petit garçon, on voudrait voir ses parents revivre ensemble.» Et qui mieux qu'un grand-père facétieux, séducteur, attentif, pouvait remplir ce rôle (**Figure 2**)?

Infantilisation et imprévisibilité

Avec Le Petit Spirou, on est dans un autre registre avec l'évocation humoristique de thèmes 'sensibles' comme l'éveil aux mystères de la sexualité (avec Mlle Chiffre, prof de math au physique très avantageux) et le respect de l'environnement (marqué négativement par le prof de gym, alcoolo-tabagique), mais aussi par le sort réservé aux personnes âgées et leur infantilisation (3). Pour y répondre, Firmin Spirou, alias Grand-Papy, grand-père maternel du petit Spirou, aussi peu sage que son illustre petit-fils. Il est resté très vert malgré son âge et se présente comme hyperactif, ne pensant qu'à faire les quatre cents coups avec Gourmandine sa copine. Ce qui évoque au Petit-Spirou le problème de la sexualité de ses aïeux… A côté de lui, Léontine Calot, alias Grand-Mamy, grand-mère paternelle, veuve acariâtre et un peu pingre de 89 ans, est apparemment affligée d'une maladie d'Alzheimer à géométrie variable selon les circonstances mais qui n'empêche pas le Petit Spirou de tout tenter pour la protéger. Avec eux, ce sont deux facettes de la vieillesse que les auteurs de cette BD abordent: l'infantilisation et l'imprévisibilité… (**Figure 3**).

Figure 3: (a) Firmin Spirou, alias Grand-Papy, grand-père maternel du Petit Spirou et (b) Léontine Calot, alias Grand-Mamy, grand-mère paternelle. © Dupuis

Initiation au quotidien

Rebecca a six ans. Sa santé est tellement fragile qu'elle ne peut pas même user ses culottes sur les bancs de l'école. Le moindre petit microbe qui passe et hop, elle l'attrape. Rebecca n'en est pas moins confrontée aux dures réalités de la vie: ses parents ont divorcé et se disputent la garde de leurs enfants (4). Heureusement, Pépé Bestiole, son grand-père, veille lorsque Rebecca se sent abandonnée ou questionne son pépé à propos du divorce de ses parents. Il l'initie aussi aux vertus de la campagne et de la vie en plein air: baignades, pêche à la grenouille, cueillettes… Loin d'être hostile, cette vie en plein air va la forcer à s'affirmer et s'ouvrir aux autres. Mais Pépé Bestiole n'est pas immortel. Victime d'un infarctus, il est hospitalisé. Rebecca découvre alors l'univers souvent triste des hôpitaux, et décide de 'brosser' les cours pour tenir compagnie à son grand-père qui malgré la maladie n'a pas perdu son sens de l'humour (**Figure 4**)!

Figure 4: Rebecca et Pépé Bestiole, son grand-père. © Le Lombard

Figure 5: Marzi et sa grand-mère. © Dupuis

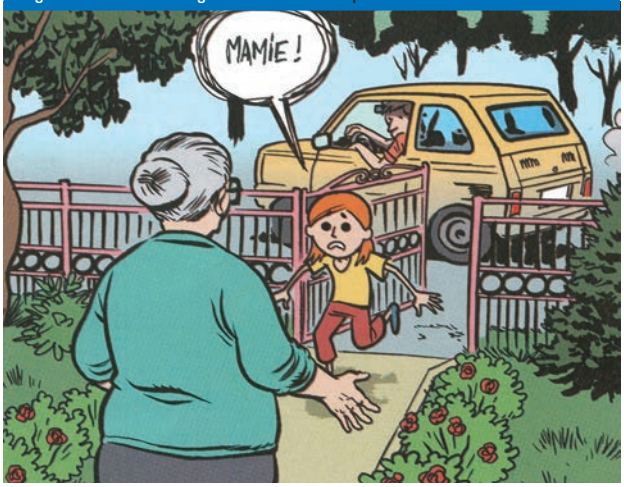
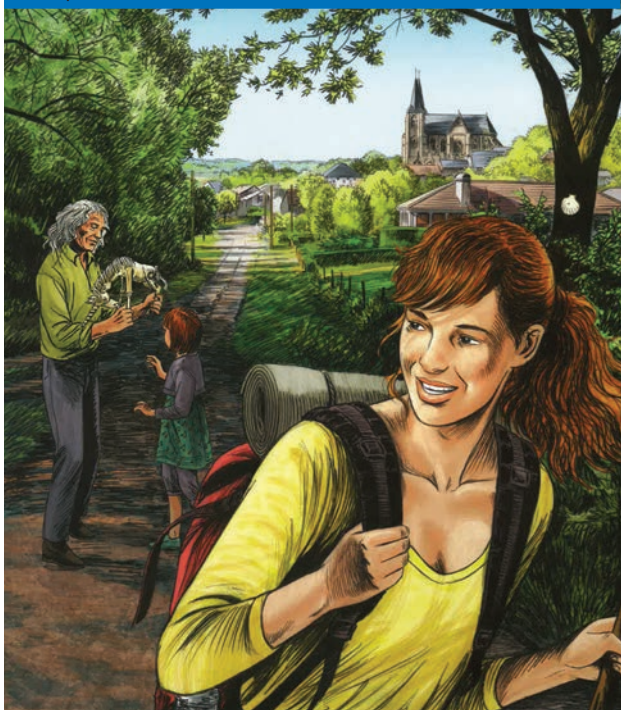


Figure 6: Blanche et son grand-père brasseur, soudeur et alchimiste. © Dupuis



Soutien et réconfort

Cédric Dupont est un jeune garçon de 8 ans, espiègle et pas très studieux, connu pour ses mauvais résultats scolaires et son amour béat pour Chen, une petite chinoise qui n'a pas froid aux yeux (5). Cédric vit avec ses deux parents: Robert, vendeur de tapis, et Marie-Rose, femme au foyer, avant d'obtenir un boulot à mi-temps dans une boulangerie. Dans la maison habite aussi le grand-père maternel de Cédric, Jules Boudinet, retraité et veuf. Il déteste son beau-fils et ne le lui cache pas. Toujours à lui chercher des noises, il menace souvent d'aller à l'hospice si on ne le traite pas correctement et partage une très grande complicité avec Cédric, son petit-fils dont les péripéties provoquent fréquemment de spectaculaires crises de rires, qui se prolongent parfois jusque sur la tombe de sa défunte épouse à qui il va régulièrement parler.
Attachant, sensible et généreux sous des aspects grognons, rouspéteur et colérique mais capable de se remettre en question, le pépé est l'une des figures fortes et attachantes de la série. Il soutient et réconforte souvent son petit-fils, couvre parfois ses bêtises, le conseille mais affronte fréquemment son beau-fils quand ce n'est pas sa fille. Cédric apprend aussi la souffrance de la perte d'un être cher quand sa mère lui raconte la dépression du pépé au moment où il perdit son épouse.

Devoirs de mémoire

Outre ces séries emblématiques destinées en première intention aux moins de 12 ans, le thème des grands-parents traverse par épisodes d'autres albums plus 'adultes', comme Marzi (6), l'histoire de l'enfance d'une petite polonaise au moment de la naissance de Solidarnosc et pour qui la grand-mère sera le refuge à toutes les questions qu'elle se pose. C'est aussi le cas de Marion, qui à l'occasion du déménagement de sa mère dans la maison de famille dont elle a hérité, discute avec les anciens du village qui se souviennent de son grand-père, disparu en mer bien avant sa naissance (7). C'est l'occasion pour elle d'en apprendre un peu plus sur l'histoire de sa famille, dont elle ne sait presque rien (**Figure 5**).

Blanche, enfant de 10 ans vivant dans la région d'Orval, appelée par son grand père «petite licorne», symbole de la pureté, est initiée par celui-ci – qui est à la fois brasseur, soudeur et alchimiste – aux secrets du brassage mais aussi à ceux de l'alchimie (8). Son grand-père est ainsi le guide de ses premiers pas dans la vie d'un monde rempli d'incertitudes et d'humilité. Humilité devant la nature, devant la vie… (**Figure 6**).

Références
1. Sac à Puces. 9 tomes aux éditions Dupuis. Dessin: De Brab. Scénario: Falzar et Zidrou.
2. Mon Pépé est un fantôme. 6 tomes parus aux éditions Dupuis. Scénario: Olivier TaDuc. Scénario: Nicolas Barral.
3. Le Petit Spirou. 16 tomes aux éditions Dupuis. Scénario et dessins par Tome et Janry.
4. Ernest et Rebecca. 6 tomes aux éditions Le Lombard. Scénario: Guillaume Bianco. Dessin Antonello Danella.
5. Cédric. 20 albums aux éditions Dupuis. Scénario: Cauvin. Dessin: Laudec.
6. Marzi. 5 tomes parus aux éditions Dupuis. Scénario: Sowa. Dessin Savoia.
7. La Mémoire de l'Eau. Editions Dupuis. Scénario: Reynès. Dessin: Vernay.
8. Les chemins de Compostelle. Editions Dupuis. Scénario et dessins: JC Servais.

Les cathéters centraux à insertion périphérique (PICC) chez l'enfant

Indications, technique et complications

Thierry Pirotte, Laurent Veevaete, Caroline Prégardien, Francis Veyckemans

Anesthésiologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, UCL, Bruxelles

Connue depuis longtemps aux Etats-Unis, l'utilisation des PICC chez l'enfant se développe en Belgique depuis quelques années. Ces cathéters représentent une alternative intéressante pour les traitements intraveineux de court à long terme. Ils peuvent être utilisés en toute sécurité à l'hôpital comme à domicile. Le placement comporte peu de risques et peut parfois se faire sans avoir recours à une anesthésie générale. L'incidence des complications tardives majeures est faible et comparable aux dispositifs classiques. Une expérience est requise afin de rendre la pose la moins traumatique possible pour le réseau veineux. Les soins apportés à ces cathéters doivent être stricts, standardisés et réalisés par un personnel formé. Dans ces conditions-là, les PICC trouveront rapidement leur place dans les algorithmes du choix du dispositif intraveineux le plus approprié à chaque enfant qui nécessite un abord veineux d'au moins une semaine.

Introduction

L'accès veineux chez l'enfant est souvent complexe. La ponction est plus complexe que chez l'adulte de par la difficulté de visualisation et la finesse des veines. La nécessité d'un traitement prolongé implique souvent de multiples ponctions au niveau des veines périphériques, source de stress pour l'enfant, ou le placement d'un cathéter veineux central (CVC) sous anesthésie générale (AG). La technique de cathétérisme cave par voie périphérique utilisée depuis des décennies en néonatalogie («nouille») est bien connue et associée à un faible taux de complications (1). De nouveaux matériaux et l'amélioration des techniques d'insertion (échographie et micro-introducteurs) ont permis aux cathéters centraux à insertion périphérique ou «PICC» (*Peripherally Inserted Central Catheter*) d'être proposés aux enfants dans une gamme d'âge et d'indications plus étendue qu'auparavant. Il s'agit par définition de cathéters arrivant en position «centrale» (tiers inférieur de la veine cave supérieure) mais dont l'insertion se fait par une veine périphérique du bras. Cette revue a pour but d'analyser les indications, les techniques d'insertion, les soins infirmiers apportés aux PICC chez l'enfant au-delà de la période néonatale. Une attention toute particulière sera donnée à la comparaison du risque de complications liés aux différents types de CVC afin de pouvoir faire un choix éclairé lorsqu'un traitement parentéral de moyenne à longue durée est nécessaire chez un enfant.

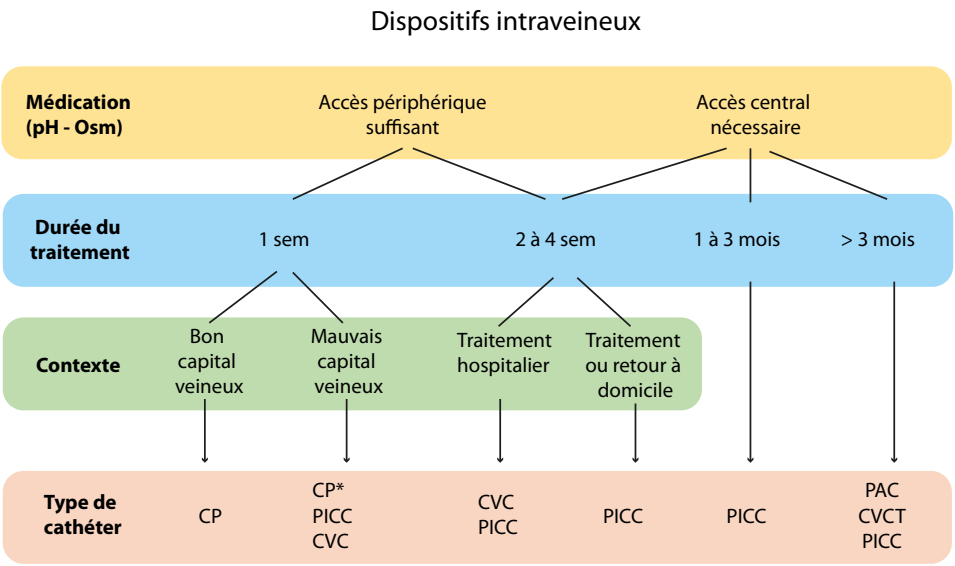
Indication des PICC line chez l'enfant

Les cathéters périphériques (CP) ont une durée de vie limitée (phlébite, extravasation, thrombose) et le capital veineux des enfants peut rapidement diminuer en cas de traitement prolongé. Jusqu'à présent, les alternatives étaient la pose de CVC conventionnels dans la veine jugulaire ou sous-clavière ou le placement chirurgical de dispositifs de longue durée tels que le Port-à-Cath (PAC) ou chambres implantables et les cathéters veineux tunnelisé (CVCT). Ces cathéters sont habituellement placés sous anesthésie générale et associés à un risque potentiel de complications majeures à l'insertion: ponction artérielle, pneumo-/hémothorax, hématomes cervicaux, embolie gazeuse.

De par leur insertion périphérique (faible risque lors du placement) et leur extrémité centrale (veine cave supérieure), les PICC trouvent une place particulière à divers endroits dans l'algorithme décisionnel du choix de l'abord veineux optimal pour un enfant (**Figure 1**). Certains auteurs recommandent le placement d'un PICC dès que le besoin perfusionnel dépasse 4 à 10 jours (2). Cette option semble augmenter la satisfaction du patient en réduisant le nombre de ponctions nécessaires. Les PICC sont également indiqués lorsqu'un accès intraveineux de durée intermédiaire à prolongée (de 1 semaine à plusieurs mois) est nécessaire pour antibiothérapie, chimiothérapie, hydratation, alimentation parentérale ou prises de sang répétées (**Tableau 1**). Contrairement aux CVC, CVCT ou PAC, les PICC peuvent parfois être placés sous anesthésie locale (AL) selon l'âge et la collaboration de l'enfant. La pose est habituellement simple chez les enfants en âge scolaire et les complications majeures sont rarissimes. Les enfants nécessitant un traitement à domicile bénéficieront également de cette technique vu le confort apporté par ce dispositif et les faibles risques encourus (infection, hémorragie, embolie gazeuse) (3, 4). Plusieurs études ont démontré les bénéfices des PICC dans le traitement intraveineux à long terme chez les patients souffrant d'une pathologie

P1151F

Figure 1: Algorithme décisionnel du choix du dispositif intraveineux le plus approprié.
Les médications ayant un pH extrême (< 5 ou > 9) ou une osmolalité > 500mOsm requièrent habituellement une administration «centrale».
Les besoins répétés de prélèvements sanguins peuvent également faire pencher la balance vers un accès plutôt «central».



CP: cathéter périphérique, CP*: en cas de difficulté, placement du CP sous sédation et/ou échoguidage,
PICC: Peripherally Inserted Central Catheter, CVC: cathéter veineux central, PAC: Port-à-Cath,
CVCT: cathéter veineux central tunnelisé.

hématologique oncologiques (5, 6). Dans ces cas particuliers, les PICC ont été utilisés pour tout type de traitement y compris les transfusions et les prises de sang sur des périodes dépassant un an. Bien que les fabricants ne recommandent pas d'utiliser les PICC pédiatriques (diamètre de 3 French) pour les prises de sang, une étude a montré que ce type d'utilisation du cathéter n'en augmentait pas l'incidence d'occlusion (7).

Les contre-indications au placement de PICC sont rares. L'altération de la peau (infection, brûlure, abrasion, irradiation…) au niveau du bras augmente le risque de colonisation du cathéter et gêne le placement ou la fixation du pansement, mais il est rare que ces affections touchent les deux bras de l'enfant en même temps. Certaines circonstances rendent le placement difficile: veines du bras extrêmement fines (enfants < 2 ans/12kg), veines rétrécies, abîmées ou thrombosées par des cathéterisations ou des essais de ponction précédentes (8). De même, des thromboses, sténoses ou autres anomalies veineuses centrales (veine cave supérieur) ou ipsilatérales (veine sous-clavière) peuvent empêcher la migration du cathéter du bras vers sa position centrale finale. Une attention particulière doit également être portée aux enfants en insuffisance rénale chronique ou ayant une pathologie rénale avancée. Il est préférable dans ces cas de choisir une technique préservant l'intégrité du réseau vasculaire du bras vu le potentiel besoin futur d'une fistule artério-veineuse.

Techniques de placement des PICC

Les PICC peuvent être placés par divers spécialistes formés et ayant accès à l'échographie et à la fluoroscopie. L'échographie permet de visualiser les veines au niveau du bras, d'évaluer leur taille, position et perméabilité ainsi que de guider l'aiguille de ponction en évitant les structures voisines (nerfs et artères). Grâce à l'échoguidage, les anomalies veineuses acquises ou congénitales sont diagnostiquées et le taux de succès de la ponction peut atteindre 90 à 100% (9, 10).

Sédation

La plupart des enfants bénéficieront d'une forme de sédation ou d'anxiolyse pour le placement d'un PICC. Le placement sous AL pure est possible chez certains enfants dès l'âge de 8-10 ans. Chez les plus jeunes d'entre eux, une AG légère (en respiration spontanée avec un masque facial ou laryngé) sera habituellement choisie pour offrir du confort tant au patient qu'à l'opérateur. Dans les âges intermédiaires (6-10 ans) divers types de protocoles de sédation ont été utilisés: application de crème anesthésiante, prémédication, AL, MEOPA et hypnosédation (11).

Sélection de la veine

A chaque bras, 3 ou 4 veines sont potentiellement utilisables pour l'insertion d'un PICC: une basilique, deux brachiales et une céphalique (**Figure 2**). Il est conseillé d'aborder ces veines au dessus du pli de flexion du coude, à mi-bras, afin d'améliorer le confort du patient (pas de limitation des mouvements) et la longévité au cathéter (réduction des complications mécaniques). Le choix de la veine est habituellement le suivant:

- n°1 = veine basilique: superficielle, de bonne taille, peu de modification de son trajet;
- n°2 = veines brachiales: bonne taille, accès direct à la veine axillaire, mais elles sont plus profondes et à proximité immédiate du nerf médian;
- n°3 = veine céphalique: petite taille, superficielle, trajet tortueux avant de se jeter dans la veine axillaire près de la clavicule.

Sélection du cathéter

Les PICC sont fabriqués en polyuréthane ou en silicone. Le polyuréthane est plus rigide et plus solide, ce qui permet de fabriquer des cathéters ayant une paroi plus fine (lumière interne accrue pour un même diamètre externe). Le silicone est plus souple, plus doux et semble être associé à une moindre incidence de thrombose veineuse (impression personnelle) bien que la littérature reste floue à ce sujet. L'extrémité distale de la PICC est à bout «ouvert» ou «fermé» (valve de Groshong®). Les bouts «ouverts» semblent faciliter les prélèvements de sang alors que les bouts «fermés» (en silicone) empêchent le reflux non-intentionnel de sang dans le cathéter et donc l'occlusion de celui-ci.

Le diamètre du cathéter est choisi en fonction de la taille de la veine utilisée. Afin de prévenir au maximum la thrombose veineuse, seul 1/3 de sa lumière peut être occupée par le cathéter. Les PICC 3 Fr seront utilisés pour des veines de moins de 3mm de diamètre (enfant < 6-8 ans) tandis que les 4 Fr le seront pour les veines de plus de 3,5mm de diamètre (enfant > 8ans).

Des PICC à double lumière existent à partir de 5 Fr, ce qui nécessite une veine d'un diamètre d'au moins 5mm (enfant > 10 ans). Afin de réduire les complications iatrogènes, il est néanmoins recommandé de placer le cathéter le plus fin possible avec le nombre de voie minimal requis pour le traitement (3).

Procédure d'insertion (**Figure 3**)

Après un repérage échographique et une anesthésie locale de la peau, les conditions de stérilité maximales sont mise en place: port de masque pour tous les intervenants, port de gants et d'une blouse stériles pour l'opérateur, désinfection large de la peau, application de champs stériles recouvrant l'entièreté du bras et du tronc de l'enfant. Une ponction échoguidée de la veine est effectuée dans les même conditions de stérilité (housse et gel stériles) (figure 3A). Un mandrin métallique est inséré par l'aiguille dans la lumière de la veine (technique de Seldinger) pour permettre le placement d'un introducteur (figure 3B). Le cathéter PICC est inséré dans l'introducteur et sa position centrale est contrôlée par fluoroscopie (figure 3C). Une fixation sans fil par pansement adhésif est utilisée (figure 3D). Le tout est recouvert par un pansement transparent et protégé par une bande de tissu élastique.

Figure 2: Anatomie échographique de la partie interne du bras. Profondeur examinée ±2cm. Bas: veine basilique, Bra: veines brachiales, N: nerf médian. La veine céphalique se situe dans un plan plus externe du bras.

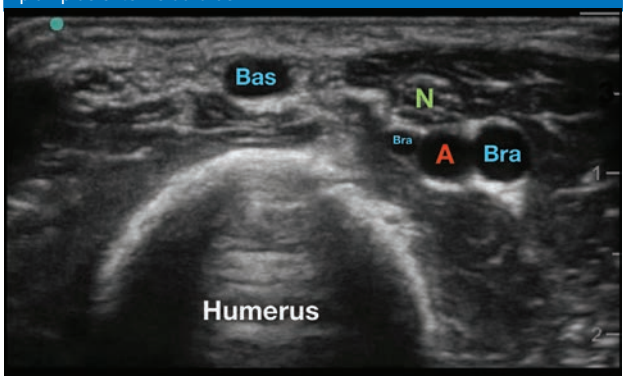


Figure 3: Etapes dans le placement des PICC.
A: ponction sous échoguidage dans des conditions de stérilité maximale, B: placement d'un dilatateur-introducteur sur un guide métallique (technique de Seldinger), C: insertion du cathéter dans l'introducteur, D: fixation du cathéter par pansement adhésif.

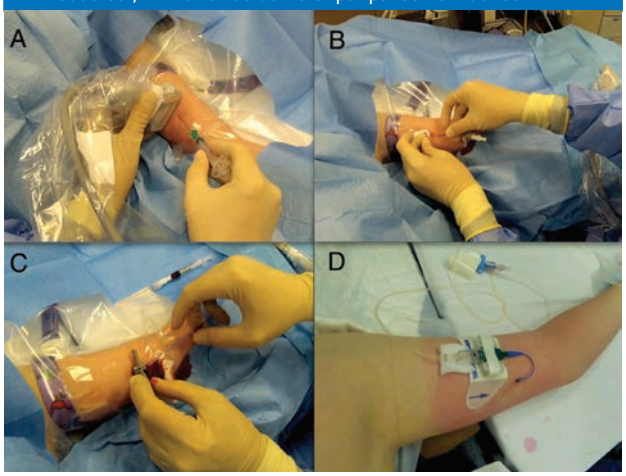


Tableau 1: Comparaison entre PICC et autres dispositifs intraveineux.

	PICC	CP	CVC	PAC ou CVCT
Durée de vie	Semaines - mois	Jours	Semaines	Mois - années
Placement sous anesthésie/ sédation	Parfois	Non	Toujours	Toujours
Difficultés d'insertion	Facile à difficile**	Facile	Difficile*	Difficile*
Complications majeures à l'insertion	Très rares	Non	Potentielles	Potentielles
Complications systémiques majeures	Moins fréquentes	Non	Potentielles	Potentielles
Retrait chirurgical	Non	Non	Non	Oui
Coût	+++	+	++	++++

PICC: *Peripherally Inserted Central Catheter*, CP: cathéter périphérique, CVC: cathéter veineux central, PAC: Port-à-Cath, CVCT: cathéter veineux central tunnelisé.
* selon expertise, **: selon expertise et âge de l'enfant (! < 2 ans)

Positionnement de l'extrémité du cathéter

Certaines équipes, américaines principalement, placent les PICC au lit du patient sans contrôle fluoroscopique. Ceci est sujet à controverse puisque l'on sait qu'un placement non-optimal est cause d'occlusion précoce du cathéter et augmente le taux de complications thrombotiques (12). La position optimale de l'extrémité distale du cathéter se situe dans la partie distale de la veine cave supérieure, à l'entrée de l'oreillette droite. Les mouvements du bras influencent significativement la position du cathéter (13). Idéalement, le bras de l'enfant doit donc être placé en position neutre le long du corps, coude légèrement fléchi lors du contrôle fluoroscopique.

Maintenance et soins en cours de traitement

Les conditions de stérilité requises lors de l'utilisation des PICC sont les mêmes que pour les CVC. Le pansement et la désinfection du point d'insertion se fait une fois par semaine. Le cathéter est rincé avec 10ml de sérum physiologique injecté de façon pulsée après chaque prise de sang. En cas de non-utilisation, le cathéter est rincé tous les 3 jours s'il est à bout «ouvert» et toutes les semaines s'il est à bout «fermé» (valve de Groshong®). En cas de fissure ou d'occlusion du cathéter à l'extérieur de la peau, des kits de réparation permettent de préserver le cathéter.
Des manchons étanches qui recouvrent le pansement sont utilisés afin de permettre à l'enfant de prendre une douche ou un bain sans le mouiller.

Complications

Les complications relatives aux PICC peuvent être mécaniques, infectieuses ou thrombotiques. Le taux global de complications reste relativement bas avec un taux de 1,11 à 19,3 par 1.000 jours de cathéter (JdC) (3-6, 14,15). Seul un tiers de ces complications sont qualifiées de sérieuses, nécessitant un traitement antibactérien, le retrait ou le remplacement du cathéter (3). Le taux de complications augmente si: âge < 5 ans, placement d'un cathéter à double lumière, multiples utilisations quotidiennes. Il apparaît que les complications sont moins fréquentes lorsque le cathéter est utilisé à domicile comparativement à un traitement hospitalier (16).

Problèmes mécaniques

Les complications mécaniques ne sont pas dangereuses mais peuvent induire l'interruption du traitement ou la nécessité de replacer le cathéter. Chez l'enfant, elles semblent être légèrement plus fréquentes que pour les CVC classiques (4).

L'**occlusion de la lumière du cathéter** a une incidence pouvant aller jusqu'à 10,6/1.000 JdC (3, 4). L'occlusion peut avoir des origines diverses: thrombose, infusion de médicaments chimiquement incompatibles, absence de rinçage après prise de sang, formation d'un manchon de fibrine autour du cathéter. Les mesures préventives sont l'utilisation de cathéters de lumière suffisante (min. 3 Fr) en favorisant les bouts «fermés» (valve de Groshong®) et un rinçage fréquent par du sérum physiologique. Le traitement curatif consiste à instiller de l'urokinase 5.000UI/ml pendant 30 minutes dans le volume interne du cathéter (17). De cette manière, l'incidence des occlusions irréversibles nécessitant le retrait du cathéter chute à 0 à 2/1.000 JdC (5,6,14).

La **fissure et la rupture du cathéter** sont souvent réparables et ne provoquent un arrêt de traitement qu'avec une incidence de 0 à 2/1.000 JdC (5, 6, 14). Il est néanmoins conseillé d'exercer une pression limitée lors de toute injection (éviter les seringues de 2ml qui provoquent des pressions d'injection trop élevées). Une des seules rares complications mécaniques sérieuses est la rupture du cathéter à l'intérieur de la peau et son embolisation dans la circulation centrale. Elle requiert une procédure en radiologie interventionnelle afin d'aller rechercher le bout du cathéter dans le coeur droit ou une branche des artères pulmonaires (18).

Le retrait accidentel du cathéter est plus fréquent chez les enfants que chez l'adulte ou le nourrisson (niveau d'activité accru). Une incidence de 0,12 à 3/1.000 JdC est rapportée (4-6, 14).

Infections

Les infections liées aux PICC sont peu fréquentes (0,2 à 6,4/1.000 JdC) mais potentiellement dangereuses. Elles incluent les infections locales au site de ponction (0,04 à 2,4/ 1.000 JdC) et les infections systémiques (0,11 à 6,4/1.000 JdC) (3-6, 14, 15, 19, 20). Le taux d'infection pour les PICC est inférieur à celui rapporté pour les CVC classiques et proche de celui des dispositifs de longue durée (PAC et CVCT). Le taux d'infection est plus bas pour les traitements ambulatoires ou à domicile par rapport aux traitements en milieu hospitalier. Les facteurs de risque sont: une durée de traitement > 21 jours, le passage dans une unité de soins intensifs, l'utilisation de la PICC pour une alimentation parentérale, une pathologie métabolique chronique et un antécédent d'infection sur CVC.

Les agents pathogènes les plus fréquemment rencontrés sont le *Staphylococcus aureus*, le *Klebsiella pneumonia* et les *Candida* (14, 19, 20). Le traitement d'une infection systémique consiste en une administration systémique d'antibiotiques et au retrait du cathéter. En cas de difficulté majeure d'accès veineux, le traitement peut éventuellement associer l'antibiotique systémique et l'injection d'un bouchon antibiotique dans le cathéter laissé en place (21, 22).

Thromboses veineuses

Deux types de thromboses veineuses sont associées à l'utilisation des PICC: les thromboses périphériques (au niveau du bras) et centrales (comme pour tout CVC). Souvent asymptomatiques, les premières gêneront les poses ultérieures de cathéters mais ne requièrent aucun traitement (incidence 3,85/1.000JdC) (23). Les secondes, plus redoutées, pourront entraîner une infection, un syndrome cave supérieur ou une embolie pulmonaire. L'incidence des thromboses symptomatiques est extrêmement faible chez l'enfant (0 à 0,19/1.000 JdC). Les facteurs de risque sont:

- une thrombophilie congénitale, une histoire familiale de thrombose ou un contexte hémato-oncologique;
- une insertion de longue durée;
- un épisode d'occlusion ou d'infection du cathéter;
- un cathéter trop large pour la veine;
- une position de cathéter suboptimale (au-dessus du 1/3 inférieur de la veine cave supérieure).

La signification clinique des thromboses asymptomatiques centrales reste floue. Un traitement par héparine de bas poids moléculaire semble efficace et indiqué pour les thromboses sur CVC classiques mais l'expérience manque concernant les thromboses sur PICC.

Conclusion

Connue depuis longtemps en Amérique du Nord, l'utilisation des PICC chez l'enfant se développe en Belgique depuis quelques années. Ces cathéters représentent une alternative intéressante pour les traitements intraveineux de court à long terme. Ils peuvent être utilisés en toute sécurité à l'hôpital comme à domicile. Le placement comporte peu de risques et peut parfois se faire sans avoir recours à une AG. L'incidence des complications tardives sérieuses est faible et comparable, voire inférieure, aux alternatives classiques (CVC, PAC, CVCT). Une expérience est requise afin de rendre la pose la moins traumatique possible pour le réseau veineux (choix de la veine et du cathéter, échoguidage…). Les soins apportés à ces cathéters doivent être stricts, standardisés et réalisés par un personnel formé. Dans ces conditions là, les PICC ont une une place dans les algorithmes du choix du dispositif intraveineux le plus approprié à chaque enfant malade.

Références

1. Durand M, Ramanathan R, Martinelli B et al. Prospective evaluation of percutaneous central venous silastic catheters in newborn infants with birth weights of 510 to 3920 grams. Pediatrics 1986;78:245-50.
2. Schwengel D, McGready J, Brenholtz S et al. Peripherally inserted central catheters: a randomized, controlled, prospective trial in pediatric surgical patients. Anesth Analg 2004;99:1038-43.
3. Barrier A, Williams D, Connelly M. Frequency of peripherally inserted central catheter complication in children. Pediatr Infect Dis J 2011;31:519-21.
4. Maraqa N, Gomez M, Rathore M. Outpatient parenteral antimicrobial therapy in osteoarticular infections in children. J Pediatr Orthop 2002;22:506-10.
5. Hatakeyama N, Hori T, Yamamoto M et al. An evaluation of peripherally inserted central catheters for children with cancer requiring long-term venous access. Int J Hematol 2011;94:372-7.
6. Abedin S, Kapoor G. Peripherally inserted central catheters are a good option for prolonged venous access in children with cancer. Pediatr Blood Cancer 2008;51:251-5.
7. Knue M, Doellman D, Rabin K et al. The efficacy and safety of blood sampling through peripherally inserted central catheter devices in children. J Infus Nurs 2005;28:30-5.
8. Yang R, Moineddin R, Filipescu D et al. Increased complexity and complications associated with multiple peripherally inserted central catheter insertions in children: the tip of the iceberg. J Vasc Interv Radiol 2012;23:351-7.
9. Donaldson J, Morello F, Junewick J et al. Peripherally inserted central catheters: US-guided vascular access in pediatric patients. Radiology 1995;197:775-8.
10. de Carvalho Onofre P, da Luz Goncalves Pedreira M, Peterlini M. Placement of peripherally inserted central catheters in children guided by ultrasound: a prospective randomized, and controlled trial. Pediatr Crit Care Med 2012;13:282-7.
11. Baudin G, Occelli A, Boyer C et al. Evaluation des cathéters centraux à insertion périphérique en population pédiatrique. Arch Pediatrie 2013;20:1089-95.
12. Racadio J, Doellman D, Johnson N et al. Pediatric peripherally inserted central catheters: complication rates related to catheter tip location. Pediatrics 2001;107:E28.
13. Connolly B, Amaral J, Walsh S et al. Influence of arm movement on central tip location of peripherally inserted central catheters (PICCs). Pediatr Radiol 2006;36:845-50.
14. Levy I, Bendet M, Samra Z et al. Infectious complications of peripherally inserted central catheters in children. Pediatr Infect Dis J 2010;29:426-9.
15. Van Winkle P, Whiffen T, Liu I. Experience using peripherally inserted central catheters for outpatient parenteral antibiotic therapy in children at a community hospital. Pediatr Infect Dis J 2008;27:1069-72.
16. Thiagarajan R, Ramamoorthy C, Gettmann T et al. Survey of the use of peripherally inserted central catheters in children. Pediatrics 1997;99:E4.
17. Haire W, Deitcher S, Mullane K et al. Recombinant urokinase for restoration of patency in occluded central venous access devices. A double-blind, placebo-controlled trial. Thromb Haemost 2004;92:575-82.
18. Chow L, Friedman J, Macarthur C et al. Peripherally inserted central catheter (PICC) fracture and embolization in the pediatric population. J Pediatr 2003;142:141-4.
19. Yeung C, Lee H, Huang F et al. Sepsis during total parenteral nutrition: exploration of risk factors and determination of the effectiveness of peripherally inserted central catheters. Pediatr Infect Dis J 1998;17:135-42.
20. Advani S, Reich N, Sengupta A et al. Central line-associated bloodstream infection in hospitalized children with peripherally inserted central venous catheters: extending risk analyses outside the intensive care unit. Clin Infect Dis 2011;52:1108-15.
21. Flynn P. Diagnostic and management of central venous catheter-related bloodstream infections in pediatric patients. Pediatr Infect Dis J 2009;28:1016-7.
22. Huang E, Chen C, Abdullah F et al. Strategies for prevention of central venous catheter infections: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. J Pediatr surg 2011;46:200-11.
23. Dubois J, Rypens F, Garel L et al. Incidence of deep vein thrombosis related to peripherally inserted central catheters in children and adolescents. CMAJ 2007;177:1185-90.

INFO PHARMA

Probiotical® ORS

Les Laboratoires Phacobel vous présentent une nouvelle solution complète de prévention et **traitement de la déshydratation**. Probiotical® ORS est un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales au goût neutre à base de glucose et de sels, enrichi en probiotiques et en zinc.

Probiotical® ORS est indiqué dans la prévention et le traitement de la déshydratation en cas de diarrhée aiguë, légère à modérée, et de vomissements chez les nourrissons et enfants en bas âge.

Probiotical® ORS contient trois éléments ajoutés à la composition d'une solution de réhydratation orale (SRO) classique:

- Deux souches de probiotiques (Lactobacillus rhamnosus GG et Lactobacillus reuteri) à une concentration idéale qui permettent de rétablir l'équilibre de la flore intestinale plus rapidement;
- du zinc, reconnu scientifiquement pour augmenter l'efficacité des SRO et réduire la durée moyenne de la gastroentérite aiguë. Le zinc contribue au fonctionnement normal du système immunitaire et au bon fonctionnement des cellules intestinales.

Boîte de 8 sachets de 5,25g à mélanger à 250ml d'eau.

HL00688F

A découvrir sur

Percentile.be

Asthme de l'enfant: traiter comme l'adulte ou développer une prise en charge spécifique?

L'asthme est un syndrome qui rassemble de multiples tableaux différents en fonction de l'âge (nourrisson, enfant, adulte), des facteurs déclenchants, des caractéristiques de l'inflammation (éosinophiles, neutrophiles), du terrain (présence d'une cardiopathie, d'un surpoids), de l'environnement (profession, allergènes, tabagisme primaire ou secondaire) et de la pression thérapeutique que sa sévérité impose. Ce qui signifie aussi que son traitement doit être réfléchi, souligne Laure Couderc (Rouen) dans le cadre d'une session consacrée spécifiquement à l'enfant au cours du Congrès de Pneumologie de Langue Française 2015.

La peur du cancer et les informations sur le cancer diffusées dans les médias de masse

La peur du cancer est un thème largement traité dans la littérature scientifique récente mais au sujet duquel il n'existe encore aucune conclusion univoque. Cet article tente de dresser un aperçu de la littérature existante concernant la peur du cancer et le lien entre celle-ci et les informations sur le cancer diffusées dans les médias de masse.

Quand on habite en ville

Nous ne sommes pas tous égaux devant la maladie asthmatique et, parmi les facteurs incriminés pour expliquer cette disparité, figurent, entre autres, le lieu de résidence, la précarité et des facteurs ethniques ou raciaux. Qu'en est-il exactement?

P1194F

Cryptorchidie

Les perturbateurs endocriniens (forcément) en cause

Dominique-Jean Bouilliez, avec la collaboration de Stéphane Droupy (Nîmes)

Les anomalies de la migration des testicules concernent 2 à 5% des naissances, mais leur prévalence augmente, comme celle des autres anomalies génitales du garçon (hypospadias, micro-pénis), l'un des facteurs explicatifs étant l'exposition aux perturbateurs endocriniens. Si elles sont la première cause d'infertilité masculine, elles exposent aussi à un risque de cancer des testicules à l'âge adulte (multiplié par 4 par rapport à l'ensemble de la population masculine si le testicule a été abaissé, par 50 à 100 s'il ne l'a pas été). Le point sur cette pathologie fréquente avec le Pr Stéphane Droupy (Nîmes).

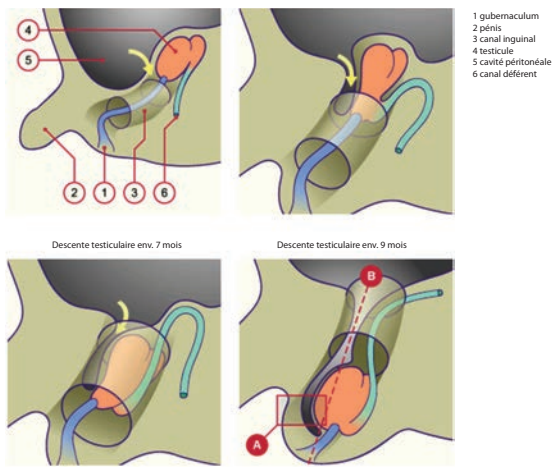
Le pronostic des anomalies de migration des testicules est d'autant meilleur que sa prise en charge est précoce. Pour le comprendre, il faut se rappeler que les testicules sont deux glandes de forme ovoïde, situées à la racine des cuisses et contenues dans le scrotum à l'extérieur du corps. Ils sont ainsi maintenus à une température inférieure à celle du reste du corps (33 à 34°C), ce qui convient à la production des spermatozoïdes. Outre cette fonction, ils exercent une fonction endocrinienne par la production d'hormones (essentiellement de testostérone), une fonction déjà active *in utero*.

Chez l'embryon, le testicule apparaît à la 4e semaine d'aménorrhée, dans la cavité abdominale, au contact du rein. Entre le 3e mois de la grossesse et le terme, sous l'influence des hormones, ils descendent, guidés par le gubernaculum testis puis sortent de l'abdomen par le canal inguinal: le processus s'achève au cours du 9e mois, lorsque les testicules se placent dans les bourses (**Figure 1**). Ce cordon ligamentaire apparaît au cours de la 7e semaine suite à la dégénérescence du mésonéphros en substitution au ligament inguinal. L'extrémité céphalique du gubernaculum se fixe au testicule, alors que son extrémité caudale s'attache dans la région des bourrelets labio-scrotaux (futur scrotum). Au même moment apparaît une petite évagination du péritoine appelée le processus vaginal, le long duquel le testicule va glisser à travers le canal inguinal, dans sa position définitive.

Il arrive que le processus de migration du testicule ne se déroule pas de manière normale, soit le plus souvent parce que le testicule n'a pas achevé sa migration et se trouve dans l'abdomen, au niveau inguinal ou bien au-dessus du scrotum (cryptorchidie), soit parce qu'il ne se situe pas sur le chemin normal de la descente: sa position est anormale: au-dessus du pénis, au niveau du périnée, en avant des bourses ou encore au niveau de la cuisse fémorale (ectopie testiculaire) (1).

Les anomalies peuvent concerner un seul testicule (80% des cas, avec une fréquence plus importante à gauche), ou bien les deux: dans le dernier cas, il faut aussi penser à rechercher des malformations associées qui évoqueraient un syndrome dont l'anomalie testiculaire ne serait qu'un élément (notamment, syndromes d'Opitz, de Klinefelter, Prune Belly, Prader-Willi, Noonan ou de Kallman).

Figure 1: Migration des testicules pendant la vie utérine.



D'après http://www.embryology.ch/francais/ugenital/diffmorpho04.html

La migration des testicules, *in utero*, n'étant achevée qu'au cours du 9e mois de grossesse, les anomalies les plus fréquentes sont liées à la prématurité de l'enfant: 33% des prématurés présentent une anomalie de la migration des testicules contre 2% pour les nouveau-nés à terme.

Quant aux autres causes possibles, elles passent soit par un dysfonctionnement du gubernaculum testis qui empêche son rôle de guide dans le mécanisme de la descente; le dysfonctionnement pouvant être

MS8200F

d'origine anatomique ou bien hormonal, celui-ci étant sous l'influence de la testostérone et de l'hormone antimüllérienne, soit par un dysfonctionnement hormonal d'origine hypophysaire, soit par un dysfonctionnement hormonal d'origine locale.

Enfin, il existe un facteur ethnique, l'incidence de la prévalence de l'anomalie variant beaucoup d'un pays à l'autre: ainsi, dans certaines régions-agricoles de l'Argentine, ces anomalies touchent jusqu'à 16% des nouveau-nés de sexe masculin (1).

Quels moyens diagnostiques et quel bilan? (1)

Il est important de vérifier la descente des testicules avant l'âge de 2 ans, sachant que la migration peut s'achever durant la 1re année après la naissance. Si après un an, les testicules ne sont pas tous les deux dans les bourses, il est nécessaire d'intervenir. Pour le savoir, l'examen clinique est évidemment l'élément-clé. Il comprend la recherche d'un testicule caché, la recherche d'une éventuelle hernie inguinale et la vérification des autres organes génitaux. En cas d'anomalie, l'interrogatoire doit se porter sur les antécédents de l'enfant et de la famille.

En complément de l'examen clinique, un examen endocrinien peut être nécessaire: il est indispensable en cas d'anomalie bilatérale. D'autres examens d'imagerie et d'exploration peuvent être utiles: échographie, IRM ou cœlioscopie qui est l'examen de choix lorsque le testicule n'est pas palpable, car il permet de connaître sa position avec certitude.

Traiter efficacement

Le choix du traitement dépend du bilan initial et de la position du testicule : il peut être médical ou chirurgical. Sur le plan médical, cela passera par l'injection des hormones chorioniques afin de stimuler la descente spontanée du testicule. Ce traitement médical ne donne que 30% de succès tout en générant des effets secondaires importants (agitation, pilosité, allongement du pénis): il est donc de moins en moins souvent proposé, au profit de la chirurgie qui consiste à placer le testicule dans les bourses, une opération plus ou moins délicate en fonction de la position de celui-ci: si la longueur du cordon spermatique le permet, le testicule est abaissé en une seule intervention (90% des cas); si la longueur ne le permet pas, deux interventions seront nécessaires, le temps que les autres vaisseaux qui vont du testicule au canal déférent se développent. Il arrive aussi que le geste chirurgical permette la découverte d'un testicule anormal qu'il faudra retirer. Une prothèse peut être mise en place après la puberté. L'intervention réalisée avant l'âge de 2 ans permet d'éviter les conséquences, parfois graves, de l'anomalie des testicules (1).

Cela dit, les familles doivent toujours être averties du risque d'atrophie testiculaire et de son retentissement sur la fertilité (multiplication du risque d'oligo-asthéno-tératospermie, voire d'azoospermie par 67). Elles doivent aussi recevoir une information sur le risque accru de développement de cancer du testicule à l'âge adulte. Un spermogramme permet d'évaluer ce risque (avéré si le nombre de spermatozoïdes est inférieur à 20 millions par ml), les cancers du testicule liés à des antécédents d'anomalies de la migration du testicule représentant au total 5 à 10% du nombre total de ce cancer (2).

Pour expliquer ce risque, la première hypothèse est «géographique» (le testicule resté trop haut, au chaud, trop longtemps, ne se serait pas développé de manière normale, l'autre considère la cryptorchidie et l'ectopie comme consécutive à une anomalie intrinsèque du testicule le rendant, de fait, plus susceptible de développer des pathologies. Ces deux hypothèses sont probablement complémentaires.

MALFORMATIONS GÉNITALES ET PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

Les perturbateurs endocriniens, substances qui altèrent le fonctionnement endocrinien et induisent des effets nocifs sur la santé peuvent être d'origine:

- environnementale: polluants organiques persistants, polychloro-biphényles, pesticides;
- alimentaire: naturelle (phyto-œstrogènes de germe de blé, soja, bière/houblon, etc.), ou artificielle (bisphenols, phtalates, des résidus de pesticides, de détergents);
- médicamenteuse: exposition au distilbène jusqu'à son retrait du marché, ou encore traces de résidus de médicaments trouvées en aval des stations d'épuration;
- cosmétique: parabens, phtalates, etc.

Ils ont différents modes d'action:

- mimétique, en imitant l'action d'une hormone naturelle (comme une fausse clé dans les «serrures biologiques» qui existent dans les organes et cellules);
- blocage de l'action d'une hormone naturelle (en saturant les récepteurs, par exemple);
- interférence avec les hormones ou les récepteurs de l'organisme.

Les perturbations peuvent intervenir, même à de faibles doses, mais sont d'autant plus graves qu'elles se produisent tôt. Dans le développement du fœtus masculin, ce sont les perturbateurs «*estrogen-like*» qui perturbent le développement *in utero*. «*L'exposition croissante aux perturbateurs endocriniens est une piste d'explication de l'augmentation de la prévalence des malformations urogénitales du petit garçon*», signale Stéphane Droupy.

Références
1. Lee P, Houk C. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2013;20(3):210-6.
2. Pettersson A, et al. N Engl J Med 2007;356(18):1835-41.

Reçu: 21/01/2014 - Accepté: 12/02/2014