

Perfectionnement en Pédiatrie

Volume 5, Supplément 1 au numéro 2, Mai 2022

« Pas à Pas 2022 »

Congrès des Sociétés de Pédiatrie
Lille, 1-3 juin 2022

Coordonné par Benjamin Azémar et Grégoire Benoist

Numéro réalisé avec le soutien institutionnel de Procter & Gamble et Sanofi Pasteur

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ELSEVIER

Président et Directeur de la publication

Pr GRAS LE GUEN Christèle, Réunion Ouest de
pédiatrie, Urgences pédiatrique et pédiatrie générale
Hôpital Mère et Enfants, 7 quai Moncoussu, 44093
Nantes. E-mail: christele.grasleguen@chu-nantes.fr

Éditeur – Corinne Challeton

Publicité

Nathalie Gérard. Tél : (33) 01 71 16 51 32.
E-mail : n.gerard@elsevier.com

Partenariats

Claire Ebersold. Tél : (33) 01 71 16 51 14
E-mail : c.ebersold@elsevier.com

Responsable de la production éditoriale

Kheira Jolivet. perped@elsevier.com

Abonnements

Tél. : + 33 (0)1 71 16 55 99.
<http://www.em-consulte.com/infos>

Perfectionnement en Pédiatrie (4 numéros) :

France : 262 € TTC

• Voir tarifs complets sur

<https://www.elsevier-masson.fr/perfectionnement-en-pediatrie-2589-2274.html>

Adresser commande et paiement à :

Elsevier Masson SAS - Service Abonnements

65, rue Camille-Desmoulins

92442 Issy-les-Moulineaux cedex :

paiement par chèque, carte de crédit

(CB, MasterCard, EuroCard ou Visa : indiquer le n°, la date d'expiration de la carte, le cryptogramme et signer) ou par virement : La Banque postale, Centre de Paris, n° RIB : 20041 00001 1904540H020 95

Les abonnements sont mis en service dans un délai de 4 semaines après réception du paiement. Ils partent du premier numéro de l'année. Les numéros de l'année et les volumes antérieurs doivent être commandés à l'éditeur. Les réclamations pour les numéros non reçus doivent parvenir dans un délai maximal de 6 mois après la parution. Expédition par voie aérienne incluse.

© 2022 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Édité par Elsevier Masson SAS

Elsevier Masson SAS

Société par actions simplifiée à associé unique, au capital social de 47 275 384 euros



Siège social : 65, rue Camille-Desmoulins,
92130 Issy-les-Moulineaux

RCS Nanterre 542 037 031

Actionnaire : Elsevier Holding France

Comité de direction :

T. Lamireau (Rédacteur en chef) ; G. d'Acremont, B. Azémar, G. Benoist, P. Tourneux (Rédacteurs associés) ; C. Gras-Le Guen (Présidente SFP) ; R. Basmaci (Secrétaire Général SFP) ; B. Chabrol (Rédactrice en chef "Archives de Pédiatrie") ; E. Launay, (Site Web SFP) ; F. Kochert (Présidente AFPA) ; J. Do Cao (Président AJP) ; P. Tounian (Président APLF) ; N. Bahi Buisson (Présidente Conseil Scientifique de la SFP)

Comité éditorial :**Rédacteur en chef :**

Pr Thierry LAMIREAU, Unité de gastroentérologie et nutrition pédiatriques, Hôpital des Enfants, Place Amélie Raba Léon, 33077 Bordeaux cedex, France
thierry.lamireau@chu-bordeaux.fr

Rédacteurs associés :

Dr Gwenaëlle d'ACREMON, Cabinet médical de pédiatrie, 49 rue de Trévis 75009 Paris, France
gwendacremont@gmail.com

Dr Benjamin AZEMAR, Urgences pédiatriques et Pédiatrie générale, CH Sud-Francilien, 40 avenue Serge Dassault, 91100 Corbeil-Essonnes
benjamin.azemar@chsf.fr

Dr Grégoire BENOIST, Pédiatrie générale et HDJ de Pneumo-Allergologie, CHU Ambroise-Paré, 9, avenue Charles-de-Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt, France
gregoire.benoist@aphp.fr

Pr Pierre TOURNEUX, Médecine néonatale et réanimation pédiatrique polyvalente, pôle femme – couple - enfant, CHU d'Amiens, 80054 Amiens, France
tourneux.pierre@chu-amiens.fr

Assistante éditoriale :

Isabelle PETIT : isabelle.petit@ap-hm.fr

Cette publication et son contenu sont protégés par le copyright d'Elsevier Masson SAS, et les dispositions suivantes s'appliquent à leur utilisation :

Photocopies

Les simples photocopies d'articles isolés sont autorisées pour un usage privé, dans la mesure où les lois nationales relatives au copyright le permettent. L'autorisation de l'éditeur et le paiement de redevances sont obligatoires pour toutes les autres photocopies, y compris les copies multiples ou systématiques, les copies effectuées à des fins promotionnelles ou de publicité, la revente ou toute autre forme de distribution de documents. Des tarifs spéciaux sont disponibles pour les institutions d'enseignement qui souhaitent faire des photocopies à des fins non commerciales d'enseignement. Les personnes peuvent obtenir les autorisations nécessaires et payer les redevances correspondantes auprès du Centre français d'exploitation du droit de la copie (20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris, France).

Supports dérivés

Les abonnés sont autorisés à effectuer des copies des tables des matières, ou à établir des listes d'articles comprenant des extraits pour un usage interne à l'intérieur de leurs institutions. L'autorisation de l'éditeur est requise pour toute revente ou divulgation en dehors de l'institution. L'autorisation de l'éditeur est requise pour tous autres travaux dérivés, y compris les compilations et les traductions.

Saisie électronique

L'autorisation de l'éditeur est requise pour saisir de façon électronique tout élément contenu dans la présente publication, y compris tout ou partie d'un article. Prière de prendre contact avec l'éditeur. À l'exception de ce qui est indiqué ci-dessus, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, saisie dans un système de sauvegarde, ou transmise sous quelque forme que ce soit, électronique, mécanique, par photocopie, enregistrement ou autre, sans l'autorisation préalable de l'éditeur.

La responsabilité de l'éditeur ne saurait en aucune façon être engagée pour tout préjudice et/ou dommage aux personnes et aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation de tous produits, méthodes, instructions ou idées contenus dans la présente publication. En raison de l'évolution rapide des sciences médicales, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics et la posologie. Bien que toutes les publicités insérées dans cette revue soient supposées être en conformité avec les standards éthiques et médicaux, l'insertion de publicités dans ce journal ne constitue aucune garantie ou reconnaissance de qualité ou de la valeur d'un produit ou des déclarations faites par le producteur de celui-ci à propos de ce produit.

Imprimé en France par Dupliprint, 53100 Mayenne
ISSN 2588-932X CPPAP : 0925 T 93742 – Dépôt légal à parution

© 2022 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Simplified joint stock company with sole shareholder, with a capital of 47 275 384 € - Sole shareholder: Elsevier Holding France SAS, President: Daniel Rodriguez - Registered office: 65, rue Camille-Desmoulins, 92130 Issy-les-Moulineaux. - RCS Nanterre 542 037 031

This journal and the individual contributions contained in it are protected under copyright, and the following terms and conditions apply to their use in addition to the terms of any Creative Commons or other user license that has been applied by the publisher to an individual article:

Photocopying

Single photocopies of single articles may be made for personal use as allowed by national copyright laws. Permission is not required for photocopying of articles published under the CC BY license nor for photocopying for non-commercial purposes in accordance with any other user license applied by the publisher. Permission of the publisher and payment of a fee is required for all other photocopying, including multiple or systematic copying, copying for advertising or promotional purposes, resale, and all forms of document delivery. Special rates are available for educational institutions that wish to make photocopies for non-profit educational classroom use.

Derivative Works

Users may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions or companies. Other than for articles published under the CC BY license, permission of the publisher is required for resale or distribution outside the subscribing institution or company. For any subscribed articles or articles published under a CC BY-NC-ND license, permission of the publisher is required for all other derivative works, including compilations and translations.

Storage or Usage

Except as outlined above or as set out in the relevant user license, no part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without prior written permission of the publisher.

Permissions

For information on how to seek permission visit www.elsevier.com/permissions or call: (+44) 1865 843830 (UK) / (+1) 215 239 3804 (USA).

Author rights

Author(s) may have additional rights in their articles as set out in their agreement with the publisher (more information at <http://www.elsevier.com/authorsrights>).

Notice

No responsibility is assumed by the publisher for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions or ideas contained in the material herein. Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made.

Although all advertising material is expected to conform to ethical (medical) standards, inclusion in this publication does not constitute a guarantee or endorsement of the quality or value of such product or of the claims made of it by its manufacturer.

For a full and complete Guide for Authors, please refer to the World Wide Web: <http://www.em-consulte.com/en/produit/perped>

Information environmental / Environmental information	
Origine du papier / Paper origin	Allemagne / Germany
Pourcentage des fibres recyclées / Percentage recycled fibre	0%
Certification des fibres / fibre certification	PEFC, FSC
Eutrophisation de l'eau / water eutrophication	14g P tonne ⁻¹

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Perfectionnement en Pédiatrie has no page charges

« Pas à Pas 2022 »
Congrès des Sociétés de Pédiatrie
Lille, 1-3 juin 2022

Coordonné par Benjamin Azémar et Grégoire Benoist

Sommaire

Préface ■ T. Lamireau.....	5/2S1
Diagnostic de la maladie coéliquue chez l'enfant ■ H. Lengliné, A. Fabre.....	5/2S2
Enfant maladroite ■ T.-N. Willig, J.-C. Semet, T. Maffre.....	5/2S7
Épanchement pleural liquidien chez l'enfant ■ F. Madhi, J. Mazenq.....	5/2S10
<i>Helicobacter pylori</i> chez l'enfant ■ N. Kalach, M. Bellaïche, J. Raymond.....	5/2S14
Hypernatrémie chez l'enfant ■ J. Bernardor, N. Letouzé.....	5/2S18
Mouvements oculaires anormaux chez le nourrisson ■ M. Milh, E. Bui Quoc.....	5/2S21
Saignements abondants d'origine utérine chez l'adolescente ■ V. Vautier.....	5/2S24
Saturation pulsée en oxygène basse chez l'enfant ■ F. Beaufils, B. Lefort.....	5/2S27
Suspicion de maladie de Kawasaki chez l'enfant ■ F. Bajolle, U. Meinzer.....	5/2S31

Ce numéro a été réalisé avec le soutien institutionnel de Procter & Gamble et Sanofi.
Ce numéro a été réalisé en toute indépendance éditoriale et sous la seule responsabilité des auteurs,
du coordinateur et du directeur de publication qui sont garants de l'objectivité de l'information publiée.
L'objectif de cette publication est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche.
Certaines données publiées dans ce supplément peuvent ne pas avoir été validées
par les autorités françaises.
Procter & Gamble et Sanofi ne sont pas intervenus dans le choix et la rédaction des articles.

« Pas à Pas 2022 »
Congress of the Society of Pediatrics
Lille, 1-3 juin 2022

Coordinated by Benjamin Azémar and Grégoire Benoist

Content

Preface ■ T. Lamireau	5/2S1
Diagnosis of celiac disease in children ■ H. Lengliné, A. Fabre.....	5/2S2
Clumsy child ■ T.-N. Willig, J.-C. Semet, T. Maffre.....	5/2S7
Pleural fluid effusion in children ■ F. Madhi, J. Mazenq.....	5/2S10
<i>Helicobacter pylori</i> in children ■ N. Kalach, M. Bellaïche, J. Raymond	5/2S14
Hypernatremia in children ■ J. Bernardor, N. Letouzé.....	5/2S18
Abnormal eye movements in an infant ■ M. Milh, E. Bui Quoc.....	5/2S21
Abnormal uterine bleeding in adolescents ■ V. Vautier	5/2S24
Low pulse oxygen saturation: practical diagnosis approach for children ■ F. Beaufils, B. Lefort ...	5/2S27
Suspicion of Kawasaki disease in children ■ F. Bajolle, U. Meinzer.....	5/2S31

This supplement was published with institutional support from Procter & Gamble et Sanofi.

This supplement has been produced in complete editorial independence
and under the sole responsibility of the authors, the coordinator and the director
of publication who guarantee the objectivity of the published information.

The objective of this publication is to provide information on the current state of research.
Certain data published in this supplement may not have been validated by the French authorities
and should therefore not be put into practice.

Procter & Gamble and Sanofi did not intervene in the choice and writing of the articles.

Préface

Dans ce numéro spécial de *Perfectionnement en Pédiatrie*, figurent les **Pas à Pas** présentés lors du congrès des Sociétés de Pédiatrie 2022.

Des conduites à tenir devant des situations cliniques très variées sont abordées avec la même démarche : les arbres décisionnels sont élaborés conjointement par des experts de plusieurs spécialités puis validés par différents groupes ou sociétés scientifiques.

Des gastropédiatres présentent la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* ou le diagnostic de la *maladie coeliaque*, et la conduite à tenir devant des *saignements abondants d'origine utérine* chez l'adolescente est exposée par une endocrinologue.

Le regard croisé de plusieurs spécialistes permet d'élaborer certains arbres diagnostiques : pneumopédiatres et infectiologues proposent ainsi une conduite à tenir devant un *épanchement pleural liquidien* selon l'examen du liquide de ponction, psychiatres et pédiatres de la plateforme de coordination et d'orientation et des CAMSP proposent une approche de l'*enfant maladroît* ; néphrologues et réanimateurs indiquent comment s'orienter devant une *hypernatrémie* en fonction du volume extracellulaire ; ophtalmologistes et neurologues présentent les causes à rechercher devant des *mouvements oculaires anormaux* chez le nourrisson ; cardiologues et rhumatologues rappellent les critères diagnostiques et la prise en charge de la *maladie de Kawasaki*.

Le pédiatre trouvera avec ces **Pas à pas** des conduites à tenir faciles à utiliser en pratique quotidienne, accompagnées d'un texte essentiel pour comprendre le déroulement de la démarche proposée.

Thierry LAMIREAU,
rédacteur en chef de la revue *Perfectionnement en Pédiatrie*

Liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Cet article fait partie du supplément *Pas à Pas 2022*
réalisé avec le soutien institutionnel
de Procter & Gamble et Sanofi.

H. Lengliné¹, A. Fabre^{2,3}

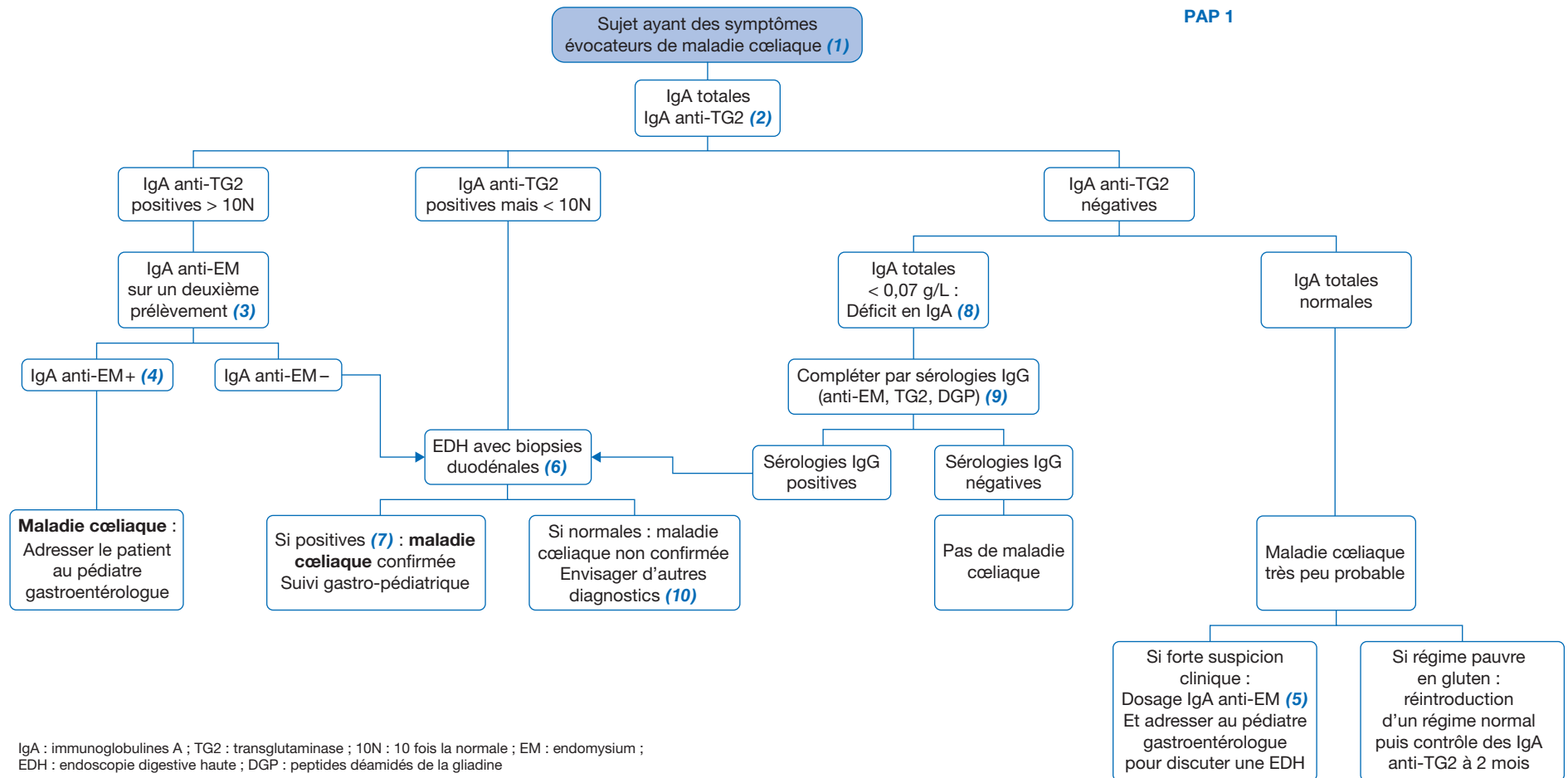
¹Service de gastroentérologie et nutrition pédiatriques, CHU Robert-Debré, AP-HP, Paris, France

²Aix-Marseille Université, INSERM, MMG, Marseille, France

³Service de pédiatrie multidisciplinaire, Hôpital de La Timone Enfants, AP-HM, Marseille, France

Diagnosis of celiac disease in children

PAP 1



Auteur correspondant.

Adresse e-mail : helene.lengline@aphp.fr (H. Lengliné).

Article validé par : Groupe Francophone d'Hépatologie-Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques (GFHGNP), Comité de nutrition de la SFP.

Remerciements aux relecteurs : C. Jung (GFHGNP), E. Mas (GFHGNP), N. Peretti (GFHGNP et Comité de nutrition).

■ Introduction

La maladie cœliaque, ou intolérance au gluten, est une entéropathie auto-immune induite par l'ingestion de gluten, survenant chez des individus génétiquement prédisposés. Elle se déclenche après l'exposition au gluten provenant de produits céréaliers contenant du blé, du seigle, ou de l'orge (et, dans certains cas, de l'avoine). Le gluten est un ensemble de protéines (prolamines et gluténines) insolubles dans l'eau, et ayant des propriétés visco-élastiques. C'est son haut contenu en proline qui est responsable de l'immunogénicité importante du gluten. La maladie cœliaque a certaines caractéristiques d'une maladie auto-immune spécifique d'organe, en particulier le terrain génétique prédisposant, la présence d'autoanticorps tissulaires (antitransglutaminase et antiendomysium) et de cellules cibles (les entérocytes), ainsi que l'association à d'autres maladies auto-immunes. La maladie cœliaque a pour conséquence une inflammation du chorion et une atrophie des villosités intestinales, responsable de signes digestifs et d'une malabsorption.

La maladie cœliaque peut être évoquée devant des tableaux cliniques très variables (PAP 1), chez un enfant ayant déjà été exposé au gluten. Cependant, 90 % des sujets atteints de maladie cœliaque ne présentent pas de symptôme, la maladie cœliaque étant dans ce cas dite silencieuse, ou asymptomatique. De nombreux patients asymptomatiques ignorent d'ailleurs pendant de longues années qu'ils sont atteints de la maladie. Les patients chez qui le diagnostic est posé en l'absence de symptôme sont en général dépistés en raison d'un terrain à risque (PAP 2). Ils doivent être pris en charge de la même manière que les patients symptomatiques car les risques de la maladie à moyen et long terme sont les mêmes, et l'évolution d'une forme silencieuse vers une forme symptomatique est possible.

■ Suspicion de maladie cœliaque chez un enfant symptomatique : démarche diagnostique (PAP 1)

(1) Les signes cliniques de la maladie cœliaque peuvent être très divers. Les signes digestifs typiques sont : une diarrhée chronique, une distension abdominale, des douleurs abdominales, une anorexie, une perte pondérale ou des vomissements. Il ne faut cependant pas méconnaître le diagnostic de maladie cœliaque devant des symptômes digestifs frustes (constipation) ou devant des signes extradiigestifs isolés, surtout chez le grand enfant, une présentation atypique étant possible.

Les signes extradiigestifs peuvent être : un retard de croissance, une stagnation, voire une régression des acquisitions psychomotrices, un retard pubertaire ou une aménorrhée, des troubles de l'humeur, une asthénie, une neuropathie périphérique sensitivo-

motrice (paresthésies...), une ataxie, des convulsions, des arthralgies, une fragilité osseuse, des anomalies de l'émail dentaire, une dermatite herpétiforme, une carence martiale, ou une élévation des transaminases.

(2) C'est le dosage des IgA antitransglutaminase (anti-TG2) qui est actuellement la sérologie de référence, recommandée en première intention pour le diagnostic de la maladie cœliaque. Ce dosage doit toujours être associé à un dosage des IgA totales pour écarter un déficit en IgA, qui touche environ 5 % des patients cœliaques, mais reste le plus souvent sans expression clinique.

(3) Les IgA antiendomysium (anti-EM) ne doivent être dosées qu'en seconde intention, uniquement selon les indications mentionnées dans l'algorithme diagnostique. Leur résultat est donné en inverse de dilution (par exemple : seuil usuel à 1/40, dilution supérieure suivante 1/80, puis 1/160, etc.). Dans la situation d'un patient symptomatique qui présente un résultat de dosage des anticorps anti-TG2 supérieur à 10 fois la normale ($> 10N$), il faut compléter le bilan par un dosage des anticorps antiendomysium (anti-EM) sur un deuxième prélèvement.

(4) Si ce dosage est également positif, alors les conditions sont réunies pour affirmer le diagnostic de maladie cœliaque sans nécessité de confirmation histologique, d'après les dernières recommandations de l'ESPGHAN (Société européenne de gastroentérologie pédiatrique) publiées en 2020. Un suivi spécialisé en gastroentérologie pédiatrique doit dans ce cas être mis en place.

(5) Un dosage d'IgA anti-EM peut également être proposé lorsque les IgA anti-TG2 sont négatives (sans déficit en IgA associé) mais qu'il existe une forte suspicion clinique de maladie cœliaque.

(6) Lorsque les conditions clinico-biologiques ne sont pas suffisantes pour affirmer le diagnostic de maladie cœliaque sans biopsie (IgA anti-TG2 positives mais $< 10N$, ou $> 10N$ avec IgA anti-EM négatives), une **endoscopie digestive haute (EDH)** doit être réalisée, avec réalisation de biopsies duodénales multiples. Les recommandations actuelles sont de prélever des biopsies multiples, au minimum 4 biopsies duodénales (idéalement 6), dont au moins 1 dans le bulbe, en raison de l'hétérogénéité des lésions.

(7) La maladie cœliaque se caractérise par l'association de 4 types de lésions histologiques, très caractéristiques de cette pathologie lorsqu'ils sont associés :

- Une atrophie villositaire de degré variable : elle peut être partielle, subtotale ou totale (classification de Marsh III A, B ou C).
- Une hyperplasie des cryptes.
- Une augmentation du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) > 25 pour 100 cellules épithéliales.
- Une inflammation polymorphe du chorion (augmentation des lymphoplasmocytes).

L'augmentation des LIE est un signe histologique indispensable au diagnostic.

Les biopsies doivent être lues par un anatomopathologiste entraîné afin de ne pas méconnaître le diagnostic, ou à l'inverse de ne pas interpréter une mauvaise orientation des biopsies comme une atrophie villositaire. Des recoupes supplémentaires sur les blocs de paraffine doivent être demandées au moindre doute, et des marquages spécifiques (LIE, HLA-DR) doivent être proposés.

Difficultés diagnostiques

(8) Le **déficit en IgA** isolé est le plus fréquent des déficits immunitaires primitifs. La prévalence est estimée à 1/600 en Europe. Il est défini comme un taux d'IgA totales inférieur à 0,07 g/L avec des taux d'IgG et d'IgM normaux. Il est généralement asymptomatique, mais pourrait être associé à une fréquence accrue d'infections ORL, gastro-intestinales et bronchopulmonaires. Il faut noter que les normes des IgA totales varient en fonction de l'âge : la concentration en IgA sériques est très faible à la naissance et augmente durant l'enfance.

(9) En cas de déficit en IgA, les sérologies IgA ne sont pas interprétables, et des sérologies de type IgG doivent être réalisées : IgG anti-TG2, IgG anti-EM ou IgG antiépithéliales déamidées de la gliadine (anti-DGP). À noter qu'en France le dosage des IgA et IgG anti-DGP n'est pas remboursé.

(10) Dans les cas où le diagnostic de maladie cœliaque est infirmé après la FOGD, il faut savoir évoquer les diagnostics différentiels, qui sont principalement en cas de diarrhée et de douleurs abdominales chez l'enfant : les troubles fonctionnels intestinaux, une gastro-entérite infectieuse, une parasitose digestive, la maladie de Crohn ou plus rarement une entéropathie auto-immune. Les explorations complémentaires seront donc, en règle générale, poursuivies par le pédiatre gastroentérologue sollicité. Lorsqu'un patient présente des symptômes liés à l'ingestion de gluten mais avec des sérologies cœliaques négatives sans déficit en IgA (et sous régime normal), la conduite à tenir dépend de la situation :

- en cas de forte suspicion clinique, un dosage des IgA anti-EM et une prise en charge par un pédiatre gastro-entérologue sont malgré tout à discuter, *cf.* **(5)** ;
- en cas de faible suspicion clinique, un contrôle des IgA anti-TG2 à 2 mois est malgré tout licite, en réintroduisant au préalable un régime normal si le gluten a été exclu par excès ;
- enfin, une **hypersensibilité au gluten** peut être évoquée. Cette pathologie de description récente est encore mal connue et reste un diagnostic d'élimination. Le diagnostic

d'hypersensibilité au gluten peut être envisagé devant un patient présentant des symptômes liés à l'ingestion de gluten, avec des examens complémentaires tous normaux (en particulier IgA anti-TG2 et anti-EM négatives sous régime normal). Il est légitime d'adresser les patients chez lesquels ce diagnostic est évoqué auprès d'un gastroentérologue pédiatre afin de confirmer ou non cette suspicion diagnostique, demander si nécessaire des examens complémentaires pour éliminer d'autres diagnostics, et débuter un suivi.

■ Dépistage de la maladie cœliaque chez un enfant à risque asymptomatique : démarche diagnostique (PAP 2)

(1) Populations à risque

Le dépistage de la maladie cœliaque n'est pas recommandé dans la population générale. Il doit en revanche être systématique chez les sujets présentant un risque élevé de maladie cœliaque (risque estimé entre 2 et 10 % en fonction de la catégorie de patients). Ces individus « à risque » sont ceux ayant :

- un antécédent familial au premier degré de maladie cœliaque (parents, fratrie) ;
- une autre maladie auto-immune (en particulier diabète de type I, thyroïdite ou hépatite auto-immune) ;
- un déficit en IgA ;
- une anomalie génétique comme la trisomie 21, le syndrome de Turner ou le syndrome de Williams-Beuren.

(2) C'est le **dosage des IgA anti-transglutaminase** (anti-TG2) qui est actuellement la sérologie de référence, recommandée en première intention pour le diagnostic de la maladie cœliaque. Ce dosage doit toujours être associé à un dosage des IgA totales pour écarter un déficit en IgA (qui touche environ 5 % des patients cœliaques, le plus souvent sans expression clinique).

(3) **Place du génotypage HLA classe II** : le principal facteur de risque génétique de la maladie cœliaque est la présence d'un haplotype HLA classe II DQ2 et/ou DQ8 (cf. encart à la fin pour aller plus loin). Leur absence permet quasiment avec certitude d'éliminer une maladie cœliaque. Ces haplotypes sont cependant présents chez environ un tiers de la population générale, leur présence étant donc une condition nécessaire mais non suffisante pour le développement d'une maladie cœliaque. Les indications de la réalisation d'un génotypage HLA classe II sont bien moindres depuis les nouvelles recommandations diagnostiques de l'ESPGHAN. Sa réalisation n'est plus indispensable pour affirmer le diagnostic de maladie cœliaque sans biopsie, et il n'est plus recommandé en première intention dans les situations de dépistage dans certaines populations à risque comme les diabétiques de type I (la prévalence de l'haplotype HLA DQ2

et/ou DQ8 étant de presque 90 % chez les sujets diabétiques, il est recommandé de faire d'emblée les tests sérologiques). En revanche, il garde une place dans les situations de dépistage familial afin de déterminer si les parents au premier degré d'un patient cœliaque doivent être dépistés régulièrement (pas de dépistage nécessaire si génotype HLA non DQ2/DQ8). À noter que le génotypage HLA classe II n'est pas remboursé à l'heure actuelle, information devant être fournie aux familles lors de la prescription de cet examen. La réalisation de cet examen nécessite également la signature d'une attestation de consultation et d'un consentement par la famille. Nous suggérons donc dans cet algorithme de proposer le génotypage HLA aux patients afin de leur permettre de choisir s'ils souhaitent ou non le réaliser en fonction des arguments présentés ci-dessus (intérêt, coût, etc.).

(4) Les **IgA antiendomysium** (anti-EM) ne doivent être dosées qu'en seconde intention, uniquement selon les indications mentionnées dans l'algorithme diagnostique. Leur résultat est donné en inverse de dilution. Dans la situation d'un patient asymptomatique qui présente un résultat de dosage des anticorps anti-TG2 supérieur à 10 fois la normale ($> 10N$), il faut compléter le bilan par un dosage des anticorps antiendomysium (EM) sur un deuxième prélèvement.

(5) Les dernières recommandations européennes proposent, même dans le cas des patients asymptomatiques, qu'un diagnostic de certitude de maladie cœliaque puisse être fait sans confirmation histologique, lorsqu'il s'agit d'un individu appartenant à une population à risque, ayant à la fois des IgA anti-TG2 $> 10N$ et des IgA anti-EM positives. Cependant, il est recommandé d'adresser ces patients en milieu gastroentérologique pédiatrique spécialisé devant de tels résultats, afin que tous les éléments soient bien pris en compte avant d'annoncer ce diagnostic « à vie » aux familles.

(6) Lorsque les conditions clinico-biologiques ne sont pas suffisantes pour affirmer le diagnostic de maladie cœliaque sans biopsie (IgA anti-TG2 positives mais $< 10N$, ou $> 10N$ avec IgA anti-EM négatives), une **endoscopie digestive haute** doit être réalisée, avec réalisation de biopsies duodénales multiples. Les recommandations actuelles sont de prélever des biopsies multiples, au minimum 4 biopsies duodénales (idéalement 6), dont au moins 1 dans le bulbe, en raison de l'hétérogénéité des lésions.

(7) La maladie cœliaque se caractérise par l'association de 4 types de lésions histologiques, très caractéristiques de cette pathologie lorsqu'ils sont associés :

- Une atrophie villositaire de degré variable : elle peut être partielle, subtotale ou totale (classification de Marsh III A, B ou C).
- Une hyperplasie des cryptes.
- Une augmentation du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) > 25 pour 100 cellules épithéliales.

- Une inflammation polymorphe du chorion (augmentation des lymphoplasmocytes).

L'augmentation des LIE est un signe histologique indispensable au diagnostic.

Les biopsies doivent être lues par un anatomopathologiste entraîné afin de ne pas méconnaître le diagnostic, ou à l'inverse de ne pas interpréter une mauvaise orientation des biopsies comme une atrophie villositaire. Des recoupes supplémentaires sur les blocs de paraffine doivent être redemandées au moindre doute, et des marquages spécifiques (LIE, HLA DR) doivent être proposés.

Difficultés diagnostiques

(8) Le déficit en IgA isolé est le plus fréquent des déficits immunitaires primitifs. La prévalence est estimée à 1/600 en Europe. Il est défini comme un taux d'IgA totales inférieur à 0,07 g/L avec des taux d'IgG et d'IgM normaux. Il est généralement asymptomatique, mais pourrait être associé à une fréquence accrue d'infections ORL, gastro-intestinales et bronchopulmonaires. Il faut noter que les normes des IgA totales varient en fonction de l'âge : la concentration en IgA sériques est très faible à la naissance et augmente durant l'enfance.

(9) En cas de déficit en IgA, les sérologies IgA ne sont pas interprétables, et des sérologies de type IgG doivent être réalisées : IgG anti-TG2, IgG anti-EM ou IgG anti-peptides déamidés de la gliadine (anti-DGP). À noter qu'en France le dosage des IgA et IgG anti-DGP n'est pas remboursé.

(10) En cas de sérologies négatives chez un patient appartenant à une population à risque et ayant un génotypage HLA DQ2 et/ou DQ8, le dosage des IgA anti-TG2 doit être renouvelé tous les 3 à 5 ans en cas d'antécédent familial de maladie cœliaque, et plus fréquemment (proposition de dépistage annuel) en cas de diabète de type I, d'autres maladies auto-immunes ou de pathologie génétique à risque.

(11) Chez un sujet asymptomatique appartenant à une population à risque, l'association d'IgA anti-TG2 positives à une augmentation isolée des lymphocytes intra-épithéliaux (sans atrophie villositaire) établit le diagnostic de maladie cœliaque latente. Dans ce cas, le patient peut être laissé au régime normal mais doit être surveillé régulièrement. En fonction de l'évolution du taux des anticorps, des réévaluations endoscopiques sont ensuite souhaitables afin de rechercher l'évolution vers une maladie cœliaque silencieuse ou symptomatique (développement d'une atrophie villositaire +/- associée à des signes cliniques).

(12) En cas de biopsies normales, les IgA anti-TG2 (ou IgG en cas de déficit) sont à contrôler tous les ans s'ils sont positifs,

ou tous les 3 à 5 ans s'ils sont négatifs puisque l'on parle de sujets à risque. La réalisation d'un contrôle de l'endoscopie digestive haute sera décidée en fonction de l'évolution du taux des anticorps : s'ils restent élevés, un contrôle à 1 an paraît souhaitable.

■ Conclusion

La maladie cœliaque peut se présenter sous sa forme clinique typique, mais également sous forme de symptômes plus frustes qui doivent faire évoquer ce diagnostic ; et dans la majorité des cas, la maladie cœliaque est asymptomatique, et le diagnostic est fait dans un contexte de dépistage au sein de populations à risque. Ces dernières années, les indications de l'endoscopie digestive haute avec biopsies duodénales ont diminué, certaines situations clinico-biologiques permettant de réaliser un diagnostic sans nécessité de confirmation histologique. Cependant, le raisonnement doit être rigoureux afin de ne pas méconnaître une maladie cœliaque d'une part, et de ne pas poser de diagnostic par excès d'autre part. Une fois le diagnostic confirmé, un régime sans gluten à vie doit être instauré, accompagné d'un suivi clinico-biologique régulier.

Prédisposition génétique : pour aller plus loin

Le HLA (*Human Leukocyte Antigen*) est le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) chez l'homme. Le HLA-DQ est un récepteur de surface des cellules présentatrices d'antigènes. Il s'agit d'un hétérodimère (chaîne alpha et bêta) de type CMH de classe II. La chaîne alpha DQ est codée par le gène *HLA-DQA1* et la chaîne bêta est codée par le gène *HLA-DQB1*. Les différents sérotypes de HLA-DQ correspondent essentiellement à la chaîne DQB1. Un sérotype peut correspondre à plusieurs allèles. La table ci-dessous donne la correspondance entre le génotype et le sérotype pour les allèles à risque. Les sérotypes DQ2 à risque de maladie cœliaque correspondent aux haplotypes DQ2.5 (essentiellement) et DQ2.2, l'haplotype DQ2.3 n'étant pas à risque. Il existe un effet « dose » pour le risque d'évolution vers la maladie cœliaque, avec par exemple un risque de 14,3 % en cas de DQ2 + DQ8, 10 % en cas de DQ2 + DQ2, 8,4 % en cas de DQ8 + DQ8, 2,9 % en cas de DQ2 + haplotype non à risque et 1,1 % en cas de DQ8 + haplotype non à risque. Les allèles DQB1*02 et DQA1*05 isolé donnent un faible risque de maladie cœliaque (0,05 % et 0,005 %). En l'absence d'allèle ou d'haplotype à risque, le risque de maladie cœliaque est inférieur à 0,04 %.

Génétique			Sérotype
Allèles <i>HLA-DQA1</i>	Allèles <i>HLA-DQB1</i>	Haplotype	
DQA1*05:01 DQA1*05:05	DQB1*02:01 DQB1*02:02	DQ2.5	DQ2
DQA1*03:01 DQA1*03:03	DQB1*03:02	DQ8	DQ8
DQA1*02	DQB1*02:01 DQB1*02:02	DQ2.2	DQ2
DQA1*05:01 DQA1*05:05	DQB1*03:01	DQ7.5	DQ7

■ Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Cet article fait partie du supplément *Pas à Pas* 2022 réalisé avec le soutien institutionnel de Procter & Gamble et Sanofi.

■ **Mots-clés** Biopsies duodénales ; Génotypage HLA ; Gluten ; IgA antitransglutaminase ; Maladie cœliaque

■ **Keywords** Duodenal biopsy; HLA genotype; Gluten; Anti-transglutaminase antibodies; Celiac disease

■ Bibliographie

- Rawla P, Killeen RB, Joseph N. IgA Deficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European society paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(1):141-56. DOI:10.1097/MPG.0000000000002497.
- Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology* 2005;128:S68-73.
- Taylor AK, Lebowitz B, Snyder CL, Green PHR. Celiac disease. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 1993-2022. PMID: 20301720.
- Núñez C, Garrote JA, Arranz E, Bilbao JR, Fernández Bañares F, Jiménez J, et al. Recommendations to report and interpret HLA genetic findings in coeliac disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2018;110(7):458-461. DOI: 10.17235/reed.2018.5269/2017. PMID: 29722267.

T.-N. Willig^{1,2}, J.-C. Semet^{3,4}, T. Maffre^{5,6,7}

¹Occitadys, 24 impasse de la Flambère, Toulouse, France

²Consultation de pédiatrie, clinique Ambroise Paré, ELSAN, et Eventail 31, Toulouse, France

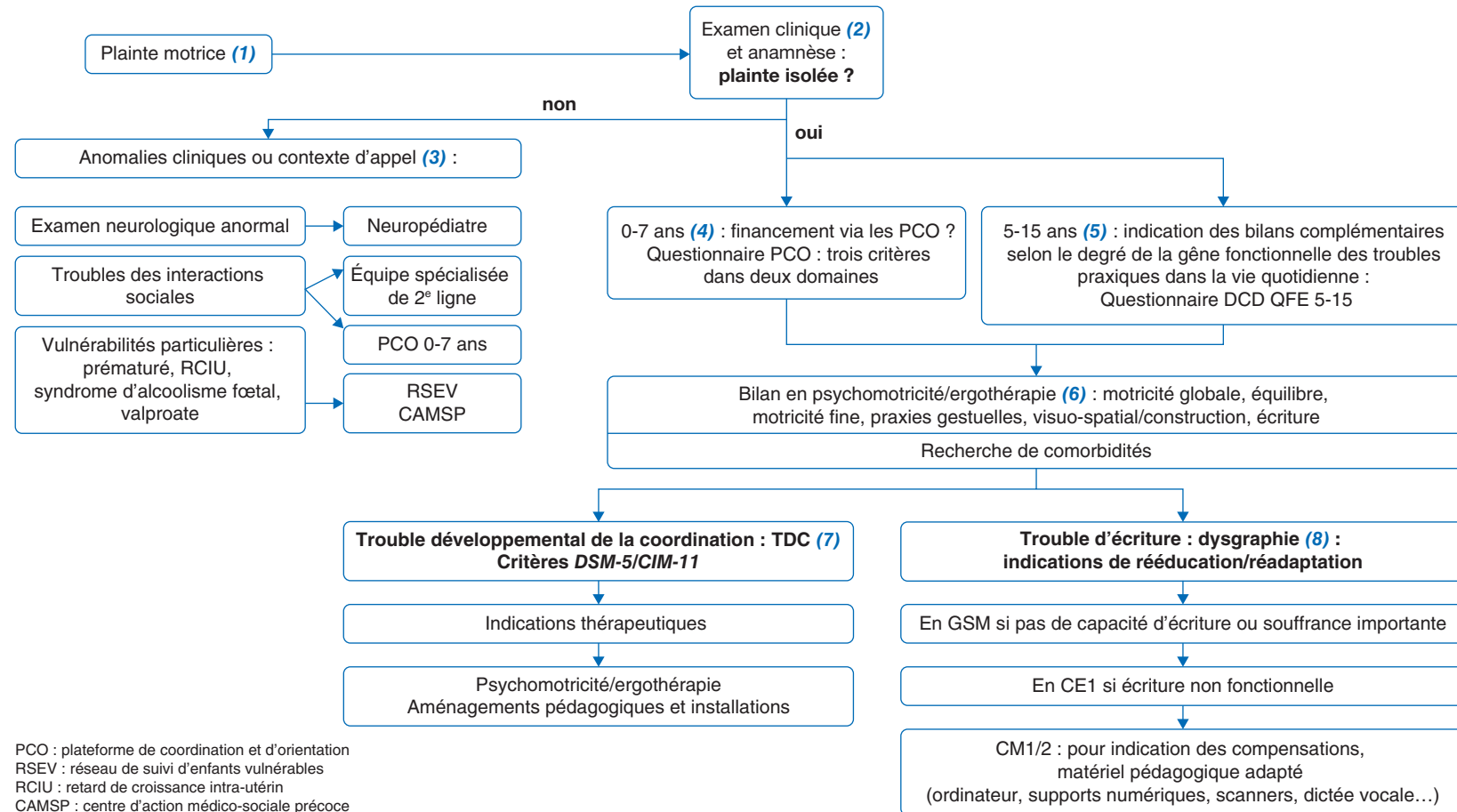
³Pédiatre directeur technique, CAMSP (OPTEO), 17 avenue Tarayre, 12000 Rodez, France

⁴Pédiatre coordonnateur PCOTND 12

⁵Pédopsychiatre, praticien hospitalier (CHU de Toulouse), directeur du Centre ressources autisme Midi-Pyrénées, France

⁶Coordonnateur de la PCO 81, pédopsychiatre du CAMSP d'Albi (Fondation Bon Sauveur), 7 rue de Lavazière, 81000 Albi, France

⁷Administrateur du groupement national des CRA



Auteur correspondant.

Adresse email : tn.willig1@orange.fr (T.-N. Willig).

Article validé par : Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA), Société Française de Neurologie Pédiatrique (SFNP).

Remerciements aux relecteurs : F. Kochert (AFPA), A. Charollais (SFNP).

■ Introduction

La démarche diagnostique dans les troubles praxiques de l'enfant s'est enrichie depuis la première édition du Pas à Pas sur l'enfant maladroït (2014), de la parution en 2019 de la synthèse INSERM sur le trouble développemental de la coordination (TDC), de la validation en population française du questionnaire sur les troubles praxiques, des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur le parcours de santé concernant les troubles spécifiques du développement et des apprentissages (TSLA), d'une démarche PAP « Troubles de la démarche d'origine neuromusculaire chez l'enfant » (<https://pap-pediatrie.fr/douleur-neuro-trouble-de-la-demarche-dorigine-neuromusculaire-chez-lenfant>), et enfin de la Stratégie nationale pour l'autisme au sein des troubles du neurodéveloppement ainsi que des recommandations de la HAS sur les troubles du spectre de l'autisme de 2018 (cf. références bibliographiques).

L'enfant « maladroït » correspond en général à un enfant dont le développement moteur s'est déroulé sans alerte, et qui ne présente pas d'anomalie évidente à l'examen neurologique. Malgré cela, il apparaît en difficulté dans des activités de la vie quotidienne, avec un niveau de réalisation faible par rapport à ce que l'on attend pour son âge, ou une lenteur d'exécution, une variabilité importante dans le temps, un apprentissage laborieux.

■ Orientation diagnostique devant un enfant maladroït

(1) La première étape en pratique clinique repose sur une analyse détaillée de la plainte, à partir des propos de l'enfant, des parents, et des retours des autres environnements et activités de l'enfant (école, activités sportives, centre de loisirs, cahiers, dessins). Cette plainte peut concerner des domaines très variables d'un enfant à l'autre : courir, sauter, cloche-pied (motricité globale), faire du vélo, rester en équilibre sur une jambe, marcher sur une ligne ou sur une poutre (équilibre statique ou dynamique), pour les jeux de ballon ou de raquettes (coordinations oculo-manuelles), apprendre à nager (coordination entre les membres inférieurs et supérieurs), dessiner, écrire, faire des petits bricolages (motricité fine), découper précisément, tracer au compas (précision visuo-motrice). L'enfant peut également éprouver des difficultés pour le repérage dans le temps ou dans l'espace. Les difficultés peuvent résider dans les capacités de perception (perception de l'orientation de traits, de rapports de topographies), ou dans la réalisation/exécution de figures géométriques ou de construction de cubes (visuoconstruction en deux ou en trois dimensions). Ces difficultés se rencontrent dans tous les champs du quotidien (maison, école, activités sportives), avec un caractère durable mais fluctuant.

Cette analyse permet d'orienter plus finement l'examen clinique, et notamment neurologique.

(2) L'examen général est le plus souvent peu informatif, chez un enfant disposant typiquement de bonnes capacités de communication par le langage oral ou la mimique du visage, vif, dans l'interaction avec l'autre la plupart du temps. Parfois, des signes neurologiques mineurs peuvent être mis en évidence, portant sur le pianotage des doigts, le cloche-pied avant ou arrière, la marche sur la ligne : on parle alors de signes mineurs (*soft signs*). Pour tous les enfants, il convient de débiter par une analyse des capacités sensorielles (audition, vision) ; puis plusieurs domaines doivent être évoqués : langage oral, domaine non verbal, examen neuromoteur, aptitudes sociales, apprentissages et attention. Cette analyse détaillée permet de mieux identifier, de catégoriser les plaintes de la vie quotidienne et de dépister les comorbidités. Cette anamnèse et l'examen clinique de l'enfant font alors évoquer un trouble simple relevant d'un médecin de premier recours, ou un trouble complexe correspondant à un second recours de soins, ou à une filière de soins spécialisée.

(3) Parmi les anomalies cliniques, l'examen neurologique permet d'orienter vers une équipe de neuropédiatrie dans un contexte de syndrome pyramidal, cérébelleux, ou d'orientation vers une maladie neuromusculaire. Les signes d'appel en faveur d'un trouble des interactions sociales (difficultés dans les règles de conversation et dans la pragmatique, difficultés à ajuster le discours en fonction du contexte et début de communication, difficultés à interpréter les informations implicites) doivent faire orienter l'enfant vers une équipe spécialisée de seconde ligne pour les troubles du spectre de l'autisme, ou vers une plateforme de coordination et d'orientation (PCO). Enfin, des circonstances périnatales ou psychosociales particulières (prématurité, retard de croissance intra-utérin, alcoolisation fœtale, prise de valproate notamment) doivent déclencher la mise en place d'un accompagnement préventif précoce vers un réseau de soins pour enfants vulnérables (RSEV), voire un CAMSP (centre d'action médico-sociale précoce). Les centres de référence des troubles du langage et des apprentissages (CRTLA) et les centres ressources autisme (CRA) sont réservés aux situations très complexes.

(4) Pour les enfants âgés de moins de 7 ans (et extension prévue prochainement de 7 à 12 ans), la mise en place des plateformes de coordination et d'orientation des troubles du neurodéveloppement (PCOTND) donne accès à la possibilité de financement par l'Assurance maladie des bilans et rééducations nécessaires, à partir du questionnaire d'orientation accessible en ligne, à remplir manuellement : https://handicap.gouv.fr/sites/handicap/files/2022-04/TND_Guide%20rep%C3%A9rage_2020_formulaire.pdf ou en

PDF remplissable. À 5 et 6 ans, période typique de diagnostic des troubles développementaux de la coordination (TDC), 3 réponses négatives dans 2 catégories permettent au médecin de premier recours d'orienter vers la PCO de son département (notamment sur des signes d'alerte touchant la motricité fine et la motricité globale).

(5) Un outil d'évaluation fonctionnelle permet à la famille à partir de 5 ans de donner une appréciation de la gêne motrice à partir d'un questionnaire parental : le DCD QFE 5-15 (Developmental Coordination Disorder Questionnaire French Europe), avec un seuil d'alerte en deçà de 56 (sur 75). Il donne au médecin de premier recours la possibilité d'une prescription motivée des bilans complémentaires. Ce questionnaire est également accessible en ligne : https://www.hetsl.ch/fileadmin/user_upload/rad/recherche/DCDQFE_Admin_Scoring_191003.pdf. Il est bien entendu utilisable dès 5 ans, y compris dans le circuit d'orientation spécifique des PCO.

(6) En l'absence d'autres éléments d'orientation, l'analyse de la plainte, l'examen clinique détaillé, les difficultés fonctionnelles rassemblées lors de l'interrogatoire et l'évaluation clinique simple justifient la prescription d'une évaluation normée des compétences motrices et visuo-spatiales au moyen d'un bilan en psychomotricité ou en ergothérapie. Parmi les outils d'évaluation des compétences motrices, le MABC-2 est le plus communément utilisé, disposant d'un étalonnage en population française. La recherche de comorbidités sur le langage oral, l'attention, les apprentissages (lecture, écriture, calcul) ou les relations sociales, fréquentes, sera systématique dès ce stade sous l'orientation du médecin, afin de modifier les priorités rééducatives et d'aménagements, voire justifier la demande d'une reconnaissance par la MDPH si l'enfant nécessite la mise en œuvre de dispositifs particuliers comme une auxiliaire de vie scolaire ou un matériel pédagogique adapté.

(7) Dans ce contexte, les résultats de ces évaluations normées, chez un enfant de 5 ans ou plus, présentant une gêne fonctionnelle significative retentissant dans sa vie quotidienne, orientent en général vers un **trouble développemental des coordinations (TDC)**, dont les signes de dyspraxie sont l'une des expressions, validant les critères de diagnostic de la *DSM-5* ou de la *CIM-11*. La prise en charge rééducative peut alors débiter dès la diagnostic, adaptée à des objectifs concrets et prioritaires dans la vie de l'enfant (stratégie CO-OP : *Cognitive Orientation to daily Occupational Performance*), réalisable aussi bien par les psychomotriciens que les ergothérapeutes.

(8) Certains enfants vont avoir une gêne motrice touchant l'écriture, pouvant faire évoquer à partir des bilans et de son retentissement une **dysgraphie**, qui peut soit être isolée, soit s'intégrer dans un cadre plus complexe tels un trouble spécifique d'apprentissage de langage écrit, un TDC et/ou un trouble du

déficit de l'attention (TDAH). La prise en charge rééducative de l'écriture est toujours accompagnée « d'outils pédagogiques facilitants » comme un guide doigt, un gros stylo ou un crayon à trois facettes, facilitant dans un premier temps la perception et la tenue du crayon. La rééducation peut se mettre en place dès la grande section de maternelle en cas de sévérité associée à un contexte plus général d'atteinte praxique, ou en CE1 si, après l'âge habituel d'accès à la lecture/écriture, la gêne motrice reste prépondérante. À partir du CM1/CM2, l'approche en rééducation se complète, voire se relaie par une approche en réadaptation qui évolue selon les exigences maturatives et les classes, avec la mise en place d'autres outils de compensation des difficultés, comme un stylo « ergonomique », un plan incliné pour écrire, un

outil de numérisation des textes pour éviter les tâches de recopiage, la réduction des attentes enseignantes ou parentales de productions écrites, voire le passage à l'ordinateur.

■ Conclusion

L'enfant « maladroit » peut s'inscrire dans le diagnostic d'un trouble développemental de la coordination. Le médecin de premier recours peut évoquer ce diagnostic après appréciation de la gêne fonctionnelle, de son caractère durable et de sa sévérité (questionnaire parental), et évaluation des données anamnestiques témoignant du caractère développemental du trouble, en l'absence d'anomalie clinique significative ou de contexte spécifique. Le bilan psychomoteur ou en ergothérapie alors réalisé permet de confor-

ter le diagnostic sur l'aspect moteur, d'entamer la prise en charge rééducative et de définir les aménagements scolaires, avec des financements possibles au travers de dispositifs spécifiques.

De plus, de façon générale, il faut savoir répéter les questionnaires/évaluations quand la plainte persiste ou s'aggrave, ou encore savoir interroger une structure de niveau supérieur si la rééducation s'éternise sans objectif ou réévaluations claires et normées.

■ Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Cet article fait partie du supplément *Pas à Pas 2022* réalisé avec le soutien institutionnel de Procter & Gamble et Sanofi.

■ **Mots-clés** Dysgraphie ; Enfant ; Trouble développemental de la coordination ; Troubles du neurodéveloppement

■ **Keywords** Dysgraphia; Child; Developmental coordination disorder; Neurodevelopmental disorders

■ Bibliographie

Arnaud C, Albaret JM, Assaïante C, Gonzalez-Monge S, Huron C, Jolly C, et al. Trouble développemental de la coordination ou dyspraxie – une expertise collective de l'INSERM, Synthèse et recommandations [Internet]. Paris, France ; 2019. p. 140. Disponible sur : www.inserm.fr/information-en-sante/expertises-collectives/trouble-developpemental-coordination-ou-dyspraxie

Ray-Kaesler S, Thommen E, Martini R, Jover M, Gurtner B, Bertrand AM. Psychometric assessment of the French European Developmental Coordination Disorder Questionnaire (DCDQ-FE). PLoS One 2019;14(5):e0217280.

Haute Autorité de Santé. Comment améliorer le parcours de santé d'un enfant avec troubles spécifiques du langage et des apprentissages ? Guide parcours de santé. Paris : Haute Autorité Santé ; 2017. p. 61.

Ministère des Solidarités et de la Santé. Stratégie nationale de santé 2018-2022 [Internet]. 2017 [cité 27 février 2021]. p. 53. Disponible sur : solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_sns_2017_vdef.pdf

Haute Autorité de Santé. Trouble du spectre de l'autisme. Signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent. Paris, France : Haute Autorité de Santé ; 2018. p. 45.

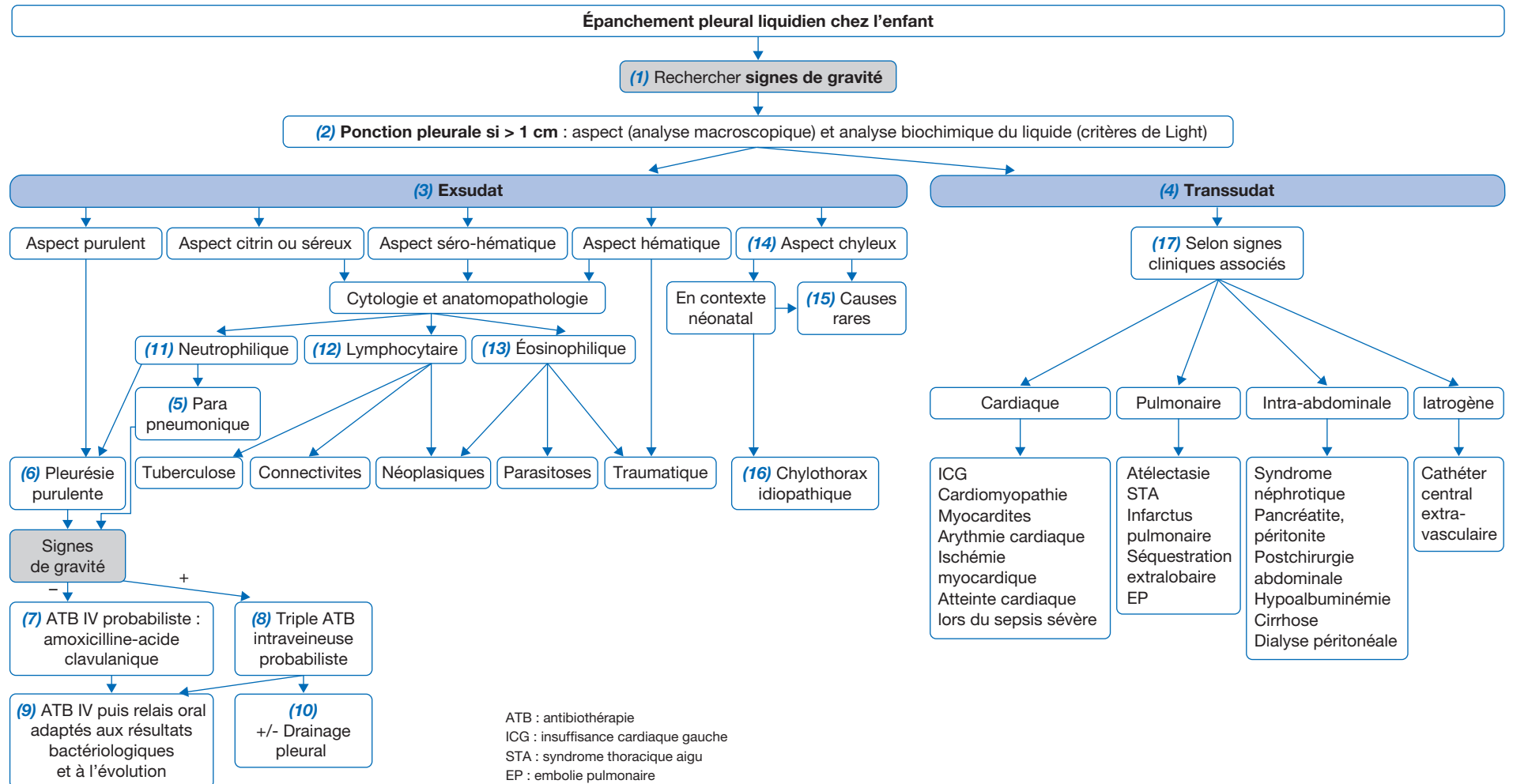
F. Madhi^{1,2}, J. Mazenq³

¹Service de pédiatrie générale, centre hospitalier intercommunal de Créteil, IMRB-GRC GEMINI, Créteil, France

²Centre des maladies respiratoires rares (RESPIRARE®), Créteil, France

³Service de pneumologie et allergologie pédiatrique, CHU Timone enfant, Marseille, France

Pleural fluid effusion in children



Article validé par : Filiale de Cardiologie Pédiatrique et Congénitale, de la Société française de cardiologie (FCPC), Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP), Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), Société Pédiatrique de Pneumologie et Allergologie (SP2A).

Remerciements aux relecteurs des sociétés savantes : P. Amedro (FCPC), M. Oualha (GFRUP), R. Cohen, M. Lorrot (GPIP), C. Delestrain, V. Houdouin, L. Giovannini-Chami, C. Schweitzer (SP2A).

Auteur correspondant.

Adresse e-mail : julie.mazenq@ap-hm.fr (J. Mazenq).

■ Introduction

Les épanchements pleuraux liquidiens ne sont pas exceptionnels chez l'enfant. Les causes sont diverses, dominées par les infections.

Le diagnostic est suspecté à l'interrogatoire et à l'examen clinique devant une polypnée et/ou une toux fébrile, une douleur thoracique et/ou des signes de lutte. La radiographie thoracique est souvent l'examen de première intention devant de tels signes (ou l'échographie pulmonaire et pleurale dans certains centres). Le cliché standard de face permet d'évoquer la présence d'un épanchement pleural ; une incidence de profil peut le compléter. Ce diagnostic sera confirmé par une échographie pleurale.

(1) Les situations de gravité sont à rechercher et à prendre en charge en priorité : **infectieuses** (traitements symptomatiques ciblés et modification de l'antibiothérapie probabiliste) = signes toxiques, choc septique, leucopénie, hémoptysie ; **respiratoires** (discussion d'un drainage ou de thoracoscopie) = insuffisance respiratoire aiguë (signes de luttés marqués, hypoxémie, signes d'hypercapnie, etc.), déviation trachéale secondaire à un épanchement massif, douleur thoracique non contrôlée par antalgie.

(2) Une **ponction pleurale** est indiquée dès que l'épanchement pleural mesure plus de 1 cm à l'échographie (par une personne formée à l'échographie pleurale) quelle que soit la cause suspectée. La détermination de la composition du liquide est essentielle pour le diagnostic et le traitement. Deux tubes seront ainsi adressés respectivement en biochimie (dosage des protides, LDH) et en bactériologie ; un autre sera conservé pour une éventuelle étude de biologie moléculaire.

Les épanchements pleuraux de faible abondance (< 1 cm) sont habituellement réactionnels et ne nécessitent pas une ponction pleurale.

■ Conduite diagnostique devant un épanchement pleural liquidien chez l'enfant

Premières orientations

Distinction exsudat/transsudat

(3) Un **exsudat** se définit par des protides dans le liquide pleural > 35 g/L ou, si les protides pleuraux sont entre 25 à 35 g/L, par 1 des 3 critères de Light : taux de protides pleural/sérique > 0,5, ou taux de LDH pleural/sérique > 0,6, ou taux de LDH pleural > 2/3 de la limite supérieure normale du plasma. La présence de 1 des 3 critères a une sensibilité de 98 % et une spécificité

de 72 % pour différencier un exsudat d'un transsudat (voir Tableau 1).

(4) Un **transsudat** est défini par des protides dans le liquide pleural < 25 g/L ou, si les protides pleuraux sont entre 25 à 35 g/L, par 1 des 3 critères de Light : taux de protides pleural/sérique < 0,5, ou taux de LDH pleural/sérique < 0,6, ou un taux de LDH pleural < 2/3 de la limite supérieure normale du plasma. La valeur prédictive négative est de 96 % et la sensibilité est de 98 %.

Les critères de Light ont été surtout validés chez l'adulte. Néanmoins, ils restent largement admis et utilisés en pratique clinique pédiatrique. Ils sont très spécifiques pour établir le diagnostic d'exsudat (98 %), mais sont moins sensibles pour celui de transsudat. Dans ce cas, certains auteurs proposent le calcul du gradient de protéines. Ce gradient correspond à la valeur en protéines plasmatiques moins celle en protéines du liquide pleural. Il est en faveur d'un transsudat s'il est supérieur à 31 g/L. Le gradient d'albumine a aussi été proposé, la limite étant alors de 12 g/L.

Aspect du liquide

L'aspect du liquide pleural (apparence, couleur) peut orienter le clinicien dès l'étape de la ponction.

Un aspect purulent, verdâtre ou jaunâtre foncé et épais, orientera vers une infection ; la **pleurésie purulente** sera confirmée par la cytologie secondairement (cf. ci-dessous). Une odeur putride évoque une pleurésie purulente à germes anaérobies.

Un liquide pleural d'aspect citrin, pâle et transparent évoque prioritairement un transsudat. Un aspect laiteux ou fluide blanchâtre évoque un chylothorax. Un aspect sanglant évoque un traumatisme, une tumeur ou la tuberculose. Enfin, un liquide noirâtre évoque une infection à *Aspergillus nigrans*.

Tableau 1. Distinction exsudat/transsudat.

Biochimie pour dosage des protides pleuraux (protidopleurie) et des LDH.

Protides pleuraux (g/L)	Critères complémentaires (dit de Light)	Nature de l'épanchement
< 25	non	transsudat
25 à 35	LDH pleuraux > 200 UI/L ou protides pleuraux/sériques > 0,5 ou LDH pleuraux/sériques > 0,6	Si non = transsudat Si oui = exsudat
> 35	non	exsudat

Exsudat

Exsudat en contexte d'infection aiguë

(5) Un **épanchement parapneumonique** non compliqué se forme lorsque le volume de liquide interstitiel des poumons augmente dans le cadre d'une pneumonie et qu'il franchit la cavité pleurale ; la guérison de la pneumonie s'accompagne d'une régression de l'épanchement. Cet épanchement n'a pas les critères d'une pleurésie purulente.

Il s'agit fréquemment d'un liquide clair de faible abondance sans germe retrouvé à l'examen direct ou en culture.

(6) En cas d'épanchement fébrile et crainte d'une **pleurésie purulente** (aspect du liquide, polynucléaires neutrophiles en cytologie, examen bactériologique direct positif), les **signes de gravité** à prendre en considération pour la prise en charge thérapeutique sont l'existence d'une hémoptysie, d'une leucopénie, de signes toxiques (éléments clinique et radiologique en faveur d'une pneumonie nécrosante ou éruption scarlatiniforme d'allure toxique) ou d'un choc septique.

(7) En l'absence de signes de gravité, l'**antibiothérapie probabiliste** en cas d'épanchement parapneumonique non compliqué ou de pleurésie purulente cible *S. pneumoniae*, *S. aureus* sensible à la méticilline (SASM) et le streptocoque de groupe A (SGA) et consiste en une monothérapie intraveineuse (IV) par amoxicilline-acide clavulanique à la posologie de 150 mg/kg/jour en 3 injections (après avoir effectué au moins 1 hémoculture périphérique et la ponction pleurale par un praticien qualifié pour sa réalisation dans de bonnes conditions).

(8) En cas de signes de gravité, une **triple antibiothérapie intraveineuse** est indiquée ciblant *S. pneumoniae*, SASM, *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) et le SGA : amoxicilline-acide clavulanique à la posologie de 150 mg/kg/jour en 3 injections, vancomycine à la posologie de 60 mg/kg/jour en 4 injections (ou IV continue après dose de charge de 15 mg/kg en 1 heure) et clindamycine à la posologie de 40 mg/kg/jour en 3 injections. D'autres alternatives sont possibles après avis infectiologique (linézolide, rifampicine). La durée du traitement n'est pas consensuelle. La ponction pleurale pourra être différée en cas de gravité du tableau clinique initial ou en cas d'absence de praticien qualifié pour sa réalisation dans de bonnes conditions.

(9) L'**antibiothérapie ciblée** dépend du germe retrouvé et de l'antibiogramme. La recherche d'antigènes pneumococciques (*Binax Now®*) et les techniques de biologie moléculaire (PCR spécifiques ou ARN 16S) ont l'avantage de pouvoir détecter la présence de bactéries dans un liquide pleural dont la culture est

rendue stérile (décapitée) après le début d'une antibiothérapie efficace.

* *Streptococcus pneumoniae* ou *pyogenes* (streptocoque du groupe A) : une antibiothérapie intraveineuse par amoxicilline à la posologie de 150-200 mg/kg/jour en 3 injections est recommandée, avec un relais oral par la suite.

* *Staphylococcus aureus* Méti-S (SASM) : une antibiothérapie intraveineuse par cloxacilline à la posologie de 200 mg/kg/jour (ou céfazoline 150 mg/kg/jour) en 3 injections est recommandée, avec un relais oral par la suite.

* *Staphylococcus aureus* Méti-R (SARM) : si un SARM est détecté et dans l'attente de l'antibiogramme complet, une biantibiothérapie intraveineuse par vancomycine à la posologie de 60 mg/kg/jour en 4 injections (ou IV continue après dose de charge de 15 mg/kg en 1 heure) et clindamycine à la posologie de 40 mg/kg/jour en 3 injections est recommandée. L'antibiothérapie sera adaptée à l'antibiogramme du SARM pour la suite du traitement intraveineux et le relais oral. Une monothérapie est souvent possible. L'avis d'un infectiologue pédiatre est recommandé.

La durée de l'antibiothérapie intraveineuse dépend de la sévérité initiale du tableau clinique et de la rapidité de l'évolution clinique sous traitement. Le relais *per os* dépend de l'identification d'un germe en culture et de l'antibiogramme. La durée globale du traitement dépend de l'évolution clinique et biologique, habituellement de 2 à 6 semaines.

La place de la corticothérapie dans la pleurésie purulente est discutée. Si elle est prescrite, elle doit l'être quand le processus infectieux est maîtrisé (habituellement quand la CRP est inférieure à 40 mg/L).

(10) Le **drainage pleural** est à discuter avec un infectiologue, un pneumopédiatre, un chirurgien pédiatrique, le réanimateur pédiatrique selon les cas, en fonction de la présentation initiale et de l'évolution. Il en est de même pour l'utilisation des fibrinolytiques.

Exsudat : apport de la cytologie

Le résultat de la cytologie est rendu en moins de 2 heures après réception du prélèvement.

(11) Un épanchement est dit **neutrophilique** en cas de prédominance de polynucléaires neutrophiles (habituellement $\geq 60\%$). L'abondance des polynucléaires signe un processus aigu généralement d'origine infectieuse, suspecté plus précocement sur la clinique et l'aspect du liquide pleural.

(12) Un épanchement est dit **lymphocytaire** lorsque l'épanchement pleural contient au moins 50 % de lymphocytes. Les étiologies les plus fréquentes sont la tuberculose et les néoplasies. Plus rarement, les lymphomes, la sarcoïdose, les chylothorax et

les pleurésies des collagénoses (lupus, polyarthrite rhumatoïde) peuvent être en cause.

(13) Un épanchement **éosinophilique** se retrouve en cas d'accumulation de sang dans l'espace pleural. Il s'agit d'un épanchement pleural qui contient au moins 10 % d'éosinophiles. Il faut savoir évoquer chez l'enfant la paragonimose. Les paragonimoses sont le plus souvent retrouvées en Asie à la suite de l'ingestion de crabe ou d'écrevisses mal cuites. Le parasite après ingestion migre vers le poumon où il mature. La présentation clinique est celle d'une douleur pleurale avec hémoptysie, toux et fièvre. La radiographie thoracique retrouve des opacités et/ou des épanchements pleuraux. Le diagnostic est posé sur la présence d'œufs dans les crachats ou dans le liquide pleural avec une faible sensibilité. Le traitement de choix est le praziquantel.

Exsudat hors contexte d'infection aiguë

(14) Un épanchement **chyleux** est évoqué sur l'apparence et la couleur du liquide pleural. Le diagnostic de chylothorax est confirmé si la concentration de triglycérides dans le liquide pleural (chez un enfant alimenté) est $> 1,1$ g/L (1,24 mmol/L) associée à une numération cellulaire absolue supérieure à 1 000 cellules/mL, avec un pourcentage de lymphocytes supérieur à 80 %. La présence ou la mise en évidence de chylomicrons dans le liquide pleural est un élément supplémentaire pour compléter le diagnostic.

(15) Il existe plusieurs **causes rares de chylothorax** chez les nourrissons et les enfants, qui varient en fonction de l'âge de l'enfant ou du mécanisme de lésion du canal thoracique. Elles sont évoquées en fonction du contexte clinique. Le chylothorax peut notamment résulter d'anomalies congénitales des lymphatiques, qui ne sont pas toujours présentes dès la période néonatale.

Les lymphangiomes et les lymphangiectasies pulmonaires sont les deux principales anomalies lymphatiques associées au chylothorax. Le chylothorax peut être associé à des maladies génétiques comme la trisomie 21, et les syndromes de Noonan et de Turner.

Indépendamment de la pathologie sous-jacente, le chylothorax peut survenir après une chirurgie thoracique ou cardiaque, ou à la suite d'une procédure diagnostique ou thérapeutique invasive (par exemple la pose d'un cathéter veineux sous-clavier). Il peut être aussi associé à des tumeurs rares chez l'enfant (lymphome, tératome, etc.).

(16) Le **chylothorax est dit idiopathique** quand il n'existe pas de cause retrouvée, et survient alors habituellement en période néonatale. L'objectif thérapeutique est d'éliminer le liquide de

l'espace pleural et de diminuer le flux lymphatique dans le canal thoracique jusqu'à ce que la guérison spontanée se produise. Le drainage pleural est réalisé pour poser le diagnostic et pour diminuer les symptômes respiratoires.

Environ 80 % des chylothorax toutes causes confondues sont unilatéraux, touchant l'hémithorax droit dans 2/3 des cas.

Le traitement conservateur repose sur un régime pauvre en graisses et riche en triglycérides à chaîne moyenne (TCM) ou une alimentation parentérale adaptée complète et des apports liquidiens et en électrolytes adaptés. L'utilisation de la somatostatine ou un analogue synthétique est proposée dans certaines situations. Un traitement spécifique est associé si une cause est identifiée. Il n'existe pas de recommandations concernant le moment de l'intervention chirurgicale (ligature du canal thoracique, pleurodèse ou shunt pleuropéritonéal), et cette intervention est discutée de façon multidisciplinaire.

Transsudat

(17) Le contexte clinique et la présence d'éventuels signes associés orientent le diagnostic. Il faut notamment rechercher des signes extraréspiratoires pouvant faire suspecter :

- une **étiologie cardiaque** : insuffisance cardiaque gauche (dyspnée, orthopnée, œdème pulmonaire, tachycardie, pâleur, sueurs aux têtes chez le nourrisson) d'origine variée telle que myocardites, cardiomyopathies, cardiopathies congénitales, troubles du rythme, etc. ;

- une **étiologie intra-abdominale**, notamment hépatique et rénale (chirurgie abdominale récente, syndrome œdémateux pour un syndrome néphrotique, cirrhose), mais aussi pancréatite, péritonite et dialyse péritonéale ;

- une **étiologie iatrogène** : pose de voie veineuse centrale notamment (trajet accidentel du cathéter dont l'extrémité se loge dans la cavité pleurale ; l'analyse biochimique du liquide dépend ainsi de la composition de soluté de perfusion) ;

- en l'absence de signes extraréspiratoires, une **étiologie pulmonaire** peut être retenue, notamment une atelectasie pulmonaire entraînant un épanchement pleural peu abondant lié à la majoration de la pression négative intrapleurale. Les autres causes sont fonction du contexte : embolie pulmonaire, séquestration extralobaire, infarctus pulmonaire, syndrome thoracique aigu.

L'épanchement pleural est bilatéral dans le syndrome néphrotique et souvent unilatéral dans la cirrhose ou l'embolie pulmonaire.

■ Conclusion

La ponction pleurale est essentielle dans la démarche diagnostique devant un épanchement pleural > 1 cm, celui-ci étant

en général suspecté cliniquement et confirmé par l'imagerie avec évaluation quantitative par l'échographie. Tout épanchement pleural fébrile doit faire évoquer en premier lieu une cause infectieuse.

La distinction entre exsudat et transsudat est la première étape dans l'analyse d'un épanchement pleural liquidien chez l'enfant.

Puis l'analyse du liquide et de sa cytologie orientera le diagnostic et la prise en charge. Un épanchement pleural purulent et/ou la présence de signes de gravité nécessite un traitement antibiotique probabiliste sans attendre les résultats de la bactériologie. Un transsudat doit faire rechercher des signes extrarespiratoires associés.

■ Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Cet article fait partie du supplément *Pas à Pas 2022* réalisé avec le soutien institutionnel de Procter & Gamble et Sanofi.

■ **Mots-clés** Exsudat ; Critères de Light ; Épanchement pleural ; Transsudat

■ **Keywords** Exsudate; Light's criteria; Pleural effusion; Transudate

■ Bibliographie

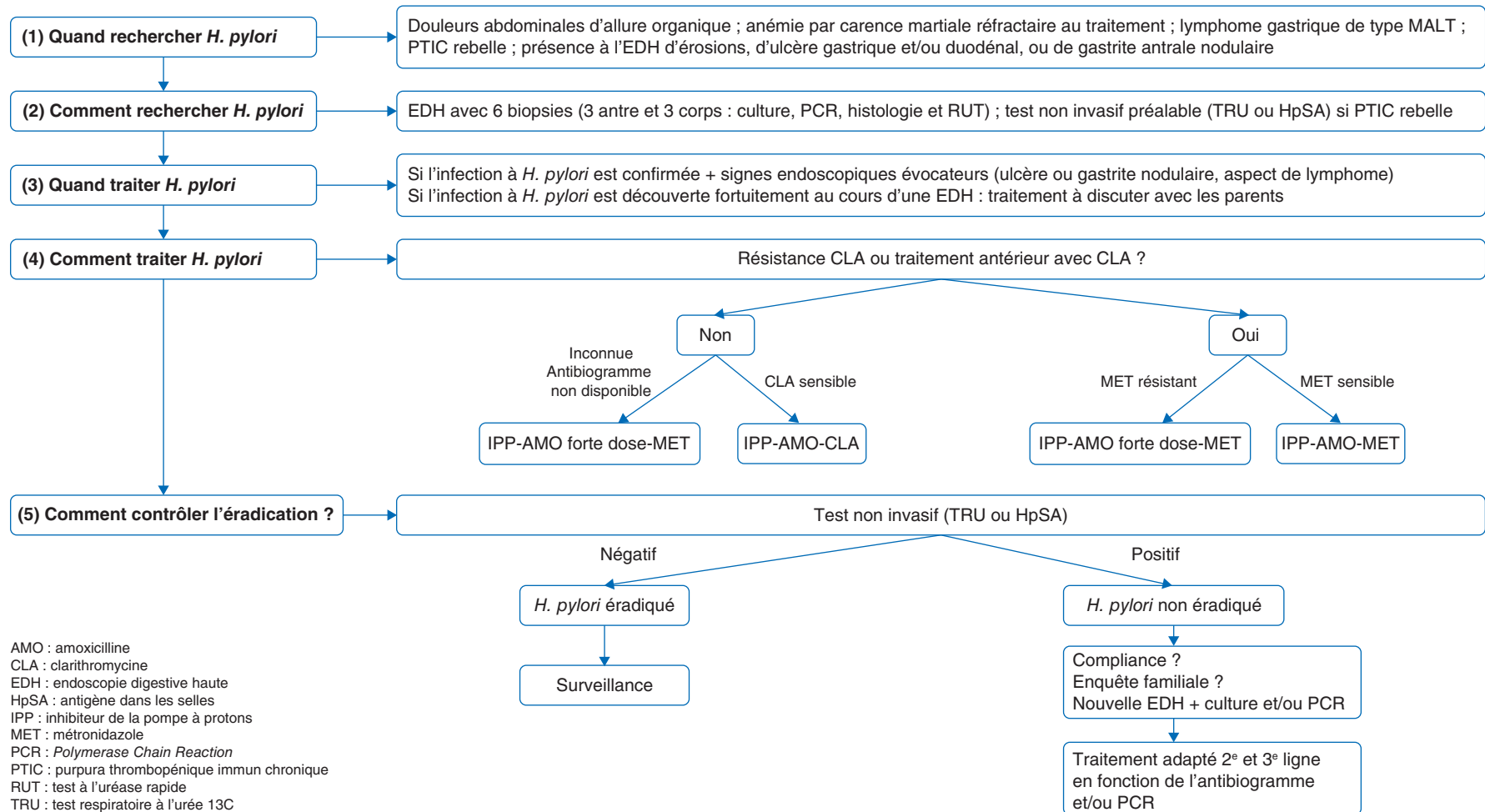
Porcel JM, Light RW. Pleural Fluid Analysis: Are Light's Criteria Still Relevant after Half a Century? Clin Chest Med 2021;42(4):599-609. DOI: 10.1016/j.ccm.2021.07.003. PMID: 34774168.

Cashen K, Petersen TL. Pleural Effusions and Pneumothoraces. Pediatr Rev 2017;38(4):170-81. DOI: 10.1542/pir.2016-0088.

Pastré J, Roussel S, Israël Biet D, Sanchez O. Orientation diagnostique et conduite à tenir devant un épanchement pleural. Rev Med Interne 2015;36(4):248-55.

Cohen R, Angoulvant F, Biscardi S, Madhi F, Dubos F, Gillet Y. Antibiotic treatment of lower respiratory tract infections. Arch Pediatr 2017;24(12S):S17-21. DOI: 10.1016/S0929-693X(17)30513-4 (en cours d'actualisation, 2022).

Tutor JD. Chylothorax in infants and children. Pediatrics 2014;133(4):722-33.

N. Kalach¹, M. Bellaïche², J. Raymond³*Helicobacter pylori* in children¹Service de pédiatrie, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Groupement des hôpitaux de l'institut de Lille (GHICL), Lille, France²Service de gastroentérologie pédiatrique, CHU Robert-Debré, AP-HP, Paris, France³Service de bactériologie, hôpital Bicêtre, AP-HP, Paris, France

Auteur correspondant.

Adresse e-mail : kalach.nicolas@ghicl.net (N. Kalach).

Article validé par : Groupe Francophone d'Hépatologie-Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques (GFHGPN), Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP).

Remerciements aux relecteurs des sociétés savantes : C. Jung, E. Mas, A. Fabre, CA du GFHGPN ; M. Lorrot (GPIP).

■ Introduction

Helicobacter pylori (*H. pylori*) peut être responsable de tableaux variés : douleurs abdominales, anémie par carence martiale, ulcère gastrique et cancer gastrique. L'infection est toutefois asymptomatique dans 90 % des cas. La contamination se fait le plus souvent dans l'enfance. On estime qu'environ 50 % de la population mondiale est infectée ; mais la prévalence de l'infection à *H. pylori* diminue dans le monde occidental à la fois chez l'enfant et l'adulte. Elle varie entre 3 et 15 % chez l'enfant dans les pays occidentalisés et augmente avec l'âge. Reconnu comme oncogène depuis 1994, *H. pylori* est responsable de cancer de l'estomac chez 1 à 3 % des personnes infectées (6 000 cas/an en France) et de lymphomes gastriques de type MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) chez l'adulte. Sans traitement, il persiste toute la vie dans l'estomac. Plusieurs recommandations ont déjà été publiées concernant la prise en charge de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant, les dernières étant celles de l'ESPGHAN/NASPGHAN en 2017, sur lesquelles s'appuie ce PAP. La diminution notable de l'efficacité du traitement d'éradication de cette bactérie, liée principalement à l'émergence de souches bactériennes résistantes, a conduit à revoir les recommandations pédiatriques. Ces nouvelles recommandations sont applicables uniquement chez les sujets âgés de moins de 18 ans et dans les pays européens et nord-américains.

■ Conduite diagnostique devant une infection à *H. pylori* chez l'enfant

(1) Quand rechercher une infection à *H. pylori* ?

L'infection à *H. pylori* doit être recherchée dans les situations suivantes :

- en cas de douleurs abdominales d'allure organique évocatrices d'ulcère : épigastralgie récurrente avec sensibilité épigastrique, hématurie, stagnation voire cassure staturo-pondérale, la douleur réveillant l'enfant et entraînant un absentéisme scolaire ;
- en cas d'anémie par carence martiale réfractaire au traitement, une fois les autres causes éliminées (<https://pap-pediatrie.fr/hematologie/anemies-du-jeune-enfant>, <https://pap-pediatrie.fr/hematologie/anemie-par-carence-martiale-chez-l'adolescente>) ;
- en cas de lymphome gastrique de type MALT chez l'adolescent ;
- lors de la réalisation d'une endoscopie digestive haute (EDH), en présence d'érosions, d'ulcère gastrique et/ou duodénal ou de gastrite nodulaire ;
- en cas de purpura thrombocytopénique immun chronique (PTIC) rebelle au traitement.

L'infection à *H. pylori* ne doit pas être recherchée en cas de douleurs abdominales récurrentes fonctionnelles, ni lors d'un bilan de petite taille.

(2) Comment rechercher une infection à *H. pylori* ?

L'infection à *H. pylori* doit être recherchée au moyen d'une endoscopie digestive haute (EDH) avec prélèvements de biopsies gastriques. Six biopsies gastriques (3 dans l'antrum et 3 dans le corps) devront être prélevées. À partir de ces biopsies, seront effectués : a) une culture bactérienne avec antibiogramme et/ou méthode moléculaire *Polymerase Chain Reaction* (PCR) ; b) un examen histologique (classification de Sydney) ; c) et un test rapide à l'uréase (RUT).

Le diagnostic de l'infection est retenu si la culture et/ou la PCR sont positives, ou si l'histologie et le RUT sont positifs.

En pratique courante, en cas de découverte fortuite (sur une analyse histologique demandée pour une autre raison et donc, sans analyse bactériologique ni biologie moléculaire disponible), la positivité de l'examen histologique seul peut conduire à discuter la prescription d'un traitement, surtout lorsqu'il est associé avec un test non invasif positif, à savoir le test respiratoire à l'urée 13C (TRU) ou la recherche d'antigène dans les selles par des tests utilisant des anticorps monoclonaux (HpSA).

Il est à noter que ces tests non invasifs ne sont pas recommandés à visée diagnostique chez l'enfant dans le cas général, en raison de performances variables et peu reproductibles, même si l'accès difficile à un plateau technique gastro-pédiatrique spécialisé peut contraindre certaines équipes à s'organiser autrement (hors recommandations).

La seule indication de réalisation en première intention des tests non invasifs pour le diagnostic de l'infection à *H. pylori* est le PTIC rebelle, afin d'éviter un saignement digestif haut lors de la réalisation d'une EDH avec biopsies gastriques. En cas de positivité d'un de ces tests (TRU ou HpSA), et si le chiffre plaquettaire le permet, une EDH avec biopsies sera effectuée avant de prescrire un traitement d'éradication adapté selon les résultats de l'antibiogramme. La prescription des antibiotiques en fonction de l'antibiogramme de la souche permet d'améliorer le taux d'éradication bactérienne.

Les tests basés sur la détection des anticorps (IgE, IgA) anti-*H. pylori* dans le sérum, le sang total, les urines ou la salive ne sont pas recommandés en pratique clinique pour le diagnostic initial.

(3) Quand traiter une infection à *H. pylori* ?

Si l'infection à *H. pylori* est confirmée avec des signes endoscopiques évocateurs (ulcère ou gastrite antrale nodulaire, aspect de lymphome chez les jeunes adolescents), un traitement d'éradication est indiqué.

Si l'infection à *H. pylori* est diagnostiquée fortuitement au cours d'une EDH, le traitement peut être considéré après avoir discuté

avec le patient et ses parents des risques (effets secondaires sur le microbiome intestinal) et des bénéfices de celui-ci (contrôler les symptômes cliniques, éviter les complications secondaires, c'est-à-dire ulcères digestifs, hémorragies digestives, cancer gastrique à long terme).

(4) Comment traiter une infection à *H. pylori* ?

Pour éviter les échecs d'éradication et l'émergence de résistances bactériennes, il est essentiel de tenir compte des résultats de l'antibiogramme ou de la résistance à la clarithromycine détectée par PCR, et d'insister sur la bonne observance du traitement. Un taux d'éradication satisfaisant n'est obtenu que si plus de 90 % du traitement prescrit a été ingéré.

Traitements de première ligne

Le traitement de première ligne est constitué d'une trithérapie prescrite pour une durée de 14 jours associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP, type oméprazole ou ésoméprazole) avec l'amoxicilline et la clarithromycine (si la souche *H. pylori* est sensible à la clarithromycine) ou le métronidazole (si la souche *H. pylori* est résistante à la clarithromycine). Il doit être adapté aux résultats de l'antibiogramme ou de la PCR.

En cas d'absence d'antibiogramme ou si la souche de *H. pylori* est doublement résistante à la clarithromycine et au métronidazole, il est conseillé de prescrire l'amoxicilline à forte dose (nécessaire pour augmenter la bactéricidie en milieu acide) associée au métronidazole. La résistance à l'amoxicilline de *H. pylori* est exceptionnelle.

Les doses d'IPP et d'antibiotique dépendent du poids de l'enfant, voir tableau 1.

Chez les patients présentant une maladie peptique (ulcère gastrique ou duodénal), le traitement par IPP sera poursuivi après l'arrêt des antibiotiques pendant 2 à 4 semaines.

La prescription d'une quadruple thérapie basée sur les sels de bismuth est de pratique rare en France. La durée du traitement est alors de 10 jours. Chez les enfants de moins de 14 ans, il est souhaitable d'associer bismuth, IPP, amoxicilline, et métronidazole. Chez l'enfant de plus de 14 ans avec un poids > 50 kg, l'association conseillée est bismuth, IPP, métronidazole et tétracycline (opinion des experts). Les sels de bismuth seuls ne sont pas disponibles en France ; dans les pays où ils sont commercialisés, leur dose selon l'Agence européenne des médicaments (EMA) est de 8 mg/kg/jour en 3 prises pour le sous-citrate de bismuth.

Le Pylera® (association bismuth, métronidazole et tétracycline) n'a d'AMM que chez l'adulte (> 18 ans). Ce traitement est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 12 ans et déconseillé entre 12 et 18 ans. S'il est prescrit, il doit être associé à

un traitement par IPP (oméprazole 20 mg matin et soir). En cas d'échec d'éradication sans autre alternative (notamment pour les pays ne disposant pas de bismuth) chez l'enfant de plus de 14 ans et de plus de 50 kg, la prescription du Pylera® peut être considérée. La posologie est dans ce cas de 3 comprimés 4 fois par jour.

Tableau 1. Les doses standard des différentes molécules, et les fortes doses d'amoxicilline (en note). La durée de traitement pour la trithérapie est de 14 jours ; le protocole utilisant les sels de bismuth (Pylera®) est de 10 jours.

Médicaments	Poids corporel	Dose du matin	Dose du soir
*IPP	15 à 24 kg	20 mg	20 mg
	25 à 34 kg	30 mg	30 mg
	> 35 kg	40 mg	40 mg
**Amoxicilline	15 à 24 kg	500 mg	500 mg
	25 à 34 kg	750 mg	750 mg
	> 35 kg	1 000 mg	1 000 mg
	> 45 kg	1 500 mg	1 500 mg
Clarithromycine	15 à 24 kg	250 mg	250 mg
	25 à 34 kg	500 mg	250 mg
	> 35 kg	500 mg	500 mg
Métronidazole	15 à 24 kg	250 mg	250 mg
	25 à 34 kg	500 mg	250 mg
	> 35 kg	500 mg	500 mg
	> 45 kg	750 mg	750 mg
£Sels de bismuth	< 10 ans	262 mg 4 fois par jour	
	> 10 ans	524 mg 4 fois par jour	

IPP : Inhibiteur de la pompe à protons.

* Les doses des différents IPP ne sont pas équivalentes, celles qui sont indiquées ci-dessus correspondent à l'oméprazole et l'ésoméprazole.

** **Fortes doses d'amoxicilline** : de 15 à 24 kg : 750 mg matin et soir, de 25 à 34 kg : 1 000 mg matin et soir, et > 35 kg : 1 500 mg matin et soir.

£ Les sels de bismuth utilisés au Canada et aux États-Unis sont le bismuth du subsalicylate.

En cas d'échec du traitement de première intention

Le traitement de seconde intention tiendra compte des résultats de l'antibiogramme ou de la PCR et du traitement initial reçu, voir tableau 2.

Tableau 2. Traitements de recours recommandés en cas d'échec du traitement d'éradication initiale.

Sensibilité initiale aux antibiotiques (antibiogramme et/ou PCR pour la clarithromycine)	Traitement précédent	Traitement de recours
<i>Clarithromycine et métronidazole sensible</i>	<i>Trithérapie pour 14 jours associant : amoxicilline et clarithromycine ou amoxicilline et métronidazole</i>	<i>Trithérapie pour 14 jours associant : amoxicilline et métronidazole ou amoxicilline et clarithromycine</i>
<i>Clarithromycine résistant</i>	<i>Trithérapie incluant métronidazole</i>	<i>Traiter comme une double résistance (cf. arbre)</i>
<i>Métronidazole résistant</i>	<i>Trithérapie incluant clarithromycine</i>	<i>Deuxième endoscopie pour obtenir un antibiogramme secondaire et traitement adapté pour 14 jours Ou traiter comme une double résistance (cf. arbre)</i>
<i>Antibiogramme initial inconnu</i>	<i>Trithérapie pour 14 jours associant amoxicilline et clarithromycine ou amoxicilline et métronidazole</i>	<i>Deuxième endoscopie pour obtenir un antibiogramme secondaire et traitement adapté pour 14 jours ou traiter comme une double résistance (cf. arbre)</i>

(5) Comment contrôler l'éradication bactérienne ?

La disparition des symptômes n'est pas un bon indicateur d'éradication.

Le contrôle de l'éradication de *H. pylori* est obligatoire et doit être réalisé au moins 4 à 6 semaines après l'arrêt du traitement par antibiotiques et au moins 2 semaines après l'arrêt du traitement par IPP. Un délai plus long après l'arrêt des antibiotiques peut être préféré (un contrôle trop précoce pourrait être faussement négatif, en raison d'une diminution de la charge bactérienne mais sans réelle éradication). Si le traitement par IPP ne peut pas être arrêté en raison de la récurrence des symptômes, il est préconisé pour améliorer la sensibilité du test de remplacer pendant 2 semaines l'IPP par un anti-H₂, lui-même arrêté 2 jours avant la réalisation du test d'éradication.

Ce contrôle est réalisé par un des tests non invasifs suivants : le TRU ou la HpSA (non remboursés). Les performances de ces deux tests sont bonnes (spécificité et sensibilité > 90 %).

Les tests basés sur la détection des anticorps (IgE, IgA) anti-*H. pylori* dans le sérum, le sang total, les urines ou la salive ne sont pas non plus recommandés en pratique clinique pour le contrôle de l'éradication.

En cas d'échec de l'éradication bactérienne malgré un traitement bien guidé par les résultats de l'antibiogramme, il est souhaitable de réaliser une enquête familiale par un test non invasif de type TRU ou HpSA à la recherche d'un autre foyer infectieux familial, potentiellement responsable d'une réinfection.

■ Conclusion

L'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant diffère de celle de l'adulte tant du point de vue épidémiologique, que de la réponse de l'hôte, des caractéristiques cliniques, des stratégies diagnostiques et thérapeutiques. Les douleurs abdominales récurrentes ne sont pas spécifiques de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant, et le plus souvent, l'infection est asymptomatique. Le diagnostic initial repose sur l'endoscopie digestive haute avec réalisation de biopsies (culture, PCR, histologie, RUT). Chez l'enfant, l'utilisation systématique d'un traitement adapté au profil de l'antibiogramme ou aux résultats de la PCR avec une compliance thérapeutique supérieure à 90 % améliore significativement le taux d'éradication bactérienne. Enfin, les dernières directives pédiatriques recommandent une durée de traitement de 14 jours pour la trithérapie.

■ Liens d'intérêts

N. Kalach et J. Raymond déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

M. Bellaïche déclare des liens d'intérêts pour des essais cliniques en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal pour Biogaia et Capricare ; pour des interventions ponctuelles (activités de conseil) pour Dr Falk, Havea, Biocodex, Danone, Mead Johnson, Novalac, Sodilac,

Pediact et Adare ; pour des invitations en qualité d'intervenant à des conférences par Nestlé, Danone et Menarini et pour des invitations en qualité d'auditeur) des conférences (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) par Biocodex.

Cet article fait partie du supplément *Pas à Pas 2022* réalisé avec le soutien institutionnel de Procter & Gamble et Sanofi.

■ **Mots-clés** Diagnostic ; Enfant ; *H. pylori* ; Traitement
■ **Keywords** Diagnosis; Children; *H. pylori*; Treatment

■ Bibliographie

Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranell S, Casswall T, et al. On behalf of ESPGHAN/NASPGHAN. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (update 2016). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017;64:991-1003.

Kalach N, Bontems P, Raymond J. L'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant. Perfectionnement en Pédiatrie 2018;1:119-26. DOI: 10.1016/j.perped.2018.04.002.

Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients: update on diagnosis and eradication strategies. Paediatr Drugs 2018;20:337-51. DOI: 10.1007/s40272-018-0296-y.

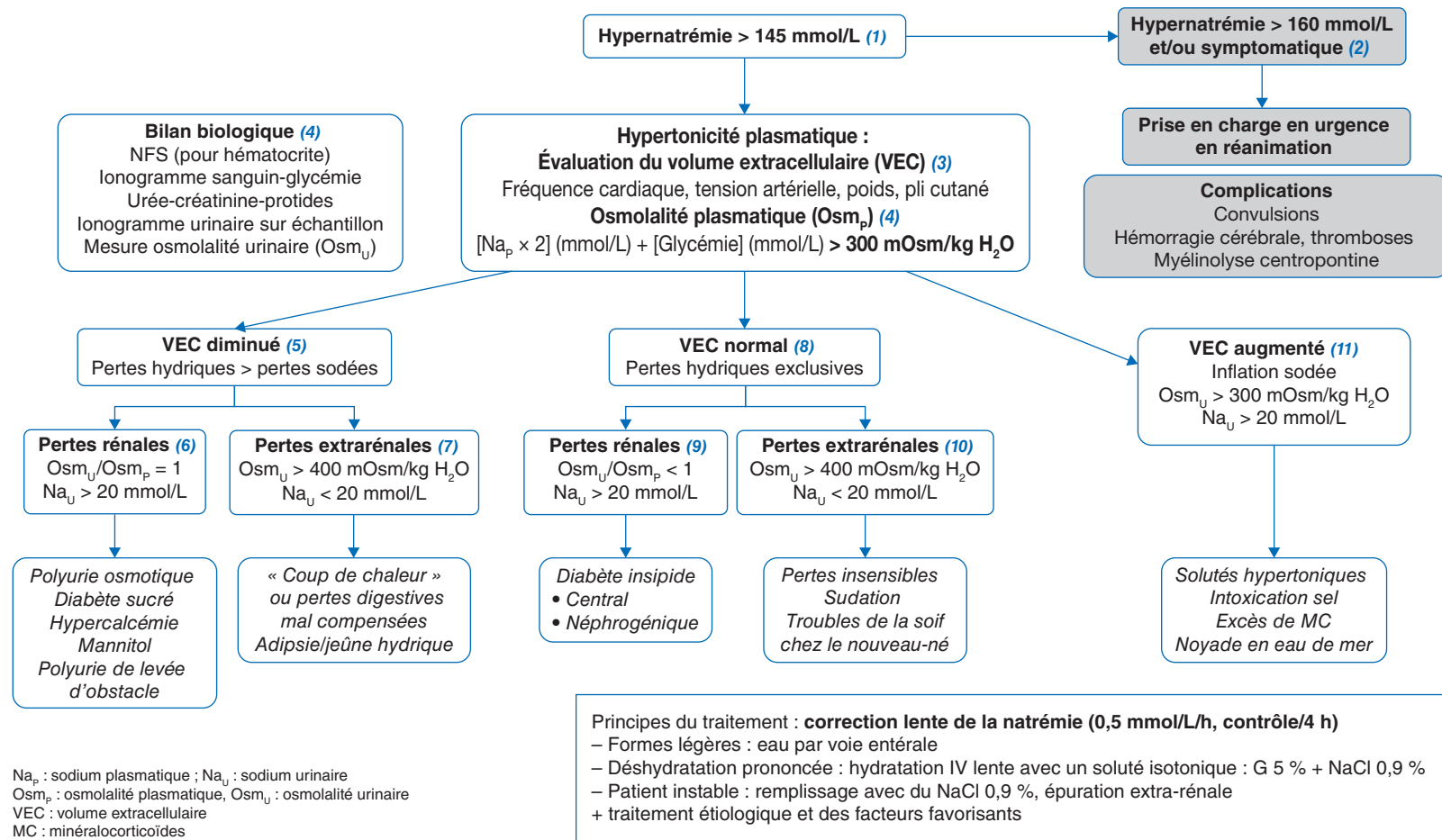
Gastli N, Allain M, Lamarque D, Abitbol V, Billoët A, Collobert G, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in a routine testing workflow: effect of bacterial load and virulence factors. J Clin Med 2021;10:2755. DOI: 10.3390/jcm10132755.

J. Bernardor¹, N. Letouzé²

¹Unité de néphrologie pédiatrique, Hôpital Archet II, CHU de Nice, France

²Service de réanimation pédiatrique, Pôle femme-enfant, CHU de Caen, France

Hypernatremia in children



Auteur correspondant.

Adresse e-mail : letouze-n@chu-caen.fr (N. Letouzé).

Article validé par : Société de Néphrologie Pédiatrique (SNP), Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques (GFRUP).

Remerciements aux relecteurs des sociétés savantes : O. Gillion-Boyer, J. Bacchetta (SNP), D. Brossier (GFRUP).

■ Introduction

(1) L'hypernatrémie est définie par une **natrémie > 145 mmol/L**. Elle est beaucoup moins fréquente que l'hyponatrémie.

Pour rappel, le sodium est le principal cation du compartiment extracellulaire. Les mouvements d'eau entre le compartiment intra- et extracellulaire permettent d'obtenir l'équilibre osmotique. Ainsi, toute augmentation de la concentration extracellulaire du sodium (hypernatrémie) secondaire à une surcharge iatrogène ou à une perte d'eau est responsable d'un mouvement d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire, entraînant une déshydratation intracellulaire. À l'inverse, toute diminution de la concentration extracellulaire de sodium, secondaire à une perte isolée ou à une surcharge hydrique, est responsable d'un appel d'eau du secteur intracellulaire et entraîne donc une hyperhydratation cellulaire.

(2) Lorsque le patient est symptomatique (léthargie, convulsion, coma) et/ou lorsque la natrémie est > 160 mmol/L, une prise en charge en réanimation est recommandée pour instaurer un monitoring continu et prévenir ou traiter les éventuelles complications. Une hypernatrémie d'apparition brutale provoque une déshydratation intracellulaire (et notamment cérébrale) rapide. Une natrémie > 160 mmol/L est une situation à risque de convulsions, hémorragie cérébrale, ou thromboses ; quelques cas de myélinolyse centropontine ont été rapportés.

■ Conduite diagnostique face à une hypernatrémie

Orientation diagnostique

La présence d'une hypernatrémie signifie qu'il existe un excès de sodium par rapport à la quantité d'eau qui se trouve dans l'espace intravasculaire. Elle peut être causée par un apport excessif en sodium, un déficit d'eau libre ou par l'intrication de ces deux mécanismes.

(3) Un examen clinique est donc nécessaire pour **évaluer le volume du compartiment extracellulaire (VEC)** : fréquence cardiaque, pression artérielle, pli cutané, poids et variation récente de poids. La protidémie et l'hématocrite permettent également d'évaluer le VEC.

(4) Le corps contient 60 % d'eau répartie à 40 % dans le secteur intracellulaire et 20 % dans le secteur extracellulaire (15 % : secteur interstitiel ; 5 % : secteur vasculaire). La quantité d'eau dans un secteur est étroitement liée à la concentration des solutés le composant et ne diffusant pas librement dans le tissu adjacent. Ainsi à l'équilibre, l'osmolalité efficace plasmatique (ou tonicité), qui correspond à la concentration de toutes les substances osmotiques actives par kilogramme d'eau plasmatique, est identique dans le secteur intracellulaire et extracellulaire et égale à 285 (275-295) mOsm/kg H₂O. À noter que l'urée n'est pas prise en

compte, du fait de son passage libre à travers les membranes sans entraîner de mouvements d'eau. L'osmolalité efficace est ainsi le reflet de l'hydratation intracellulaire et toute modification entraîne un mouvement d'eau. En cas d'hypernatrémie, l'**osmolalité plasmatique calculée** = [Natrémie plasmatique Na_p × 2] + [Glycémie] (valeurs en mmol/L) est supérieure à 300 mOsm/kg H₂O, ce qui correspond à un état d'hypertonicité plasmatique.

Le **bilan biologique** associé comprend, outre la protidémie et l'hématocrite (numération formule sanguine [NFS]), la mesure dans le sang et les urines sur échantillon de : sodium (Na⁺), potassium (K⁺), Chlore (Cl⁻), glycémie, créatinine, urée ; ce qui permet de **calculer l'osmolalité plasmatique (Osm_p)** (cf. formule ci-dessus). L'osmolalité urinaire (Osm_u) sera mesurée sur un échantillon d'urines.

(5) Hypernatrémie associée à une déshydratation globale

Cette perte mixte d'eau et de sodium avec une perte hydrique supérieure aux pertes sodées est la situation la plus fréquente chez l'enfant. Le **VEC est diminué (perte de poids, hypotension artérielle, tachycardie)**.

(6) Avec pertes rénales

Une **natriurèse supérieure à 20 mmol/L** associée à des urines normoconcentrées (Osm_u/Osm_p = 1) oriente vers une polyurie osmotique, le plus souvent liée à la glycosurie d'un diabète dont ce peut être le mode de révélation. Ce même mécanisme de polyurie d'entraînement est observé en cas d'hypercalcémie ou en cas de perfusion de mannitol. Plus exceptionnellement, une hypernatrémie avec polyurie osmotique peut être associée à une levée d'obstacle urinaire, ou à une alimentation hyperprotéinée secondaire par exemple à une mauvaise reconstitution du lait infantile.

(7) Avec pertes extrarénales

Les épisodes de diarrhées ou d'hypersudation en cas de « coup de chaleur » peuvent être associés à une hypernatrémie lorsque la compensation des pertes extrarénales d'eau est insuffisante, du fait de l'association à une altération de la conscience ou à un trouble de la soif. Le défaut d'apport isolé (adipsie/jeûne hydrique) est exceptionnel en Europe comme, par exemple, en cas d'anorexie mentale avec refus de prise hydrique. Une natriurèse effondrée (< 20 mmol/L) et des urines concentrées (Osm_u > 400 mOsm/kg H₂O) témoignent de la bonne adaptation rénale.

(8) Hypernatrémie associée à une déshydratation intracellulaire pure

Cette situation est une cause rare. Il s'agit d'une perte hydrique exclusive, la volémie est ici peu modifiée.

(9) Avec pertes rénales

Une polyurie hypotonique (Osm_u/Osm_p < 1 et Na_u > 20 mmol/L) avec une hyperosmolalité plasmatique caractérise le tableau de **diabète insipide**. Elle s'accompagne d'une polydipsie, et l'hypernatrémie est observée lorsque le patient n'a plus la possibilité de boire.

Le diabète insipide est la conséquence d'une anomalie de la régulation hydrique par l'hormone antidiurétique (ADH). Il peut être soit :

- **central** : lié à un déficit partiel ou complet de la sécrétion d'ADH, qui peut être soit secondaire à une atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire (d'origine traumatique, infectieuse, néoplasique ou granulomateuse notamment), soit secondaire à une mutation de l'ADH ou de la protéine liée au transport intraneuronal de l'ADH dans le cadre de certains syndromes génétiques ;
- **néphrogénique** : la sécrétion d'ADH est normale, mais celle-ci n'agit pas au niveau rénal. Il peut être d'origine génétique dans le cadre d'une mutation du récepteur rénal à l'ADH (AVP2), de transmission autosomique ou liée au chromosome X, et de découverte précoce avant l'âge de 2 ans ; le lithium, l'amphotéricine B ou une atteinte rénale à type de néphrite tubulo-interstitielle peuvent en être également responsables. À noter qu'en cas d'hypernatrémie avec Osm_u basse (inadaptée), un test de restriction hydrique n'est pas nécessaire pour porter le diagnostic de diabète insipide. En revanche, on réalisera un test à la desmopressine DDAVP pour différencier les causes centrales ou rénales.

(10) Avec pertes extrarénales

Chez le nouveau-né à terme, l'eau représente 75 % du poids du corps, et contrairement à l'adulte, elle est équitablement répartie entre le secteur intracellulaire et extracellulaire. En cas d'hypersudation ou chez le nouveau-né qui ne peut exprimer la soif, l'hypernatrémie est ici **secondaire aux pertes insensibles**. Dans ce cas, la perte en eau du secteur extracellulaire est équivalente à celle du sodium, ne modifiant pas l'osmolalité extracellulaire (pas de mouvement d'eau associé). Les urines sont concentrées et on observe une réponse rénale adaptée avec une natriurèse effondrée.

(11) Hypernatrémie associée à une hyperhydratation extracellulaire

Un apport excessif en sodium peut être responsable d'un mouvement d'eau avec une inflation du volume extracellulaire et se traduisant cliniquement par des œdèmes. L'osmolalité urinaire et la natriurèse sont augmentées (Osm_u > 300 mOsm/kg H₂O ; Na_u > 20 mmol/L).

L'excès d'apport intraveineux par solutés hypertoniques (exemple : erreur de composition d'une alimentation parentérale) ou une intoxication au sel peuvent provoquer une hypernatrémie iatrogène à natriurèse adaptée, surtout chez le nourrisson qui a un plus faible volume de distribution. L'ingestion d'eau de mer lors d'une noyade peut également entraîner une hypernatrémie de surcharge. Un excès de minéralocorticoïdes secondaires à un hyperaldostérionisme primaire peut être responsable d'une hypernatrémie associée à une hypokaliémie, une hypertension artérielle et une rénine plasmatique effondrée.

Principes du traitement

Si la déshydratation est légère ou modérée, on utilise de préférence la réhydratation orale. La meilleure façon de corriger le déficit en eau libre consiste à administrer de l'eau par voie entérale (oralement ou par une sonde nasogastrique de manière continue).

Pour les formes plus prononcées, la correction de la natrémie doit être lente, sans dépasser 0,5 mmol/L/h (soit 12 mmol/L/j), surtout si la natrémie initiale est > 155 mmol/L. La natrémie visée est de 145 mmol/L. La durée (en heures) de réhydratation souhaitée est évaluée selon la formule : (natrémie actuelle – natrémie visée)/0,5.

Les complications liées à la correction trop rapide d'une hypernatrémie > 160 mmol/L sont essentiellement neurologiques : œdème cérébral, convulsions, myélinolyse extrapontine. Ces complications sont rares si l'on diminue la natrémie lentement. La surveillance de l'état neurologique est donc essentielle tout au long de la réhydratation.

La quantité de soluté à administrer (sur la durée estimée ci-dessus) est égale aux besoins d'entretien hydrique de base, auquel on ajoute le déficit hydrique, le déficit en eau libre et les pertes de liquide qui peuvent persister.

Le déficit hydrique est estimé de la façon suivante :

Déficit hydrique estimé total (mL) : $10 \times \text{pourcentage de déshydratation} \times \text{poids en kg}$

Le déficit en eau libre peut être estimé par une formule mathématique :

Déficit en eau libre (mL) = $0,6 \times \text{poids(kg)} \times (1 - (140/\text{Na}^+ \text{ actuelle}))$

Il est essentiel de **surveiller la natrémie régulièrement (toutes les 4 heures initialement)** en cas de déshydratation hypernatrémique prononcée ($\text{Na}^+ > 155 \text{ mmol/L}$).

Le choix du soluté initial est souvent un glucosé 5 % avec NaCl 0,9 % pour combler le déficit hydrique total et les besoins hydriques de base.

La grande majorité des cas d'hypernatrémie grave ($\text{Na}^+ > 160 \text{ mmol/L}$) est due à une déshydratation hypernatrémique avec VEC diminué, liée à une perte d'eau disproportionnée par rapport à la perte en sodium (une gastroentérite aiguë est la cause la plus fréquente). En cas de choc hypovolémique, le patient doit recevoir un remplissage vasculaire rapide avec du sérum salé à 0,9 %. Dès que le patient a normalisé son état hémodynamique, la réhydratation doit se faire lentement par voie veineuse afin de corriger progressivement la natrémie, comme indiqué ci-dessus.

Dans les situations exceptionnelles d'hypernatrémie brutale (< 12 heures) et majeure ($\text{Na}^+ > 180 \text{ mmol/L}$), rencontrée en cas d'intoxication accidentelle (erreur thérapeutique, noyade en eau de

mer), une épuration extrarénale est indispensable en cas de défaillance rénale avec oligoanurie ou si la cause de l'hypernatrémie n'est pas contrôlée. Dans cette situation aiguë au cours de laquelle aucun mécanisme d'adaptation cérébrale n'a pu se mettre en place, la correction d'une hypernatrémie symptomatique peut être réalisée plus rapidement, sous surveillance très rapprochée.

Le traitement symptomatique doit être associé à celui de la ou des causes de l'hypernatrémie et de ses éventuels facteurs favorisants.

Conclusion

L'hypernatrémie est beaucoup moins fréquente que l'hypонатrémie et apparaît le plus souvent au cours d'une hospitalisation. Les patients sont rarement symptomatiques tant que la natrémie ne dépasse pas 150 mmol/L.

Il faut évaluer en premier lieu cliniquement l'état d'hydratation d'un patient hypernatrémique. L'osmolalité urinaire, le volume urinaire, les électrolytes urinaires sont à la base de l'évaluation para-clinique, et permettent notamment d'identifier l'origine des pertes. Le traitement de l'hypernatrémie dépend de sa cause. Le plus souvent, il s'agit de combler le déficit en eau, en corrigeant la natrémie de façon très progressive, afin d'éviter un œdème cérébral lié à une correction trop rapide. En cas d'hypernatrémie grave par apport excessif de sodium, une épuration extrarénale peut être nécessaire.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Cet article fait partie du supplément *Pas à Pas 2022* réalisé avec le soutien institutionnel de Procter & Gamble et Sanofi.

■ **Mots-clés** Enfant ; Hypernatrémie ; Natriurèse ; Osmolalité plasmatique et urinaire
 ■ **Keywords** Child; Hyponatremia; Natriuria; Serum and urine osmolality

Bibliographie

- Durand D, Suc JM. Hyponatremie-hypernatremie. In : Manuel de néphrologie, 9^e éd., Collège universitaire des enseignants en néphrologie ; 2020.
- Laborde K. Troubles de l'eau et des électrolytes. EMC Pédiatrie 2003.
- Santillanes G, Rose E. Evaluation and Management of Dehydration in Children. Emerg Med Clin North Am 2018;36(2):259-73.
- Déséquilibres hydriques et électrolytiques. In: Bernard-Bonnin AC, Ovetchkine P, Turgeon J, Hervouet-Zeiber C, Gauthier M, editors. Dictionnaire de pédiatrie Weber, 3^e éd. Canada: Chenelière Education ; 2015.
- Troubles acidobasiques et électrolytiques. In: Lacroix J, Gauthier M. Urgences et soins intensifs pédiatriques, 2^e éd. ; 2007

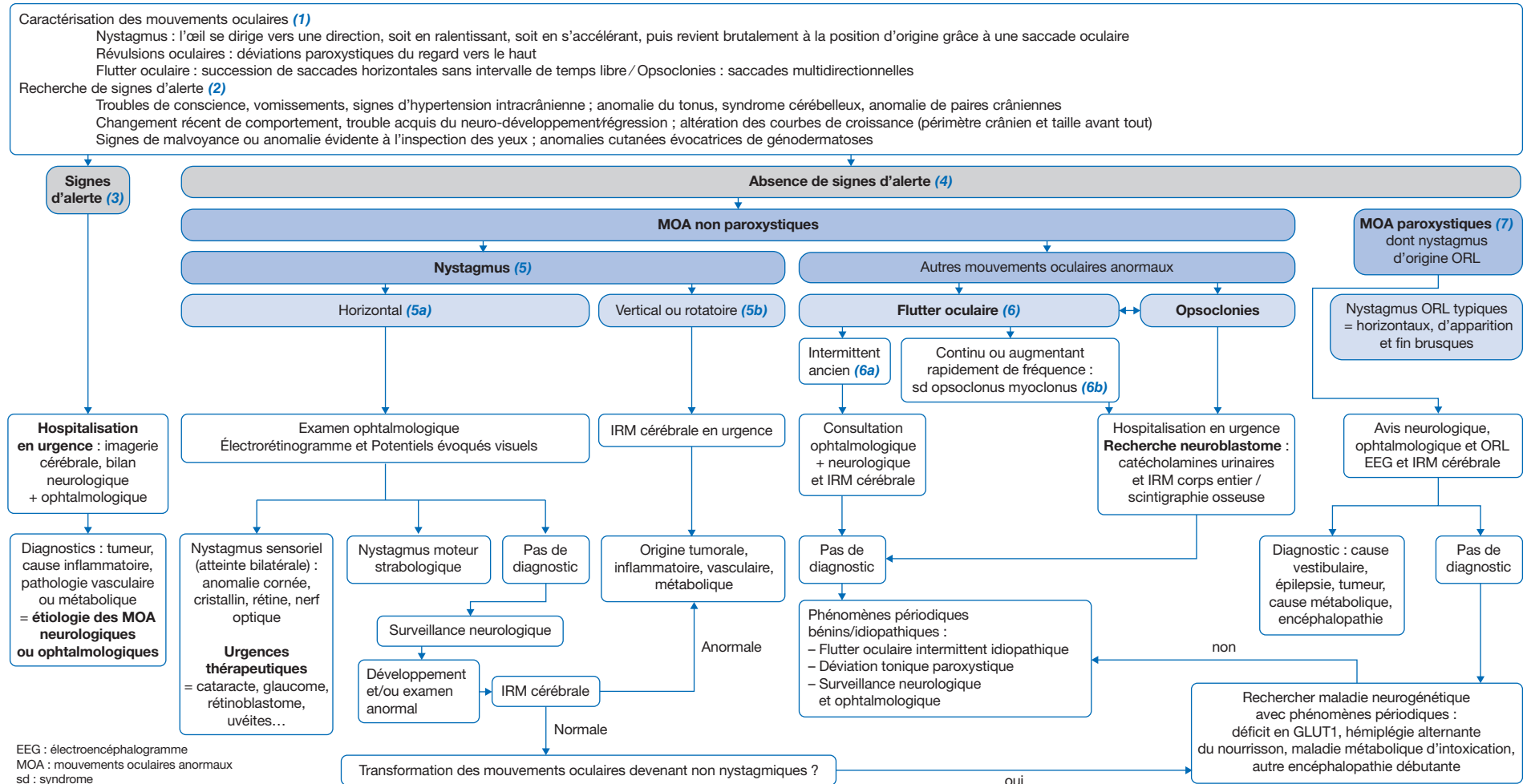
Mouvements oculaires anormaux chez le nourrisson

M. Milh¹, E. Bui Quoc²

¹Neurologie pédiatrique, Hôpital de la Timone, APHM, Marseille, France

²Ophtalmologie, Hôpital Robert Debré, APHP, Paris, France

Abnormal eye movements in an infant



Auteur correspondant.

Adresse e-mail : emmanuel.bui-quoc@aphp.fr (E. Bui Quoc).

Article validé par : Association Française d'ORL Pédiatrique (AFOP), Association Francophone de Strabologie et d'Ophtalmologie Pédiatrique (AFSOP), Société Française de Neurologie Pédiatrique (SFNP).

Remerciements aux relecteurs : P. Fayoux, A. Maudoux (AFOP), F. Audren (AFSOP), S. Auvin (SFNP).

■ Introduction

Les mouvements oculaires anormaux (MOA) chez le nourrisson sont le plus souvent en rapport avec une atteinte de l'œil, des voies visuelles ou des systèmes oculomoteurs et ainsi reliés à des causes ophtalmologiques ou neurologiques. Ils sont plus rarement d'origine ORL et exceptionnellement d'origine paranéoplasique.

Ils sont le plus souvent évidents et ainsi découverts par les parents en raison d'un comportement de malvoyance (absence de contact visuel), beaucoup plus rarement lors d'un examen systématique.

Les MOA paroxystiques sont plus difficiles à caractériser car ils ne sont habituellement pas constatés par le médecin. Ils correspondent à des MOA de début et fin brusques, sans aucun autre signe neurologique ou oculomoteur entre les épisodes. Ces MOA peuvent être très brefs comme les quelques saccades avec pause intercalaire entre les mouvements de sens contraire, appelées « ondes carrées ». Le diagnostic de nystagmus paroxystique est parfois posé à tort : les saccades des flutters sont plus nombreuses, en salves ou permanentes, et les diagnostics différentiels doivent donc être connus.

■ Conduite à tenir en cas de mouvements oculaires anormaux chez le nourrisson

(1) L'analyse de la sémiologie des troubles est essentielle pour préciser la cause :

- **caractériser le mouvement oculaire anormal**, cliniquement ou par enregistrement vidéo oculographique (non fait en pratique courante ophtalmologique, même spécialisée) :
 - nystagmus : l'œil se dirige involontairement vers une direction, soit en ralentissant, soit en s'accéléralant, puis revient brutalement à la position d'origine grâce à une saccade oculaire,
 - révolutions oculaires : déviations paroxystiques du regard vers le haut,
 - flutter oculaire : succession de saccades horizontales sans intervalle libre (c'est-à-dire sans période d'arrêt de ces mouvements anormaux),
 - opsomyoclonie (synonyme = opsoclonie) : mouvements de type *flutter* avec saccades involontaires, anarchiques, multidirectionnelles, sans intervalle libre, non inhibés par la fixation ni par la poursuite ;
- en préciser :
 - l'âge de début,
 - le mode de survenue et les modalités évolutives : **continu ou paroxystique**,
 - le caractère mono ou binoculaire,

- les éventuels facteurs déclenchants ou aggravants : changements de position, oculomotricité volontaire, changements de luminosité...

(2) Il faut **rechercher des signes d'alerte pouvant témoigner d'une étiologie urgente** :

- troubles de conscience, vomissements, signes d'HIC (hypertension intracrânienne) ;
- anomalie du tonus, syndrome cérébelleux, anomalie de paires crâniennes ;
- changement récent de comportement, trouble acquis du neuro-développement/régression ;
- signes de malvoyance ou anomalie évidente à l'inspection des yeux ;
- anomalies cutanées évocatrices de génodermatoses ;
- altération des courbes de croissance (périmètre crânien et taille avant tout).

(3) En présence de signes d'alerte, la prise en charge est urgente et se déroule en hospitalisation. Elle consiste en une imagerie cérébrale ainsi qu'une évaluation neurologique et ophtalmologique en urgence. Le bilan ultérieur dépend ensuite du résultat de ces examens.

Les **causes neurologiques** urgentes sont tumorales, vasculaires, inflammatoires, toxiques, métaboliques. Elles sont exceptionnellement responsables de MOA isolés. Il peut s'agir d'un glioblastome du tronc, d'une pathologie démyélinisante, d'une encéphalite...

Les **causes ophtalmologiques** urgentes sont les cataractes, les glaucomes, les tumeurs comme le rétinoblastome. Lorsqu'une de ces causes de malvoyance est bilatérale, elle entraîne un nystagmus. Il n'y a pas de nystagmus en cas d'atteinte unilatérale (car pas de malvoyance si l'autre œil est sain) ; sauf le rare cas de « syndrome du monophthalmie » avec nystagmus en abduction de l'œil sain et position de torticolis tête tournée du côté de l'œil sain. Ces nystagmus ophtalmologiques sont sensoriels, avec une pathologie entraînant une malvoyance ; ce n'est pas le cas des nystagmus ophtalmologiques moteurs (strabologiques), plus rares.

(4) En présence de MOA isolés, sans signe d'alerte, le bilan dépend des hypothèses et des caractéristiques du MOA.

On distingue les MOA non paroxystiques (ou continus), les MOA paroxystiques, les MOA nystagmiques ou non nystagmiques.

(5) Le cas le plus fréquent est celui de nystagmus « vrai ». L'œil se dirige dans une direction, soit en ralentissant soit en accélérant, puis revient brutalement à sa position d'origine grâce à une saccade oculaire.

Sémiologiquement, on distingue ainsi les nystagmus horizontaux d'apparition précoce évoluant sur un mode continu, d'étiologie avant tout ophtalmologique ou neurologique, les nystagmus hori-

zontaux paroxystiques d'apparition aiguë et de durée plus ou moins brève, en lien avec une atteinte ORL (voir 7).

(5a) Un **nystagmus isolé horizontal, pendulaire en position primaire** (dans le regard droit devant, symétrique vers la droite et vers la gauche), **à ressort dans le regard latéral** (dans le regard vers la droite ou vers la gauche, le mouvement est asymétrique avec une phase rapide et une phase lente), **débutant dans les premiers mois de vie (« infantile nystagmus syndrome »)**, est un nystagmus de début précoce qui nécessite un avis ophtalmologique rapide dans un délai d'une semaine, afin de rechercher une cause ophtalmologique. Un bilan électrophysiologique (électrorétinogramme et potentiels évoqués visuels) est nécessaire en l'absence d'anomalie anatomique évidente pour caractériser une atteinte rétinienne (rétinopathie pigmentaire débutante, achromatopsie, monochromatisme, dystrophie ou dysfonction maculaire) ou du nerf optique (atrophie optique, hypoplasie optique).

Il s'agit la plupart du temps d'un **nystagmus ophtalmologique sensoriel si l'atteinte est bilatérale, congénitale ou acquise** (cataracte, opacité cornéenne, glaucome, hypoplasie papillaire, amaurose congénitale de Leber, albinisme, rétinite pigmentaire, rétinoblastome, uvéites...) ou d'un **nystagmus ophtalmologique moteur/strabologique** (nystagmus manifestes latents associés au strabisme précoce, syndrome du monophthalmie, syndrome de Kestenbaum-Anderson...).

Les nystagmus moteurs (synonyme = nystagmus strabologiques) sont une manifestation de pathologies du système moteur, des voies supranucléaires du tronc cérébral, sans pathologie métabolique/neurologique sous-jacente ; il n'y a pas d'anomalie sensorielle visuelle. Un nystagmus horizontal à ressort changeant de sens en fonction de l'œil fixateur est un nystagmus moteur (= strabologique), nécessitant une prise en charge spécifique parfois chirurgicale, essentiellement réfractive, et de la possible amblyopie associée.

Le diagnostic d'un nystagmus « ophtalmologique » requiert un examen anatomique de l'œil avec dilatation pupillaire (fond d'œil) ; si cet examen ne met pas en évidence d'anomalie, le bilan électrophysiologique (électrorétinogramme et potentiels évoqués visuels) peut objectiver un dysfonctionnement de l'électrogenèse rétinienne et/ou de la conduction le long des voies visuelles en cas de nystagmus sensoriel. La prise en charge est celle de la malvoyance possible (acuité visuelle < 3/10), voire de la « cécité légale » (acuité visuelle < 1/20), avec accompagnement en particulier dans la scolarité, selon bien sûr le niveau de vision et le caractère évolutif ou non de la maladie, avec certaines pathologies stables, et d'autres dans lesquelles la fonction visuelle peut se détériorer. La correction optique si elle est nécessaire est dans tous les cas prescrite après cycloplégie ; la protection en verres teintés peut être nécessaire dans certaines pathologies rétinienne. Le traitement par thérapie

génique de certaines maladies rétinienne (rétinopathie RPE65 par exemple) peut être envisageable ; cela représente une toute petite proportion des patients avec nystagmus congénital sensoriel. Dans certains nystagmus moteurs, la chirurgie motrice peut être rarement discutée, pour tenter d'améliorer un peu la qualité visuelle en diminuant un torticolis spontané possible, car certaines positions du regard permettent parfois une atténuation du nystagmus et donc une amélioration relative de la vision.

En l'absence de diagnostic ophtalmologique, un suivi pédiatrique rapproché est indispensable car certaines encéphalopathies peuvent débuter par un nystagmus isolé, qui évolue secondairement, devenant un mouvement oculaire anormal non nystagmique, anarchique. En cas d'anomalie du développement psychomoteur et/ou de l'examen neurologique, une IRM cérébrale est indiquée ainsi qu'un avis neuropédiatrique.

(5b) Un nystagmus vertical ou avec composante rotatoire associée (les muscles droits verticaux et obliques entraînent des mouvements d'élévation/abaissement mais aussi de torsion selon un axe antéro-postérieur) doit faire rechercher une lésion des voies de l'oculomotricité au niveau de la fosse postérieure : origine tumorale, inflammatoire, vasculaire, métabolique. Une **IRM cérébrale** est indiquée en urgence.

Un **nystagmus pendulaire rapide, peu ample, horizontal ou multidirectionnel, volontiers asymétrique et intermittent apparaissant après 3 mois**, doit faire évoquer un spasme nutans (nystagmus pendulaire asymétrique, hochement de la tête et torticolis), pouvant être lié à une affection neurologique (gliome des voies optiques, neuropathie optique), ou plus rarement à une atteinte rétinienne ; le spasme nutans idiopathique est un diagnostic d'élimination.

(6) Le flutter oculaire est une succession de saccades horizontales sans intervalle de temps libre.

(6a) Si ce flutter est intermittent et/ou ancien, il est alors habituellement idiopathique (bénin). Une consultation ophtalmologique et neurologique dans un délai de 1 mois s'assurera de la normalité et du caractère idiopathique, avec dans tous les cas une imagerie cérébrale.

(6b) Si ce flutter est continu ou augmente rapidement de fréquence avec des mouvements de type opsocloniques, il faut

évoquer un **syndrome opsoclonus myoclonus** débutant. L'opsoclonus myoclonus (OM) se définit par l'association d'opsoclonies (mouvements anormaux des yeux de type flutter, binoculaires conjugués en saccades, involontaires, anarchiques, multidirectionnels, sans intervalle libre intersaccadique, non inhibés par la fixation ni par la poursuite) et de myoclonies (contractions rapides et brutales d'un muscle ou d'un groupe musculaire). Il peut exister une ataxie et des comportements anormaux (irritabilité) associés.

Le **neuroblastome** est la première cause à éliminer, par bilan biologique (catécholamines urinaires) et imagerie (scintigraphie osseuse, IRM). Le syndrome opsoclonus myoclonus peut être rarement d'origine virale, avec dans tous les cas un pronostic cognitif variable et des séquelles possibles.

(7) Devant des MOA paroxystiques, d'autres causes plus rares doivent être recherchées.

Un avis clinique spécialisé est demandé en fonction du contexte. On peut évoquer des **crises d'épilepsie**, surtout si les MOA sont accompagnés de phénomènes moteurs pouvant être discrets. Les phénomènes sont stéréotypés, la plupart du temps sous forme de **révulsions oculaires ou d'oculoclonies** (déviations conjuguées paroxystiques de la tête et des yeux), qui sont parfois prises pour un nystagmus. L'examen clé est l'**EEG**. Une **IRM cérébrale** est également requise à la recherche d'une pathologie tumorale.

Plus rarement, ces MOA peuvent être en rapport avec une **maladie neurogénétique avec phénomènes périodiques** : déficit en GLUT1, hémiplégie alternante du nourrisson, certaines maladies métaboliques d'intoxication... Dans le déficit en GLUT1, les MOA sont facilités par le jeûne court ; ils s'associent souvent à une modification du tonus, puis à une cassure du PC et à des signes neurologiques permanents témoignant du stress énergétique cérébral. L'hémiplégie alternante du nourrisson peut débuter par un nystagmus ou d'autres mouvements oculaires paroxystiques, qui sont très spécifiques s'ils sont monoculaires.

Des **phénomènes périodiques bénins** sont un diagnostic d'élimination. Les *tonic upgaze* (déviation tonique paroxystique) sont des épisodes de quelques secondes de déviations toniques du regard vers le haut, associés à une flexion du cou. Ils seraient dus à une hyperexcitabilité des voies oculomotrices. L'examen est normal entre les épisodes.

Les **MOA d'origine ORL** sont exceptionnels chez le nourrisson : labyrinthite infectieuse, fistules périlymphatiques congénitales ou acquises (exemple : post-traumatique), névrite vestibulaire. On observera dans ces cas un syndrome vestibulaire périphérique associé à un nystagmus horizontal ou horizontal-rotatoire. Le vertige paroxystique bénin s'observe plutôt chez le jeune enfant ; la maladie de Ménière est un diagnostic du grand enfant ou de l'adolescent. Les troubles vertigineux éventuellement associés peuvent être difficiles à caractériser chez l'enfant, et leur absence ne permet pas d'exclure une cause ORL.

■ Conclusion

Les mouvements oculaires anormaux sont : 1/ des nystagmus vrais = l'œil se dirige lentement vers une direction, soit en ralentissant, soit en accélérant, puis revient brutalement à sa position d'origine grâce à une saccade oculaire ; 2/ des mouvements non nystagmiques : a) flutters-opsoclonies = saccades anormales, horizontales et/ou verticales, b) des mouvements anarchiques non caractérisés ou de révulsions oculaires.

Les signes d'alerte cliniques sont une anomalie évidente à l'inspection des yeux, un comportement de malvoyance, des signes d'HIC, un syndrome cérébelleux, une atteinte des paires crâniennes, des anomalies du tonus, des anomalies cutanées, des anomalies des courbes de croissance, un changement récent de comportement, des troubles acquis du neuro-développement, un trouble de la conscience.

Les examens neurologique, ophtalmologique et ORL orientent vers un diagnostic spécifique, parfois idiopathique (souvent d'élimination).

■ Liens d'intérêts

M. Milh déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

E. Bui Quoc déclare des liens d'intérêts pour des interventions ponctuelles (activités de conseil) pour Novartis.

Cet article fait partie du supplément *Pas à Pas 2022* réalisé avec le soutien institutionnel de Procter & Gamble et Sanofi.

■ **Mots-clés** Flutter oculaire ; Mouvement oculaire anormal ; Œil ; Nystagmus ; Opsoclonie

■ **Keywords** Ocular flutter; Abnormal ocular movement; Eye; Nystagmus; Opsoclony

■ Bibliographie

Cassidy L, Taylor D, Harris C. Abnormal supranuclear eye movements in the child: a practical guide to examination and interpretation. *Surv Ophthalmol* 2000;44:479-506. DOI: 10.1016/s0039-6257(00)00114-4.

Gravier N. Le bilan étiologique d'un nystagmus chez l'enfant. *J Fr Ophtalmol* 2018;41(9):868-78. DOI: 10.1016/j.jfo.2018.04.003.

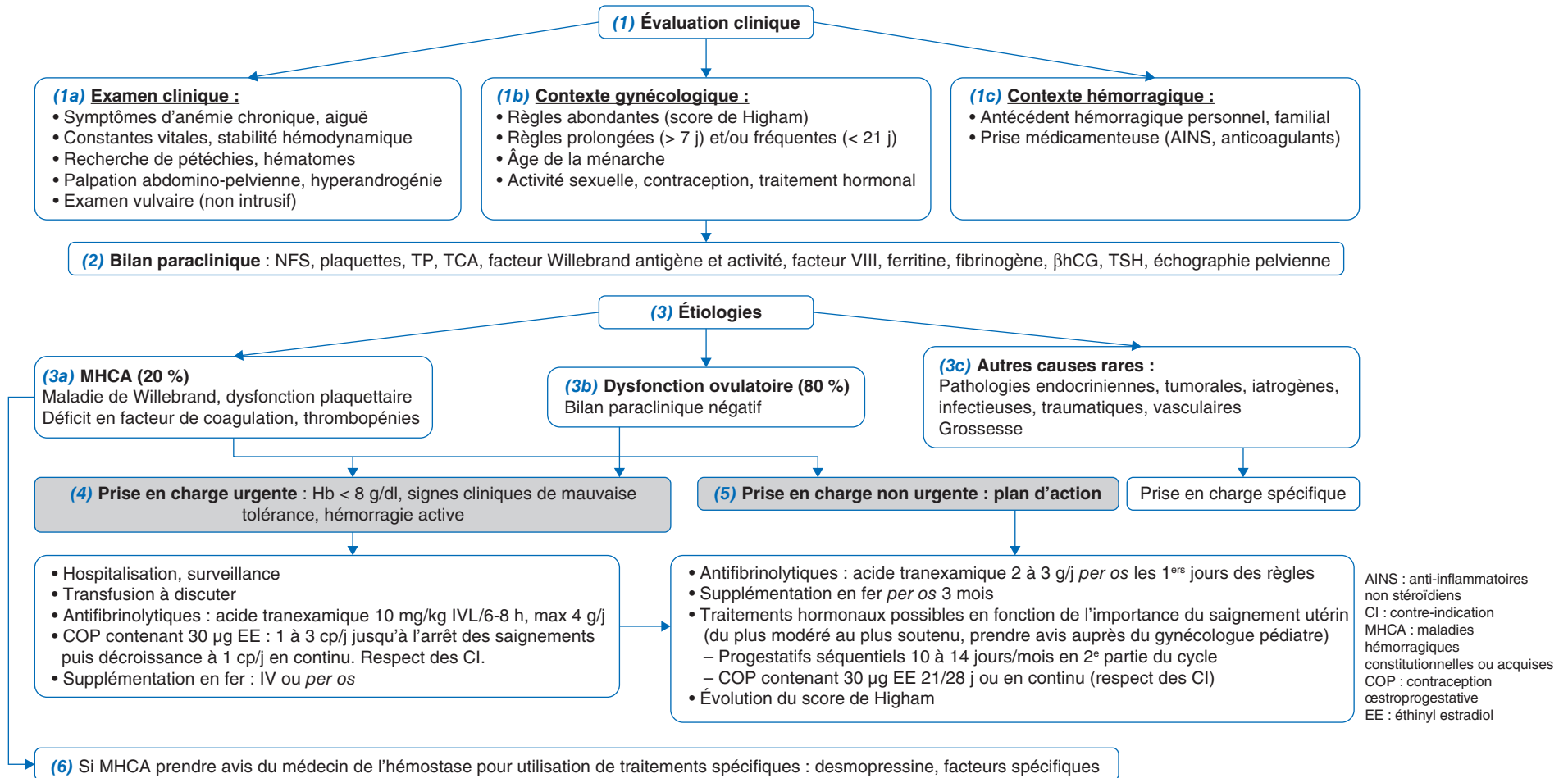
Kincade M. Don't miss this! Red flags in the pediatric eye examination: Acquired Nystagmus. *J Binocul Vis Ocul Motil.* 2019;69:98-101. DOI: 10.1080/2576117X.2019.1622969.

Papageorgiou E, McLean RJ, Gottlob I. Nystagmus in childhood. *Pediatr Neonatol* 2014;55:341-51. DOI: 10.1016/j.pedneo.2014.02.007.

V. Vautier

Unité d'endocrinologie, diabétologie et de gynécologie de l'enfant et de l'adolescente, Hôpital des enfants, place Amélie-Raba-Léon, 33000 Bordeaux, France

Abnormal uterine bleeding in adolescents



Auteur correspondant.

Adresse e-mail : vanessa.vautier@chu-bordeaux.fr (V. Vautier).

Article validé par : Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique (SFEDP), Société Française pour la Santé de l'Adolescent (SFSA).

Remerciements aux relecteurs : A. Cartault (SFEDP), C. Stheneur, R. de Tournemire (SFSA).

■ Introduction

Les saignements abondants d'origine utérine ont été définis par la FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) comme tout saignement menstruel ou intermenstruel excessif qui interfère avec la santé physique, émotionnelle et la qualité de vie des femmes. Ils pourraient concerner 10 à 30 % des adolescentes sans antécédent particulier d'après des études récentes.

■ Conduite à tenir face à des saignements abondants d'origine utérine chez l'adolescente

(1) Évaluation clinique

(1a) : Examen clinique à la recherche de signes de gravité et/ou orientant vers une étiologie

L'examen clinique recherche en 1^{er} lieu des signes de mauvaise tolérance de l'anémie : tachycardie, hypotension, dyspnée, désaturation, céphalées, vertiges, nécessitant une prise en charge urgente (cf. ci-dessous). La palpation abdomino-pelvienne et l'inspection vulvaire permettent de s'assurer de l'absence de masse palpable et de l'absence de traumatisme génital. L'inspection de la peau et des muqueuses recherche la présence de pétéchies et/ou hématomes pouvant orienter vers une maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise. Les signes cliniques d'hyperandrogénie (hirsutisme, acné sévère, hyperséborrhée) sont également à préciser.

(1b) : Évaluation globale du contexte gynécologique

L'interrogatoire permet de préciser l'âge de la ménarche, l'existence d'une activité sexuelle, la prise d'un traitement hormonal ou contraceptif.


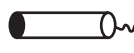




Les saignements utérins sont considérés comme anormaux soit par leur abondance (> 80 ml par cycle) et/ou leur durée (> 7 jours) et/ou leur fréquence (< 21 jours). Il peut donc s'agir de saignements abondants menstruels ou intermenstruels.

Le score de Higham (Tableau 1) est un outil pour évaluer de manière objective et semi-quantitative les pertes sanguines menstruelles. L'utilisation de ce score doit être expliquée aux adolescentes afin d'augmenter leur sensibilité. Les saignements menstruels sont définis comme abondants si le score est > 100 points, correspondant à une perte sanguine d'un volume > 80 ml par cycle.

(1c) : Recherche d'un contexte hémorragique spécifique

L'interrogatoire doit rechercher des éléments pouvant orienter vers une maladie hémorragique constitutionnelle : des antécédents de maladie hémorragique familiale, des épisodes de saignements après extraction dentaire ou chirurgie, des saignements et ecchymoses faciles, des épistaxis et gingivorragies fréquentes, des antécédents de saignements digestifs ou du système nerveux central.

Tableau 1. Calcul de score de Higham, score d'évaluation objective des pertes sanguines menstruelles.

Date		Jour de règles								Points
Serviette ou Tampon		1 ^{er}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	
		1 point/linge								
		5 points/linge								
		20 points/linge								
Caillots										
Débordement										

Cotation des caillots < 1 cm (1 point), ≥ 1 cm (5 points)

Il faut également vérifier une éventuelle prise de médicament pouvant interférer avec la coagulation ; anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), anticoagulants.

(2) Évaluation paraclinique

Le bilan paraclinique de 1^{re} intention est le suivant : numération formule sanguine (NFS), plaquettes, taux de prothrombine (TP), temps de céphaline activée (TCA), ferritine, fibrinogène, facteur Willebrand antigène et activité, facteur VIII, β hCG, *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH), échographie pelvienne. Il est notamment nécessaire d'éliminer le diagnostic de grossesse.

Toute anomalie du bilan de coagulation doit faire prendre l'avis d'un médecin spécialiste de l'hémostase pour orientation diagnostique et bilan de 2nde intention : explorations des fonctions plaquettaires, de la fibrinolyse et dosage du facteur XIII, selon les cas. Le stress et l'utilisation de fortes doses d'œstrogènes sont susceptibles d'augmenter le taux de facteur Willebrand. Il est donc nécessaire de reconstruire dans un second temps et à distance de l'épisode hémorragique le facteur Willebrand chez les patientes ayant un dosage initial anormal et/ou présentant un phénotype hémorragique sévère (score de Higham > 150 par cycle).

L'échographie pelvienne permet de vérifier l'absence d'anomalie anatomique ou malformative utérine, l'absence de kyste ovarien et de masse pelvienne.

(3) Étiologies

(3a) : La maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise (MHCA)

Elle concerne, suivant les études, jusqu'à 20-30 % des adolescentes qui présentent des saignements utérins abondants.

Le diagnostic le plus fréquent est celui de la maladie de Willebrand, devant les anomalies de la fonction plaquettaire puis les thrombopénies, les déficits en facteur de la coagulation et les anomalies du fibrinogène.

(3b) : La dysfonction ovulatoire

La dysfonction ovulatoire est l'étiologie principale des saignements abondants utérins chez l'adolescente (70-80 %). Il s'agit d'un diagnostic d'élimination. Elle est secondaire à l'immaturité de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien dans les deux premières années de la ménarche. Il existe un défaut d'imprégnation en progestérone et un déséquilibre en faveur d'une œstrogénisation de l'endomètre entraînant des saignements excessifs.

(3c) : Les causes rares

Les anomalies ovulatoires peuvent être secondaires à une pathologie endocrinienne : une dysthyroïdie, une hyperprolactinémie, une hyperandrogénie isolée ou associée à une obésité, à un syndrome des ovaires polykystiques.

D'autres causes rares peuvent être évoquées dès l'interrogatoire et l'examen clinique : les prises médicamenteuses (pilules, AINS, anticoagulants), la possibilité d'une grossesse (intra- ou extra-utérine), les infections sexuellement transmissibles ou les traumatismes vaginaux (corps étrangers, violence sexuelle).

Les autres étiologies rares sont mises en évidence par un bilan d'imagerie de seconde intention consistant le plus souvent en la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne ; l'endométriose, les tumeurs utérines bénignes ou malignes et les malformations vasculaires.

(4) Prise en charge urgente

Le traitement d'urgence est nécessaire si la patiente présente des troubles hémodynamiques, une anémie sévère (< 8 g/dl), une hémorragie active ou des signes cliniques de mauvaise tolérance de l'anémie (dyspnée d'effort puis de repos, vertiges, céphalées, asthénie).

Le traitement non hormonal inclut la discussion d'une transfusion sanguine dès lors qu'il existe une anémie sévère avec signes cliniques de mauvaise tolérance et l'utilisation systématique des antifibrinolytiques en intraveineux : acide tranexamique 10 mg/kg injection intraveineuse lente (IVL)/6-8 heures max 4 g/j. L'acide tranexamique est contre-indiqué en cas d'épilepsie sévère ou mal équilibrée et la posologie doit être adaptée à la fonction rénale.

Le traitement hormonal de première intention est l'utilisation *per os* d'un contraceptif œstroprogestatif (COP) de 2^e génération contenant 30 µg d'éthinyl-œstradiol, 1 à 3 comprimés par jour (toutes les 8 heures), jusqu'à l'arrêt des saignements. L'utilisation des œstrogènes permet de stabiliser l'endomètre et d'arrêter le saignement le plus souvent dans les 24 premières heures. Les contre-indications aux COP doivent être systématiquement recherchées. À l'interrogatoire, il est nécessaire de faire préciser l'existence de thromboses veineuses ou artérielles avant l'âge de 50 ans chez les apparentés de 1^{er} degré ou l'existence d'une thrombophilie. Il faut vérifier qu'il n'existe pas chez la patiente de valvulopathie, de trouble du rythme cardiaque, d'hypertension artérielle, de dyslipidémie, de diabète déséquilibré ou compliqué de rétinopathie, de migraines avec aura, d'atteinte hépatique sévère ou de tumeurs hormonodépendantes.

Après l'arrêt des saignements, le traitement hormonal œstroprogestatif sera progressivement diminué jusqu'à 1 cp/j en continu avant réévaluation (1 à 3 mois, enchaîner les plaquettes sans pause).

En cas de contre-indications aux COP, le traitement hormonal consiste en l'utilisation de macroprogestatifs *per os* en continu. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a émis des recommandations en 2021 concernant les conditions de prescription et de délivrance de certains progestatifs : acétate de chlormadinone et acétate de nomégestrol. Il est nécessaire de prendre un avis auprès d'un gynécologue pédiatrique et/ou de l'adolescente.

Dans certains cas extrêmes, des ballonnets hémostatiques d'urgence peuvent être utilisés.

La supplémentation en fer est mise en place dès que possible, soit par voie intraveineuse, soit *per os*. La posologie de la supplémentation IV varie selon le médicament utilisé : en général entre 2 et 5 perfusions de 3 mg/kg (max 200 mg), espacées de quelques jours. Si la supplémentation est faite par voie orale, la posologie est de 3 à 10 mg/kg/j de fer élémentaire selon l'âge, pendant 3 mois.

(5) Prise en charge non urgente : plan d'action

En l'absence de critères d'urgence d'emblée et/ou en relais de la prise en charge urgente, la prise en charge associe un traitement antifibrinolytique par voie orale pendant les 1^{ers} jours des règles à chaque cycle (acide tranexamique 2 à 3 g/j) à un traitement hormonal qui a pour objectif de compenser l'insuffisance lutéale. On peut utiliser des progestatifs en séquentiel dès le cycle en cours, 10 à 14 jours par mois en 2^e partie du cycle (dydrogestérone 10 mg : 2 cp du 16^e au 25^e jour ou médrogestone 5 à 10 mg du 16^e au 25^e jour) ou une combinaison œstroprogestative contenant 30 ou 20 µg d'éthinyl-œstradiol en discontinu ou continu suivant l'intensité de l'anémie initiale et l'évolution des saignements sous traitement (respect des CI). Attention au risque accru de thrombose lors de l'association acide tranexamique et œstrogène. En cas de contre-indication aux œstroprogestatifs, il faut discuter l'utilisation des micro- ou macroprogestatifs. Si l'adolescente l'envisage, la prescription

d'un dispositif intra-utérin au levonorgestrel semble efficace dans cette indication.

Dans tous les cas, la supplémentation en fer *per os* est nécessaire pendant les 3 premiers mois (3 à 10 mg/kg/j de fer élémentaire). Une éviction des traitements antiagrégants de type AINS, aspirine, est également indispensable jusqu'à la réévaluation clinique.

(6) Prise en charge dans le contexte des MHCA

Pour le cas le plus fréquent qui est la maladie de Willebrand, après avis spécialisé et dans certaines conditions, la desmopressine (DDAVP) peut être utilisée soit en spray nasal, soit en intraveineux. Un traitement substitutif par facteur Willebrand et/ou facteur VIII est parfois nécessaire.

■ Conclusion

La prise en charge médicale des adolescentes présentant des saignements abondants d'origine utérine est relativement fréquente. Le plus souvent les saignements sont secondaires à la dysfonction ovulatoire liée à l'âge des patientes mais ils peuvent être le symptôme d'une maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise non connue. Le médecin doit rester attentif dans son interrogatoire (antécédents, contexte gynécologique) et son examen clinique afin d'évaluer l'urgence de la situation et rechercher des arguments pouvant orienter vers les causes rares. Les thérapeutiques à mettre en place sont à la fois hormonales et non hormonales et sont guidées par le niveau d'urgence. Un plan d'action doit être défini avec la patiente afin d'éviter les récides hémorragiques.

■ Liens d'intérêts

V. Vautier déclare des liens d'intérêts pour des Interventions ponctuelles (rapports d'expertise) pour Lilly et Merck-Serono.

Cet article fait partie du supplément *Pas à Pas 2022* réalisé avec le soutien institutionnel de Procter & Gamble et Sanofi.

■ **Mots-clés** Adolescente ; Anémie ; Dysfonction ovulatoire ; Maladies hémorragiques constitutionnelles ou acquises ; Ménométrorragies ; Saignements abondants utérins

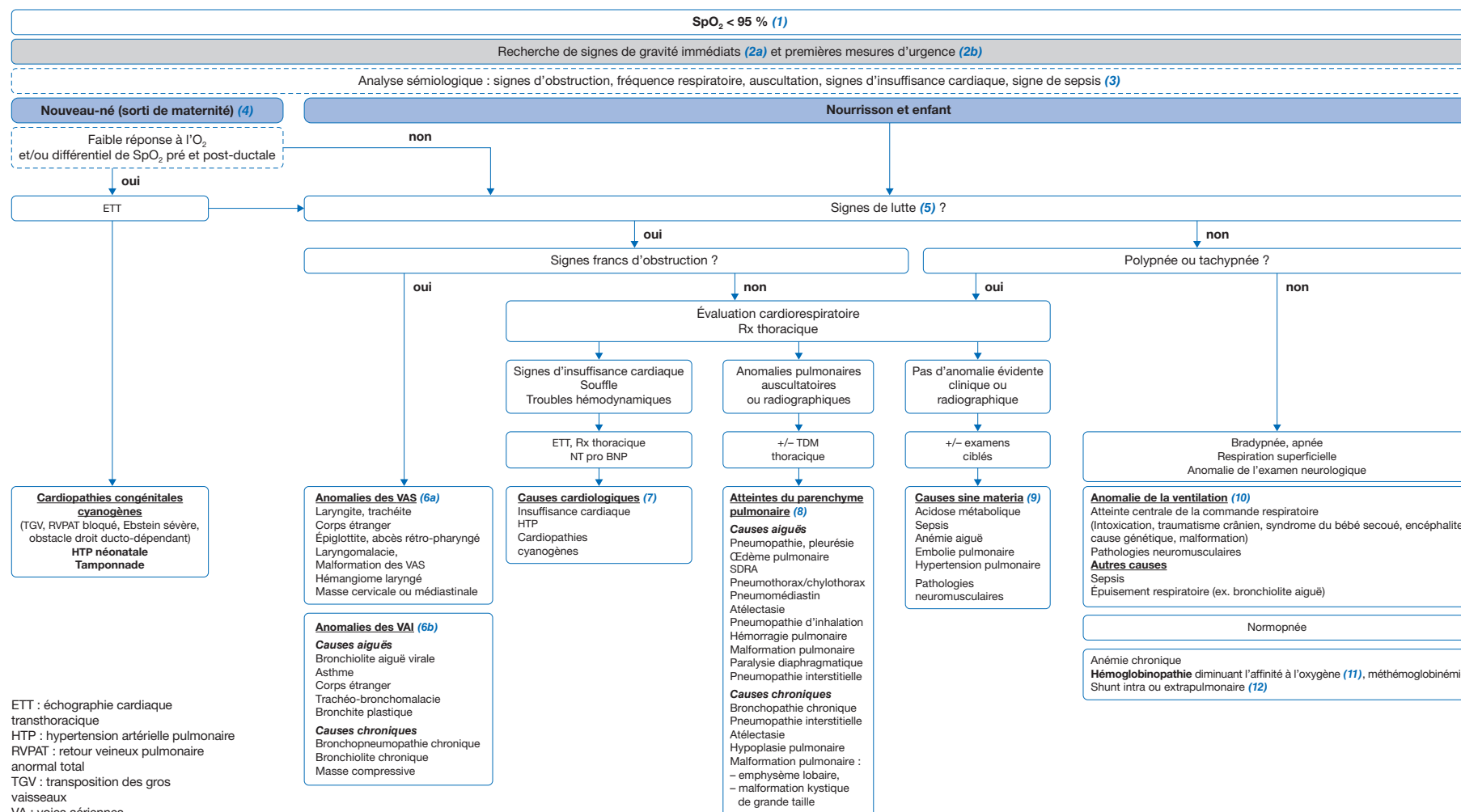
■ **Keywords** Adolescent; Anemia; Ovulatory dysfunction; Bleeding disorders; Menometrorrhagia; Heavy menstrual bleeding

■ Bibliographie

- Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynecol* 1990;97:734-9.
- Haamid F, Sass A, Dietrich J. Heavy menstrual bleeding in adolescents. *NASPAG Committee Opinion. J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017;30(3):335-40.
- Alaqaam TS, Stanley AC, Simpson PM, Flood VH, Menon S. Treatment modalities in adolescents who present with heavy menstrual bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2018;31:451-8.
- Borzutzky C, Jaffray J. Diagnosis and management of heavy menstrual bleeding and bleeding disorders in adolescents. *JAMA Pediatr* 2020;174(2):186-94.

Saturation pulsée en oxygène basse chez l'enfant

Low pulse oxygen saturation: practical diagnosis approach for children.



Article validé par : Filiale de Cardiologie Pédiatrique et Congénitale, de la Société Française de Cardiologie (FCPC), Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP), Société Française de Néonatalogie (SFN), Société Pédiatrique de Pneumologie et Allergologie (SP2A).

Remerciements aux relecteurs des sociétés savantes : P. Amedro (FCPC), G. Mortamet (GFRUP), E. Kermorvant (SFN), L. Giovannini-Chami, C. Schweitzer, C. Thumerelle (SP2A).

Auteur correspondant.

Adresse e-mail : blefort@univ-tours.fr (B. Lefort).

■ Introduction

La saturation pulsée en oxygène (SpO₂) permet d'estimer de façon non invasive la saturation du sang artériel en oxygène (SaO₂), qui est reliée à la pression partielle en O₂ dans le sang artériel (PaO₂) par la courbe de dissociation de l'oxygène. La SpO₂ doit être mesurée au niveau de la main droite (préductale) chez le nouveau-né, au niveau de la main ou du pied chez les nourrissons et les jeunes enfants, et au niveau d'un doigt (index ou majeur), d'un orteil ou au lobe de l'oreille chez l'enfant et l'adolescent, à l'aide d'un oxymètre de pouls ou saturomètre. La marge d'erreur des saturomètres pour estimer la SaO₂ est d'environ $\pm 2\%$ pour une SaO₂ > 90 % mais peut atteindre $\pm 13\%$ pour une SaO₂ < 80 %. Le temps de réponse du saturomètre est variable selon le modèle et est compris entre 10 et 50 secondes. Il conviendra donc d'attendre une minute et d'obtenir un signal stable pour se fier à la mesure.

(1) Une saturation pulsée en oxygène basse ou désaturation est définie par une SpO₂ < 95 % à l'éveil et/ou une SpO₂ < 92 % pendant le sommeil. Elle reflète généralement une hypoxémie (diminution de la PaO₂). Une erreur/artefact de mesure doit systématiquement être recherchée (changement du site et/ou du dispositif de mesure). Une SaO₂ < 80 % se traduit généralement par une cyanose (décoloration bleuâtre de la peau et/ou des muqueuses). Cependant, une cyanose avec SpO₂ normale doit faire rechercher une stase veineuse, une polyglobulie, une méthémoglobinémie ou une hypothermie. La correction d'une SpO₂ basse repose sur l'administration d'oxygène, l'identification et le traitement de la cause.

(2a) La recherche de signes de gravité s'impose dès la mise en évidence d'une saturation en oxygène basse : signes de détresse respiratoire ou de défaillance hémodynamique, signes de sepsis.

(2b) Comme devant tout signe de détresse vitale, la liberté des voies aériennes supérieures doit avant tout être vérifiée et assurée, avec **mise en œuvre de mesures de réanimation immédiates et adaptées** selon les défaillances respiratoires et hémodynamiques (démarche ABC), quel que soit l'âge. Une **oxygénothérapie** doit être instaurée aux lunettes ou masque haute concentration. Selon la gravité, un support ventilatoire peut être nécessaire. L'appel du SAMU (15 ou 112) doit être immédiat en cas de prise en charge extra hospitalière.

■ Démarche diagnostique en cas de SpO₂ basse

(3) L'analyse sémiologique est essentielle : **recherche de signes d'obstruction témoignant d'une atteinte des voies aériennes, mesure de la fréquence respiratoire, auscultation cardio-pulmonaire, recherche de signes d'insuffisance cardiaque et**

de signes de sepsis. Elle doit primer sur les examens complémentaires qui doivent être le plus ciblés possible ; un contexte fébrile chez le nouveau-né devra faire écarter une infection bactérienne. L'anamnèse précise le contexte de naissance (terme, détresse respiratoire néonatale, examens de dépistage), l'environnement et l'exposition tabagique, les antécédents familiaux et de l'enfant (infections broncho-pulmonaires, souffrance neurologique, atonie), les modalités évolutives (date de début, facteurs aggravants et améliorants, caractère aigu ou chronique) et les signes associés (toux, bruit anormal, cyanose, dyspnée, hippocratisme digital, fièvre, etc.). L'algorithme présenté concerne le nouveau-né sorti de maternité ainsi que le nourrisson et l'enfant plus âgé. Pour le nouveau-né en salle de naissance et en maternité, le lecteur est invité à se référer aux autres Pas-à-Pas publiés sur cette tranche d'âge spécifique.

Chez le nouveau-né (sorti de maternité)

(4) Chez le nouveau-né, la réponse à l'oxygène et la recherche d'un différentiel entre la SpO₂ pré-ductale (mesurée à la main droite) et la SpO₂ post-ductale (mesurée à n'importe quel pied) orientent la prise en charge.

Une réponse faible ou nulle à l'O₂ et/ou un différentiel de SpO₂ pré et post-ductale doit faire évoquer en priorité une pathologie cardiaque ou une hypertension artérielle pulmonaire (HTP). Une échocardiographie doit être pratiquée en urgence. Aucun examen ne doit retarder le transfert de l'enfant par SAMU dans un centre de cardiologie pédiatrique afin d'argumenter le diagnostic de **cardiopathie congénitale cyanogène**. En France, la grande majorité des cardiopathies congénitales cyanogènes sont diagnostiquées en période prénatale (taux de dépistage > 80 %), et sinon dans les premières heures de vie en salle de naissance ou avant la sortie de maternité, par l'examen clinique et la mesure de la SpO₂. En cas de cyanose intense avec SpO₂ < 60 %, sans réponse à l'oxygène, une perfusion de prostine peut être envisagée sans retarder le transfert dans l'hypothèse d'une cardiopathie cyanogène ducto-dépendante. Une ventilation assistée n'est pas systématique en l'absence de signe de détresse respiratoire. Les manifestations cliniques et la prise en charge diffèrent selon le type de cardiopathie. La **transposition des gros vaisseaux** (TGV) se révèle par une cyanose isolée sans souffle et sans détresse respiratoire. Elle nécessite un transfert immédiat en centre spécialisé pour la réalisation en urgence d'une manœuvre de Rashkind (atrioseptostomie) +/- traitement par prostine et chirurgie précoce.

Le **retour veineux pulmonaire anormal total** (RVPAT) bloqué est responsable d'une cyanose profonde associée à une détresse respiratoire et une défaillance hémodynamique rapidement évolutive. Il nécessite une correction chirurgicale en urgence absolue (aucun traitement médical n'est efficace).

La **malformation d'Ebstein** (dans la forme sévère néonatale) se manifeste par une cyanose intense, un souffle d'insuffisance tricuspide, une volumineuse cardiomégalie à la radiographie thoracique. L'administration de monoxyde d'azote est nécessaire pour réduire rapidement les résistances pulmonaires et permettre le passage de sang du ventricule droit vers les artères pulmonaires. Les **obstacles à l'éjection du ventricule droit** (atrésie tricuspide, rétrécissement pulmonaire critique/ atrésie pulmonaire à septum intact (APSI), Fallot/atrésie pulmonaire à septum ouvert (APSO)) sont révélées par un souffle cardiaque, habituellement dès la maternité, chez un enfant eupnéique et dont la cyanose s'aggrave progressivement dans les premiers jours de vie au fur et à mesure de la restriction du canal artériel. Selon l'importance de l'obstacle et la profondeur de la désaturation, une perfusion de prostine peut être nécessaire pour maintenir le canal artériel ouvert dans l'attente d'une anastomose systémico-pulmonaire ou d'un stenting du canal artériel.

D'autres malformations cardiaques cyanogènes (tronc artériel commun, ventricule unique...) sont en principe équilibrées à la naissance et peuvent être diagnostiquées de façon retardée en l'absence de diagnostic prénatal et ou en maternité.

En cas d'HTP, la saturation aux pieds est plus basse que la saturation aux mains en raison du shunt droite-gauche par le canal artériel apportant du sang non oxygéné à la partie inférieure du corps. Le diagnostic d'HTP est aisé à l'échocardiographie.

Si le nouveau-né a une SpO₂ qui s'améliore sous FiO₂ 100 % et qu'il n'a pas de différentiel de SpO₂ pré et post-ductale, ou bien si l'ETT réalisée est normale, la conduite diagnostique suit celle du nourrisson et de l'enfant (cf. infra).

Chez le nourrisson et l'enfant

Présence de signes francs d'obstruction

(5) En présence de signes de lutte (battement des ailes du nez, tirage intercostal, entonnoir xiphoïdien, balancement thoraco-abdominal, geignement), il convient de **rechercher des signes d'obstruction haute** (dyspnée inspiratoire et/ou aux 2 temps, stridor, cornage, toux rauque,...) **ou basse** (dyspnée expiratoire, wheezing, sibilants et/ou crépitants,...).

(6a) Les **causes d'obstruction haute** sont principalement : une laryngite, une trachéite, un corps étranger des voies aériennes supérieures, une épiglottite, un abcès rétropharyngé, une laryngomalacie, une malformation des voies aériennes supérieures, un hémangiome laryngé, une masse cervicale ou médiastinale.

(6b) Les **causes d'obstruction basse** sont avant tout une bronchiolite aiguë, un asthme, un corps étranger trachéo-bronchique, une trachéobronchomalacie, une bronchite plastique, une bronchopneumopathie chronique, une bronchiolite oblitérante, une masse compressive. La TDM thoracique, +/- avec injection de produit de contraste en cas de suspicion d'anomalie des arcs aortiques avec compression trachéale ou bronchique, peut être utile.

L'évolution vers une bradypnée (+/- apnées, respiration superficielle) et/ou une disparition des signes de lutte doit faire évoquer un épuisement respiratoire (voir 10) et rechercher une hypercapnie par la réalisation de gaz du sang (veineux, capillaire ou artérialisé habituellement dans cette situation).

Signes de lutte sans obstruction, situation de polypnée ou tachypnée

En cas de signes de lutte sans cause obstructive, en cas de polypnée ou tachypnée, **l'évaluation cardiorespiratoire et une radiographie de thorax** orientent la démarche diagnostique.

La tachypnée correspond à une augmentation de la fréquence respiratoire avec conservation du volume courant alors que la polypnée est une respiration superficielle avec augmentation de la fréquence respiratoire et diminution du volume courant.

(7) Un examen cardiovasculaire pathologique orientera vers une cause cardiologique : signes d'insuffisance cardiaque droite (hépatomégalie, turgescence jugulaire, œdème) et/ou gauche (dyspnée, tachypnée, crépitations des bases pulmonaires) et/ou anomalie de l'auscultation cardiaque (souffle cardiaque révélant une cardiopathie non connue, B2 claqué en faveur d'une HTP, bruit de galop faisant suspecter une insuffisance cardiaque). Une échographie cardiaque, associée éventuellement à un cliché thoracique de face (recherche de cardiomégalie, analyse de la vascularisation pulmonaire) ainsi que le dosage du NT pro BNP permettront d'identifier une cardiopathie cyanogène non connue, une HTP ou une situation d'insuffisance cardiaque compliquant une pathologie cardiaque connue ou non.

(8) Des anomalies auscultatoires pulmonaires orienteront quant à elles vers une cause pneumologique. L'imagerie pulmonaire contribuera à confirmer le diagnostic évoqué.

En contexte aigu, la sémiologie clinique guide le clinicien. Une asymétrie, diminution ou abolition du murmure vésiculaire orientent vers un épanchement pleural (matité à la percussion), un pneumothorax (diminution des vibrations vocales), une atelectasie ou un corps étranger ; les crépitations inspiratoires sont le signe d'une pneumonie, d'un syndrome de détresse respiratoire

aigu (SDRA), ou d'un œdème aigu du poumon (OAP). En cas de traumatisme thoracique, les anomalies de l'examen pulmonaire peuvent être la conséquence d'un hémithorax, d'un pneumothorax, d'une contusion pulmonaire, ou d'un volet thoracique.

Un contexte chronique doit faire réaliser un bilan plus complet. Un hippocratisme digital oriente vers une insuffisance respiratoire chronique ; les gaz du sang artériels ou artérialisés sont utiles pour confirmer la présence d'une hypoxémie et mesurer la pression artérielle en CO₂ (PaCO₂). La TDM thoracique permet de préciser les lésions parenchymateuses, rechercher des bronchectasies, des impactions mucoïdes (mucoviscidose). En cas d'infections ORL/pulmonaires répétées, un déficit immunitaire doit être recherché notamment par une NFS, le dosage des immunoglobulines G, A et M ainsi que par le dosage des anticorps post-vaccinaux. Les atteintes chroniques du parenchyme pulmonaire sont principalement : une pneumopathie interstitielle, une bronchopathie chronique, une atelectasie, une hypoplasie pulmonaire, une malformation pulmonaire (emphysème lobaire, malformation kystique de grande taille ou compressive).

(9) En cas de **polypnée ou tachypnée isolée**, on doit évoquer en priorité : une anémie, une acidose métabolique, un sepsis. Les examens sont alors guidés par le contexte : NFS et bilan d'anémie le cas échéant, gaz du sang, bilan infectieux.

D'autres causes plus rares peuvent enfin être évoquées : une embolie pulmonaire, une HTP, une pathologie neuromusculaire. Ainsi en cas de douleur thoracique aiguë, de thrombose veineuse profonde, d'une hypoxie et hypocapnie aux gaz du sang, on doit demander le dosage des D-Dimères et une angio-TDM thoracique (si D-Dimères positifs).

Bradypnée, apnée, respiration superficielle, anomalie de l'examen neurologique

(10) En contexte aigu, bradypnée et respiration superficielle peuvent traduire **l'épuisement respiratoire** d'une pathologie pulmonaire aiguë telle qu'une bronchiolite, ou bien un **sepsis** notamment chez le nouveau-né ou le jeune nourrisson.

En l'absence d'orientation diagnostique, un examen neurologique minutieux doit être réalisé et une **atteinte de la commande respiratoire centrale** nécessitant des mesures urgentes doit aussi être évoquée : intoxication, trouble métabolique, traumatisme crânien (accidentel ou non), encéphalopathie aiguë (infectieuse ou non). La recherche de toxiques sanguins/urinaires, un bilan métabolique, une imagerie cérébrale (scanner, IRM, échographie transfontanelle (nouveau-né)), un EEG et/ou un fond d'œil pourront orienter le diagnostic. Les gaz du sang pourront servir à évaluer le retentissement de la pathologie sur l'hématose.

Chez le nouveau-né ou le nourrisson, la présence d'apnée uniquement au cours du sommeil doit faire évoquer une pathologie ORL obstructive ou un syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale congénital ou à début retardé (intervalle libre entre la naissance et le début des symptômes). Dans un contexte chronique, les apnées doivent faire rechercher une pathologie neuromusculaire (trouble neuro-moteur évocateur d'amyotrophie spinale infantile, maladie de Duchenne, autres myopathies, syndromes neuromusculaires).

Normopnée

(11) Selon le pays d'origine, les antécédents familiaux d'hémoglobinopathie, et en cas d'hypoxémie hypocapnique ou normocapnique isolée, ou d'anémie chronique, on pourra prescrire une électrophorèse de l'Hb à la recherche d'une **hémoglobinopathie** diminuant l'affinité à l'oxygène type drépanocytose, thalassémie, méthémoglobinémie, ou hémoglobinopathie plus rare.

(12) En l'absence d'étiologie identifiée, et en cas d'accès intermittents de cyanose, une échocardiographie transthoracique avec épreuve de contraste (injection veineuse de microbulles pendant l'échographie) recherchera un **shunt droite-gauche**, soit intracardiaque (FOP, CIA, CIV), soit extracardiaque (fistule artérioveineuse pulmonaire).

■ Conclusion

La découverte d'une saturation en oxygène basse chez l'enfant impose la mise en œuvre urgente de mesures diagnostiques et thérapeutiques. La prise en charge doit s'attacher à rechercher en premier lieu des signes de gravité qui doivent mener à débuter un traitement d'urgence au contact d'une équipe spécialisée (réanimation/SAMU/112). Les causes sont multiples et diffèrent selon l'âge. L'examen clinique reste fondamental et oriente le diagnostic vers une cause ORL, cardiologique, respiratoire ou neurologique. Chez le nouveau-né et le jeune nourrisson, la recherche d'une cardiopathie congénitale cyanogène est une urgence absolue notamment en l'absence de réponse à l'oxygénothérapie. Chez l'enfant plus âgé, une désaturation est le plus souvent liée à une cause respiratoire aiguë.

■ Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Cet article fait partie du supplément *Pas à Pas 2022* réalisé avec le soutien institutionnel de Procter & Gamble et Sanofi.

■ **Mots-clés** Désaturation ; Enfant ; Cardiopathies congénitales cyanogènes ; Bronchopathies ; Pneumopathies ; Hémoglobinopathies

■ **Key words** Desaturation; Children; Cyanotic congenital heart disease; Bronchial diseases; Lung diseases; Haemoglobin diseases

■ Bibliographie

Aubertin G, Marguet C, Delacourt C, Houdouin V, Leclainche L, Lubrano M, et al. Recommandations pour l'oxygénothérapie chez l'enfant en situations aiguës et chroniques : évaluation du besoin, critères de mise en route, modalités de prescriptions et de surveillance. *Revue des Maladies Respiratoires* 2013;30:903-11.

Hiremath G, Kamat D. Diagnostic considerations in infants and children with cyanosis. *Pediatr Ann* 2015;44:76-80.

Rohit M, Rajan P. Approach to Cyanotic Congenital Heart Disease in Children. *Indian J Pediatr* 2020 May;87(5):372-80.

Savy N. Insuffisance respiratoire chronique du nourrisson et de l'enfant n.d.:10.

Marriott K, Manins V, Forshaw A, et al. Detection of right-to-left atrial communication using agitated saline contrast imaging: experience with 1162 patients and recommendations for echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:96-102.

Suspicion de maladie de Kawasaki chez l'enfant

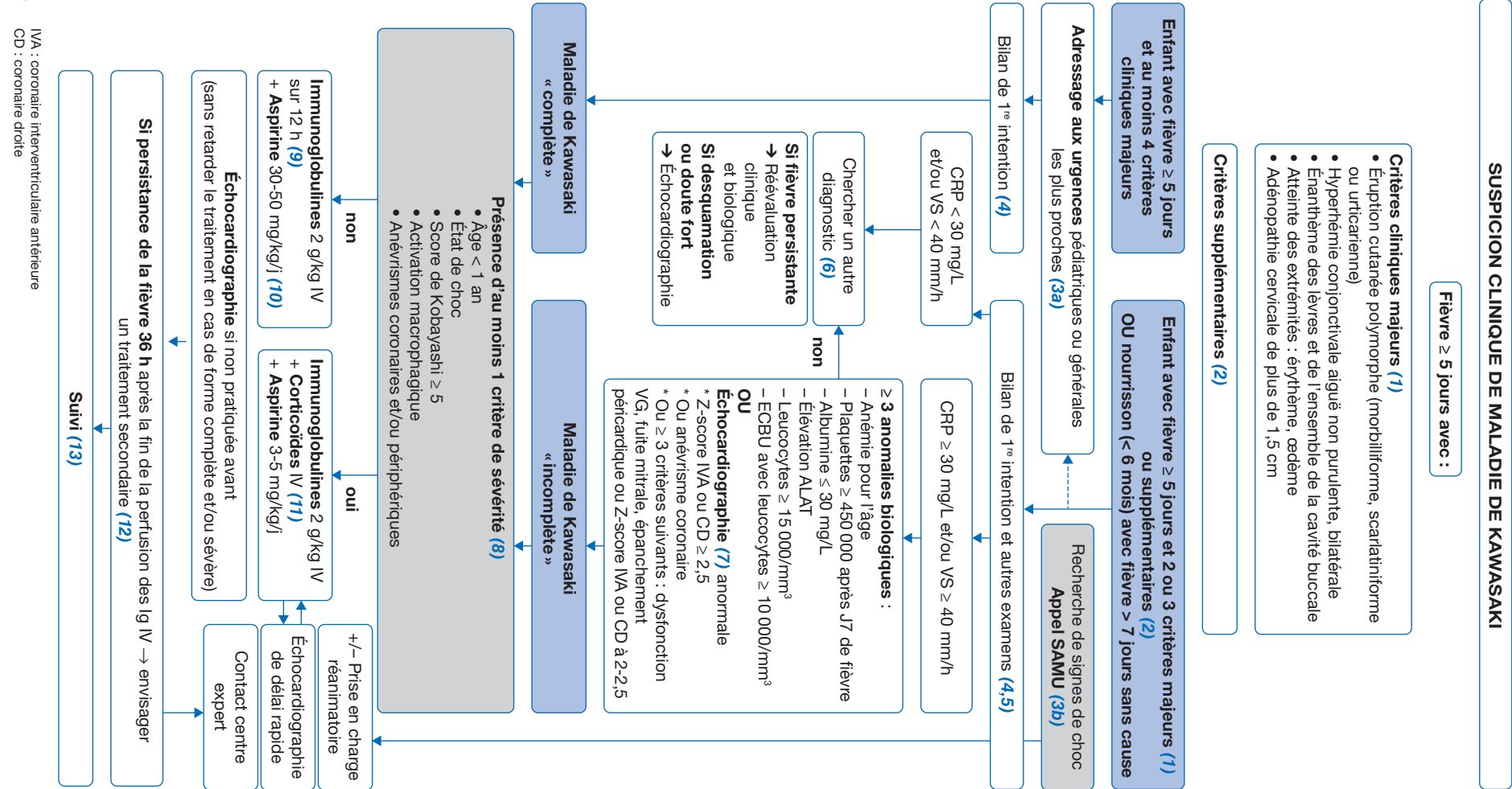
Suspicion of Kawasaki disease in children

F. Bajolle¹, U. Meinzer²

Pour le comité de relecture du PNDS Maladie de Kawasaki

¹Unité médico-chirurgicale de cardiologie congénitale et pédiatrique, centre de référence M3C, Hôpital Necker-Enfants malades, APHP, Paris, France

²Centre de référence rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant (RAISE), Service de pédiatrie générale, maladies infectieuses et médecine interne pédiatrique, Hôpital Robert-Debré, APHP, Paris, France



Article validé par : Filiale de Cardiologie Pédiatrique et Congénitale, de la Société Française de Cardiologie (FCPC), Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP), Groupe de Pédiatrie Générale, sociale et environnementale (GPGse), Société Francophone dédiée à l'Étude des Maladies Inflammatoires Pédiatriques (SOFREMIP).

Remerciements aux relecteurs : P. Amedro (FCPC), R. Guedj (GFRUP), G. Benoist, E. Launay (GPGse), F. Aeschlimann, P. Pillet (SOFREMIP).

Auteur correspondant.

Adresse e-mail : fanny.bajolle@aphp.fr (F. Bajolle).

■ Introduction

La maladie de Kawasaki (MK) est une vascularite aiguë des vaisseaux de moyens calibres et à un moindre degré de petits calibres, avec un tropisme particulier pour les artères coronaires. Sa physiopathologie est actuellement toujours inconnue, mais il est communément admis qu'un ou plusieurs agents possiblement infectieux induisent une réponse inflammatoire inappropriée chez un sujet génétiquement prédisposé.

La prévalence de la MK varie en fonction de l'ethnie, avec une incidence 10 à 60 fois plus élevée dans les populations japonaises et d'Asie du Nord-Est, comparées aux populations occidentales. Dans les pays à hauts revenus, cette maladie est la première cause de cardiopathie acquise chez l'enfant. Elle atteint préférentiellement les enfants âgés de 6 mois à 5 ans, avec une prédominance masculine (M/F : 1,5/1).

■ Suspicion de maladie de Kawasaki : conduite à tenir

Conduite diagnostique

Le diagnostic de la maladie de Kawasaki est essentiellement clinique et établi selon des critères internationaux.

(1) Critères majeurs

Le diagnostic de MK sera classiquement porté en cas de **fièvre d'une durée ≥ 5 jours, associée à au moins 4 critères cliniques d'inflammation cutanéomuqueuse** parmi les suivants :

- éruption cutanée polymorphe (le plus souvent morbilliforme, scarlatiniforme ou urticarienne) ;
- hyperhémie conjonctivale aiguë non purulente, bilatérale ;
- érythème des lèvres et de l'ensemble de la cavité buccale : lèvres sèches et fissurées (chéilite), langue framboisée (avec desquamation des papilles filiformes, donnant une surface rouge brillante), stomatite, érythème pharyngé ;
- atteinte des extrémités : érythème, œdème, desquamation (signe tardif) ;
- adénopathies cervicales dont une de plus de 1,5 cm.

Ces critères internationaux sont une aide importante pour le diagnostic, mais leur absence ne peut l'écarter formellement. Le diagnostic doit ainsi être évoqué systématiquement chez des enfants présentant une fièvre ≥ 5 jours (ou dès 4 jours si tous les autres signes listés ci-dessus sont présents). La plupart des enfants présentent des signes généraux marqués (irritabilité, altération de l'état général) et des signes digestifs. Il est important de préciser que l'apparition de ces signes n'est pas synchrone, et que certains signes peuvent avoir disparu chez

des patients vus tardivement (après 1-2 semaines de fièvre). Dans ce cas, il est essentiel de revoir, avec les parents et les médecins consultés antérieurement, les symptômes initiaux qui seront très précieux pour le diagnostic. Les signes cutanéomuqueux ne sont pas toujours tous présents au moment du diagnostic ; ils doivent donc être recherchés également rétrospectivement.

(2) Critères supplémentaires

Des critères supplémentaires doivent également faire évoquer le diagnostic de MK lorsqu'ils sont associés à une fièvre ≥ 5 jours :

- cardiovasculaires : état de choc, anomalie coronaire, myocardite, péricardite, fuites valvulaires, dilatation aortique, anévrysmes extracardiaques (vaisseaux du cou, artères rénales, spléniques, hépatiques, pancréatiques, génitales) ou gangrène ;
- digestifs/urinaires : diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, hydrocholécyste, dysfonction hépatique, ictère, pancréatite, urétrite/méatite, hydrocèle ;
- respiratoires : toux, infiltrat péribronchique et interstitiel, nodules pulmonaires ;
- neuro-méningés : troubles de la conscience, irritabilité extrême, méningite aseptique, paralysie faciale, hypoacousie ;
- articulaires : arthrite, arthralgies (hyperleucocytose du liquide synovial en cas de ponction) ;
- autres : uvéite antérieure, érythème au niveau de la cicatrice de BCG, desquamation du siège, phlegmon rétropharyngé, perte d'audition.

Aussi, bien que ne faisant pas partie des critères internationaux, l'irritabilité, l'érythème du périnée avec desquamation précoce et l'inflammation sur la cicatrice du BCG sont une aide au diagnostic de MK.

Certaines situations doivent également faire évoquer le diagnostic : nourrissons de moins de 6 mois avec fièvre prolongée > 7 jours sans cause, nourrissons avec fièvre prolongée et méningite aseptique inexpiquée, nourrissons ou enfants avec fièvre prolongée et choc inexpiqué avec des cultures bactériennes négatives, nourrissons ou enfants avec fièvre prolongée et lymphadénite cervicale sans réponse aux antibiotiques et nourrissons ou enfants avec fièvre prolongée et phlegmon rétropharyngé ou paratrachéal sans réponse aux antibiotiques.

(3) Orientation

(3a) Compte tenu du risque de complications cardiaques précoces, la seule suspicion diagnostique suffit à **adresser l'enfant dans un centre hospitalier** pour avis, bilan biologique et prise en charge thérapeutique la plus précoce possible.

(3b) Si le patient a des signes d'insuffisance cardiaque (pâleur, polypnée, tachycardie, sueurs, hépatomégalie, instabilité tensionnelle), un transfert médicalisé (SAMU) est indispensable.

(4) Bilan paraclinique de première intention

Les **examens à réaliser dès la suspicion du diagnostic** sont : la numération formule sanguine (NFS) avec compte plaquettaire, le dosage de la C-réactive protéine (CRP) et/ou de la vitesse de sédimentation (VS) à la recherche d'un syndrome inflammatoire, un bilan hépatique (transaminases, gGT, bilirubine), un dosage de l'albumine et un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) ainsi qu'un ECG (recherche de troubles de la repolarisation ou de troubles de conduction en faveur d'une myocardite). Le syndrome inflammatoire biologique (polynucléose et CRP élevée), s'il n'est pas spécifique, a une grande valeur pour le diagnostic. L'absence de syndrome inflammatoire, une leucopénie et/ou une hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire sont des arguments en faveur d'une cause virale plus que d'une MK.

D'autres examens peuvent être discutés selon la présentation clinique : sérologies virales (dont sérothèque, à prélever avant le traitement par immunoglobulines), test de diagnostic rapide du streptocoque du groupe A (en cas d'angine ou d'atteinte du siège notamment), échographie abdominale, ponction lombaire, ponction articulaire (en cas de doute sur une arthrite septique), triglycéridémie, ferritinémie, hémostasie (en cas de doute sur un syndrome d'activation macrophagique).

Dans le contexte de pandémie COVID-19, le diagnostic de syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (MIS-C = *Multi-system inflammatory syndrome in children* ou PIMS = *Paediatric inflammatory multisystem syndrome*) peut également être évoqué chez un enfant fébrile ayant été exposé au SARS-CoV-2 dans les 4 à 6 semaines qui précèdent (Tableau 1). Il convient alors de réaliser un dosage du NT-ProBNP ou BNP et de la troponinémie. Une recherche d'expansion des lymphocytes T Vb21.3 peut être proposée (positive dans 75 % des cas).

(5) Autres paramètres paracliniques

Certains enfants peuvent présenter des formes incomplètes (ne réunissant pas tous les critères cliniques majeurs) ou des formes atypiques (avec des manifestations rares), principalement lorsque la MK apparaît avant 1 an ou après 5 ans. Ces formes atypiques regroupent les signes suivants : convulsions, œdème pulmonaire, diarrhée sanglante, entéocolite nécessitant une résection du grêle, ascite, obstruction des voies aériennes supérieures, épiglottite, adénopathies cervicales compressives, hémolyse ou syndrome de défaillance multiviscérale.

Tableau 1

	Kawasaki	MISC/PIMS
Âge médian	1-5 ans	5-10 ans
Clinique		
Signes digestifs initiaux	+	+++
Dysfonction VG	+/-	++
Atteinte coronaire	++	-
Hyperhémie conjonctivale	++	+
Exanthème	++	+
Adénopathie	++	+/-
Modification des extrémités	++	+/-
Biologie		
Thrombopénie	+/-	+++
Polynucléose	+++	+
Lymphopénie	+	+++
NT-proBNP	-	++

Ainsi, pour les enfants avec fièvre ≥ 5 jours et 2 ou 3 critères majeurs ou supplémentaires ou pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois avec fièvre > 7 jours sans cause évidente, et ayant un syndrome inflammatoire biologique (CRP ≥ 30 mg/L et/ou VS ≥ 40 mm/h), **des critères biologiques spécifiques ou échocardiographiques permettent d'argumenter le diagnostic de MK incomplète et ainsi la prise en charge reliée.**

Critères biologiques spécifiques

Au moins 3 parmi les items suivants :

- anémie pour l'âge ;
- plaquettes $\geq 450\ 000/\text{mm}^3$ après J7 de fièvre ;
- albumine ≤ 30 g/L ;
- élévation des ALAT ;
- leucocytes $\geq 15\ 000/\text{mm}^3$;
- ECBU avec leucocyturie $\geq 10\ 000/\text{mm}^3$.

Anomalies échocardiographiques

Au moins 1 des éléments suivants :

- Z-score IVA (interventriculaire antérieure) ou CD (coronaire droite) $\geq 2,5$;
- ou anévrisme coronaire ;
- ou ≥ 3 critères suivants : dysfonction VG, fuite mitrale, épanchement péricardique ou Z-score IVA ou CD à 2-2,5.

On rappelle qu'une échographie cardiaque normale ne doit pas faire écarter le diagnostic de MK.

(6) Les **diagnostics différentiels** sont nombreux et incluent des causes virales, bactériennes, toxémiques, des réactions d'hypersensibilités et les maladies systémiques inflammatoires. Leur recherche doit être envisagée au cas par cas et ne doit pas retarder l'instauration rapide du traitement de la maladie de Kawasaki. Il est à noter que les co-infections virales et bactériennes sont fréquentes et ne doivent donc pas faire écarter un diagnostic de MK. Dans le contexte actuel de pandémie COVID-19, il convient également de considérer le diagnostic de syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (MIS-C ou PIMS).

(7) Une **échographie cardiaque** est nécessaire pour dépister les complications, notamment les anévrismes coronaires.

Dans les *situations cliniques avec critères de sévérité* comme un état de choc, un âge < 1 an, un score de Kobayashi ≥ 5 ou une activation macrophagique, le cardiopédiatre doit être sollicité particulièrement rapidement pour réaliser l'échocardiographie. Ceci ne doit pas toutefois retarder les mesures thérapeutiques d'urgence qui sont prioritaires : prise en charge réanimatoire éventuelle, traitements spécifiques (IgIV et corticothérapie IV).

Dans les *formes complètes*, le délai de réalisation de l'échocardiographie ne doit pas non plus faire différer la prise en charge thérapeutique car les critères cliniques justifient à eux seuls l'initiation précoce du traitement spécifique par immunoglobulines IV. Dans ces situations plus classiques, cet examen doit être fait au plus tard dans la semaine suivant le diagnostic puis le rythme sera fixé par le cardiopédiatre. Une échographie cardiaque normale n'élimine pas le diagnostic de MK.

Dans les *formes incomplètes*, le cardiopédiatre peut également être sollicité avant la mise en place du traitement par IgIV (voir 5). En effet, en cas d'échographie anormale, cela permet de confirmer le diagnostic et d'argumenter la prise en charge thérapeutique.

Les mesures des coronaires doivent être rapportées à la surface corporelle et exprimées sous forme de Z-score afin d'évaluer le risque coronaire initial et permettre une comparaison dans le temps. Les anévrismes coronaires sont les complications cardiaques les plus fréquentes. En l'absence de traitement, ils se constituent à la phase aiguë chez 15 à 25 % des enfants. Les anévrismes sont classés selon la mesure de leur diamètre interne en échocardiographie et normalisés selon le Z-score (qui exprime l'écart par rapport à la valeur moyenne normalisée, en déviation standard, selon la surface corporelle). Le poids et la taille de l'enfant doivent donc être transmis au cardiopédiatre (Tableau 2).

Tableau 2. Classification des anomalies coronaires en fonction du Z-score.

Z-score	Classification	
< 2	Aucune anomalie coronaire	
$2 \text{ à } < 2,5$	Dilatation coronaire	
$\geq 2,5 \text{ à } < 5$	Anévrisme petit	Anévrisme coronaire
$\geq 5 \text{ à } < 10$ et dimension absolue < 8 mm	Anévrisme moyen	
≥ 10 , ou dimension absolue ≥ 8 mm	Anévrisme géant	

Principes de prise en charge thérapeutique

(8) Les **indicateurs d'une forme sévère d'emblée** sont : l'âge inférieur à 1 an, la présence d'un état de choc, un score de Kobayashi ≥ 5 , un syndrome d'activation macrophagique et/ou la présence de dilatations/anévrismes coronaires (sur une échocardiographie précoce). Ces situations devront être discutées avec un centre expert pour une intensification thérapeutique d'emblée.

Score prédictif de non-réponse aux IgIV : score de Kobayashi positif si ≥ 5 points sur 11

Score Kobayashi		
	Natrémie ≤ 133 UI/L	(2 points)
	ASAT ≥ 100 UI/L	(2 points)
	Plaquettes $\leq 300\ 000/\text{mm}^3$	(1 point)
	CRP ≥ 100 mg/L	(1 point)
	Neutrophiles ≥ 80 %	(2 points)
	Traitement (Ig) avant 4 jours	(2 points)
	Âge ≤ 1 an	(1 point)

NB. Ce score a une bonne performance pour prédire la non-réponse aux Ig dans la population japonaise. Dans les populations européennes, il a une faible sensibilité pour prédire la résistance aux IgIV mais garde une spécificité correcte. Par conséquent, si le score est positif, il semble raisonnable de proposer une intensification thérapeutique d'emblée.

(9) Le traitement de référence de la MK comporte une perfusion intraveineuse d'**immunoglobulines** (IgIV) polyvalentes à la dose de 2 g/kg administrée en une seule fois (sur 12 heures, ou plus lentement en cas de dysfonction myocardique), associée à de l'aspirine. Le traitement par IgIV doit être administré dès la suspicion diagnostique de MK, entre 4 et 10 jours après le début de la fièvre. Après ce délai, il n'est justifié qu'en cas de persistance de la fièvre et/ou de signes biologiques inflammatoires (CRP élevée).

(10) Un traitement par **aspirine à dose anti-inflammatoire** : 30-50 mg/kg/j en 3 prises est initialement associé jusqu'à la disparition de la fièvre ou normalisation de la CRP (< 10 mg/L). Il est poursuivi à dose antiagrégante : 3-5 mg/kg/j, pendant 6 à 8 semaines minimum.

En cas d'anévrismes géants, un traitement anticoagulant par héparine sera débuté avec un relais par antivitamine K (AVK) pendant 1 an minimum. La durée du traitement anticoagulant et antiagrégant dépendra de l'évolution de l'atteinte coronaire et sera définie lors du suivi cardiologique.

(11) Une **corticothérapie systémique** complémentaire d'emblée, en plus du traitement par IgIV, est à discuter avec un centre expert en cas de présence d'au moins 1 critère de sévérité. La prescription est la suivante : méthylprednisolone intraveineuse 1 mg/kg/12 heures pendant 5 à 7 jours ou jusqu'à normalisation de la CRP, puis décroissance des doses sur 2-3 semaines. Dans cette situation, on ne donnera pas d'aspirine à dose anti-inflammatoire mais simplement à dose antiagrégante selon le schéma précédemment décrit.

(12) La **résistance au traitement** est définie par la persistance ou la recrudescence de la fièvre au-delà de 36 heures après la fin de la perfusion d'IgIV. Le retard à la mise en route du traitement par IgIV ou la présence d'un critère de sévérité d'emblée sont des facteurs de risque de résistance au traitement par IgIV. Cette situation nécessite aussi une intensification thérapeutique car elle est à risque augmenté de complications cardiaques. L'avis d'un centre expert est indispensable.

La prise en charge de ces formes réfractaires comporte une deuxième perfusion d'IgIV associée à des corticoïdes. Les traitements de troisième intention incluent notamment l'anti-TNF α (Infliximab) et l'anti-IL-1 (Anakinra). Le cyclophosphamide peut être utilisé pour des situations de sauvetage : anévrismes géants et/ou multiples, défaillance cardiaque, multirésistance au traitement. Pour trouver un centre expert (<https://www.fai2r.org/les-centres-fai2r/centres-de-reference-fai2r>).

(13) Le pronostic de la MK est en général très bon avec une majorité d'enfants qui se rétablissent sans séquelle. Les enfants sans atteinte coronaire ne nécessitent pas de suivi cardiologique après 6 à 8 semaines. Ces patients auront ainsi 3 échocardiographies (une au diagnostic puis une entre 1 à 2 semaines et une entre 4 à 6 semaines) puis le suivi cardiologique sera arrêté. Pour ceux avec une atteinte coronaire initiale, le pronostic dépend de l'évolution de l'atteinte coronaire évaluée lors du **suivi cardiologique spécialisé** et rapproché. En cas d'atteinte coronaire persistante, un traitement antiagrégant peut être maintenu à vie. En cas d'anévrisme géant, un traitement anticoagulant par AVK associé à un traitement antiagrégant est prescrit.

Le traitement par IgIV nécessite une adaptation du calendrier vaccinal (voir site Infovac) mais les vaccins ne sont pas contre-indiqués. Les enfants peuvent mener une vie normale. L'activité physique et la pratique sportive sont conseillées et peuvent être reprises quelques semaines après le diagnostic. L'adaptation de certaines pratiques sportives ne concerne que les patients nécessitant une surveillance cardiologique prolongée.

■ Conclusion

Le diagnostic de la maladie de Kawasaki est essentiellement clinique. La présence d'un syndrome inflammatoire biologique (polynucléose et CRP élevée), bien que non spécifique, a une grande valeur pour le diagnostic.

La MK est une pathologie potentiellement grave en raison de l'atteinte des artères coronaires, qui est plus fréquente en cas de retard diagnostique et thérapeutique. Un traitement administré précocement (avant 10 jours de fièvre) réduit à 5 % le risque d'anévrismes coronaires.

Ce document fournit des conseils aux soignants impliqués dans le diagnostic et la prise en charge de la MK, mais la prise de décision clinique doit être adaptée à la situation spécifique du patient.

Les éléments apportés sont issus du PNDS Kawasaki en cours de rédaction dont la publication est prévue en 2022 sur le site suivant : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1340879/fr/protocoles-nationaux-de-diagnostic-et-de-soins-pnds, et résumant les discussions du comité d'écriture du PNDS.

■ Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Cet article fait partie du supplément *Pas à Pas 2022* réalisé avec le soutien institutionnel de Procter & Gamble et Sanofi.

■ **Mots-clés** Anévrismes coronaires ; Corticothérapie ; Maladie de Kawasaki ; Vascularite

■ **Keywords** Coronary aneurysms; Kawasaki disease; Steroids; Vasculitis

■ Bibliographie

McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135(17):e927-e99.

De Graeff N, Groot N, Ozen S, Eleftheriou D, Avcin T, Bader-Meunier B, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease – the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58:672-82.

■ Liens des centres de références :

<https://www.fai2r.org/les-centres-fai2r/centres-de-reference-fai2r> ; <https://www.carpedemm3c.com>

www.pap-pediatrie.com

Retrouvez l'intégralité des « Pas à Pas » depuis 2007

252

« pas à pas »

28

thèmes

190

auteurs

22

sociétés
savantes



Opération réalisée avec



et le soutien institutionnel de

ELSEVIER

Pampers

sanofi

