réalités
PÉDIATRIQUES

Mai 2026 / N° 296
Mensuel

Santen

UN SERVICE SANTEN PENSÉ
POUR RASSURER PETITS ET GRANDS.

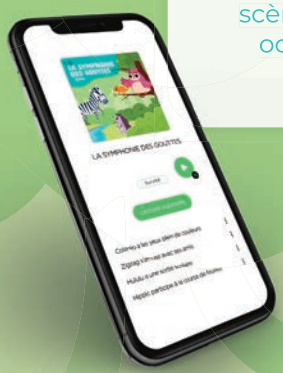
LA SYMPHONIE DES GOUTTES

Mettre des gouttes dans les yeux de son enfant n'est pas facile.[1]

Transformez l'instillation oculaire en un moment serein et ludique pour vos jeunes patients.

À travers des histoires captivantes mettant en scène des animaux confrontés à des pathologies oculaires, nous vous proposons une approche innovante pour favoriser l'observance.

ARGENT
PRIX DE LA COMMUNICATION AU PROFIT DES PATIENTS ET/OU DES AIDANTS 2025



Scannez le QR code pour accéder aux histoires
Disponibles sur les plateformes de streaming audio.



NP-ALG-FR-0006 - Février 2026

1. L'Assurance Maladie. 2022. Comment bien mettre un collyre ?
Disponible sur : https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/utiliser-recycler-medicaments/mettre-collyre

Ce mois-ci, tournez la page, votre revue est à l'intérieur.

Santen

UN SERVICE SANTEN PENSÉ POUR RASSURER PETITS ET GRANDS.

LA SYMPHONIE DES GOUTTES

Mettre des gouttes dans les yeux de son enfant n'est pas facile.[1]

Transformez l'instillation oculaire en un moment serein et ludique pour vos jeunes patients.

À travers des histoires captivantes mettant en scène des animaux confrontés à des pathologies oculaires, nous vous proposons une approche innovante pour favoriser l'observance.

ARGENT

PRIX DE LA COMMUNICATION AU PROFIT DES PATIENTS ET/OU DES AIDANTS 2025





Scannez le QR code pour accéder aux histoires

Disponibles sur les plateformes de streaming audio.

NP-ALG-FR-0006 - Février 2026

1. L'Assurance Maladie. 2022. Comment bien mettre un collyre ?
Disponible sur : https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/utiliser-recycler-medicaments/mettre-collyre

réalités PÉDIATRIQUES

Mai 2026 / N° 296
Mensuel

JIRP



Comptes rendus des 27es JIRP

drclic.eu/RP



PRÉVENTION DU VRS
CHEZ LES NOUVEAU-NÉS ET NOURRISSONS
AU COURS DE LEUR 1RE SAISON EPIDEMIQUE

ENFLONSIA®
(clesrovimab) Solution injectable en seringue préremplie 105 mg

Bientôt disponible

ENFLONSIA® est indiqué pour la prévention des infections des voies respiratoires inférieures dues au virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les nourrissons au cours de leur première saison de circulation du VRS. ENFLONSIA® doit être utilisé conformément aux recommandations officielles en vigueur. [1]

Place dans la stratégie thérapeutique : [2,3]

Dans l'attente des recommandations officielles de la HAS pour sa place dans la stratégie de prévention du VRS, l'anticorps monoclonal ENFLONSIA® n'est pas disponible et pas remboursé à la date du 7 avril 2026. En prévention des infections à VRS, 3 médicaments sont recommandés et remboursés par l'assurance maladie :
- 1 vaccin : ABRYSVO ;
- 2 anticorps monoclonaux : BEYFORTUS (nirsévimab) et SYNAGIS (palivizumab).

La vaccination maternelle (ABRYSVO) et l'immunisation du nourrisson par un traitement préventif (BEYFORTUS ou SYNAGIS) sont les 2 stratégies possibles de prévention des infections à VRS des nouveau-nés et nourrissons exposés à leur 1re saison de circulation du VRS. **Afin de les protéger, il appartient à leurs parents, informés par les professionnels de santé, de décider de la stratégie qui leur convient le mieux.**

Le statut vaccinal de la mère doit être vérifié avant toute immunisation des nouveau-nés ou nourrissons par anticorps monoclonal pour éviter les doubles immunisations.

La vaccination maternelle et l'immunisation du nourrisson par un anticorps monoclonal contre le VRS sont des compléments aux gestes barrières pour limiter la transmission du VRS.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur https://signalement.social-sante.gouv.fr/

Liste I. Médicament non remboursable et non agréé aux collectivités à la date du 07/04/2026 (demandes d'admission à l'étude).

Consultez la fiche d'information ANSM "Bien utiliser les traitements de prévention contre le VRS" consacrée au risque d'erreurs médicamenteuses en flashant le QR code ci-dessous.

Avant de prescrire, pour des informations complètes, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site de l'Agence européenne des médicaments ou directement sur https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/enflonsia. Retrouvez également ces informations, les recommandations ainsi que le Bon usage en flashant le QR code ci-contre.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit ENFLONSIA®.
2. Direction générale de la santé (DGS). Modalités de mise en œuvre de la campagne d'immunisation des nourrissons et nouveau-nés contre les infections à virus respiratoire syncytial (VRS). DGS-Urgent n°2025_15. Publié le 26 juin 2025.
3. HAS. Bronchiolite : Comment protéger votre futur bébé d'une forme grave ? Août 2024 – mise à jour août 2025.

MSD

FR-RSM-00059 - 26/04/61116813/PM/002 - Avril 2026

Éditorial

B. Delaisi[1], P. Tounian[2]

Rédacteurs en chef
[1] Centre de Pneumo-allergologie de l'Enfant – Institut de l'Enfant, BOULOGNE-BILLANCOURT
[2] Service de Nutrition et Gastro-entérologie pédiatriques Hôpital Trousseau, Sorbonne Université, PARIS

Depuis maintenant vingt-sept ans, les JIRP occupent une place singulière dans le paysage des congrès pédiatriques. Leur originalité, depuis la toute première édition, tient d'abord à un choix assumé : celui d'un programme entièrement partagé dans un seul amphithéâtre, réunissant plus de 1 000 pédiatres autour des mêmes présentations et des mêmes discussions.

Ce format pourrait laisser craindre un congrès "descendant". Il n'en est rien, bien au contraire. L'interactivité fait partie intégrante de l'identité des JIRP – jusque dans leur nom – et cette 27e édition l'a une nouvelle fois démontré. Votes interactifs pendant les présentations, questions adressées en direct aux modérateurs sur tablette, nombreux micros circulant dans la salle, temps d'échanges réellement prévus dans le programme : tout est organisé pour favoriser la participation et maintenir un dialogue constant entre les intervenants et la salle.

Les JIRP ne se résument cependant pas à une succession de conférences. Ce qui marque aussi les participants, c'est l'atmosphère particulière de ce congrès : une convivialité palpable, une curiosité partagée, une véritable soif d'apprendre, et un format à taille humaine, presque familial, malgré un nombre élevé de participants.

L'édition 2026 s'articulait autour de deux thématiques originales.

La première journée, consacrée à l'hématologie pédiatrique sous la présidence du Pr Guy Leverger, a permis d'aborder plusieurs situations de pratique quotidienne pourtant encore trop rarement traitées : lecture critique de l'hémogramme et du frottis sanguin, exploration de l'hémostase, microcytose, neutropénies, thrombocytoses, splénomégalies, suivies des leucémies, vaccination de l'enfant immunodéprimé ou encore prise en charge de la drépanocytose.

La seconde journée, présidée par le Pr Naïm Ouldali, était consacrée aux innovations diagnostiques et thérapeutiques dont le développement s'est nettement accéléré au cours des cinq dernières années, rendant indispensable l'actualisation des connaissances. Là encore, le programme faisait le choix du lien avec la pratique en pédiatrie ambulatoire : place des biothérapies dans l'asthme, intelligence artificielle en pratique quotidienne, nouveaux traitements de l'obésité, innovations dans la mucoviscidose, immunisation anti-VRS, tests diagnostiques rapides en ville ou encore nouvelles stratégies thérapeutiques en gastro-entérologie, neurologie, pédopsychiatrie et dermatologie pédiatriques.

Les textes publiés dans ce numéro sont issus des présentations de ces deux journées. Ils prolongent l'esprit même des JIRP : une formation exigeante scientifiquement, mais toujours pensée pour être directement utile au clinicien.

Nous remercions très chaleureusement l'ensemble des orateurs d'avoir accepté de transformer leur présentation orale en article, malgré des agendas souvent très chargés.

Nous espérons que ce numéro permettra aux participants de retrouver une partie de la richesse des échanges de Versailles et donnera à ceux qui n'ont pas pu assister à cette 27e édition l'envie de découvrir ou redécouvrir ce qui fait, année après année, l'identité très particulière des JIRP.

Bonne lecture.



Pour les protéger dès les premiers mois de vie, ils pourront toujours compter sur

VAXNEUVANCE™ & VAXELIS®

Administrations à 2, 4 et 11 mois.



Vaxneuvance™
Vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (15-valent, adsorbé)

vaxelis®
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'Haemophilus de type b (adsorbé)

Vaxneuvance™ est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à moins de 18 ans. Vaxneuvance™ doit être utilisé selon les recommandations officielles.[1]

Place dans la stratégie thérapeutique et recommandations vaccinales[2,3]

Pour les nourrissons âgés de 2 à 6 mois : une dose de Vaxneuvance™ ou VPC-13 à 2 mois (8 semaines) et à 4 mois avec une dose de rappel à 11 mois. Pour les schémas de rattrapage, les populations particulières et à risque élevé d'IP, se référer au calendrier vaccinal en vigueur.[2,4]

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur https://signalement.social-sante.gouv.fr

Vaxelis® (D-T-Polio-Ca-Hib-HepB) est indiqué chez les nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines pour la primovaccination et la vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib). L'utilisation de Vaxelis® doit se faire conformément aux recommandations officielles.[4]

Place dans la stratégie thérapeutique et recommandations vaccinales[2,5]

La vaccination des nourrissons contre DTCaPolioHib-HBV (avec la valence D) est obligatoire et comporte 2 injections à deux mois d'intervalle à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivi d'un rappel à l'âge de 11 mois. Ce schéma ne doit pas être différé.

Liste I. Vaccins soumis à prescription médicale. Présentations agréées aux collectivités. Remboursés par la Sécurité Sociale : 65%.
Avant de prescrire, pour des informations complètes, consultez les résumés des caractéristiques des produits Vaxneuvance™ et Vaxelis® sur https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr. Les recommandations vaccinales produits ainsi que les avis de la commission de la transparence sont disponibles sur https://www.has-sante.fr/. Retrouvez également toutes ces informations ainsi que les bons usages de Vaxneuvance™ et de Vaxelis® en flashant le QR code ci-contre.

1. RCP Vaxneuvance™. 2. Calendrier vaccinal en vigueur disponible sur https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal.
3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence de Vaxneuvance™ du 20 septembre 2023. 4. RCP Vaxelis®. 5. HAS. Avis de la Commission de la Transparence de Vaxelis® du 11 octobre 2017 et du 11 octobre 2022.

MSD

FR-VAX-00445 - 24/07/69688620/PM/004 - Janvier 2026 - Visuel généré par l'intelligence artificielle

Sommaire



réalités
PÉDIATRIQUES

COMITÉ SCIENTIFIQUE
Pr P. Bégué, Pr A. Bensman, Pr A. Bourrillon, Pr A. Casasoprana, Pr B. Chevallier, Pr L. de Parscau, Pr C. Dupont, Pr J.-P. Farriaux, Pr E.-N. Garabédian, Pr J. Ghisolfi, Pr J.-P. Girardet, Pr A. Grimfeld, Pr C. Griscelli, Pr P.-H. Jarreau, Pr C. Jousselme, Pr G. Leverger, Pr P. Reinert, Pr J.-J. Robert, Pr J.-C. Rolland, Pr D. Turck, Pr L. Vallée, Pr M. Voisin

COMITÉ DE LECTURE
Pr D. Bonnet, Dr A. Brami Forte, Dr S. Bursaux-Gonnard, Pr F. Denoyelle, Pr G. Deschênes, Dr O. Fresco, Dr M. Guy, Dr P. Hautefort, Pr P.-H. Jarreau, Dr P. Mary, Dr N. Parez, Dr O. Philippe, Dr M. Rybojad

RÉDACTEURS EN CHEF
Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DES PUBLICATIONS
T. Klein

DIRECTEUR DES PUBLICATIONS ADJOINT
Y. Catherin

DIRECTRICE DE RÉDACTION
Dr M.-S. Dilhuydy

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE RÉDACTION
J. Pellet

SECRÉTAIRES DE RÉDACTION
N. Barillot, C. Coste

RÉDACTEURS GRAPHISTES
B. Gattegno, M. Perazzi

MAQUETTE, PAO
D. Plaisance

PUBLICITÉ
L. Younès, Y. Catherin

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES
est éditée par Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. : 01 47 00 67 14
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE
Impression : espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission Paritaire : 0127 T 81118
ISSN : 1266-3697
Dépôt légal : 2e trimestre 2026

COMPTES RENDUS DES 27ES JIRP

JEUDI 19 MARS 2026

HÉMATOLOGIE PÉDIATRIQUE

ÉDITORIAL

B. Delaisi, P. Tounian

MISES AU POINT INTERACTIVES

10 Hémogramme et frottis sanguin : ce qu'il ne faut pas manquer
G. Leverger

12 Quel bilan immunitaire pour quelles situations cliniques ?
N. Mahlaoui

14 Leucémies aiguës pédiatriques : quels progrès présents et futurs ?
A. Petit

QUESTIONS FLASH

16 Enfant en rémission d'une leucémie : quel suivi ?
A. Petit

17 Thrombocytose en pédiatrie : que faire ?
H. Boutroux

19 Numération plaquettaire effondrée : quand est-ce une urgence ?
H. Boutroux

20 Quand penser à une anémie hémolytique ?
C. Guitton

22 Sphérocytose héréditaire : quel est le rôle du pédiatre dans le suivi de l'enfant ?
C. Guitton

25 PTI : quelles précautions au quotidien ?
T. Leblanc, M. Fahd

27 Quelle démarche diagnostique devant une microcytose ?
T. Leblanc, C. Settegrana, L. Le Mouel

31 Anémie par carence martiale : quand recourir au fer injectable ?
G. Leverger, T. Chouquet, M. Grellet

32 Découverte d'une splénomégalie : que faire ?
G. Leverger, L. Duruy

34 Comment vacciner un enfant immunodéprimé ?
F. Alby-Laurent

36 Neutropénie chez l'enfant : quand explorer ?
M. Delafoy

37 Drépanocytose : quel est le rôle du pédiatre dans le suivi de l'enfant ?
C. Pondarré



Sommaire

COMPTES RENDUS DES 27ES JIRP

VENDREDI 20 MARS 2026

INNOVATIONS DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

MISES AU POINT INTERACTIVES

42 Biothérapies dans l'asthme : quels patients pour quels résultats ?
B. Delaisi

45 Les nouveaux médicaments de l'obésité : vers une généralisation ?
P. Tounian

QUESTIONS FLASH

48 Traitement de l'amyotrophie spinale : un modèle de thérapie génique ?
C. Barnérias

49 Mucoviscidose : vers un traitement curatif généralisé ?
B. Delaisi

50 Nouvelles thérapeutiques dans la dermatite atopique de l'enfant : pour quels patients ?
E. Mahé

52 Quelle place pour la télédermatologie dans la prescription des biothérapies en pédiatrie de ville ?
E. Mahé

Un bulletin d'abonnement se trouve en page 44.



27es JIRP
Jeudi 19 mars 2026

JIRP

Hématologie pédiatrique





Sous la présidence du
Pr Guy Leverger



Hémogramme et frottis sanguin : ce qu'il ne faut pas manquer

G. Leverger
Service d'Hépato-immuno-oncologie pédiatrique
Hôpital Armand-Trousseau AP-HP, PARIS

L'hémogramme est un examen fréquemment prescrit nécessitant une attention particulière à la lecture de ses résultats. Le frottis sanguin est un examen simple et néanmoins insuffisamment exploité, qui ouvre la voie vers de nombreux diagnostics.

On peut proposer trois règles simples qui peuvent paraître évidentes mais qui, en pratique, ne sont pas toujours respectées, probablement en raison d'une lecture trop rapide ou trop ciblée sur tel ou tel résultat. La première règle est la suivante : **bien regarder et analyser les résultats de l'hémogramme et les commentaires** en bas des résultats chiffrés, correspondant à l'analyse du frottis sanguin. La deuxième règle consiste, en cas d'anomalie(s), à s'enquérir d'un **hémogramme antérieur** dont il faut voir ou revoir les résultats. Enfin, la troisième règle est de **prescrire un hémogramme de contrôle associé à un frottis sanguin** en cas d'anomalie sans diagnostic évident.

Dans l'analyse des résultats d'un hémogramme, on peut se concentrer sur les paramètres essentiels et incontournables qui sont : le taux d'hémoglobine, le volume globulaire moyen (VGM), le nombre de leucocytes, la formule leucocytaire, le nombre de plaquettes, le nombre de réticulocytes si cela a été prescrit, ainsi que les commentaires sur le frottis sanguin.

Anomalies de la lignée érythrocytaire

Le taux d'hémoglobine est la seule variable pour définir une anémie si celui-ci est inférieur de 2 g/dl par rapport à la normale pour l'âge. Le taux d'hémoglobine évolue en effet avec l'âge. À la naissance, le taux d'hémoglobine normal se situe entre 15 et 22 g/dl. Ainsi, un nouveau-né ayant 13 g/dl d'hémoglobine doit être considéré comme anémique, justifiant, au-delà du bilan étiologique, un traitement substitutif par fer et foldine et une surveillance attentive de l'hémogramme jusqu'à l'âge de 3 mois. Au cours des 3 premiers mois de vie, de manière parallèle au développement staturo-pondéral du nourrisson et du fait de l'immaturité de la moelle osseuse, le taux d'hémoglobine normal va progressivement diminuer jusqu'à atteindre un nadir de 11 g/dl à l'âge de 3 mois. Ensuite, le taux normal d'hémoglobine remonte progressivement à 12 g/dl à l'âge de 1 an puis 12 à 13 g/dl durant l'enfance avant d'atteindre, durant l'adolescence, des valeurs adultes entre 13 et 17 g/dl chez un garçon, et entre 12 et 16 g/dl chez une fille.

Le volume globulaire moyen, exprimé en μm^3 ou femtolitres (fl), est un paramètre facile à conceptualiser, définissant la taille des globules rouges normaux, petits ou grands. On parle de normocytose, microcytose ou macrocytose. Le volume globulaire moyen évolue avec l'âge. Il est physiologiquement élevé à la naissance, autour de 110 fl. Il diminue progressivement chez le nourrisson avec un nadir autour de 75 fl à l'âge de 6 mois puis remonte ensuite autour de 80 fl durant la petite enfance, 85 fl en préadolescence pour atteindre 90 fl avant l'âge adulte. La macrocytose est définie par un VGM > 100 fl. Elle peut traduire une carence vitaminique dans le métabolisme des folates ou de la vitamine B12. Elle peut être un signe d'insuffisance médullaire, souvent associée dans un premier temps à une thrombopénie. Enfin, les automates rendent un VGM faussement élevé dans les anémies hémolytiques car ils comptabilisent les réticulocytes de plus grande taille que les globules rouges matures.

Anomalies de la lignée leucocytaire

La leucocytose et la formule sanguine varient en fonction de l'âge. Il existe une hyperleucocytose physiologique chez le nouveau-né, le nourrisson et le jeune enfant, entre 5 et 15 G/l jusqu'à l'âge de 4 à 6 ans. La leucocytose peut être encore plus élevée chez le nouveau-né, jusqu'à 30 G/l. Chez celui-ci, il existe une polynucléose neutrophile qui régresse rapidement dès la première semaine de vie. La lymphocytose est volontiers élevée dans les 4 à 5 premières années de la vie, pouvant atteindre 8 à 10 G/l à l'âge de 1 an. Une hyperlymphocytose chez le nourrisson est fréquente, surtout en cas d'infections ORL à répétition. Le bilan immunitaire est le plus souvent normal et la lymphocytose régresse avec l'âge. Le piège serait de confondre une hyperlymphocytose avec une prolifération leucémique mais il y a en règle d'autres anomalies associées sur l'hémogramme qui orientent vers une possible hémopathie maligne. La formule sanguine est à prédominance lymphocytaire jusqu'à l'âge de 4 à 6 ans. Ensuite, il y a une prédominance de polynucléaires neutrophiles sur la formule sanguine. Dans tous les cas et quel que soit l'âge, le nombre de polynucléaires neutrophiles et le nombre de lymphocytes sont supérieurs à 1,5 G/l.

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou sur : drclic.eu/RP296_LEVERGER

Anomalies de la lignée mégacaryocytaire

Le taux normal de plaquettes se situe entre 175 et 450 G/l chez le nouveau-né, le nourrisson et le jeune enfant. La valeur supérieure normale est de 400 G/l à partir de l'âge de 5 ans, 375 G/l à partir de l'âge de 10 ans. La numération plaquettaire normale chez l'adulte est de 160 à 360 G/l.

Les principales anomalies qui doivent attirer l'attention sont une neutropénie (polynucléaires neutrophiles < 1 G/l), une thrombopénie < 100 G/l, une anémie < 10 g/dl, une macrocytose > 100 fl. L'existence de deux de ces anomalies indique à priori la réalisation d'un myélogramme. En cas d'anomalie isolée, il importe de se renseigner sur un hémogramme antérieur et de contrôler l'hémogramme dans un délai de 2 semaines à 1 mois.

Anomalies morphologiques

Le frottis sanguin permet de visualiser des anomalies ou des particularités de forme des globules rouges, l'existence de globules blancs anormaux, des anomalies de taille ou de morphologie plaquettaire, voire une agrégation des plaquettes sur lame.

1. Lignée érythrocytaire

Les globules rouges normaux ont une forme biconcave avec une plasticité de leur membrane qui leur permet de circuler facilement dans les petits vaisseaux sanguins, en particulier au niveau de la rate. Une forme sphérique définit les sphérocytes avec la perte du centre clair sur le frottis sanguin et une perte de leur souplesse conduisant à leur destruction dans la rate. Une sphérocytose évoque soit une sphérocytose héréditaire, soit une anémie hémolytique auto-immune. Dans les microangiopathies thrombotiques (MAT), le plus souvent chez l'enfant avec un syndrome hémolytique et urémique, l'anémie et la thrombopénie s'accompagnent de schizocytes qui sont des hématies fragmentées pouvant prendre différentes formes. La forme des globules rouges peut évoquer diverses hémoglobinopathies, hématies cibles et poïkylocytose, anisocytose dans les syndromes thalassémiques, falciformation dans les drépanocytoses. Dans les déficits en G6PD en crise hémolytique, les hématies perdent une partie de leur contenu et prennent une forme d'hématie fantôme. D'autres formes de globules rouges, en ovale ou en ellipse, évoquent des anomalies de la membrane de type ovalocytose ou elliptocytose héréditaire.

2. Lignée leucocytaire

Les anomalies qualitatives de la leucocytose se rencontrent dans le syndrome mononucléosique, le plus souvent liées à une infection au virus Epstein-Barr (EBV) avec une hyperlymphocytose polymorphe, de grands lymphocytes hyperbasophiles, activés, et une monocytose. Une prolifération homogène de cellules jeunes de la lignée lymphocytaire évoque une leucémie aiguë lymphoblastique. À signaler que l'absence de cellules de type leucémique n'écarte pas le diagnostic de possible leucémie aiguë. La présence dans le sang de précurseurs myéloïdes normalement présents dans la moelle osseuse évoque une leucémie myéloïde aiguë ou chronique.

3. Lignée mégacaryocytaire

Une classification des thrombopénies repose sur la taille des plaquettes. Ainsi, l'existence de microplaquettes oriente vers le diagnostic de syndrome de Wiskott-Aldrich (WAS), en particulier chez un garçon ayant des antécédents d'eczéma voire d'infections. Les macroplaquettes, dont la taille est identique à celle des globules rouges voire des mégaloplaquettes, orientent vers diverses étiologies de thrombopénie, dont le syndrome de Bernard-Soulier ainsi que le syndrome MYH9, autrefois appelé anomalie de May-Hegglin. Dans cette pathologie qui peut s'associer à une atteinte auditive ou rénale, l'aspect des polynucléaires neutrophiles est tout à fait caractéristique sur le frottis sanguin, avec la présence d'inclusions cytoplasmiques correspondant à des dépôts de myosine.

Ainsi, l'hémogramme est un examen essentiel dont il faut regarder les résultats avec attention, tout comme les commentaires concernant l'étude du frottis sanguin. Selon l'anomalie ou les anomalies observées, il est justifié d'entreprendre un bilan complémentaire ou de contrôler ultérieurement les résultats.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quel bilan immunitaire pour quelles situations cliniques ?



N. Mahlaoui
Unité d'Immuno-hématologie et Rhumatologie pédiatrique & CEREDIH (Centre de référence des déficits immunitaires héréditaires)
Hôpital universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, PARIS

Le système immunitaire assure un rôle de défense contre de nombreuses maladies (maladies infectieuses, maladies auto-immunes, cancers). Pour ce faire, il est composé principalement de cellules (polynucléaires, lymphocytes T, B et NK) et de protéines (immunoglobulines – ou anticorps –, protéines du complément et cytokines). Les éléments étrangers à l'organisme sont considérés comme potentiellement agressifs et sont généralement appelés le "non-soi". Les constituants du système immunitaire ont un rôle dans le repérage de l'"agresseur" et vont interagir avec lui. L'organisme met alors tout en œuvre pour limiter l'agression (en éliminant l'antigène en question) et se préparer à la prochaine attaque.

Chez tout patient, à tout âge, devant une série de symptômes/pathologies d'origine infectieuse ou non (maladies auto-immunes, [auto-] inflammatoires, allergies, cancers), il faut rechercher un déficit immunitaire primitif (DIP), après avoir éliminé un déficit immunitaire secondaire, même chez l'enfant. Les DIP peuvent être regroupés en 5 catégories principales en fonction de l'acteur principal déficient :
– DIP humoraux : déficit complet ou partiel de synthèse d'immunoglobulines ;
– DIP combinés : défaut quantitatif ou qualitatif des lymphocytes T, associé ou non à un déficit complet ou partiel de synthèse d'immunoglobulines ;
– déficit de la phagocytose : défaut quantitatif ou qualitatif des polynucléaires et des macrophages ;
– déficit du système du complément ;

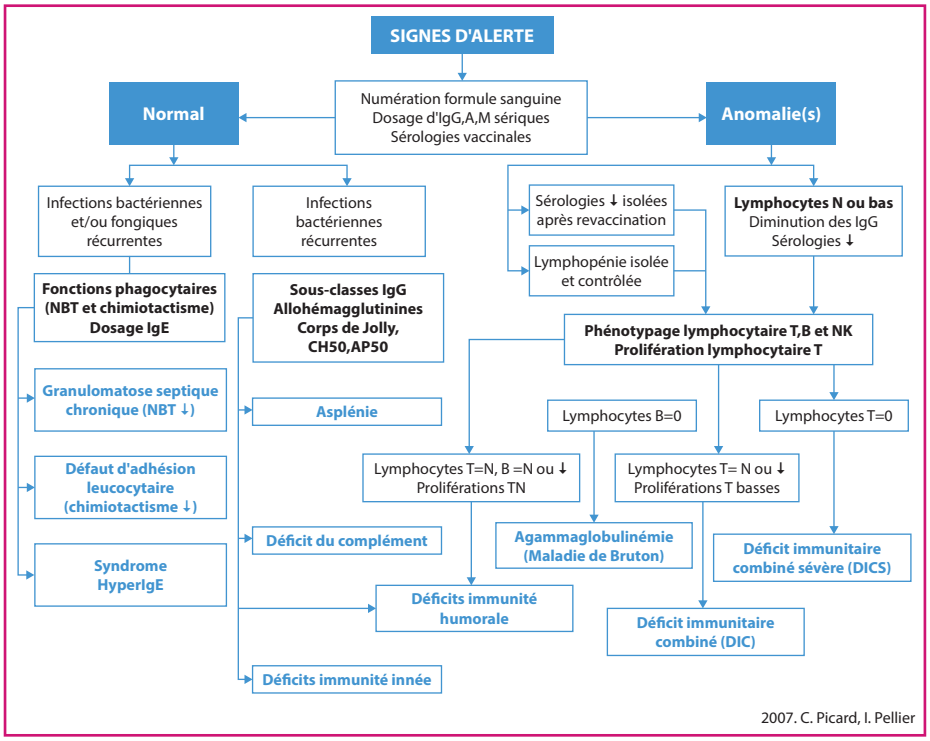


Fig. 1 : Démarche diagnostique (issu de www.ceredih.fr).

– DIP complexes ou syndromiques (telles que l'ataxie-télangiectasie, ou le syndrome de Wiskott-Aldrich).

La démarche diagnostique peut être résumée comme suit (***fig. 1***) :

Les tests de première intention reposent sur l'hémogramme avec formule leucocytaire, frottis sanguin, dosage pondéral des immunoglobulines (ne pas réaliser d'électrophorèse des protéines plasmatiques chez l'enfant) et de sérologies post-vaccinales et post-infectieuses. En deuxième intention, d'autres tests sont à réaliser tels que le phénotypage lymphocytaire T, B, NK et T naïfs/mémoire et B naïfs/mémoire.

Les DIP sont considérés comme des maladies rares causées par des mutations dans plus de 550 gènes connus en 2026 [1]. L'ensemble du tableau clinique et paraclinique oriente les analyses génétiques soit par séquençage direct, soit par

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou sur : drclic.eu/RP296_MAHLAOUI

technologies de séquençage dites "de nouvelle génération" telles que le panel ("puce"), séquençage de l'exome ou du génome [2].

Le traitement repose sur la prévention des risques infectieux (antibioprophylaxie et/ou substitution par immunoglobulines humaines polyvalentes) [3]. Dans certains cas, un traitement curatif peut être proposé (allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, greffe de thymus, thérapie génique) [4].

La prise en charge diagnostique et thérapeutique repose sur un suivi spécialisé dans un des centres de compétence du réseau national du Centre de référence des déficits immunitaires héréditaires (CEREDIH) [5].

Bibliographie

1. Poli MC, Aksentijevich I, Bousfiha AA *et al.* Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Hum Immun*, 2025;1:e20250003.
2. Mahlaoui N, Picard C, Bach P *et al.* Genetic diagnosis of primary immunodeficiencies: A survey of the French national registry. *J Allergy Clin Immunol*, 2019;143:1646-1649.
3. Gonzalez JM, Ballow M, Fairchild A *et al.* Primary immune deficiency: Patients' preferences for replacement immunoglobulin therapy. *Front Immunol*, 2022;13;827305.
4. Slatter M, Lum SH. Personalized hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of immunity. *Front Immunol*, 2023;14:1162605.
5. CEREDIH: The French PID study group. The French national registry of primary immunodeficiency diseases. *Clin Immunol*, 2010;135:264-272.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



Leucémies aiguës pédiatriques : quels progrès présents et futurs ?

A. PETIT
Service d'Hémato-immuno-oncologie pédiatrique
Hôpital Armand-Trousseau AP-HP,
Sorbonne Université, PARIS

Les leucémies aiguës représentent le premier cancer de l'enfant, avec environ 600 nouveaux cas par an en France. En cinq décennies, la survie des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) est passée de moins de 10 % à plus de 90 % et celle des leucémies aiguës myéloïdes (LAM) à près de 80 %. Ces résultats, parmi les plus spectaculaires de l'oncologie moderne, restent assortis de deux défis : d'une part, les formes de haut risque, LAL-T, LAM résistantes, leucémies du nourrisson, dont le pronostic plafonne ; d'autre part, les séquelles à long terme : plus de la moitié des survivants développent au moins une complication chronique de grade ≥ 3 à 30 ans [1]. Les stratégies actuelles visent à faire mieux avec moins de chimiothérapie : c'est la promesse des thérapies ciblées et des immunothérapies, aujourd'hui en pleine expansion.

Les leucémies aiguës de l'enfant en 2026

Une leucémie aiguë est la prolifération incontrôlée de cellules hématopoïétiques immatures, envahissant la moelle osseuse et détruisant l'hématopoïèse normale. Il en résulte une insuffisance médullaire (anémie, thrombopénie, neutropénie) ainsi qu'une possible infiltration d'autres tissus : ganglions, foie, rate, peau, système nerveux central (SNC), testicule, etc. Chez l'enfant, les LAL représentent 80 à 85 % des cas (dont environ 15 % de phénotype T) et les LAM, 15 à 20 %. La précocité de ces leucémies interroge le rôle d'une prédisposition génétique : la trisomie 21 multiplie le risque par 10 à 20. La prise en charge est assurée exclusivement dans les 28 centres hautement spécialisés pédiatriques du réseau de la Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE).

Si la survie est aujourd'hui excellente, les traitements restent lourds et prolongés : 2 à 3 ans pour les LAL, 6 mois intensifs avec certaines phases en "chambre stérile" pour les LAM. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est réservée aux formes de LAM à haut risque de rechute. La cohorte nationale LEA, coordonnée depuis 2004 dans 19 centres SFCE, documente une incidence cumulée non négligeable de séquelles cardiaques, métaboliques, endocriniennes, osseuses et de seconds cancers, justifiant l'effort actuel pour épargner les enfants guéris.

Leucémies aiguës lymphoblastiques : de la chimiothérapie à l'immunothérapie

Le traitement des LAL pédiatriques repose sur une polychimiothérapie répartie en quatre phases – induction, consolidation(s), intensification(s), entretien –, étalée sur 2 à 3 ans, avec une prophylaxie obligatoire du SNC (par réalisation d'injections intrathécales de chimiothérapie). Les progrès obtenus tiennent principalement à l'optimisation des combinaisons cytotoxiques et à la stratification fine sur les facteurs de risque initiaux et la maladie résiduelle [2].

Le protocole national **CAALL-F01** (2016-2022), qui a inclus plus de 2 000 enfants, illustre l'étape actuelle. Il a comparé deux modalités d'administration de la PEG-asparaginase en induction : une injection à 2 500 UI/m^2 *versus* deux injections à 1 250 UI/m^2. La survie sans événement à 5 ans des formes de risque standard et intermédiaire est de 91-92 % et la survie globale d'environ 96 %, sans différence significative entre les deux bras. Le message est double : les formes non-à-haut-risque sont aujourd'hui guéries dans leur grande majorité et l'optimisation des chimiothérapies conventionnelles a probablement atteint ses limites. Les formes de haut risque (LAL-T, LAL pré-B avec génétique défavorable) conservent une survie sans événement autour de 80 %, ouvrant la voie à des traitements alternatifs innovants.

Le **blinatumomab** est le chef de file des anticorps bispécifiques. Cette molécule couple un fragment anti-CD19 (exprimé par les cellules B dont les lymphoblastes B) à un fragment anti-CD3, redirigeant la cytotoxicité des lymphocytes T du patient contre ses propres cellules leucémiques. En rechute, l'essai de Locatelli *et al.* [3] a démontré une survie globale à 2 ans de 81 % sous blinatumomab, chimiothérapie et greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), contre 56 % sous chimiothérapie et greffe. Chez le nourrisson avec réarrangement du gène *KMT2A*, leucémie historiquement la plus péjorative, l'étude pilote INTERFANT-06 a établi l'apport du blinatumomab, désormais intégré au protocole INTERFANT. Enfin, l'essai américain **COG ALL1731** [4] a randomisé plus de 1 400 enfants de risque standard : l'ajout de deux cycles de blinatumomab en consolidation porte la survie sans rechute à 3 ans à 96 %, contre

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou sur : drclic.eu/RP396_PETIT

88 % pour la chimiothérapie seule. Depuis juin 2024, le blinatumomab dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne en consolidation de première ligne chez l'enfant de plus d'un mois.

Les **cellules CAR-T** anti-CD19 constituent la seconde révolution : des lymphocytes T du patient sont génétiquement modifiés *ex vivo* pour exprimer un récepteur chimérique reconnaissant le CD19 (marqueur porté par les lymphoblastes de la lignée B), puis réinjectés. L'efficacité est majeure dans les rechutes réfractaires, mais le traitement expose à un syndrome de relargage cytokinique, à une neurotoxicité, à une hypogammaglobulinémie parfois définitive, voire à d'exceptionnels cancers secondaires ; le coût avoisine 300 000 € par injection, soulevant d'importants enjeux d'accès.

Leucémies aiguës myéloïdes : l'ère du ciblage

La survie des LAM pédiatriques atteint aujourd'hui environ 80 %, au prix d'une chimiothérapie intensive et, dans les formes de haut risque, d'une allogreffe de CSH en première rémission. L'essai international **MyeChild01** (2016-2022, 760 patients dans 6 pays dont la France), dont les résultats ont été présentés à l'ASH 2024, a établi que l'ajout de **trois doses de gemtuzumab ozogamicin** (GO, anticorps anti-CD33 conjugué à la calichéamicine) en induction améliore la survie globale de façon significative, avec un bénéfice particulièrement marqué dans deux sous-groupes : les LAM avec réarrangement du gène *KMT2A* et les adolescents de 15 à 18 ans [5].

Les perspectives thérapeutiques s'articulent désormais autour de plusieurs familles de molécules innovantes : les **inhibiteurs de BCL2** (vénétoclax), qui rétablissent l'apoptose des cellules leucémiques, les **inhibiteurs de ménine,** actifs dans les LAM avec réarrangements du gène *KMT2A* ou mutation du gène *NPM1* [6] et les **anticorps bispécifiques anti-CD123** (pivekimab sunirine). Le projet de "*master protocol*" international **MyeChild02**, coordonné par la France et soumis au PHRC-K en 2026, introduit le vénétoclax en association à la chimiothérapie de référence dans les LAM pédiatriques *de novo*.

Un cas emblématique mérite mention : la **LAM à promyélocytes** (LAM3). L'essai international **ICC APL Study 02** [7], portant sur 110 enfants dans 5 pays, a démontré qu'une association ATRA (dérivé de la vitamine A) et trioxyde d'arsenic, **sans chimiothérapie conventionnelle,** permet d'obtenir une survie globale à 2 ans de 99 %. C'est la première leucémie pédiatrique pouvant être guérie sans chimiothérapie cytotoxique, représentant un horizon concret pour d'autres sous-types.

Conclusion : les défis de demain

Les leucémies aiguës pédiatriques sont entrées dans une ère thérapeutique nouvelle, où la chimiothérapie de haute intensité cède progressivement du terrain aux thérapies ciblées et à l'immunothérapie. Le blinatumomab s'imposera en première ligne dans les LAL-B ; les CAR-T cells occupent une place grandissante dans les rechutes réfractaires ; le vénétoclax s'intègrera possiblement aux chimiothérapies des LAM et la LAM3 se guérit sans cytotoxique. Restent trois défis : étendre ces stratégies aux LAL-T et aux LAM réfractaires, contrôler les effets secondaires au long cours, notamment les déficits immunitaires secondaires induits par les immunothérapies modernes et garantir un accès équitable à des traitements dont le coût reste un frein majeur. Pour ces enfants dont plus de neuf sur dix guériront demain, l'enjeu n'est plus seulement la survie : c'est la qualité de la vie après la guérison.

Messages clés

La survie globale atteint > 90 % pour les LAL et ~ 80 % pour les LAM de l'enfant ; mais > 50 % des survivants développeront une séquelle chronique de grade ≥ 3 à 30 ans.

Le blinatumomab (anticorps bispécifique anti-CD19/CD3) est l'immunothérapie émergente qui s'imposera progressivement dans le traitement des LAL de la lignée B de l'enfant.

Les CAR-T cells anti-CD19 peuvent guérir des enfants atteints de LAL de la lignée B en rechute réfractaire, mais posent des enjeux d'effets secondaires prolongés (déficit immunitaire humoral) et de coût (~ 300 000 € par injection).

Dans les LAM, l'essai MyeChild01 a établi le bénéfice de 3 doses de gemtuzumab ozogamicin en induction, particulièrement dans les LAM avec réarrangement *KMT2A* et chez les adolescents.

Le vénétoclax (anti-BCL2) et les inhibiteurs de ménine ouvrent une nouvelle ère thérapeutique, explorée dans le futur *master protocol* MyeChild02.

La LAM à promyélocytes (LAM3) peut désormais être guérie sans chimiothérapie, par association ATRA + trioxyde d'arsenic (OS 99 % à 2 ans).

Bibliographie

1. Gibson TM, Mostoufi-Moab S, Stratton KL *et al.* Temporal patterns in the risk of chronic health conditions in survivors of childhood cancer diagnosed 1970-99 (Childhood Cancer Survivor Study). *Lancet Oncol*, 2018;19:1590-1601.
2. Hunger SP, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med*, 2015;373:1541-1552.
3. Locatelli F, Zugmaier G, Rizzari C *et al.* Effect of blinatumomab vs chemotherapy on event-free survival among children with high-risk first-relapse B-cell acute lymphoblastic leukemia. *JAMA*, 2021;325:843-854.
4. Gupta S, Rau RE, Kairalla JA *et al.* Blinatumomab in standard-risk B-cell acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med*, 2025;392:875-891.
5. Gibson B *et al.* "MyeChild01: An international randomised phase III trial in childhood acute myeloid leukaemia". ASH Annual Meeting, 2024.
6. Cuglievan B, Kantarjian H, Rubnitz JE *et al.* Menin inhibitors in pediatric acute leukemia: a comprehensive review and recommendations to accelerate progress in collaboration with adult leukemia and the international community. *Leukemia,* 2024;38:2073-2084.
7. Strocchio L *et al.* "Chemotherapy-free approach with ATRA and arsenic trioxide in paediatric acute promyelocytic leukaemia": The ICC APL Study 02. ASH Annual Meeting, 2025.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Enfant en rémission d'une leucémie : quel suivi ?

A. Petit
Service d'Hémato-immuno-oncologie pédiatrique
Hôpital Armand-Trousseau AP-HP,
Sorbonne Université, PARIS

Les leucémies aiguës de l'enfant représentent le premier cancer pédiatrique, avec environ 600 nouveaux cas par an en France, soit 30 % de l'ensemble des cancers de l'enfant. Près de 80 % sont des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL), dont la moitié surviennent avant l'âge de 6 ans ; les autres sont des leucémies aiguës myéloblastiques (LAM). Les essais thérapeutiques successifs ont porté la survie à long terme au-delà de 90 % pour les LAL et à environ 70 % pour les LAM. Cette réussite, fruit d'une prise en charge en réseau articulée autour de phases intensives puis ambulatoires, place le pédiatre de ville à trois moments du parcours : pendant le traitement d'entretien, en surveillance post-thérapeutique et dans le suivi à long terme après guérison.

Pendant le traitement d'entretien

Après la phase intensive de 7 à 12 mois (induction, consolidations, intensifications), l'enfant traité pour une LAL entre dans une phase d'entretien de 12 à 18 mois, majoritairement orale et ambulatoire, associant 6-mercaptopurine et méthotrexate à faibles doses, ponctués de réinductions (chimiothérapie intraveineuse). Le pédiatre de ville redevient alors un interlocuteur privilégié de la famille. Trois risques doivent rester présents à l'esprit. Le **risque infectieux,** lié au déficit immunitaire humoral et cellulaire, expose principalement aux infections à pneumocoque, à la varicelle chez les patients VZV-négatifs et à la pneumocystose pulmonaire (prévenue par le cotrimoxazole). Le **risque de rechute** impose une vigilance sur les localisations extra-médullaires (foie, rate, ganglions, testicules) et méningées, qui peuvent s'exprimer cliniquement [2]. Enfin, les questions d'**observance et de tolérance** sont fréquentes et à rechercher. L'examen du pédiatre recherche une adénopathie, une hépato-splénomégalie, une atteinte testiculaire et surveille la cinétique pondérale. L'hémogramme vérifie que les cibles cytopéniques sont atteintes (leucocytes et PNN "abaissés mais stables") et tolère une cytolyse hépatique jusqu'à 10 N ; toute élévation de la bilirubine doit en revanche alerter. L'apparition de plusieurs cytopénies peut être liée à une toxicité plus marquée au traitement ou une rechute. Elles doivent être discutées avec le pédiatre hématologue référent. **Devant une fièvre, l'urgence est un examen clinique associé à une NFS et à une CRP :** si les PNN sont inférieurs à 500/mm^3, l'hospitalisation est systématique. Un contact varicelle justifie l'administration d'immunoglobulines spécifiques en hôpital de jour ; l'infection confirmée conduit à suspendre systématiquement temporairement la chimiothérapie orale. Les vaccins antipneumococcique et antigrippal sont recommandés tandis que les vaccins vivants sont strictement contre-indiqués. Toute adaptation posologique à la hausse est réservée au pédiatre hématologue référent, joignable *via* une astreinte téléphonique 24 h/24 ; l'arrêt du traitement est à éviter autant que possible (sauf en cas de fièvre notamment) et sera également discuté avec le pédiatre hématologue référent.

En surveillance post-thérapeutique

Après la fin du traitement, le déficit immunitaire persiste plusieurs mois : le cotrimoxazole est poursuivi jusqu'à la normalisation de la lymphopénie (3 à 6 mois) et la contre-indication des vaccins vivants est maintenue pendant un an. Le rattrapage vaccinal est codifié par les recommandations SFCE [1] : pneumocoque, DTCaP-Hib-VHB, méningocoque ACWY et B, HPV, selon un calendrier progressif sur la première année post-traitement. Les vaccins vivants peuvent être repris au minimum un an après la fin du traitement sur avis de l'hématologue pédiatre référent.

La dimension psychologique, souvent négligée, mérite une attention particulière. **L'arrêt du suivi intensif peut produire un sentiment paradoxal d'abandon :** perte des bénéfices secondaires, syndrome post-traumatique chez l'enfant, parfois chez la fratrie ou les parents. Le pédiatre de ville est en première ligne pour repérer un fléchissement scolaire, un trouble du comportement ou une somatisation – notamment douloureuse – et orienter vers un suivi psychologique de proximité, ou un CMP spécialisé lorsqu'il en existe (Espace Bastille en Île-de-France).

Après la guérison : le suivi à long terme

On parle de guérison après 5 ans de rémission complète. C'est un tournant heureux, mais non silencieux : **les enfants guéris ne sont pas des enfants "comme les autres"** [3]. La cohorte nationale LEA, créée en 2004, suit aujourd'hui plus de 7 000 patients dans 19 centres SFCE (1 700 consultations dédiées par an) et documente les complications tardives. L'intensité du risque croît avec la lourdeur du traitement reçu selon un gradient croissant : chimiothérapie seule < irradiation crânienne < allogreffe < irradiation corporelle totale. Les principales complications à surveiller sont la cardiotoxicité des anthracyclines, le syndrome métabolique (obésité, HTA, diabète, dyslipidémie), les altérations de la croissance, de la puberté et de la fertilité (après allogreffe), l'ostéonécrose des têtes fémorales, la surcharge en fer, la cataracte postradique et les cancers secondaires (thyroïde, glandes salivaires). Le suivi spécialisé est orchestré par le pédiatre hématologue référent ; le pédiatre de ville y joue un rôle complémentaire essentiel : dépistage précoce, prévention par l'hygiène de vie (activité physique, lutte contre le tabagisme et le surpoids) et accompagnement à la transition vers la médecine adulte.

Conclusion

L'enfant guéri d'une leucémie n'est pas un enfant indemne. À chaque phase du parcours – traitement d'entretien, surveillance post-thérapeutique et suivi à long terme –, le pédiatre est la sentinelle du quotidien : il repère les signes d'alerte, assure la continuité des soins et entretient le lien avec le centre spécialisé, facilité aujourd'hui par les dispositifs d'avis rapide et la téléexpertise (Direct AP-HP, astreinte 24 h/24).

Messages clés

Plus de 90 % des LAL et environ 70 % des LAM de l'enfant guérissent ; mais les enfants guéris ne sont pas indemnes.

En phase d'entretien, toute fièvre associée à des PNN inférieurs à 500/mm³ impose l'hospitalisation.

Les vaccins vivants sont contre-indiqués pendant le traitement et jusqu'à un an après son arrêt ; le cotrimoxazole est poursuivi 3 à 6 mois après la fin du traitement jusqu'à normalisation du taux de lymphocytes.

Le risque psychologique post-thérapeutique (syndrome post-traumatique, scolarité, fratrie) ne doit pas être sous-estimé.

Le suivi à long terme, structuré par la cohorte LEA, dépiste cardiotoxicité, syndrome métabolique, troubles de la croissance et de la fertilité, ostéonécrose et cancers secondaires.

Bibliographie

1. Roussel A, Léglise C, Rialland F *et al.* Vaccination des enfants et adolescents traités pour une leucémie aiguë, hors allogreffés : Recommandations du comité Leucémies de la SFCE. *Bull Cancer*, 2025;112:208-224.
2. Saultier P, Simonin M, Adam de Beaumais T *et al.* Modalités pratiques de prise en charge en cours de traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques pédiatriques : Recommandations du comité Leucémies de la SFCE. *Bull Cancer*, 2022;109:1132-1143.
3. Saultier P, Michel G. How I treat long-term survivors of childhood acute leukemia. *Blood*, 2024;143:1795-1806.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Thrombocytose en pédiatrie : que faire ?

H. Boutroux
Service d'Hémato-immuno-oncologie pédiatrique
Hôpital Armand-Trousseau AP-HP, PARIS

La thrombocytose, définie par une numération plaquettaire supérieure à 450×10^9/l, représente une anomalie biologique fréquemment rencontrée en pratique pédiatrique. Contrairement à l'adulte où les causes primaires sont plus fréquentes, la thrombocytose chez l'enfant est majoritairement secondaire et réactionnelle [1, 2]. Cette revue propose une approche pratique de la prise en charge de la thrombocytose pédiatrique, en distinguant les formes primaires et secondaires, et en précisant les indications thérapeutiques.

Définition et classification

La thrombocytose se définit par une élévation du nombre de plaquettes au-delà de 450×10^9/l. On parle de thrombocytose extrême lorsque que celle-ci dépasse $1\,000 \times 10^9$/l [3, 4].

La classification repose sur la distinction entre thrombocytose primaire et secondaire. La thrombocytose primaire, extrêmement rare en pédiatrie, résulte d'une anomalie clonale de la lignée mégacaryocytaire. Elle peut être héréditaire, causée par des mutations germinales des gènes codant pour la thrombopoïétine (THPO), son récepteur c-MPL ou la Janus kinase 2 (JAK2), ou acquise dans le cadre des néoplasies myéloprolifératives avec mutations somatiques de JAK2, MPL ou CALR [1, 2].

La thrombocytose secondaire, représentant plus de 98 % des cas pédiatriques, constitue une réaction à diverses conditions pathologiques [4]. Elle résulte d'une stimulation de la production hépatique de thrombopoïétine en réponse à l'inflammation, l'infection ou d'autres stress physiologiques [2].

Étiologies de la thrombocytose secondaire

Les causes de thrombocytose secondaire en pédiatrie sont multiples et souvent intriquées. Une étude prospective portant sur 663 enfants a identifié les étiologies suivantes : infections (30,6 %), anémies hémolytiques (19,3 %), lésions tissulaires (15,2 %), thrombocytose de rebond (14,8 %), inflammations chroniques (4,1 %), pathologies rénales (4,1 %) et néoplasies (2 %) [5].

Les infections représentent la cause la plus fréquente, particulièrement chez les enfants de moins de 5 ans. **Les infections respiratoires virales, notamment par le virus respiratoire syncytial (VRS) et le rhinovirus humain (HRV), sont particulièrement associées à la thrombocytose** [6]. Parmi les infections bactériennes, l'ostéomyélite et l'arthrite septique s'accompagnent des numérations plaquettaires les plus élevées [5].

D'autres étiologies incluent les cardiopathies congénitales (26,7 % dans une série récente), la maladie de Kawasaki (16,7 %), les traumatismes, les interventions chirurgicales, la carence martiale, l'asplénie fonctionnelle ou anatomique et les pathologies inflammatoires chroniques [3, 4].

Épidémiologie et caractéristiques pédiatriques

La thrombocytose pédiatrique présente des particularités épidémiologiques distinctes de l'adulte. Elle survient préférentiellement chez les nourrissons et jeunes enfants, avec une médiane d'âge de 1,3 ans pour la thrombocytose extrême et 67 % des cas survenant avant l'âge de 3 ans [4]. Cette prédominance dans la première décennie de vie s'explique par la fréquence accrue des infections et des réactions inflammatoires aiguës dans cette tranche d'âge [2, 5].

La thrombocytose primaire, à l'inverse, est diagnostiquée principalement au début de la deuxième décennie de vie [2].

Démarche diagnostique

L'évaluation initiale d'une thrombocytose pédiatrique repose sur l'anamnèse et l'examen clinique à la recherche d'une cause secondaire évidente. L'interrogatoire doit préciser les antécédents d'infection récente, de traumatisme, d'intervention chirurgicale, de pathologie chronique connue et les symptômes évocateurs d'une néoplasie myéloproliférative (céphalées, prurit, sueurs nocturnes, perte de poids) [1].

L'examen clinique recherche une splénomégalie, des signes d'infection ou d'inflammation et des manifestations hémorragiques ou thrombotiques. Le frottis sanguin permet d'identifier des anomalies morphologiques évocatrices : corps de Howell-Jolly (asplénie), dacryocytes (myélofibrose), ou leucoérythroblastose [1].

Les examens complémentaires de première intention incluent : numération formule sanguine complète, bilan inflammatoire (CRP, VS), bilan martial (ferritine sérique) et recherche d'infection selon le contexte clinique [1, 2].

En l'absence de cause secondaire évidente et en cas de thrombocytose persistante, particulièrement chez l'adolescent, une exploration pour thrombocytose primaire est justifiée. Celle-ci comprend la recherche de mutations des gènes JAK2, CALR et MPL sur sang périphérique et éventuellement un myélogramme avec biopsie médullaire selon les critères diagnostiques de l'OMS [1, 2].

Risque thrombotique et complications

Contrairement à l'adulte, le risque thrombotique associé à la thrombocytose pédiatrique est extrêmement faible, même en cas de thrombocytose extrême. Dans une étude portant sur 204 enfants avec thrombocytose extrême, seuls 10 cas (4,9 %) ont présenté des événements thrombotiques, principalement liés à la présence de cathéters veineux centraux ou d'autres facteurs de risques prothrombotiques plutôt qu'à l'élévation plaquettaire elle-même [4].

Les complications hémorragiques sont également rares, bien qu'une thrombocytose très élevée puisse entraîner une maladie de von Willebrand acquise par protéolyse plaquettaire des multimères de haut poids moléculaire [2].

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge de la thrombocytose pédiatrique dépend essentiellement de son étiologie.

1. Thrombocytose secondaire

Pour la thrombocytose secondaire, le traitement repose sur la prise en charge de la pathologie sous-jacente. Aucun traitement spécifique de la thrombocytose n'est nécessaire, même en cas de numération plaquettaire supérieure à $1\,000 \times 10^9$/l [2, 4]. La prophylaxie antithrombotique n'est pas recommandée en l'absence de facteurs de risques prothrombotiques additionnels tels que : lésions vasculaires, cathéters veineux centraux, immobilisation prolongée, carence martiale persistante ou hyperviscosité [2, 7].

L'utilisation d'aspirine à faible dose reste controversée et n'est généralement administrée que chez les patients présentant des comorbidités spécifiques.

2. Thrombocytose primaire

Pour la thrombocytose primaire, le traitement n'est pas recommandé si la numération plaquettaire est inférieure à $1\,500 \times 10^9$/l et en l'absence d'antécédent de thrombose ou d'hémorragie [2]. Chez les patients à haut risque (antécédent thrombotique, symptômes vasomoteurs), la décision thérapeutique doit mettre en balance les risques potentiels des traitements cytoréducteurs (hydroxyuréa, interféron pégylé) et les bénéfices attendus en termes de prévention des complications [1, 2].

L'aspirine à faible dose peut être utilisée pour les manifestations microvasculaires (érythromélalgie, accidents ischémiques transitoires) liées à l'hyperactivité plaquettaire.

Surveillance et évolution

La thrombocytose secondaire est généralement transitoire, avec normalisation de la numération plaquettaire en quelques semaines à deux mois après résolution de la pathologie causale [4]. Une surveillance biologique simple est suffisante dans la majorité des cas.

Pour la thrombocytose primaire, une surveillance régulière à long terme est nécessaire, incluant numération formule sanguine, évaluation clinique des complications thrombotiques ou hémorragiques et dépistage de l'évolution vers une myélofibrose ou une transformation leucémique [1].

Conclusion

La thrombocytose en pédiatrie est une anomalie biologique fréquente, majoritairement secondaire et bénigne. L'approche diagnostique doit privilégier la recherche d'une cause réactionnelle, les thrombocytoses primaires étant exceptionnelles avant l'adolescence. Le risque thrombotique associé à la thrombocytose isolée est extrêmement faible chez l'enfant, ne justifiant pas de prophylaxie antithrombotique systématique. Le traitement repose essentiellement sur la prise en charge de la pathologie sous-jacente. Seules les thrombocytoses primaires symptomatiques ou à très haut risque nécessitent un traitement cytoréducteur spécifique, dont les modalités doivent être adaptées aux particularités pédiatriques.

Bibliographie

1. Stockklausner C, Duffert CM, Cario H *et al.* Thrombocytosis in children and adolescents-classification, diagnostic approach, and clinical management. *Ann Hematol*, 2021;100:1647-1665.
2. Dame C, Sutor AH. Primary and secondary thrombocytosis in childhood. *Br J Haematol*, 2005;129:165-177.
3. Kishimoto K, Hasegawa D, Nakagishi Y *et al.* Etiology and clinical course of severe and extreme thrombocytosis in children: A retrospective single-center study. *Eur J Pediatr*, 2024;183:4783-4788.
4. Lashansky A, Grishin E, Budnik I *et al.* Pediatric extreme thrombocytosis: Etiology, management, and outcomes. *Pediatr Blood Cancer*, 2025;72:e31893.
5. Yohannan MD, Higgy KE, al-Mashhadani SA *et al.* Thrombocytosis. Etiologic analysis of 663 patients. *Clin Pediatr*, 1994;33:340-343.
6. Zheng SY, Xiao QY, Xie XH *et al.* Association between secondary thrombocytosis and viral respiratory tract infections in children. *Sci Rep*, 2016;6:22964.
7. Sutor AH. Thrombocytosis in Childhood. *Semin Thromb Hemost*, 1995;21:330-339.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Numération plaquettaire effondrée : quand est-ce une urgence ?

H. Boutroux
Service d'Hémato-immuno-oncologie pédiatrique
Hôpital Armand-Trousseau AP-HP, PARIS

La thrombopénie se définit par une numération plaquettaire inférieure à 150 G/l, quel que soit l'âge du patient [1]. Cette définition biologique simple nécessite toutefois une interprétation clinique rigoureuse, tenant compte du contexte, de l'examen du frottis sanguin et de l'analyse des autres lignées hématologiques [2]. En pédiatrie, la thrombopénie représente un motif fréquent de consultation et d'orientation vers un spécialiste en hématologie. Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) constitue la cause la plus fréquente de thrombopénie acquise chez l'enfant, avec une incidence de 5 à 10 cas pour 100 000 enfants par an [3]. Cependant, d'autres étiologies potentiellement graves doivent être systématiquement recherchées. L'objectif de cet article est de définir les situations où une thrombopénie constitue une urgence nécessitant une prise en charge immédiate.

Évaluation clinique initiale

L'évaluation d'un enfant présentant une thrombopénie repose sur un interrogatoire et un examen clinique minutieux. L'anamnèse doit rechercher des antécédents familiaux de troubles hémorragiques ou d'hémopathies, des épisodes hémorragiques antérieurs, ainsi que la notion d'une infection virale récente ou d'une vaccination dans les semaines précédentes [4, 5]. Chez les nourrissons de moins d'un an, une histoire de vaccination dans les 1 à 4 semaines précédant l'apparition des symptômes est rapportée dans environ 19 % des cas, tandis que les infections respiratoires récentes sont plus fréquentes chez les enfants de 3 à 6 ans [5].

L'examen clinique doit évaluer la présence et la sévérité des manifestations hémorragiques. Les signes cutanéo-muqueux incluent les pétéchies, le purpura et les ecchymoses, qui sont présents chez environ 90 % des enfants atteints de thrombopénie [5]. L'examen doit également rechercher un syndrome tumoral, une splénomégalie, des adénopathies ou des signes généraux tels qu'une fièvre ou une altération de l'état général, qui orienteraient vers une pathologie systémique ou médullaire [4].

Évaluation du risque hémorragique

Le risque hémorragique ne suit pas une relation linéaire avec le chiffre plaquettaire [1]. Les patients avec une numération plaquettaire supérieure à 50 G/l sont généralement asymptomatiques. Entre 20 et 50 G/l, des manifestations cutanées mineures peuvent apparaître, telles que des ecchymoses ou des pétéchies. En revanche, une numération plaquettaire inférieure à 10 G/l est associée à un risque élevé d'hémorragie spontanée et doit être considérée comme une urgence hématologique [1, 6].

Des scores hémorragiques standardisés, tels que le score de Buchanan-Adix utilisé dans le PTI, permettent d'évaluer objectivement la gravité clinique [3, 7]. Un score de Buchanan ≥ 3, impliquant une atteinte hémorragique muqueuse, constitue une indication de traitement, indépendamment du chiffre plaquettaire. À l'inverse, un score faible associé à une numération inférieure à 10 G/l peut également justifier une intervention thérapeutique [3]. Les hémorragies muqueuses (épistaxis, gingivorragies, ménorragies), viscérales ou neurologiques représentent des urgences absolues nécessitant une prise en charge immédiate [8, 9]. La bandelette urinaire est également très informative sur le risque potentiel hémorragique grave lorsqu'elle est positive pour une hématurie, même microscopique.

Examens complémentaires

Le frottis sanguin constitue un examen clé dans l'évaluation d'une thrombopénie [1]. Il permet d'analyser la morphologie plaquettaire et d'orienter vers une origine périphérique (destruction accrue) ou centrale (défaut de production). La présence de plaquettes de taille normale au frottis est évocatrice d'un PTI, tandis que des plaquettes géantes peuvent suggérer une thrombopénie héréditaire [2, 4]. L'analyse des autres lignées est essentielle : la présence de schizocytes oriente vers une microangiopathie thrombotique, tandis que des anomalies des lignées érythrocytaire ou leucocytaire doivent faire suspecter une atteinte médullaire [1].

Les examens complémentaires incluent un bilan d'hémostase pour éliminer une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), comprenant le dosage du fibrinogène, des D-dimères et des facteurs de coagulation [1]. Une échographie abdominale peut être utile pour rechercher une splénomégalie ou un hypersplénisme. Selon le contexte clinique, des examens immunologiques, des sérologies virales ou des tests de fonction hépatique et rénale peuvent être nécessaires [1, 4].

Le purpura thrombopénique immunologique

Le PTI représente la cause la plus fréquente de thrombopénie acquise en pédiatrie, avec environ 80 % des cas de thrombopénie isolée [2, 3]. Il survient typiquement chez l'enfant entre 2 et 5 ans, avec un début brutal souvent précédé d'une infection virale [10]. Le diagnostic reste un diagnostic d'exclusion, en l'absence de test spécifique [4, 11].

L'évolution du PTI pédiatrique est généralement favorable, avec un taux de rémission spontanée de 74 % chez les enfants de moins d'un an, 67 % entre 1 et 6 ans et 62 % entre 10 et 20 ans dans l'année suivant le diagnostic [11]. Le taux de chronicité (persistance au-delà de 12 mois) n'est que de 8,3 % en pédiatrie, significativement inférieur à celui observé chez l'adulte [5]. Les complications hémorragiques graves, notamment l'hémorragie intracrânienne, sont rares, survenant dans 0,1 à 0,4 % des cas pédiatriques [10, 11].

Indications thérapeutiques

La décision thérapeutique dans le PTI repose davantage sur la clinique que sur le chiffre plaquettaire seul [3]. Les recom-

mandations de traitement sont développées dans le PNDS PTI de l'enfant paru en 2025. Un traitement est recommandé en cas de thrombopénie inférieure à 10 G/l et/ou score de Buchanan à partir de 3. Dans les autres situations, une surveillance clinique simple est possible, selon le contexte médico-social sous-jacent.

Les traitements de première ligne traditionnels incluent les immunoglobulines intraveineuses et les corticostéroïdes [3].

Situations d'urgence

Une thrombopénie effondrée constitue une urgence dans plusieurs situations [1] :

- **Hémorragie active majeure :** toute hémorragie menaçant le pronostic vital (intracrânienne, gastro-intestinale, génito-urinaire) nécessite une hospitalisation immédiate et un traitement urgent [1, 8, 9].
- **Numération plaquettaire inférieure à 10 G/l :** ce seuil est associé à un risque élevé d'hémorragie spontanée et justifie une évaluation urgente, même en l'absence de saignement actif [1].
- **Signes d'atteinte systémique :** la présence de fièvre, d'altération de l'état général, d'anomalies neurologiques ou rénales, ou d'anomalies des autres lignées hématologiques doit faire suspecter une pathologie grave telle qu'une micro-angiopathie thrombotique, une leucémie aiguë ou une CIVD [1].
- **Anomalies du frottis sanguin :** la présence de schizocytes, de blastes ou d'anomalies morphologiques des autres lignées nécessite une évaluation hématologique urgente [1].

Conclusion

Une numération plaquettaire effondrée peut constituer une urgence lorsqu'elle s'accompagne de signes hémorragiques sévères, d'une atteinte neurologique, ou d'arguments en faveur d'une pathologie médullaire ou systémique grave. Le rôle du pédiatre est essentiel pour identifier rapidement ces situations à risque et orienter la prise en charge. Bien que le PTI représente la cause la plus fréquente de thrombopénie isolée en pédiatrie avec un pronostic généralement favorable, une évaluation clinique rigoureuse et une analyse attentive du frottis sanguin sont indispensables pour ne pas méconnaître une pathologie sous-jacente grave nécessitant une intervention urgente. La décision thérapeutique doit être individualisée, privilégiant l'observation dans les formes peu symptomatiques et réservant les traitements actifs aux situations à risque hémorragique élevé ou avec impact significatif sur la qualité de vie.

Bibliographie

1. Gauer RL, Whitaker DJ. Thrombocytopenia: Evaluation and management. *Am Fam Physician*, 2022;106:288-298.
2. Kulmala LM, Aarnivala H, Pokka T *et al.* Immune or inherited thrombocytopenia? A population-based cohort study on children and adolescents presenting with a low platelet count. *Pediatr Blood Cancer*, 2024;71:e31363.
3. Shimano KA, Grimes AB, Kaicker S *et al.* Eltrombopag for newly diagnosed pediatric immune thrombocytopenia requiring treatment. *JAMA*, 2025;334:1816-1826.
4. Grace RF, Lambert MP. An update on pediatric ITP: Differentiating primary ITP, IPD, and PID. *Blood*, 2022;140:542-555.
5. Yang Y, Lu D, Wu B *et al.* Clinical characteristics and decreased CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells and IL-35 in pediatric immune thrombocytopenia in a single center. *Front Immunol*, 2026;17:1782560.
6. Gauer RL, Braun MM. Thrombocytopenia. *Am Fam Physician*, 2012;85:612-622.
7. Rodeghiero F, Michel M, Gernsheimer T *et al.* Standardization of bleeding assessment in immune thrombocytopenia: Report from the international working group. *Blood*, 2013;121:2596-2606.
8. Cooper N, Ghanima W. Immune thrombocytopenia. *N Engl J Med*, 2019;381:945-955.
9. Chowdhury SR, Sirotich E, Guyatt GH *et al.* Guideline on the emergency management of critical bleeding in patients with immune thrombocytopenia. *Blood Adv*, 2026;bloodadvances.2025018818.
10. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*, 2002;346:995-1008.
11. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM *et al.* American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*, 2019;3:3829-3866.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quand penser à une anémie hémolytique ?

C. Guitton
Service de Pédiatrie générale
Hôpital Bicêtre AP-HP, LE KREMLIN-BICÊTRE

La durée de vie normale d'un globule rouge (GR) mature est d'environ 120 jours et il existe un équilibre entre la production de nouveaux érythrocytes et la lyse ou clairance physiologique d'érythrocytes âgés par les macrophages du système réticulo-endothélial de la moelle osseuse, du foie et de la rate majoritairement. L'hémolyse pathologique est définie par la diminution de la durée de vie des GR ; elle peut être intravasculaire ou intratissulaire (extravasculaire). Un mécanisme de compensation médullaire se traduisant par l'augmentation des réticulocytes s'installe pour compenser cette hémolyse et limiter voire corriger l'anémie (hémolyse compensée).

Le diagnostic positif d'anémie hémolytique (AH), suspectée cliniquement à partir de signes fonctionnels non spécifiques, repose sur des examens biologiques simples [1].

Signes cliniques et explorations biologiques de l'hémolyse

1. Interrogatoire

L'interrogatoire doit préciser les antécédents personnels et familiaux pouvant orienter le diagnostic de l'anémie hémolytique, en précisant : l'origine ethnique – l'existence d'une consanguinité –, la notion d'un ictère néonatal précoce et/ou prolongé, de splénomégalie et/ou splénectomie, de lithiases vésiculaires et/ou cholécystectomie, de transfusions, de surcharge en fer. On recherche également la notion de facteurs déclenchants comme la prise de médicaments, d'aliments ou une infection intercurrente.

2. Tableau clinique

Les patients souffrant d'une AH ont un syndrome anémique d'intensité variable, **évocateur d'AH lorsqu'il survient brutalement en l'absence de saignement extériorisé et lorsqu'il s'associe à un ictère**

et/ou une splénomégalie. Un tableau de lithiase vésiculaire symptomatique avec des douleurs en hypocondre droit volontiers postprandiales peut également révéler une AH.

3. Signes biologiques

L'hémoglobine libérée dans le plasma en raison de l'hémolyse se lie à l'haptoglobine, sa protéine de transport, dont le taux diminue. **La diminution de l'haptoglobine est le signe biologique d'hémolyse le plus sensible en l'absence de syndrome inflammatoire associé et hors période néonatale** [2]. Les autres marqueurs d'hémolyse sont l'augmentation de la bilirubine non conjuguée (parfois majeure en cas de syndrome de Gilbert associé) et/ou du taux de lactate déshydrogénase LDH (sensibilité d'environ 80 %) [1, 3]. On observe également fréquemment un dosage d'aspartate aminotransférase sérique (ASAT) disproportionnellement plus élevée que l'alanine aminotransférase (ALAT) sérique, ou encore une hypocholestérolémie. En cas d'AH intravasculaire, et plus rarement d'AH extravasculaire sévère, une hémoglobinurie est également présente (urines rouge foncé). Les AH sont **le plus souvent régénératives (réticulocytose > 120-150 G/l avec parfois une érythroblastose sur le frottis), normo ou macrocytaires et normochromes.** Une hyperleucocytose, une thrombocytose voire une myélémie "d'entraînement" liées à la forte régénération médullaire peuvent également se voir. L'hyperréticulocytose peut manquer en cas de crise érythroblastopénique aiguë lors d'une primo-infection à parvovirus B19 associée à une anémie parfois profonde [4]. Cependant, aucun des paramètres précédents n'est toutefois spécifique d'hémolyse.

Devant un tableau d'anémie hémolytique, deux examens simples mais essentiels en première intention :
– l'étude cytologique attentive de l'aspect des globules rouges sur le frottis sanguin, pouvant orienter "facilement" le diagnostic (***fig. 1***) ;
– la réalisation d'un test de Coombs direct pour éliminer une anémie hémolytique auto-immune, urgence thérapeutique.

Si ces deux examens sont normaux, les explorations ultérieures seront guidées par le contexte clinico-biologique.

Mécanismes et principales causes des anémies hémolytiques

Les anémies hémolytiques (AH) sont secondaires :
– soit à une anomalie extrinsèque au globule rouge et on parle d'anémie extra-corpusculaire, volontiers acquises (anticorps, agent infectieux, facteur mécanique, toxique…) ;
– soit à une anomalie intrinsèque d'un des constituants du GR et on utilise le terme d'anémie corpusculaire, par anomalie de la membrane érythrocytaire, des enzymes ou encore de l'hémoglobine (Hb) ;
– soit encore plus rarement à une altération de l'érythropoïèse.

Outre le frottis sanguin et le test de Coombs direct, l'analyse des indices érythrocytaires (VGM, CCMH, TCMH) est utile à l'orientation diagnostique devant une anémie. Et de nouveaux indices, désormais disponibles sur certains automates de dernière génération, comme le VGM réticulocytaire (VGMr), la fraction immature des réticulocytes (IRF) ou encore les érythrocytes microcytaires (MicroR) correspondant aux GR de taille < à 60 fl, semblent très utiles pour orienter le diagnostic vers une sphérocytose héréditaire ou encore un déficit en pyruvate kinase selon des algorithmes les combinant [5].

Dans certains cas, le recours à des tests spécifiques et/ou une exploration génétique est nécessaire et la collaboration entre cliniciens et biologistes est alors

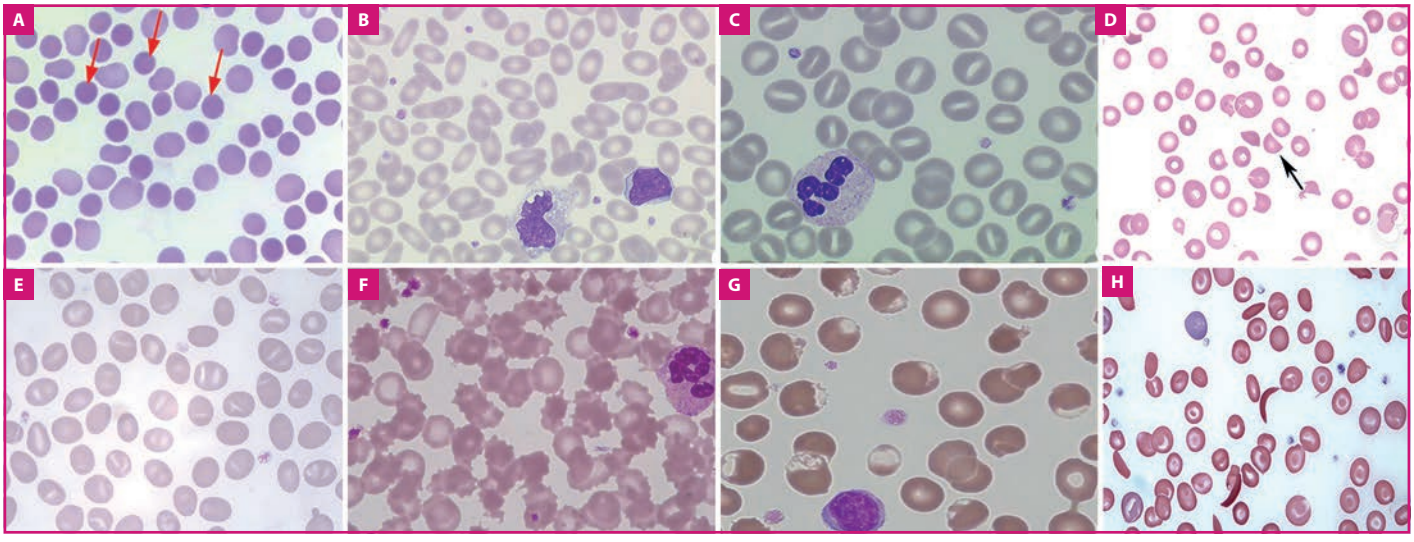


Fig. 1 : Exemples de morphologie des globules rouges sur le frottis sanguin dans certaines anémies hémolytiques. **A :** Sphérocytose héréditaire : anisocytoses et nombreux sphérocytes (absence de pâleur centrale). **B :** Elliptocytose héréditaire typique : érythrocytes de forme ovale régulière. **C :** Stomatocytose héréditaire : nombreux stomatocytes (érythrocytes en forme de bouche). **D :** Schizocytes. **E :** Ovalocytose du Sud-Est asiatique : globules rouges typiques avec une ou deux fentes "horizontales" (flèches). **F :** Acanthocytes : globules rouges porteurs de spicules. **G :** Hémi-ghosts (hémoglobine repoussée vers un pôle du globule rouge) lors d'une crise hémolytique d'un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase. **H :** Drépanocytes.

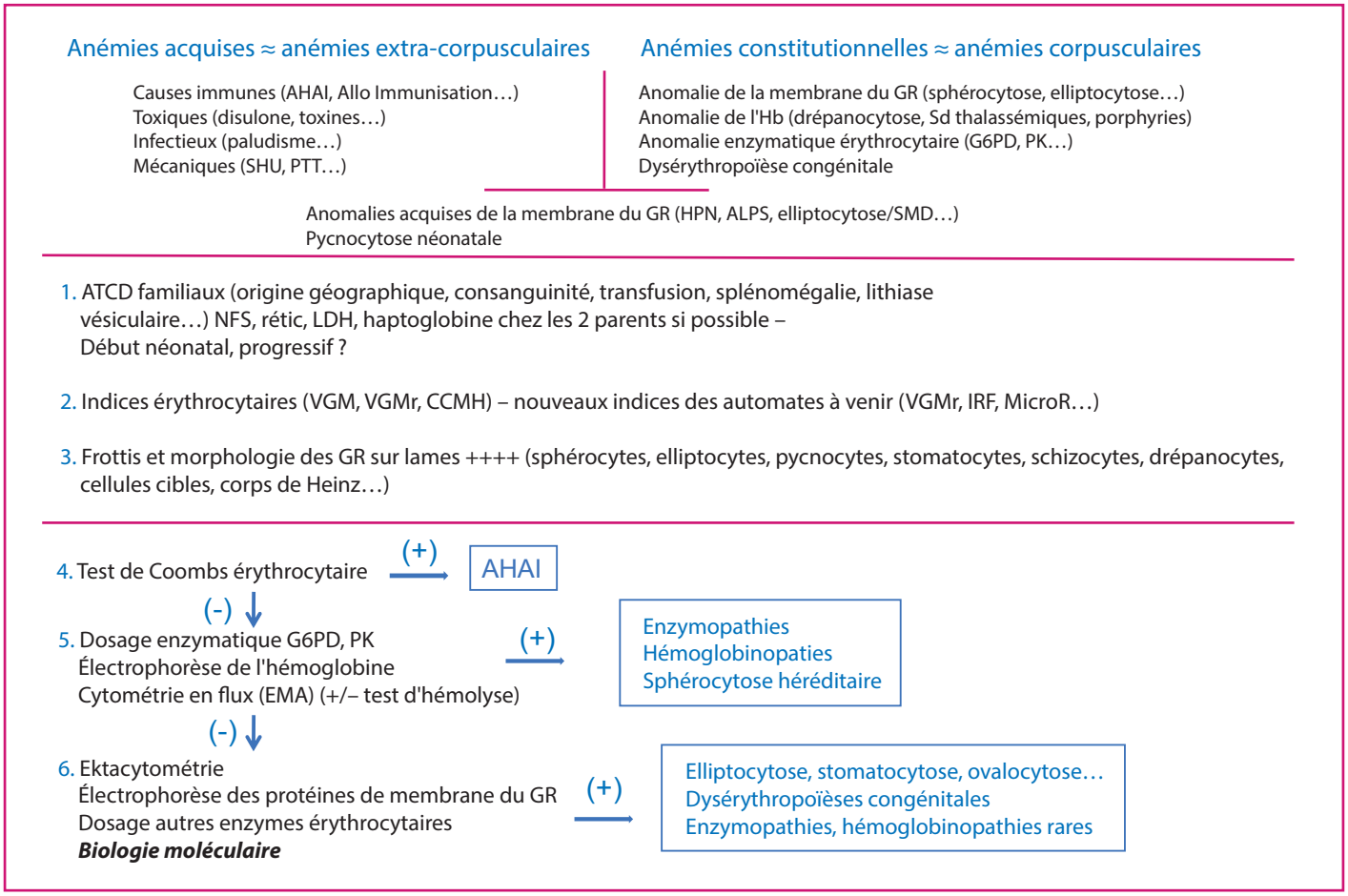


Fig. 2 : Démarche diagnostique devant une hémolyse. **AHAI :** anémie hémolytique auto-immune ; **ALPS :** syndrome lymphoprolifératif avec autoimmunité ; **GR :** globule rouge ; **Hb :** hémoglobine ; **HPN :** hémoglobinurie paroxystique nocturne ; **PK :** pyruvate kinase ; **PTT :** purpura thrombotique thombocytopénique ; **SHU :** syndrome hémolytique et urémique ; **SMD :** syndrome myélodysplasique ; **VGMr :** volume globulaire moyen réticulocytaire.

primordiale afin de juger, au cas par cas, de la pertinence et/ou de la rentabilité attendue des différents examens et de garantir une interprétation critique des résultats. La ***figure 2*** résume la démarche diagnostique hiérarchisée devant une hémolyse.

Conclusion

Le diagnostic positif d'AH, suspectée cliniquement à partir de signes fonctionnels non spécifiques ou devant une surcharge en fer, repose sur des examens biologiques simples dans un premier temps dont une analyse attentive des indices érythrocytaires et du frottis sanguin par un cytologiste. Mais le diagnostic étiologique précis peut être complexe en raison de la rareté et/ou de la méconnaissance de l'AH en cause.

Bibliographie

1. Beris P, Picard V. Non-immune hemolysis: Diagnostic considerations. *Semin Hematol*, 2015;52:287-303.
2. Marchand A, Galen RS, Van Lente F. The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic disease. *JAMA*, 1980;243:1909-1911.
3. Grant LM, Faust TW, Thoguluva Chandrasekar V *et al.* Gilbert Syndrome. StatPearls, 2024.
4. Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev*, 2002;15:485-505.
5. Bobée V, Daliphard S, Schrapp A *et al.* Screening of hereditary spherocytosis and pyruvate kinase deficiency by automated blood count using erythrocytic and reticulocytic parameters. *Int J Lab Hematol*, 2018;40:697-703.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Sphérocytose héréditaire : quel est le rôle du pédiatre dans le suivi de l'enfant ?

C. Guitton
Service de Pédiatrie générale
Hôpital Bicêtre AP-HP, LE KREMLIN-BICÊTRE

La membrane érythrocytaire est constituée d'une bicouche lipidique, traversée par des protéines transmembranaires et d'un squelette protéique tapissant la face interne de la bicouche lui conférant ses propriétés remarquables de déformabilité et de résistance mécanique (***fig. 1***) [1]. Cette membrane hautement spécialisée permet au globule rouge (GR) de supporter

les contraintes de cisaillement et subir des déformations rapides et réversibles, notamment dans la microcirculation splénique, tout en conservant son intégrité. La sphérocytose héréditaire (SH), appelée anciennement maladie de Minkowski Chauffard, est l'anémie d'origine membranaire la plus fréquente en Europe et Amérique du Nord avec une prévalence de 1/2 000 à 3 000 personnes, mais elle est présente dans toutes les populations.

Données physiopathologiques et génétiques

La SH est secondaire à un déficit quantitatif ou qualitatif des protéines membranaires **ankyrine, bande 3, spectrines α et β et protéine 4.2** [1]. Quelle que soit la protéine responsable, son insuffisance aboutit à une altération des interactions verticales entre la bicouche lipidique et le cytosquelette sous-jacent, entraînant une perte de cohésion et une déstabilisation de la membrane érythrocytaire. Les GR fragilisés et peu déformables sont séquestrés puis détruits dans la microcirculation splénique.

Le mode de transmission est autosomique dominant dans 75 % des cas et sporadique (*de novo*) ou autosomique récessif pour les autres patients.

Présentation clinico-biologique

La SH est évoquée devant un tableau typique d'hémolyse intratissulaire chronique associant ictère, anémie régénérative de gravité très variable selon les individus et splénomégalie dans un contexte familial présent dans 3/4 des cas. Classiquement, on classe la SH en forme mineure, modérée ou sévère en fonction du taux d'hémoglobine (Hb) et de réticulocytes [2]. Les formes mineures représentent environ 20 % des patients et ont une hémolyse compensée avec une taux d'Hb entre 11 et 15 g/dl, des réticulocytes entre 3 et 6 %, sans splénomégalie ou très discrète. Les formes modérées représentent la majorité des patients avec environ 60 % des malades et ont un taux d'Hb entre 8 et 11 g/dl et de réticulocytes > à 6 % (***tableau I***). La splénomégalie s'installe dans l'enfance et serait présente chez 75 à 90 % des adultes. Environ 10 % des patients ont une forme sévère avec taux d'Hb entre 6 et 8 g/dl et des réticulocytes > à 10 %. Un faible pourcentage a une forme particulièrement expressive (Hb < 6 g/dl) nécessitant des transfusions itératives dès la période néonatale et qui concernent habituellement les patients avec une mutation récessive.

Parmi les patients, l'ictère est d'intensité très variable et peut être au premier plan en cas de syndrome de Gilbert associé. Certaines complications peuvent révéler le diagnostic ou survenir au cours de l'évolution comme une infection virale par le parvovirus B19 ou encore une lithiase vésiculaire ou cholangite. Les lithiases apparaissent classiquement entre 5 et 15 ans et l'existence d'un syndrome de Gilbert accroît ce risque de calculs biliaires.

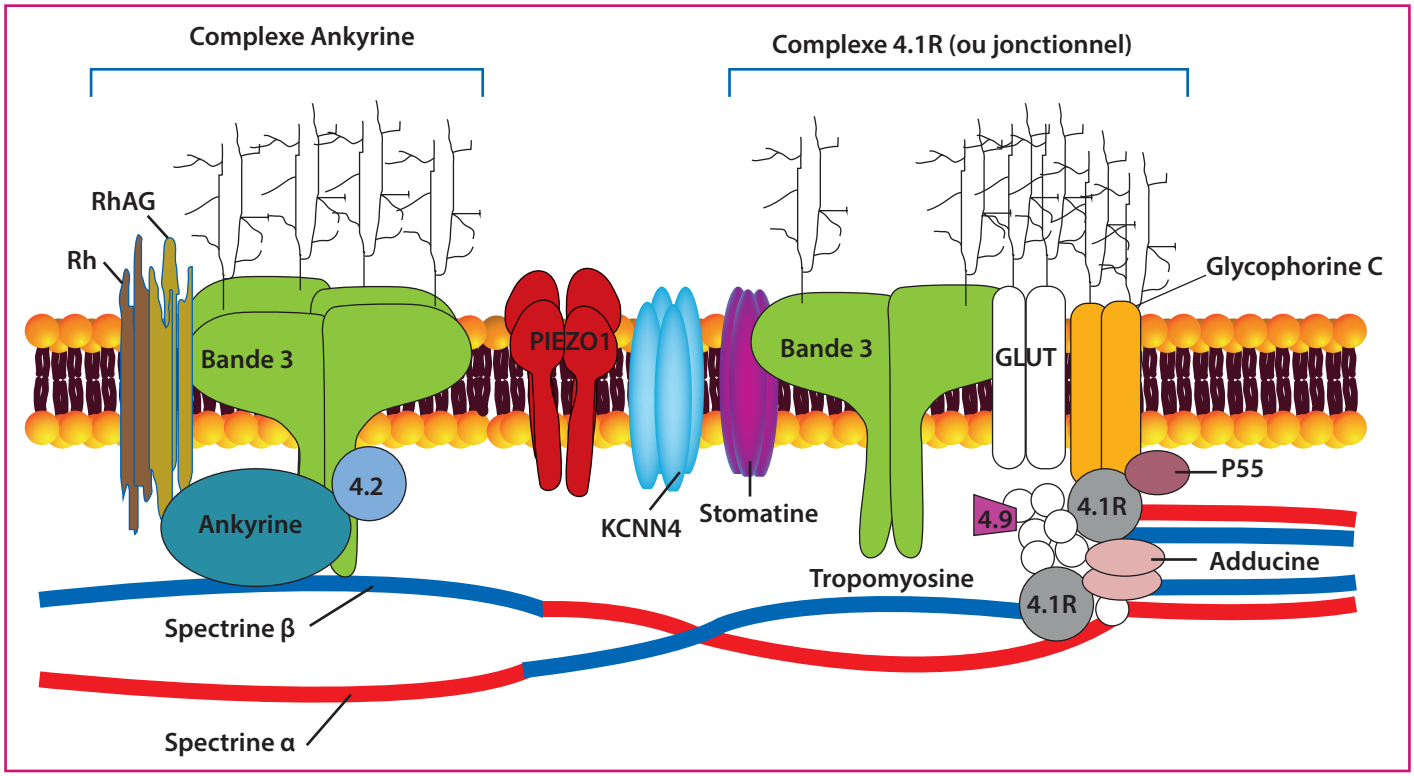


Fig. 1 : Schéma simplifié de la membrane érythrocytaire [1]. La membrane du GR est composée d'une bicouche fluide lipidique reliée à un cytosquelette intracellulaire, réseau protéique composé essentiellement des chaînes α et β de la spectrine, de protéines 4.1 ou 4.1R et d'actine, par l'intermédiaire de deux complexes protéiques transmembranaires, le complexe ankyrine et le complexe 4.1 ou jonctionnel. Les interactions protéine-protéine et lipide-protéine confèrent la forme, la stabilité et la déformabilité des érythrocytes.

Forme de SH	Taux d'Hb	Taux de réticulocytes
asymptomatique	N	N
minime	11-15 g/dl	3-6 %
modérée	8-11 g/dl	6-10 %
sévère	6-8 g/dl	> 10 %
très sévère	< 6 g/dl	> 10 %

Tableau I : Classification de sévérité des sphérocytoses héréditaires [2].

Chez le nouveau-né atteint, le taux d'Hb est généralement normal à la naissance, associé à une forte réticulocytose initiale, mais diminue rapidement au cours des 4 premières semaines de vie, témoignant de l'érythropoïèse peu efficace chez le très jeune nourrisson et pouvant rendre nécessaire une transfusion, au cours des 3-8 premières semaines de vie sans présager de la sévérité ultérieure de la maladie. Un ictère précoce avant le deuxième jour de vie est présent chez la plupart des enfants [3].

Diagnostic biologique et génétique

L'analyse de la numération révèle, habituellement, une augmentation de la réticulocytose avec ou sans anémie (hémolyse compensée). L'étude des indices érythrocytaires permet une première approche diagnostique avec un VGM normal et classiquement une CCMH > 36 g/dl. La morphologie érythrocytaire au frottis sanguin est un élément d'orientation important montrant des sphérocytes en proportion variable, mais est insuffisante pour établir un diagnostic car non spécifique. Le bilan biochimique recherchera des signes d'hémolyse, avec augmentation de la bilirubine à prédominance libre et des LDH associée à un effondrement de l'haptoglobine.

Bien que le test de référence permettant le diagnostic de tous les cas de SH demeure l'ektacytométrie en gradient osmolaire, la **cytométrie en flux après marquage des GR avec l'éosine-5-maléimide (test EMA) est désormais recommandée comme examen de dépistage ou de confirmation de SH en première intention** et permet de poser le diagnostic de SH 9 fois sur 10 [4]. C'est une technique simple, nécessitant une très faible quantité de sang, pouvant être différée de plusieurs jours, et disponible dans certains laboratoires de ville. En situation d'hémolyse chronique sans étiologie avec un test EMA normal ou non concluant, ou encore si la présentation de la SH est atypique, le recours à des examens plus spécialisés est recommandé pour permettre le diagnostic différentiel. **L'ektacytométrie, examen de référence**, et/ou une étude des gènes connus impliqués dans la SH en biologie moléculaire est alors préconisée [4].

Prise en charge thérapeutique

Le traitement repose sur une **supplémentation en folates dans les formes sévères et modérées et des transfusions de concentrés érythrocytaires à la demande**.

Durant la période néonatale, un traitement par érythropoïétine recombinante (rHu-EPO) pourrait permettre de limiter, voire d'éviter des transfusions en limitant la réticulocytopénie physiologique du premier mois [4].

La rate constituant le site de destruction privilégié des sphérocytes, la splénectomie permet une diminution de l'hémolyse. L'indication de la splénectomie dépend de l'importance de l'anémie et de sa tolérance clinique (asthénie marquée, fatigabilité, splénomégalie douloureuse ou ictère important…) [4]. Cette intervention entraîne un risque infectieux qui persiste toute la vie mais est particulièrement élevé chez les jeunes enfants âgés de moins de 5 ans et pendant les 1 à 2 premières années suivant la splénectomie. Elle doit toujours être associée à une antibiothérapie prophylactique postopératoire et à une vaccination anti-pneumococcique, anti-meningococcique, anti-*Haemophilus*, anti-grippale annuelle, sans oublier l'éducation des patients et des familles en cas de syndrome fébrile [4]. Une splénectomie partielle ou subtotale peut être proposée chez le très jeune enfant porteur d'une SH sévère.

Rôle du pédiatre traitant

Le pédiatre traitant participera à l'évaluation du retentissement de la SH lors des consultations de suivi programmées, en appréciant la tolérance de l'anémie (croissance staturo-pondérale, asthénie chronique, fatigabilité invalidante à l'effort…), la taille de la rate, l'ictère conjonctival et en recherchant une douleur provoquée de l'hypochondre droit pour déceler une complication lithiasique. Une numération avec un compte des réticulocytes sera également réalisée en cas d'asthénie ou pâleur inhabituelles, notamment lors d'épisodes infectieux intercurrents. Le programme vaccinal ne nécessite pas d'adaptation particulière, la fonction immunitaire splénique étant conservée dans la SH, tant que le patient n'est pas splénectomisé. **Il veillera également à ce que la supplémentation en folates soit régulière et le régime alimentaire diversifié**, certaines carences risquant de majorer l'anémie chronique. Enfin, il s'assurera que les consultations spécialisées d'hématologie, dont le rythme dépend de l'âge du patient et de la sévérité de la maladie (tous les 3 à 12-24 mois), soient bien réalisées par les familles.

Un Protocole de diagnostic et de soins (PNDS) intitulé "Sphérocytose héréditaire et autres anémies par anomalies de la membrane érythrocytaire" est disponible sur le site de la Haute Autorité de santé (HAS) et précise les modalités de prise en charge du diagnostic au traitement de la SH [4].

Bibliographie

1. Andolfo I, Russo R, Gambale A *et al.* New insights on hereditary erythrocyte membrane defects. *Haematologica*, 2016; 101:1284-1294.
2. Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. *Lancet*, 2008; 372:1411-1426.

3. Delhommeau F, Cynober T, Schischmanoff PO *et al.* Natural history of hereditary spherocytosis during the first year of life. *Blood*, 2000;95:393-397.
4. PNDS Sphérocytose héréditaire et autres anémies hemol par anomalie. HAS, 2021.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

PTI : quelles précautions au quotidien ?

T. Leblanc[1, 2, 3], **M. Fahd**[1, 2]
[1] Service d'Immunologie et d'Hématologie pédiatrique – Hôpital Robert-Debré AP-HP, PARIS
[2] Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant (CEREVANCE), BORDEAUX
3 Université Paris Cité, PARIS

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) de l'enfant concerne principalement les petits enfants (2 à 5 ans) et a le plus souvent une évolution non sévère et spontanément favorable avec une guérison en moins de 3 mois dans la moitié des cas. La phase de PTI nouvellement diagnostiqué (PTI-ND ; 0-3 mois) est dominée par la crainte d'un accident hémorragique en sachant que si les plaquettes sont en règle générale inférieures à 20 voire à 10 G/l au diagnostic, l'expression hémorragique est très variable selon les enfants. Le risque d'hémorragie grave, en particulier d'hémorragie intracrânienne (HIC), est inférieur à 1 % et les hémorragies sévères surviennent le plus souvent au diagnostic. Pour les enfants qui évoluent vers un PTI persistant (PTIP), durant plus de 3 mois, ou chronique (PTIC), durant plus de 1 an (15-20 % des cas), la qualité de vie passe au premier plan et ceci peut aussi impacter les décisions thérapeutiques [1, 2]. Le CRMR CEREVANCE (filière de santé MaRIH) vient de coordonner un PNDS spécifique au PTI de l'enfant et de l'adolescent (***fig. 1***), disponible sur le site de l'HAS, qui aborde tous les aspects de la prise en charge dont ceux de la vie quotidienne.



Fig. 1 : PNDS.

Évaluation du risque hémorragique

Elle est majeure au stade de PTI nouvellement diagnostiqué. Cette évaluation est essentiellement clinique et repose :

- Sur l'interrogatoire : intensité des signes hémorragiques signalés, par exemple durée d'une épistaxis tarie lors de l'arrivée de l'enfant aux urgences, et recherche de facteurs de risques hémorragiques (***tableau I***).

- Sur l'examen clinique : analyse des manifestations hémorragiques et établissement du score d'Adix-Buchanan (***tableau II***) dans sa version modifiée qui permet de mieux grader les manifestations muqueuses avec séparation en 2 du score 3 [3, 4]. On recherchera aussi une hématurie qui a été associée au risque de survenue d'une HIC [5].

Biologiquement, les enfants qui ont des hémorragies sévères ont toujours des plaquettes très basses, inférieures à 20 G/l. Néanmoins, ces taux très bas sont pratiquement la règle au diagnostic, en particulier pour les petits enfants qui ont des formes très aiguës ; ceci ne peut suffire à préciser le risque hémorragique. On peut évaluer de principe l'hémostase (recherche d'une pathologie associée).

Le profil hémorragique de l'enfant va ainsi être établi et affiné pendant les 3 premiers mois de la prise en charge et guidera les indications thérapeutiques qui, dans le PNDS, tiennent compte du score hémorragique et de la numération de plaquettes mais qui sont variables au cours du temps (***fig. 2***). Pour les enfants qui ont une évolution supérieure à 3 mois et qui n'ont que des manifestations mineures (score de 0 à 3a), on pourra ainsi plus facilement discuter une abstention thérapeutique.

Mesures générales visant à limiter le risque hémorragique

Tant que l'enfant est thrombopénique, il faudra éviter toute prescription d'aspi-

Anamnèse : rechercher la notion :
– de saignements muqueux : gingivorragies, épistaxis unie ou bilatérale ; préciser sa durée (> 5 min, > 30 min) et les moyens mis en œuvre pour l'arrêter ;
– d'hématurie macroscopique ;
– de saignement digestif ou gynécologique (ménorragies, métrorragies inhabituelles) ;
– de signes en faveur d'une hémorragie interne : douleurs abdominales, signes neurologiques (dont céphalées) ou ophtalmologiques… ;
– d'une lésion susceptible de saigner, d'un trouble constitutionnel de l'hémostase, d'un traitement impactant l'hémostase (AINS).

Examen de la peau et de la cavité buccale :
– purpura : préciser si limité ou généralisé et nombre de pétéchies (> 100 ?) ;
– ecchymoses : préciser nombre (> 5 ?) et taille (> 3 cm ?) ;
– hématomes ;
– gingivorragies : préciser si spontanées ou provoquées, si saignement actif ;
– bulles hémorragiques intra-buccales.

Recherche d'hématurie microscopique à la bandelette.
Recherche de signes en faveur d'une hémorragie profonde : examen clinique (syndrome méningé, examen abdominal), constantes, examens d'imagerie si indiqué.

Tableau I : Signes à rechercher à l'interrogatoire et à l'examen pour préciser l'expression et la gravité du tableau hémorragique d'une thrombopénie.

Score	Sévérité du syndrome hémorragique	Description clinique
0	Absent	Asymptomatique, aucun signe hémorragique
1	Mineur	Nombre de pétéchies limité (< 100) Au maximum 5 ecchymoses de petite taille (taille ≤ 3 cm) Pas de saignement muqueux "notable" (voir infra : 3a et 3b)
2	Bénin	Purpura étendu : > 100 pétéchies Ou ecchymoses nombreuses (> 5) et de grande taille (> 3 cm) Pas de saignement muqueux "notable" (voir infra : 3a et 3b)
3a	Modéré bas risque	Présence de sang séché (croûtes) dans les narines ou pétéchies de la bouche ou de la voûte du palais, ou épistaxis de durée ≤ 5 min
3b	Modéré haut risque	Épistaxis de durée > 5 min, ou purpura buccal symptomatique (gênant l'alimentation ou la mastication), ou présence de bulles hémorragiques, hématurie (même microscopique), ou rectorragie, ou ménorragies significativement prolongées par rapport à la période où la patiente n'était pas thrombopénique*
4	Sévère	Saignement muqueux ou suspicion de saignement profond (SNC, poumon, muscle, articulation…) nécessitant une prise en charge médicale ou un geste interventionnel urgent
5	Menaçant le pronostic vital	Hémorragie intracrânienne avérée ou autre hémorragie (quel que soit le site) menaçant le pronostic vital

Tableau II : Score de Buchanan-Adix modifié. Adapté de Buchanan *et al.*, *J Pediatr*, 2002 et Schoettler *et al.*, 2017.
*: L'abondance des règles peut être quantifiée par le score de Higham (disponible en annexe dans le PNDS).
NB : Cette modification du score a nécessité une traduction en français et a été adaptée par les rédacteurs de ce PNDS ; elle n'a pas fait l'objet d'une validation par une étude clinique en France.

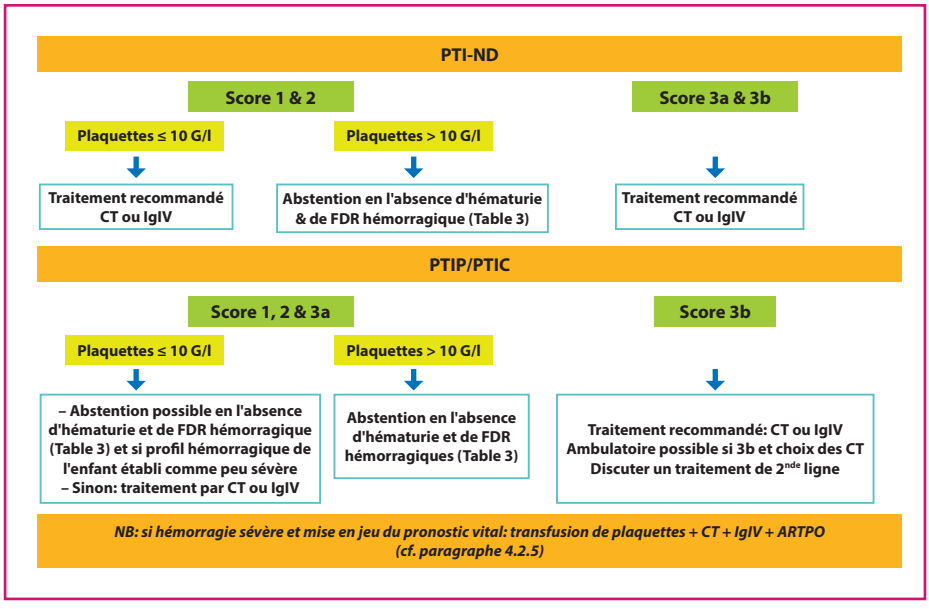


Fig. 2 : Indications thérapeutiques pour le PTI de l'enfant (hors cas des enfants de moins de 1 an et des cas avec hémorragies menaçant le pronostic vital)*. **CT :** corticoïdes, **FDR :** facteur de risque, **IgIV :** immunoglobulines intraveineuses.
* Voir cas particulier des enfants de moins de 1 an au paragraphe 4.2.6.3 et des formes avec hémorragies graves au paragraphe 4.2.6.1 du PNDS.

rine ou d'AINS et éviter les gestes à risque hémorragique (dont la prise de température rectale). En cas de geste programmé, on pourra discuter un traitement visant à faire remonter les plaquettes (> 50 G/l hors chirurgie de l'œil et du cerveau).

Chez l'adolescente, le blocage des règles ne doit pas être systématique et dépendra de l'expression clinique. Même pour des taux très bas de plaquettes, l'impact est le plus souvent limité du fait de plaquettes de taille augmentée et, par définition, très jeunes donc hyperactives. Le volume des règles sera au mieux évalué par le score de Higham (*cf.* PNDS). L'acide tranexamique, à donner pendant les règles, est souvent très efficace. Ce n'est qu'en cas de règles très abondantes et non contrôlées, situation rare, qu'on pourra proposer un traitement visant à arrêter les règles. Un PNDS "Saignements utérins abondants chez la jeune femme atteinte de maladies hémorragiques rares constitutionnelles ou acquises" (2022) est disponible sur le site de l'HAS.

La pratique du sport ne doit pas être contre-indiquée. Une étude américaine récente a confirmé que le risque d'hémorragie grave liée à la pratique sportive était rare [6]. Le CEREVANCE ne contre-indique que les seuls sports à risque élevé de traumatisme (sports



Fig. 3 : Livret "Sport et PTI" édité par le CEREVANCE.

de combat, rugby, équitation, plongeon acrobatique), auxquels on peut ajouter la plongée sous-marine (barotraumatisme). Un livret "Sport et PTI" est disponible sur son site (***fig. 3***).

Vaccinations

Pendant longtemps, la pratique a été de contre-indiquer, parfois de façon prolongée, toute vaccination chez les enfants suivis pour PTI. Cette attitude, jugée prudente, ne repose pas sur des études cliniques. S'il est bien établi que certains vaccins, en particulier le vaccin contre la rougeole, peuvent induire un PTI, par ailleurs classiquement moins sévère qu'un PTI survenant après une rougeole clinique, l'aggravation de l'évolution d'un PTI par un vaccin est en revanche non établie. La pratique de certains vaccins (antipneumococciques, antiméningococciques) est par ailleurs systématique avant certains traitements utilisés pour les PTI chroniques (rituximab, splénectomie). Enfin, l'expérience récente de l'épidémie de COVID a montré que les vaccins n'aggravaient pas l'évolution du PTI [7]. La seule vraie contre-indication, pour certains vaccins, est une immunosuppression sévère qui est soit secondaire aux traitements, soit liée à un déficit primitif sous-jacent dont l'évolution se complique d'un PTI.

Sur le plan pratique :

- On évitera, sauf contexte épidémique, de vacciner à la phase de PTI-ND.

- Après un PTI guérissant en moins de 3 mois, on peut reprendre rapidement les vaccinations et compléter, s'il y a lieu, le calendrier vaccinal.

- Pour les enfants évoluant vers un PTIP ou un PTIC, les vaccins nécessaires peuvent être effectués. Si l'enfant est toujours thrombopénique (< 50 G/l), l'injection vaccinale sera à faire en SC si possible, ou sinon en IM dans le deltoïde, avec une aiguille fine (23 G – 0,6 mm ou moins) et compression pendant 5 min.

- En cas de PTI *a priori* induit par un vaccin, typiquement le vaccin rougeole-oreillons-rubéole, pour lequel deux injections sont recommandées, il est logique de contrôler les sérologies après la 1re injection (à distance d'un traitement par IgIV) et de s'abstenir si les taux sont protecteurs. Dans le cas contraire, une 2e dose peut être proposée.

Conclusion

Le PTI de l'enfant est une maladie le plus souvent non sévère et d'évolution simple. L'objectif est de laisser l'enfant avoir une vie la plus normale possible, y compris en termes de scolarité et de pratique sportive. Au-delà de l'évolution initiale du profil hémorragique, permettant de repérer les rares enfants ayant une tendance hémorragique sévère, et des cas de PTI réfractaire ou révélant une maladie sous-jacente, la qualité de vie de l'enfant doit très vite passer au premier plan. La prise en charge et les traitements ne doivent pas avoir un impact plus délétère que la maladie elle-même.

Bibliographie

1. Provan D, Arnold DM, Bussel JB *et al.* Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv*, 2019;3:3780-3817.
2. Shimano KA, Neunert C, Bussel JB *et al.* Quality of life is an important indication for second-line treatment in children with immune thrombocytopenia. *Pediatr Blood Cancer*, 2021;68:e29023.
3. Buchanan GR, Adix L. Grading of hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr*, 2002;141:683-688.
4. Schoettler ML, Graham D, Tao W *et al.* Increasing observation rates in low-risk pediatric immune thrombocytopenia using a standardized clinical assessment and management plan (SCAMP®). *Pediatr Blood Cancer*, 2017;64:10.1002/pbc.26303.
5. Psaila B, Petrovic A, Page LK *et al.* Intracranial hemorrhage (ICH) in children with immune thrombocytopenia (ITP): Study of 40 cases. *Blood*, 2009;114:4777-4783.
6. Witmer CM, Lambert MP. Sports participation in chronic immune thrombocytopenia: Safer than you thought? *Pediatr Blood Cancer*, 2023;70:e30682.
7. Kaicker S, Martinko K, Bussel JB. Effects of COVID-19 vaccination on platelet counts and bleeding in children, adolescents, and young adults with immune thrombocytopenia. *Pediatr Blood Cancer*, 2023;70:e30051.

Liens vers les PNDS :

- PNDS PTI de l'enfant et de l'adolescent (2025) : Synthèse du PNDS pour le médecin traitant : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-04/synthese_mg_pti__de_l_enfant_et_de_l_adolescent.pdf
- PNDS PTI de l'enfant et de l'adolescent (2025) :https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-04/pnds_pti_de_lenfant_et_de_ladolescent.pdf
- PNDS PTI de l'enfant et de l'adolescent (2025) : Argumentaire : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-04/pnds_pti_de_lenfant_et_de_ladolescent._argumentaire.pdf
- PNDS Saignements utérins abondants chez la jeune femme atteinte de maladies hémorragiques rares constitutionnelles ou acquises (2022) : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-11/pnds__texte_saignement_uterin_abondant.pdf

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quelle démarche diagnostique devant une microcytose ?

T. Leblanc[1, 2], C. Settegrana[3], L. Le Mouel[1]
[1] Service d'Immunologie et d'Hématologie pédiatrique – Hôpital Robert-Debré AP-HP, PARIS
[2] Université Paris Cité, PARIS
[3] Service d'Hématologie biologique Hôpital Robert-Debré AP-HP, PARIS

La constatation d'une microcytose à l'hémogramme d'un enfant n'est pas rare. Le volume globulaire moyen (VGM) est mesuré par l'automate et les valeurs usuelles (actuellement précisées pour l'âge de l'enfant par la plupart des laboratoires) sont, en dehors de la période néonatale, plus basses chez l'enfant que chez l'adulte. Les valeurs seuils pour parler de microcytose chez l'enfant sont un VGM inférieur à 70 fl avant 2 ans, 73 fl de 2 à 6 ans et 80 fl de 6 à 14 ans ; au-delà, on peut utiliser les valeurs

établies chez l'adulte [1]. Toute microcytose doit être vérifiée par l'analyse du frottis. Une microcytose peut être en partie masquée par une réticulocytose importante (du fait du VGM important des réticulocytes qui sont évalués avec les globules rouges). **Les étiologies en pédiatrie sont dominées par la carence martiale** mais les enfants porteurs d'hémoglobinopathie sont, du fait des mouvements de population, plus souvent vus en consultation et doivent être correctement diagnostiqués.

L'érythropoïèse

Lors de l'érythropoïèse, il existe physiologiquement un synchronisme entre la division des précurseurs érythroïdes et la maturation cytoplasmique ici manifestée par l'accumulation de l'hémoglobine. Une microcytose traduit que les divisions nucléaires se font normalement alors que la synthèse de l'hémoglobine est, elle, altérée. Une microcytose est donc la conséquence d'un défaut de synthèse d'un des constituants de l'hémoglobine (Hb) : hème ou chaînes globines α ou β.

L'analyse sémiologique

Sur le plan clinique, l'interrogatoire relèvera en particulier l'origine ethnique de l'enfant et de ses deux parents, la notion de consanguinité et d'antécédents familiaux de maladie du globule rouge, la parité de la mère et le rang de l'enfant dans la fratrie, le terme de naissance, les données sur l'allaitement et le régime alimentaire… L'examen précisera la tolérance d'un syndrome anémique s'il est présent, recherchera des signes en faveur d'une carence martiale (perlèche labiale), un ictère ou une splénomégalie.

L'analyse de l'hémogramme appréciera :
– l'existence d'une anémie, qui sera à comparer au degré de microcytose. Un VGM particulièrement bas pour une anémie peu sévère est en soi un argument pour une hémoglobinopathie ;
– une éventuelle pseudo-polyglobulie avec un nombre élevé de globules rouges sans élévation de l'hématocrite (du fait de la microcytose) ;
– les autres constantes érythrocytaires, en sachant qu'une microcytose est en règle générale associée à une hypochromie (TCMH, CCMH) ;
– le taux de réticulocytes, qui permet de préciser si l'anémie est non régénérative (carence en fer en premier lieu chez l'enfant) ou régénérative, évoquant alors un syndrome thalassémique ;
– la présence d'érythroblastes circulants (syndrome thalassémique) ;
– l'existence d'une anomalie d'une autre lignée : thrombocytose (carence en fer ou syndrome inflammatoire), thrombopénie (carence en fer sévère ou très rare syndrome GATA1 avec thrombopénie génétique et syndrome pseudo-thalassémique), hyperleucocytose à polynucléaires (syndrome inflammatoire).

L'analyse du frottis est fondamentale. Elle va confirmer la microcytose et

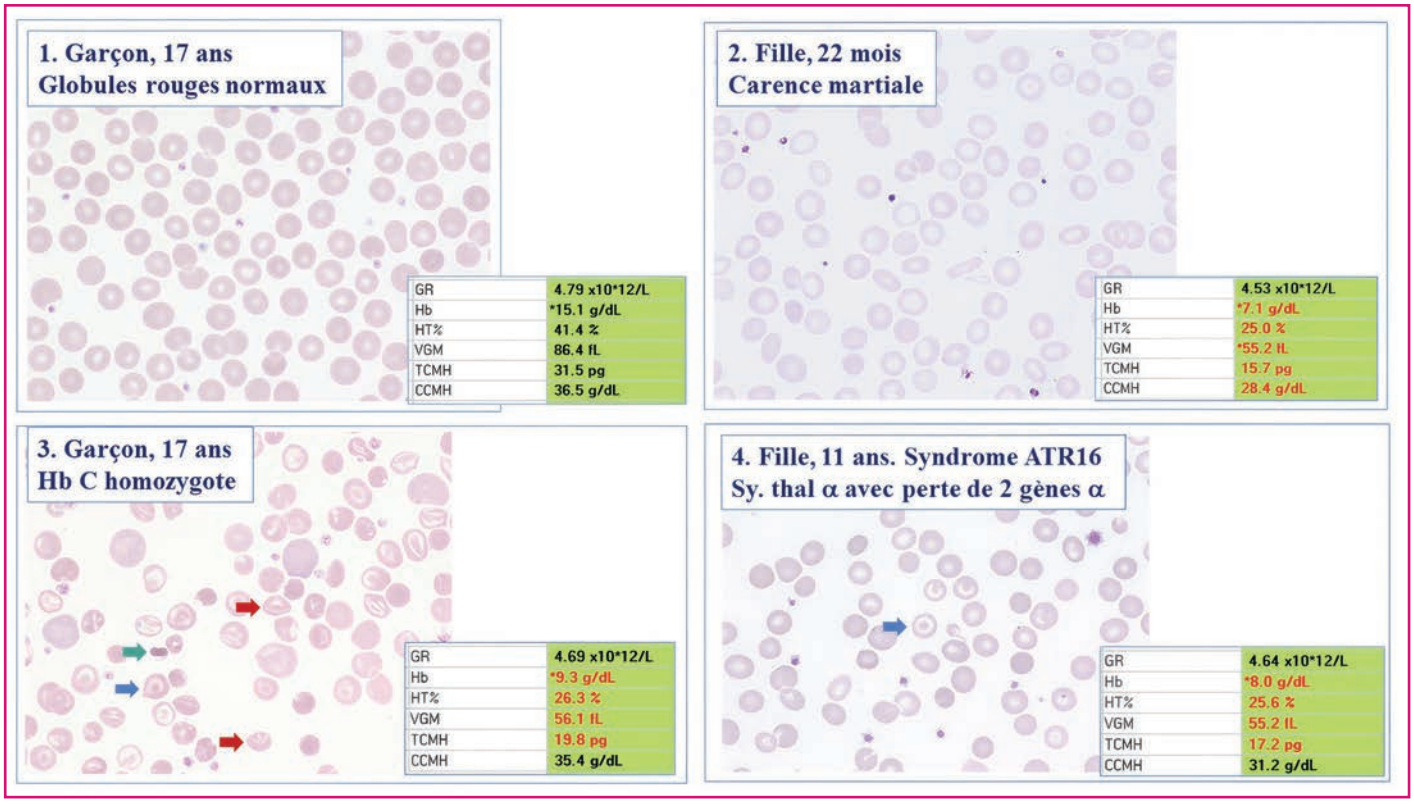


Fig. 1 : Anémies microcytaires : aspects au frottis. *Flèches* : **bleue :** cellules cibles, **rouge :** codocytes, **verte :** cristal d'hémoglobine C. **Cas 2 :** réticulocytes bas à 42 G/l, plaquettes élevées à 518 G/l et ferritine à 9 µg/l ; **Cas 3 :** VGM très bas par rapport au taux d'Hb ; réticulocytes plutôt élevés à 122 G/l ; les 2 parents avaient un phénotype AC à l'électrophorèse de l'hémoglobine. **Cas 4 :** VGM très bas par rapport au taux d'Hb ; anémie aggravée ici par une carence martiale associée : ferritine < 8 µg/l.

l'hypochromie et révéler, en cas d'anémie constitutionnelle, des anomalies morphologiques ou cytoplasmiques évocatrices d'une hémoglobinopathie (***fig. 1***). Elle peut aussi suggérer un diagnostic de saturnisme (présence de ponctuations basophiles), souvent associé à une carence martiale.

Les examens de première intention sont :
– le bilan martial **et en premier lieu la ferritine, qui est l'examen de référence pour le diagnostic de carence en fer**. Un bilan martial complet, comportant le dosage du fer, le taux de transferrine et sa saturation, est utile dans certains cadres étiologiques (*cf.* infra) ;
– le bilan inflammatoire en sachant que chez l'enfant, une anémie microcytaire significative est en règle générale associée à un contexte clinique évident ;
– un taux de bilirubine élevé, en particulier en cas de réticulocytose, qui témoignera d'une hémolyse ;
– une électrophorèse de l'hémoglobine, qui peut suggérer un syndrome thalassémique β ou une hémoglobinose, mais qui, en revanche, peut être normale en cas d'α-thalassémies (hors formes sévères).

Les examens de deuxième intention peuvent comporter :
– un dosage de l'hepcidine, encore peu utilisé en pratique courante, qui peut aider à différencier une anémie ferriprive d'une anémie inflammatoire (problématique surtout de médecine d'adulte en pratique) et peut être utile dans le bilan de certaines maladies rares (*cf.* infra) ;
– rarement un myélogramme avec coloration de Perls, qui permettra aussi de trancher entre anémie ferriprive et anémie inflammatoire, mais surtout de faire le diagnostic d'anémie sidéroblastique constitutionnelle (avec, alors, présence de sidéroblastes en couronne) ;
– une étude génétique pour le diagnostic des syndromes thalassémiques, des exceptionnels troubles héréditaires du métabolisme du fer et des anémies sidéroblastiques constitutionnelles.

Enfin, il est toujours utile en pédiatrie, quand on suspecte une cause constitutionnelle, **d'évaluer également l'hémogramme des parents avec compte de réticulocytes**, à coupler au minimum à des taux de ferritine et de bilirubine et si besoin, dans un second temps, à une électrophorèse de l'Hb, voire à des tests génétiques.

Les cadres étiologiques

Les causes les plus fréquentes sont la carence en fer, les syndromes inflammatoires et les hémoglobinopathies ; les principaux éléments d'orientation sont indiqués dans le ***tableau I***.

La carence en fer est fréquente en pédiatrie. Sur le plan clinique, les deux points majeurs sont le diagnostic étiologique, qui peut être difficile, et le contrôle de l'efficacité du traitement. Une carence martiale peut parfois révéler une situation clinique particulière ou une maladie rare et le pédiatre doit garder un esprit ouvert en termes d'étiologies (***Tableau I***).

Un diagnostic d'anémie inflammatoire en apparence isolée n'est pas une problématique très fréquente en pédiatrie et si c'est le cas, il est rare qu'on n'identifie pas rapidement l'étiologie sous-jacente. Certains diagnostics peuvent néanmoins être difficiles (exemple : lymphome de Hodgkin très inflammatoire mais non tumoral).

Les hémoglobinopathies seront, elles, plus ou moins faciles à diagnostiquer.

Les hémoglobinoses qui peuvent s'associer à une microcytose (hémoglobinoses C, D ou E) seront diagnostiquées par l'électrophorèse de l'Hb.

Le diagnostic de β-thalassémie sera suggéré par l'électrophorèse de l'Hb qui montrera une augmentation de l'HbF (à un niveau variable selon la sévérité de la thalassémie) ou de l'HbA2 (qui restera inférieure à 10 % du fait de promoteurs

	Carence en fer	Anémie inflammatoire	Hémoglobinopathies
Orientation	VGM "attendu" pour l'Hb RT bas Frottis : hypochromie, microcytose, morphologie normale Plaquettes ⇧ (rarement ⇩[1])	VGM "attendu" pour l'Hb Frottis : hypochromie, microcytose, morphologie normale Plaquettes ±⇧, PNN ±⇧	VGM très bas pour l'Hb (si trait thal : Hb subnormale ± pseudo-polyglobulie) RT pouvant être ⇧ +++ anomalies morphologiques au frottis associées à la microcytose et l'hypochromie
Confirmation	Ferritine basse/effondrée (hepcidine basse)	Bilan inflammatoire Ferritine élevée (hepcidine élevée)	Bilan martial normal voire surcharge en fer Marqueurs d'hémolyse (bilirubine) Électrophorèse Hb (peut être normale si trait thal α) Étude des gènes globine
À faire en +	Recherche étiologie +++ Penser à un saturnisme associé Traitement PO ou IV Vérifier correction[2]	Recherche étiologie +++ Carence associée ? ☞ sTfR (⇧?), ferritine (< 30 ou 50 µg), hepcidine (⇩?), voire myélogramme avec Perls Discuter transfusion	Enquête familiale & conseil génétique ± autres causes associées ? Suivi hématologique

Tableau I : Orientation diagnostique devant une anémie microcytaire. **1 :** Une thrombopénie, parfois majeure, est possible en cas de carence en fer profonde ; elle se corrigera très rapidement dès l'introduction du traitement martial. **2 :** Si non correction après un traitement martial bien conduit, penser aux causes rares : saignements occultes (diverticule de Meckel…), spoliations (syndromes de Lasthénie de Ferjol ou de Münchhaussen par procuration, hémosidérose pulmonaire), défaut d'absorption secondaire à une maladie digestive ou une intolérance aux protéines du lait de vache méconnue, maladies rares : anémies sidéroblastiques, troubles constitutionnels du métabolisme du fer. **Hb :** hémoglobine ; **IV :** intraveineux ; **PNN :** polynucléaires neutrophiles ; **PO :** *per os* ; **RT :** réticulocytes ; **sTfR :** récepteur soluble à la transferrine ; **thal :** syndrome thalassémique ; **VGM :** volume globulaire moyen.

δ peu performants et d'une affinité réduite des chaînes δ pour les chaînes α) témoignant d'une utilisation d'autres chaînes de la famille β, les δ et γ globines afin de s'adapter au défaut de chaînes β [2, 3]. À noter qu'une carence martiale peut masquer ces anomalies.

Pour les α-thalassémies en revanche, l'électrophorèse peut être normale. Il n'y a pas en effet d'autre chaîne de la famille α utilisable à l'âge pédiatrique ou adulte [2, 3]. Leur expression clinique est liée au nombre de gènes α perdus :
– forme silencieuse (1 seul gène perdu) : asymptomatique (peut être identifié chez un des parents par étude génétique si un enfant a une forme symptomatique) ;
– α-thalassémie mineure : perte de 2 gènes α (en *cis* ou en *trans*) : microcytose isolée ou associée à un taux d'Hb à peine abaissé ;
– hémoglobinose H : perte de 3 gènes α : tableau de thalassémie intermédiaire avec anémie hémolytique plus ou moins sévère ;
– α thalassémie majeure : perte de 4 gènes α : tableau d'*hydrops foetalis* (non viable en l'absence de transfusions *in utero*).

Les points qui peuvent être notés à l'électrophorèse de l'Hb sont :
– une diminution de l'HbA_2 du fait de la plus grande affinité des chaînes α restantes pour les chaînes β que pour les chaînes δ ;
– la présence d'un variant anormal (α-thalassémie non délétionnelle) comme l'Hb Constant-Spring qui, à l'état hétérozygote et isolé (non associée à une α-thalassémie délétionnelle), peut se révéler par une microcytose isolée [4] ;
– pour les formes sévères, la présence d'hémoglobines anormales : Hb Bart's (faite de 4 chaînes γ), visible à la période néonatale, ou hémoglobine H (faite de 4 chaînes β).

Les α-thalassémies mineures sont désormais souvent rencontrées en pratique pédiatrique du fait de la très grande fréquence, dans certaines populations (Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est, Méditerranée), des grandes délétions α emportant soit un seul gène α, soit les 2 gènes α (α1 et α2) situés en cis. Le diagnostic est en pratique suggéré par le contexte clinique et l'étude des parents, les données de l'hémogramme, couplées au taux de réticulocytes, l'analyse du frottis et le bilan martial (pas de carence voire tendance à la surcharge en fer), sans pouvoir être affirmé au sens strict [2, 3].

Le diagnostic génétique n'est pas fait systématiquement pour les formes non sévères (absence de consensus professionnel) ; cependant, quand un enfant vient consulter en hématologie pédiatrique pour avis sur une microcytose, il est assez logique de vouloir poser un diagnostic. **Ceci permet d'établir un cadre étiologique formel et de l'indiquer dans le carnet de santé, d'éviter les traitements martiaux intempestifs ou des explorations répétées et d'amorcer un conseil génétique.** L'étude des gènes globines est faisable en ville, après accord des parents et signature d'un consentement génétique, mais a un coût notable : B500 par gène (*HBA1*/*HBA2* ou *HBB*) et par patient (avec un B actuellement fixé à 0,25 €).

Pour ces formes non sévères, les indications formelles du diagnostic moléculaire sont :

- Un phénotype hématologique (degré d'anémie) plus sévère qu'attendu en sachant que la corrélation génotype/phénotype n'est pas absolue et que l'association entre plusieurs variants ou pathologies de l'hémoglobine n'est pas rare pour certaines populations.

- L'exploration d'un donneur potentiel de moelle si un membre de la fratrie a une forme plus sévère, indiquant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

- Une demande de conseil génétique des parents si on estime qu'il y a un risque

Maladie	Physiopathologie & profil clinique et biologique	Transmission	Gène(s)
IRIDA *Iron-refractory iron deficiency anemia*	Défaut de régulation de l'hepcidine par déficit en matriptase-2 conduisant à une hyper-hepcidinémie **CLINIQUE :** anémie d'allure ferriprive ne répondant pas au fer *per os* mais répondant au fer IV **BIOLOGIE :** fer & saturation de la transferrine bas contrastant avec une ferritine normale ou un peu élevée en l'absence de syndrome inflammatoire ; taux élevé d'hepcidine	AR	*TMPRSS6*
Déficit en DMT1	Défaut d'absorption digestive du fer **CLINIQUE :** anémie microcytaire et hypochrome ne répondant pas au fer mais répondant à l'Epo **BIOLOGIE :** fer & saturation de la transferrine augmentés ; ferritine normale ou augmentée (surcharge hépatique en fer possible)	AR	*DMT1*
Atransferrinémie (exceptionnelle)	Défaut de transport plasmatique du fer **CLINIQUE :** anémie d'allure ferriprive ne répondant pas au fer **BIOLOGIE :** fer bas ; ferritine élevée (surcharge hépatique en fer possible) ; transferrine indosable	AR	*TF*
Acéruloplasminémie (exceptionnelle)	Défaut d'oxydation du fer par la céruloplasmine, étape indispensable pour l'export du fer des cellules vers le plasma par la ferroportine **BIOLOGIE :** fer & saturation de la transferrine bas ; ferritine élevée (surcharge en fer hépatique et du système nerveux central) ; céruloplasmine effondrée	AR	*CP*
Anémies sidéroblastiques non syndromiques	Défaut de synthèse de l'hème **CLINIQUE :** anémie microcytaire et hypochrome de sévérité variable (diagnostic parfois fait uniquement à l'âge adulte) ; hémochromatose possible en l'absence de transfusion **BIOLOGIE :** bilan martial en faveur d'une surcharge en fer (surcharge hépatique possible) ; présence de sidéroblastes en couronne au frottis médullaire après coloration de Perls	Liée à l'X AR AR	*ALAS2* *SLC25A38* *GLRX5*

Tableau II : Causes rares de microcytose. **AR :** autosomique récessif ; **Epo :** érythropoïétine.

qu'ils puissent avoir un enfant ayant une forme plus sévère.

Les autres causes de microcytoses (***tableau II***) concernent des maladies rares voire exceptionnelles [4].

Peuvent ici être évocateurs un bilan martial dissocié, une tendance à la surcharge en fer sanguine (ferritine élevée) ou tissulaire (augmentation de la charge hépatique en fer à l'IRM), un taux d'hepcidine élevé et une absence de réponse au traitement martial *per os* voire IV (***tableau II***). Le myélogramme est utile au diagnostic des anémies sidéroblastiques constitutionnelles en révélant la présence de sidéroblastes en couronne à la coloration de Perls. Le diagnostic de ces causes rares d'anémies microcytaires est confirmé par l'étude génétique (Laboratoire de génétique, Bichat).

Conclusion

L'analyse sémiologique et étiologique d'une microcytose doit être systématique, qu'elle soit associée ou non à une anémie. La carence martiale domine de très loin les étiologies mais le pédiatre doit en identifier la cause et vérifier sa correction. En l'absence de réponse au traitement martial, il faudra rechercher un défaut d'absorption, un saignement occulte et, rarement, évoquer un trouble constitutionnel du métabolisme du fer. Les hémoglobinopathies sont devenues fréquentes et doivent être bien identifiées par les pédiatres ; il faudra aussi étudier les parents et la fratrie et, s'il y a lieu, donner un conseil génétique. Les anémies sidéroblastiques non syndromiques sont, elles, des maladies rares, d'expression variable et encore trop souvent causes d'errance diagnostique.

Bibliographie

1. Lecture critique de l'hémogramme : Valeurs seuils à reconnaître pathologiques et principales variations non pathologiques. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Hemogram.pdf
2. Lal A, Vichinsky E. The clinical phenotypes of alpha thalassemia. *Hematol Oncol Clin N Am*, 2023;37:327-339.
3. Kattamis A, Kwiatkowski JL, Aydinok Y. Thalassaemia. *Lancet*, 2022;399:2310-2324.
4. Wongkhammul N, Khamphikham P, Maneekesorn S *et al.* Revisiting hemoglobin constant spring: molecular insights, pathophysiological mechanisms, and clinical perspectives. *Orphanet J Rare Dis*, 2025;20:640.
5. Puy H, Manceau A, Karim Z *et al.* Anémies microcytaires rares. *Bull Acad N Med*, 2016;200:335-347.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Anémie par carence martiale : quand recourir au fer injectable ?

G. Leverger[1], T. Chouquet[2], M. Grellet[1]
[1] Service d'Hémato-immuno-oncologie pédiatrique
Hôpital Armand-Trousseau AP-HP, PARIS
[2] Service de Pharmacie
Hôpital Armand-Trousseau AP-HP, PARIS

La carence martiale est la plus fréquente des maladies nutritionnelles pédiatriques de la planète [1]. Aux États-Unis, la prévalence de la carence martiale chez les patientes âgées de 12 à 21 ans a été évaluée, dans une étude récente publiée en 2023, **à 38,6 % avec un seuil de ferritinémie < 25 µg/l et 17 % avec un seuil à 15 µg/l**. La prévalence d'une anémie par carence martiale est de 6,3 %, définie par un taux d'hémoglobine < 12 g/dl et ferritinémie < 25 µg/l [2]. En Europe, les prévalences rapportées pour la déplétion martiale sont de 7 à 18 % chez les nourrissons, 24 à 36 % durant l'adolescence [3].

Les moyens thérapeutiques pour corriger une carence martiale sont :
– l'augmentation de la consommation d'aliments riches en fer : diversification, laits de croissance, produits carnés ;
– la supplémentation médicamenteuse par voie orale durant 3 mois ;
– le fer injectable par voie intraveineuse.

Les indications du fer injectable par voie intraveineuse sont les suivantes :
– l'anémie ferriprive sévère (hémoglobine inférieure à 6 g/dl) ;
– l'intolérance digestive au traitement par fer oral ou le défaut d'observance ;
– le contexte social, le choix du patient ;
– l'existence d'une maladie digestive de type MICI ;
– l'existence d'un syndrome hémorragique concomitant ;
– l'insuffisance rénale.

Les types de fer injectable par voie intraveineuse sont résumés dans le ***tableau I***. En France, il existe deux spécialités, l'**hydroxyde ferrique saccharose**, commercialisé sous le nom de Venofer* (Vifor) dont il existe des génériques (Fer Sandoz, Fer Viatris, Fer Panpharma) et le **carboxymaltose ferrique** commercialisé sous le nom de Ferinject* (Vifor) avec deux génériques récents commercialisés par les laboratoires Viatris et Teva dont le coût est nettement inférieur. Le ***tableau I*** résume les dates d'autorisation de mise sur le marché (AMM), la posologie, la dose maximale par injection, le nombre d'injections nécessaires pour corriger une carence martiale. **Information importante : les deux spécialités à base de fer pour injection intraveineuse ne sont pas interchangeables entre elles car leurs conditions d'utilisation (mode de préparation, dose maximale, vitesse d'administration…) et d'assimilation diffèrent d'une spécialité à l'autre avec un risque d'effets indésirables graves** (informations de sécurité de l'ANSM en 2021 et 2022).

Les principaux services consommateurs de carboxymaltose ferrique sont les services de gynécologie obstétrique. Ainsi, à l'hôpital Armand-Trousseau à Paris, plus de 80 % de la consommation est réalisée dans le service d'obstétrique. Néanmoins, en pédiatrie, les consommations des services d'hématologie et de gastro-entérologie sont également importantes (***tableau II***).

L'évolution de l'utilisation du fer intraveineux peut être illustrée par quelques titres d'articles. Ainsi en 2008, chez l'adulte, dans la revue *American Journal of Hematology*, Michael Auerbach intitulait son article "Intravenous iron: From anathema to standard of care" [4]. Huit ans plus tard, dans une séance éducationnelle

	Princeps (Vifor)	Princeps (Vifor)	Génériques (Viatris /Teva)
	Hydroxyde ferrique saccharose	Carboxymaltose ferrique	
AMM	1998	2010	Fin 2025
AMM enfant	2013	2023	Fin 2025
Posologie	5 mg/kg/injection	15 mg/kg/injection	
Dose max	200 à 300 mg	1 g	
Nombre d'injections	4 à 6	1 ou 2	

Tableau I : Les types de fer injectable par voie intraveineuse.

Consommation en 2025 à l'hôpital Armand-Trousseau			
	Nombre de flacons	Hématologie	Gastro-entérologie
Flacons à 1 000 mg	1 425	89 flacons (6,2 %)	66 flacons (4,6 %)
Flacons à 500 mg	330	73 flacons (22,1 %)	26 flacons (7,8 %)

Tableau II : Consommation en carboxymaltose ferrique.

de la Société américaine d'hématologie, il publiait un nouvel article chez l'adulte intitulé "Single-dose intravenous iron for iron deficiency: a new paradigm" [5]. En 2018, dans un éditorial de la revue *Pediatric Blood Cancer*, intitulé "Intravenous iron: Safe and underutilized in children", Elpis Mantadakis terminait sa conclusion par la phrase suivante : "*Je suis convaincu que l'utilisation en première ligne du fer intraveineux augmentera dans les années à venir pour le traitement de l'anémie ferriprive modérée à sévère*" [6]. De nombreuses publications ont montré, chez l'enfant et l'adolescent, l'efficacité et la bonne tolérance du traitement par fer intraveineux.

Le **carboxylmaltose ferrique** se présente en flacons de 1 g, 500 mg et 100 mg. Les flacons de 1 g sont dilués dans 250 ml de sérum physiologique pour les grands enfants à partir de 60 kg. Pour les nourrissons et les jeunes enfants, la posologie est adaptée au poids à 15 mg/kg/injection avec un volume de dilution de 50 ml entre 100 et 200 mg, 100 ml entre 200 et 500 mg et 250 ml au-delà de 500 mg. **La perfusion est réalisée sur un temps de 30 minutes avec 5 minutes de rinçage.** L'enfant est ensuite surveillé durant une heure afin de dépister une éventuelle réaction allergique, le plus souvent banale de type urticaire, rapidement résolutive sous antihistaminiques. Une technique rigoureuse d'injection permet d'éviter tout risque d'extravasation. Une seule injection de carboxymaltose ferrique permet de corriger durant plusieurs mois une carence martiale modérée. Deux injections à une ou deux semaines d'intervalle sont nécessaires en cas d'anémie associée. La pagophagie, ou consommation excessive de glaçons, est un symptôme fréquent qui doit être recherché à l'interrogatoire chez les adolescentes. Ce symptôme disparaît immédiatement après une perfusion de fer injectable.

En conclusion, le fer injectable par voie intraveineuse est remarquablement efficace et le plus souvent bien supporté. Une plus grande collaboration entre ville et hôpital, sans passage obligé par les urgences, permettrait de développer encore davantage cette stratégie thérapeutique en laissant aux médecins de ville le suivi clinique, biologique et hématologique de la plupart de ces patients.

Bibliographie

1. Tounian P, Chouraqui JP. Fer et nutrition. *Arch Pédiatr*, 2017;24:5S23-5S31.
2. Weyand AC, Chaitoff A, Freed GL *et al.* Prevalence of iron deficiency and iron-deficiency anemia in US females aged 12-21 years, 2003-2020. *JAMA*, 2023;329:2191-2193.
3. Dupont C. Prévalence de la carence en fer. *Arch Pediatr*, 2017;24:5S45-5S48.
4. Auerbach M, Coyne D, Ballard H. Intravenous iron: From anathema to standard of care. *Am J Hematol*, 2008;83:580-588.
5. Auerbach M, Deloughery T. Single-dose intravenous iron for iron deficiency: A new paradigm. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2016;2016:57-66.
6. Mantadakis E. Intravenous iron: Safe and underutilized in children. *Pediatr Blood Cancer*, 2018;65:e27016.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Découverte d'une splénomégalie : que faire ?

G. Leverger[1], L. Duruy[2]
[1] Service d'Hémato-immuno-oncologie pédiatrique
Hôpital Armand-Trousseau AP-HP, PARIS
[2] Service de Radiologie
Hôpital Armand-Trousseau AP-HP, PARIS

La rate est le plus grand organe du système lymphatique dans lequel s'initie la coopération lymphocytes T/lymphocytes B et la réponse humorale et où sont détruits de nombreux micro-organismes, en particulier les gènes encapsulés. Elle a une vascularisation importante, ce qui lui donne un aspect spongieux rouge-violet. Elle est le lieu de séquestration et de destruction des globules rouges vieillis ou fragiles.

Diagnostic d'une splénomégalie

Le diagnostic positif d'une splénomégalie est avant tout clinique. À l'examen clinique, la palpation de l'hypocondre gauche est réalisée chez un enfant couché sur le dos, jambe gauche fléchie. Elle est facilitée par l'inspiration profonde qui permet la mobilisation de la rate.

Le diagnostic étiologique est orienté par l'interrogatoire, l'examen clinique complet et un bilan biologique de première intention.

L'interrogatoire précise l'âge, l'origine ethnique, une éventuelle consanguinité, des notions de manifestations infectieuses antérieures, la notion de voyage, les antécédents familiaux. En effet, l'incidence de la splénomégalie dépend beaucoup de la localisation géographique car les causes peuvent varier en fonction des maladies prédominant dans une zone donnée. Ainsi, en Asie et en Afrique, la splénomégalie "tropicale" due au paludisme, à la leishmaniose, à la schistosomiase ou à la drépanocytose est très fréquente.

L'examen clinique recherche l'association à une fièvre, un syndrome tumoral, des signes neurologiques, un syndrome dysmorphique, un retard staturo-pondéral associé ou un retard éventuel des acquisitions.

Le bilan biologique de première intention comprend : un hémogramme avec l'étude du frottis sanguin, la numération des réticulocytes, un dosage de la CRP, du fibrinogène, le taux de prothrombine, un bilan hépatique et, selon le contexte, une sérologie EBV et/ou un dosage pondéral des immunoglobulines (IgG, IgA, IgM).

En cas de signe de gravité clinique tel qu'un syndrome anémique aigu, un syndrome tumoral évocateur d'hémopathie, des signes de sepsis sévère, des signes de syndrome d'activation macrophagique, des signes neurologiques aigus, des signes d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hypertension portale, l'enfant doit être orienté vers une structure d'urgences pédiatriques.

L'imagerie

L'examen de première intention pour l'exploration d'une splénomégalie, et plus largement de toute la cavité abdominale chez l'enfant, est l'échographie/Doppler. Il est important d'informer le radiologue du contexte clinique et biologique.

L'échographie a un triple rôle :
– éliminer un diagnostic différentiel de tumeur abdominale gauche d'origine extra-splénique : néphroblastome, neuroblastome chez le jeune enfant ;
– préciser le caractère homogène ou hétérogène du parenchyme splénique ;
– explorer le reste de l'ensemble de la cavité abdominale. Le mode Doppler est complémentaire à l'étude morphologique du foie et doit être systématique. Il peut apporter des informations précieuses pour le bilan étiologique : enregistrement du flux au sein du réseau porte et des veines hépatiques, caractérisation d'une fistule congénitale ou d'un cavernome porte primitif ou secondaire.

L'échographie suffit le plus souvent au bilan étiologique dans la population pédiatrique. Dans le cadre d'une hypertension portale sévère, le scanner permet une cartographie précise de l'ensemble des voies de dérivation collatérales, y compris dans les régions œsophagienne et gastrique. Il a un rôle central dans le bilan d'extension et le suivi de certaines hémopathies malignes et de certaines pathologies infectieuses.

Les étiologies

1. Splénomégalie isolée non symptomatique

Les principaux diagnostics à évoquer sont :
– une malformation vasculaire hépatique ou un cavernome porte ou une hépatopathie ;
– une maladie de surcharge telle que la maladie de Gaucher ;
– un déficit immunitaire, en particulier un "ALPS" ou "syndrome lymphoprolifératif avec auto-immunité" ;
– une tumeur bénigne telle qu'un kyste épidermoïde ou un lymphangiome kystique ;
– une pathologie tumorale telle qu'un lymphome de Hodgkin.

2. Splénomégalie en contexte fébrile et/ou avec syndrome inflammatoire

>>> Splénomégalie et infections

Dans les étiologies infectieuses, la primo-infection à EBV est la cause la plus fréquente de splénomégalie d'origine virale. Les infections parasitaires sont à évoquer en cas de séjour en zone d'endémie : paludisme, bilharziose, échinococcose ou leishmaniose viscérale. Chez le nouveau-né, certaines infections materno-fœtales peuvent s'accompagner d'une splénomégalie, en particulier l'infection par le cytomégalovirus, la toxoplasmose, la rubéole et la syphilis.

Dans le cadre d'une infection bactérienne, la splénomégalie est le plus souvent liée à une septicémie : salmonellose, brucellose, tuberculose miliaire…, plus rarement à des abcès multiples. De même, les infections fungiques invasives telles que les candidoses chez l'enfant immunodéprimé peuvent s'accompagner d'abcès spléniques.

>>> Splénomégalie et maladies inflammatoires

En l'absence de documentation infectieuse, une splénomégalie fébrile accompagnée d'un syndrome inflammatoire biologique doit évoquer une maladie inflammatoire telle qu'un lupus érythémateux disséminé, une maladie de Still, une maladie inflammatoire du tube digestif, une sarcoïdose, certaines maladies auto-inflammatoires génétiques telles qu'une fièvre méditerranéenne familiale. De nouveaux gènes responsables de fièvres récurrentes anti-inflammatoires sont régulièrement rapportés.

>>> Hémophagocytose lymphohistiocytaire

Une splénomégalie fébrile peut être associée à une hémophagocytose lymphohistiocytaire (HLH) ou syndrome d'activation macrophagique en lien avec un déficit immunitaire, une infection virale grave, une maladie auto-inflammatoire ou une hémopathie maligne.

3. Splénomégalie et déficits immunitaires primitifs

Certains déficits immunitaires primitifs s'accompagnent d'une splénomégalie. Leur exploration nécessite un bilan de deuxième intention qui permet d'orienter leur diagnostic : numération des lymphocytes T, B et NK, sérologies vaccinales…

Déficits immunitaires primitifs avec hypogammaglobulinémie : syndrome lymphoprolifératif lié à l'X, syndrome d'Omenn, déficit en cytidine désaminase, déficits immunitaires communs

variables. Ces derniers représentent un groupe hétérogène de maladies. Ce sont les plus fréquents des déficits humoraux de l'adulte. Ils débutent volontiers à l'adolescence, peuvent s'accompagner d'une splénomégalie et justifient une surveillance clinique et biologique de ces jeunes patients jusqu'à l'âge adulte.

Déficits immunitaires primitifs avec cytopénies : maladie de Wiskott-Aldrich, syndrome lymphoprolifératif avec auto-immunité *(autoimmune lymphoproliférative syndrome* ou ALPS).

La splénomégalie peut être le mode de révélation de la maladie. Elle est volontiers associée à de volumineuses adénopathies. Cette lymphoprolifération est liée à un défaut d'apoptose lymphocytaire médiée par la voie de signalisation FAS. Elle s'accompagne d'une hypergammaglobulinémie. L'immunophénotype lymphocytaire est caractéristique en montrant un excès de lymphocytes T n'exprimant ni CD4 ni CD8 ou lymphocytes T "doubles négatifs" en lien avec une prolifération polyclonale de lymphocytes T α/β matures n'exprimant ni CD4 ni CD8.

4. Splénomégalie et cytopénies

- **Hémoglobinopathies :** thalassémies, drépanocytoses.

- **Anémies hémolytiques constitutionnelles :** anomalies de la membrane du globule rouge ou déficits enzymatiques.

- **Anémies hémolytiques auto-immunes.**

- **Envahissement médullaire :** leucémies aiguës ou chroniques.

- **Maladie de Gaucher.**

5. Splénomégalies tumorales

- **Leucémies aiguës :** les leucémies aiguës lymphoblastiques ou myéloblastiques peuvent se manifester par une splénomégalie présente dans environ 60 % des cas.

- **Syndromes myéloprolifératifs :** les leucémies chroniques sont rares chez l'enfant. On peut distinguer la leucémie myélomonocytaire juvénile (ou LMMJ) survenant chez le jeune enfant jusqu'à l'âge de 4 ans. Ces pathologies sont appelées aujourd'hui "rasopathies" car elles font intervenir dans leur pathogénie des gènes de la voie RAS. Une splénomégalie est fréquente associée à une hyperleucocytose avec monocytose. Chez l'enfant plus âgé, la leucémie myéloïde chronique est une pathologie rare s'accompagnant volontiers d'une splénomégalie avec une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Le diagnostic repose sur la mise en évidence du chromosome Philadelphie ou du transcrit BCR-ABL en biologie moléculaire.

- **Lymphomes :** les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens peuvent se manifester par une splénomégalie dont l'aspect échographique est non spécifique allant de l'infiltration homogène à des nodules hétérogènes volontiers hypoéchogènes. La localisation splénique est exceptionnellement isolée.

- **Tumeurs rares :** un hamartome, un lymphangiome kystique ou un kyste épidermoïde peuvent entraîner une splénomégalie volontiers douloureuse.

- **Maladies neurométaboliques.** Lorsque la splénomégalie est associée à une atteinte du système nerveux, une dysmorphie ou des anomalies squelettiques, on doit suspecter une maladie neurométabolique : maladie de Gaucher, maladie de Niemann-Pick, maladie de Wolman, maladie de Hurler, maladie de Wilson.

- **Hypersplénisme et hypertension portale**

Toute splénomégalie volumineuse peut entraîner un hypersplénisme mais c'est l'hypertension portale qui en est la cause principale. L'hypersplénisme entraîne une pancytopénie liée à la séquestration splénique des cellules sanguines.

La splénomégalie peut être associée à une circulation veineuse collatérale et/ou de l'ascite et parfois des signes d'hépatopathie. Souvent, seule l'imagerie révèlera le diagnostic. Les principales causes sont le cavernome porte avec, souvent, la notion de cathétérisme veineux ombilical en période néonatale. L'hypertension portale intra-hépatique est due le plus souvent à une cirrhose primitive ou secondaire. Les hypertensions portales sus-hépatiques sont plus rares, soit liées à une thrombose des veines sus-hépatiques dans le cadre d'un syndrome de Budd-Chiari pouvant être favorisé par une thrombocytose majeure, soit liées à une maladie veino-occlusive le plus souvent médicamenteuse.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Comment vacciner un enfant immunodéprimé ?

F. Alby-Laurent
Service d'Hémato-immuno-oncologie pédiatrique
Hôpital Armand-Trousseau AP-HP, PARIS

Les enfants immunodéprimés ont un risque accru d'infections sévères dont certaines peuvent être prévenues par la vaccination. En effet, même si la réponse vaccinale de l'enfant immunodéprimé n'est pas aussi bonne que celle de l'enfant sain, ces enfants sont capables de répondre à la vaccination et il est donc très important de les vacciner. Cependant, afin d'éviter toute complication et d'optimiser leur réponse vaccinale, il est important d'avoir certains éléments en tête avant de les vacciner.

Le risque infectieux est différent selon le type de déficit immunitaire. En effet, alors que les infections invasives à pneumocoque, la grippe et le COVID-19 sont plus fréquentes et présentent un risque accru de complications chez tous les enfants immunodéprimés, d'autres infections à prévention vaccinale sont plus fréquentes seulement dans certains déficits immunitaires [1]. Ainsi, par exemple, parmi les enfants ayant un déficit en complément, il a été rapporté que **le risque d'infections à *Haemophilus influenzae* b (Hib) était particulièrement accru chez les enfants ayant un déficit en C3** alors que le risque d'infections à *Neisseria meningitidis* était plutôt augmenté chez les enfants ayant un déficit en poperdine [1]. Par ailleurs, certains virus oncogènes comme le papillomavirus humain (HPV) présentent un

risque particulier dans cette population, avec une incidence plus élevée de cancers et un délai de transformation plus rapide des lésions précancéreuses [2]. Ces éléments soulignent l'importance d'une prévention vaccinale adaptée chez ces enfants.

L'efficacité des vaccins chez les enfants immunodéprimés est globalement inférieure à celle observée dans la population générale. Cependant, la majorité des données dont nous disposons reposent sur des études d'immunogénicité et non d'efficacité clinique. Par ailleurs, **la plupart des études s'intéressent à l'immunité humorale sans regarder l'immunité cellulaire de ces patients, qui est souvent meilleure** [3]. Une revue de la littérature parue en 2022 a proposé de classer les déficits immunitaires en 3 groupes : bonne réponse vaccinale (> 60 % de séroconversion attendue) ; réponse intermédiaire (40-60 % de séroconversion attendue) ; mauvaise réponse (< 40 % de séroconversion attendue) [4] (***tableau I***). En fonction de la qualité prévue de la réponse, **plusieurs stratégies peuvent être mises en œuvre afin d'optimiser la réponse vaccinale :** le choix du moment de la vaccination, l'augmentation de la dose et/ou du nombre de doses ou encore la vaccination de l'entourage comme la fratrie. En période d'immunosuppression profonde, le recours aux immunoglobulines peut être envisagé en attendant de pouvoir vacciner.

Il existe des recommandations vaccinales spécifiques pour chaque type de déficit immunitaire [5-8]. Parmi les vaccins recommandés, les vaccins inactivés occupent une place centrale dans la prise en charge de ces patients. En dehors des vaccins recommandés dans le calendrier vaccinal de l'enfant sain, **il est recommandé de vacciner tous les enfants immunodéprimés contre la grippe et le COVID-19. Pour le pneumocoque, l'Hib, les méningocoques et l'HPV, qui sont également recommandés chez l'enfant sain, des schémas spécifiques sont recommandés pour en optimiser l'efficacité**. Chez les enfants atteints d'hémopathies malignes et de tumeurs solides, en dehors du pneumocoque, de la grippe et du COVID-19, qui peuvent être faits pendant le traitement, il est recommandé de faire une dose de rappel des différents vaccins inactivés 3 à 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie. Chez les enfants allogreffés, le calendrier vaccinal sera repris du début à partir de 3 à 6 mois après l'allogreffe en l'absence de traitement immunosuppresseur et de GVH active. **Chez les enfants transplantés d'organes solides (TOS), il est important de penser à réaliser les vaccinations au minimum 4 semaines avant la transplantation,** en insistant sur le pneumocoque et l'hépatite B. Enfin, **chez les enfants qui vont subir une splénectomie, les vaccinations devront se faire au minimum 15 jours avant l'intervention.** Si aucune injection n'a pu être réalisée dans les 15 jours avant l'intervention (splénectomie en urgence), les vaccins seront réalisés 15 jours après l'intervention.

L'utilisation des vaccins vivants atténués nécessite plus de précautions chez ces patients. En dehors du BCG, qui est contre-indiqué chez tous les enfants immunodéprimés sauf déficit en complément et déficit en IgA isolé, ces vaccins sont contre-indiqués chez les patients présentant un déficit de l'immunité cellulaire sévère en raison du risque d'infection vaccinale et doivent être discutés au cas par cas chez les patients avec déficit humoral type Bruton, DICV, déficit en sous-classes IgG. Chez les enfants atteints d'hémopathies malignes et de tumeurs solides, ces vaccins sont contre-indiqués jusqu'à 6 à 12 mois après l'arrêt de la chimiothérapie et chez les enfants allogreffés, ils peuvent être envisagés à partir de 18 mois après l'allogreffe en fonction de l'état d'immunosuppression du patient. Chez les enfants TOS, ces vaccins doivent être faits au moins 4 semaines avant mise sous traitement immunosuppresseur (penser à vacciner contre le VZV si VZV –). Enfin, ces vaccins sont possibles chez les enfants infectés par le VIH en fonction du nombre de CD4 (CI si CD4 < 25 % chez les < 12 mois ; CD4 < 20 % chez les 12-35 mois ; CD4 < 15 % chez les 3-5 ans ; CD4 < 25 % chez les > 5 ans). **Il faut toujours demander au médecin spécialiste référent de l'enfant avant de réaliser un vaccin vivant**.

En conclusion, la vaccination est un pilier fondamental de la prévention des

Niveau de réponse	Taux de séroconversion	Situations cliniques	Stratégie recommandée
● **Bonne réponse**	> 60 % *vs* sujets sains	IRC avec dialyse ; VIH CD4 normaux ; maladies inflammatoires ; MICI ; asplénie ; tumeurs solides	Calendrier vaccinal standard (incluant rappels) ; Choix du bon moment pour vacciner
● **Réponse intermédiaire**	40-60 % *vs* sujets sains	Anti-CTLA-4 ; cancers hématologiques ; VIH CD4 bas	Choix du bon moment pour vacciner (avant traitement IS, après récupération) ; vaccination de l'entourage ; discuter doses vaccinales plus élevées ; revacciner après la phase d'immunosuppression profonde
● **Mauvaise réponse**	< 40 % *vs* sujets sains	Anti-CD20 ; greffe de CSH ; cirrhose ; transplantation d'organe solide	Choix du bon moment pour vacciner (avant traitement IS, après récupération) ; vaccination de l'entourage ; discuter doses vaccinales plus élevées ; revacciner après la phase d'immunosuppression profonde ; Ig IV ou anticorps monoclonaux pendant l'immunosuppression profonde

***IRC :** insuffisance rénale chronique ; **VIH :** virus de l'immunodéficience humaine ; **MICI :** maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ; **IS :** immunosuppresseurs ; **Ig :** immunoglobulines

Tableau I : Classification de la réponse vaccinale chez les enfants immunodéprimés selon le type de déficit immunitaire. D'après See *et al., Vaccines (Basel)*, 2022.

infections chez l'enfant immunodéprimé. Malgré une efficacité parfois réduite, elle permet de diminuer significativement la morbidité et les complications infectieuses chez ces patients si elle est optimisée et individualisée.

Bibliographie

1. Aguilar C, Malphettes M, Donadieu J *et al.* Prevention of infections during primary immunodeficiency. *Clin Infect Dis*, 2014;59:1462-1470.
2. Henderson TO, Fowler BW, Hamann HA *et al.* Subsequent malignant neoplasms in the childhood cancer survivor study: Occurrence of cancer types in which human papillomavirus is an established etiologic risk factor. *Cancer*, 2022;128: 373-382.
3. Alby-Laurent F, Ouedrani A, Jateau P *et al.* Safety and immunogenicity of BNT162b2 vaccine in children with acute leukaemia: results and perspectives of an open-label, two-centre, phase 1/2 trial with dose finding study. *Vaccine*, 2026;74:128130.
4. See KC. Vaccination for the prevention of infection among immunocompromised patients: A concise review of recent systematic reviews. *Vaccines (Basel)*, 2022;10;800.
5. Haut Conseil de la santé publique. "Vaccinations des personnes immunodéprimées ou asplèniques". Sur le site hcsp.fr. https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504.
6. Conrad A, Beguin Y, Guenounou S *et al.* Vaccination of allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients: Guidelines from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC). *Bull cancer*, 2024;111:S40-S49.
7. Roussel A, Léglise C, Rialland F *et al.* Vaccination of children and adolescents treated for acute leukemia, excluding HSCT recipients: Recommendations of the French Society for Childhood and Adolescent Cancer and Leukemia (SFCE). *Bull. du cancer,* 2025;112:208-224.
8. Ministère de la Santé. "Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2025". Sur le site sante.gouv.fr. https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Neutropénie chez l'enfant : quand explorer ?

M. Delafoy
CRMR Neutropénies chroniques,
Service d'Hémato-immuno-oncologie pédiatrique
Hôpital Armand-Trousseau, PARIS

La neutropénie est une anomalie biologique fréquente en pédiatrie, le plus souvent découverte de manière fortuite lors d'une numération formule sanguine réalisée dans un contexte infectieux banal. Si elle peut révéler une pathologie grave, notamment une hémopathie maligne ou une neutropénie congénitale, elle correspond dans la majorité des cas à une situation transitoire et bénigne. La difficulté pour le clinicien réside dans l'identification des situations nécessitant une exploration rapide. Cette décision ne doit pas reposer uniquement sur la profondeur de la neutropénie, mais sur une analyse intégrant les données cliniques, évolutives et biologiques.

Définition et éléments physiopathologiques

La neutropénie est définie par un taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) inférieur à 1,5 G/l, avec des variations physiologiques selon l'âge. Elle est dite **profonde lorsque les PNN sont inférieurs à 0,5 G/l et chronique lorsqu'elle persiste au-delà de trois mois**. Les neutrophiles présentent une cinétique particulière, caractérisée par une production médullaire importante, une durée de vie circulante courte de quelques heures et une distribution dynamique entre compartiments médullaire, circulant et marginal. Cette cinétique explique les variations rapides des concentrations circulantes et justifie de confirmer toute neutropénie par un contrôle de la numération.

Étiologies : des formes fréquentes bénignes aux causes rares graves

La neutropénie de l'enfant est dominée par des étiologies acquises, le plus souvent bénignes et transitoires. Les neutropénies post-infectieuses représentent la cause la plus fréquente. Elles surviennent au cours ou au décours d'une infection virale. Leur mécanisme repose sur **une redistribution des neutrophiles vers les tissus sous l'effet des cytokines inflammatoires, parfois associée à une inhibition transitoire de la granulopoïèse et, plus rarement, à des mécanismes immunologiques périphériques**. Elles peuvent être profondes mais évoluent spontanément vers la normalisation en quelques semaines [1]. Les neutropénies auto-immunes du nourrisson surviennent préférentiellement entre 3 et 36 mois. Elles sont liées à la présence d'anticorps dirigés contre les neutrophiles, entraînant leur destruction périphérique. Malgré des chiffres parfois très bas, elles sont généralement paucisymptomatiques et d'évolution favorable, avec une résolution spontanée dans 95 % des cas, à un âge médian d'environ 30 mois et avant l'âge de 4 ans dans la grande majorité des cas [2]. Les neutropénies chroniques bénignes, associées notamment au phénotype Duffy-null, sont observées dans certaines populations d'origine africaine, moyen-orientale et antillaise. Elles résultent de l'absence d'expression du récepteur DARC (*duffy antigen receptor for chemokines*) à la surface des érythrocytes et des cellules endothéliales, entraînant une redistribution des neutrophiles vers le compartiment tissulaire [3]. Ces neutropénies ne nécessitent pas d'exploration extensive en l'absence de signes cliniques associés. À l'opposé, les causes graves sont rares mais doivent être identifiées rapidement. **Les hémopathies malignes doivent être évoquées en cas d'atteinte associée des autres lignées sanguines**, d'altération de l'état général ou de syndrome tumoral et justifient une exploration médullaire urgente. Les neutropénies congénitales, plus rares, correspondent à des anomalies intrinsèques de la granulopoïèse et exposent à un risque infectieux et évolutif spécifique.

Démarche diagnostique en dehors de l'urgence

En l'absence de signes de gravité (infection sévère ou hémopathie maligne), une

démarche progressive peut être adoptée, avec un délai d'observation pouvant aller jusqu'à trois mois avant d'entreprendre des explorations spécialisées. La première étape consiste à **confirmer la neutropénie par une numération répétée**. L'analyse clinique repose ensuite sur quelques éléments simples permettant d'orienter le diagnostic : l'âge de l'enfant, l'origine ethnique et la notion d'infection récente. Dans cette approche, la profondeur de la neutropénie n'est pas corrélée à sa gravité. Des neutropénies profondes peuvent être bien tolérées, alors que des neutropénies modérées peuvent s'intégrer dans des pathologies plus sévères [4, 5].

Quand poursuivre les explorations ?

La persistance d'une neutropénie au-delà de trois mois, la survenue d'infections inhabituelles par leur fréquence, leur profondeur ou leur localisation, ou l'existence d'atteintes associées doivent conduire à approfondir les investigations. Celles-ci visent à **distinguer une origine périphérique d'une atteinte centrale de la granulopoïèse** et peuvent inclure la recherche d'anticorps anti-neutrophiles, un bilan immunitaire et, selon le contexte, une exploration médullaire. Dans cette démarche, le score proposé par Bejjani *et al.* [6] constitue un outil d'aide à la décision pour différencier les neutropénies acquises des formes génétiques. Élaboré à partir de cohortes du Registre français des neutropénies chroniques sévères (RFNCS) comparant des patients atteints de neutropénies non génétiques à des patients porteurs de neutropénies congénitales confirmées, il repose sur six facteurs recueillis dès la première consultation : la consanguinité, les antécédents familiaux de neutropénie, la survenue d'infections sévères, la présence de stomatite ou gingivite, une monocytose supérieure à 1,5 G/l et une hémoglobine inférieure à 9 g/dl ou une thrombopénie inférieure à 150 G/l. Cet outil permet d'orienter la stratégie diagnostique en identifiant les patients à risque de neutropénie congénitale et en hiérarchisant les indications d'exploration spécialisée.

Objectif de l'exploration : identifier les neutropénies congénitales

L'objectif principal de cette démarche est d'identifier les neutropénies congénitales, qui constituent un groupe hétérogène d'environ 25 à 30 anomalies génétiques de la granulopoïèse actuellement identifiées [7]. Ces affections se caractérisent par une **neutropénie persistante, associée à un risque infectieux accru, en particulier bactérien**. Les neutropénies congénitales peuvent également s'accompagner de manifestations extra-hématologiques variables selon le syndrome sous-jacent, notamment **cutanées, digestives, neurologiques ou cardiologiques**. Au-delà du risque infectieux, l'enjeu majeur réside dans le risque de transformation hématologique, en particulier vers des syndromes myélodysplasiques ou des leucémies aiguës. Ce risque cumulé de transformation hématologique varie selon l'étiologie génétique sous-jacente et peut être considérable, notamment dans le déficit en GATA2 [8]. L'identification précoce de ces patients justifie un suivi spécialisé avec surveillance médullaire régulière.

Conclusion

La neutropénie de l'enfant est le plus souvent une situation bénigne, dominée par les formes post-infectieuses, les neutropénies auto-immunes du jeune enfant et les neutropénies chroniques bénignes. La décision d'exploration repose sur l'analyse de la persistance de l'anomalie, du profil infectieux et de la présence d'atteintes associées. Les situations évocatrices d'infection sévère ou d'hémopathie doivent être identifiées immédiatement, tandis qu'un temps d'observation est le plus souvent possible dans les autres cas. L'objectif est d'identifier précocement les neutropénies congénitales associées à un risque évolutif, tout en évitant des explorations inutiles dans les formes bénignes.

Bibliographie

1. Alexandropoulou O, Kossiva L, Haliotis F *et al.* Transient neutropenia in children with febrile illness and associated infectious agents: 2 years' follow-up. *Eur J Pediatr*, 2013;172:811-819.
2. Farruggia P, Fioredda F, Puccio G *et al.* Idiopathic neutropenia of infancy: data from the Italian Neutropenia Registry. *Am J Hematol,* 2019;94:216-222.
3. Hibbs SP, Chipare I, Halawani AJ *et al.* Multinational assessment of absolute neutrophil counts and white blood cell counts among healthy Duffy-null adults. *Blood*, 2026;147:290-298.
4. Protocole National de Diagnostic et de Soins – Neutropénies chroniques de l'enfant et de l'adulte. HAS / CRMR Neutropénies chroniques. 2023.
5. Dale DC. How I manage children with neutropenia. *Br J Haematol*, 2017;178:351-363.
6. Bejjani N, Beaupain B, Bertrand Y *et al.* How to differentiate congenital from noncongenital chronic neutropenia at the first medical examination? Proposal of a score. *Pediatr Blood Cancer*, 2017;64:e26722.
7. Skokowa J, Dale DC, Touw IP *et al.* Severe congenital neutropenias. *Nat Rev Dis Primers*, 2017;3:17032.
8. Donadieu J, Leblanc T, Bader Meunier B *et al.* Analysis of risk factors for myelodysplasias, leukemias and death from infection among patients with congenital neutropenia. *Haematologica*, 2005;90:45-53.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Drépanocytose : quel est le rôle du pédiatre dans le suivi de l'enfant ?

C. Pondarré
Centre hospitalier intercommunal de CRÉTEIL
Institut Mondor de recherche biomédicale – INSERM U955, université Paris-Est Créteil, CRÉTEIL

Le suivi de l'enfant atteint de drépanocytose débute précocement en France, généralement autour de l'âge de deux mois, à l'occasion de la consultation d'annonce organisée après le dépistage néonatal [1]. Cette première étape permet de confirmer le diagnostic et d'instaurer sans délai les mesures préventives essentielles, notamment l'antibioprophylaxie par la phénoxyméthylpénicilline visant à réduire le risque d'infections invasives à pneumocoque.

Au cours de la première année de vie, les consultations hospitalières rapprochées, le plus souvent trimestrielles, ont un rôle central dans l'éducation des parents. Elles visent à leur permettre d'identifier rapidement les signes de complications aiguës, qu'elles soient anémiques, infectieuses ou vaso-occlusives, et à favoriser un recours précoce aux soins. Parallèlement, un réseau de soins coordonné ville-hôpital est mis en place afin de garantir une prise en charge rapide, incluant si nécessaire une antibiothérapie, une transfusion ou une antalgie adaptée.

Cependant, ce suivi spécialisé ne se substitue pas au suivi pédiatrique de droit commun. L'enfant doit bénéficier du parcours de santé habituel, incluant les examens obligatoires jusqu'à 16 ans. Le pédiatre de ville joue ici un rôle essentiel : il veille au respect du calendrier vaccinal renforcé, surveille l'impact de la maladie sur la croissance, la scolarité et le développement global de l'enfant et accompagne progressivement les choix d'orientation à l'adolescence.

Ce suivi constitue également un moment privilégié pour repérer les inégalités sociales de santé. La drépanocytose concerne souvent des familles issues de la migration, parfois confrontées à des vulnérabilités multiples. La maladie, par son caractère chronique et imprévisible, impose une charge importante, tant sur le plan psychologique qu'organisationnel et économique. Le pédiatre doit ainsi élargir son regard au contexte familial et social et intégrer ces dimensions dans la prise en charge.

Prendre soin d'un enfant atteint de drépanocytose implique donc de prendre soin de sa famille dans son ensemble. L'un des enjeux majeurs est d'alléger la charge qui pèse sur les parents. Les recommandations nationales récentes, publiées en 2024 dans le cadre du Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS), s'inscrivent dans cette perspective [2]. Ces recommandations concernent les formes homozygotes SS ; elles peuvent également s'appliquer aux formes SC lorsqu'elles présentent une expression clinique sévère. Elles préconisent notamment une introduction plus précoce de l'hydroxycarbamide, dès la première crise vaso-occlusive douloureuse, dès la première dactylite, dès lors que le taux d'hémoglobine à l'état de base est en dessous de 80 G/l et dès que les vitesses cérébrales sont limites. Cette évolution marque un tournant important, visant à réduire plus efficacement la fréquence des crises, les besoins transfusionnels et les hospitalisations, mais aussi à limiter les complications chroniques d'organe liées à l'hémolyse [3].

L'optimisation de la posologie constitue également un élément clé, avec un objectif de dose maximale tolérée sous surveillance hématologique (ciblant un taux de polynucléaires neutrophiles autour de 2 G/l), afin d'obtenir un bénéfice thérapeutique optimal. Si le risque de myélosuppression existe, il est connu, aggravé par la carence en fer, surveillable et réversible [4].

Dans ce contexte, l'observance du traitement devient un enjeu central. Elle dépend non seulement de la compréhension et de l'adhésion des parents, mais aussi de leur capacité à faire face aux contraintes du quotidien. L'isolement social, les parcours migratoires, les traumatismes antérieurs ou encore les représentations culturelles de la maladie peuvent constituer des freins majeurs. À cela s'ajoutent parfois des interactions soignant-soigné inadaptées pouvant renforcer le sentiment de culpabilité ou d'impuissance des parents. Le rôle du pédiatre est alors fondamental : il doit savoir repérer ces obstacles et pouvoir garantir aux familles que tout sera mis en œuvre pour prévenir et soulager la souffrance de leur enfant.

L'autre avancée majeure du PNDS 2024 concerne la généralisation du typage HLA au sein de la fratrie. Ainsi, en cas de réponse insuffisante à l'hydroxycarbamide ou de mauvaise observance persistante, une greffe de cellules souches hématopoïétiques peut être envisagée précocement chez les enfants disposant d'un donneur intrafamilial HLA compatible.

En l'absence de donneur compatible, le programme transfusionnel chronique conserve une place essentielle. Il est indiqué en cas de persistance de manifestations douloureuses sous hydroxycarbamide et reste le traitement de première intention en présence de vitesses cérébrales pathologiques afin de prévenir le risque d'accident vasculaire cérébral.

Le PNDS 2024 renforce également les stratégies de dépistage des complications neurologiques. Le dépistage systématique des infarctus cérébraux silencieux par IRM est désormais recommandé. Ces lésions, le plus souvent localisées dans la substance blanche en territoire jonctionnel, n'entraînent pas de déficit moteur évident mais sont associées à des troubles cognitifs. Leur identification précoce justifie une surveillance régulière du développement neurocognitif, en lien étroit avec les familles, les enseignants et la médecine scolaire.

Dans ce cadre, le repérage et la prise en charge des troubles cognitifs doivent être systématiques chez les enfants atteints de drépanocytose, avec le recours, autant que possible, à des professionnels spécialisés tels que psychologues et neuropsychologues. Des initiatives comme le programme DREPASCOL, qui évalue les performances scolaires en collaboration avec des enseignants, ainsi que la mise à disposition d'outils pédagogiques dédiés, contribuent à améliorer l'accompagnement éducatif de ces enfants [5].

Parallèlement, la drépanocytose est en constante augmentation en France. Le nombre de nouveau-nés dépistés est passé de moins de 500 par an avant les années 2010 à près de 700 depuis 2022, soit une incidence d'environ 1 naissance sur 1 000 [1]. Face à cette progression, à la persistance d'une morbidité sévère et à un arsenal thérapeutique limité, les mesures de prévention prennent une importance croissante [6].

L'information des familles constitue un levier central, en particulier pour les parents d'enfants porteurs du trait hétérozygote (AS). Elle vise à permettre une meilleure compréhension des modalités de transmission de la maladie, dans une perspective de prévention, tant pour les projets parentaux que pour les générations futures. Au-delà, l'information du grand public, et en particulier des populations

les plus concernées, participe à faire évoluer les représentations de la maladie, à lutter contre la stigmatisation et à réduire l'isolement des familles.

La généralisation du dépistage néonatal en 2024 a permis d'harmoniser les pratiques d'annonce du statut AS. Désormais, une information standardisée est adressée aux parents, accompagnée de supports pédagogiques accessibles, incluant des ressources adaptées sur le plan linguistique et culturel [7]. Cette démarche contribue à une meilleure compréhension de la maladie et à une prise en charge plus équitable.

Bibliographie

1. https://depistage-neonatal.fr/
2. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-05/pnds_syndromes_drepanocytaires_majeurs_enfant_adolescent.pdf, PNDS, 2024.
3. Thornburg CD, Files BA, Luo Z *et al.* Impact of hydroxyurea on clinical events in the BABY HUG trial. *Blood*, 2012;120:4304-4310.
4. John CC, Opoka RO, Latham TS *et al.* Hydroxyurea dose escalation for sickle cell anemia in Sub-Saharan Africa. *N Engl J Med*, 2020;382:2524-2533.
5. https://filiere-mcgre.fr/actualites/scolarite-et-drepanocytose-outils-pratiques/ et https://www.firah.org/fr/drepascol.html
6. Soulié A, Kamdem A, Neumann F *et al.* Clinical events in a long-term prospective neonatal cohort of children with sickle cell disease: Evidence for a high disease burden without systematic preventive intensification with hydroxyurea. *Am J Hematol*, 2023;98:e395-e398.
7. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-06/pnds_neutro_final.pdf

L'auteure a déclaré les liens d'intérêts suivants : laboratoire Theravia.





Faire rayonner celles et ceux qui font la santé

SFP Expansion devient medelio, groupe spécialiste de la formation, de l'édition et de l'événementiel en santé.

Nous faisons bouger les lignes pour mieux former, mieux informer et mieux connecter.
medelio est un collectif expert et humain au service de ceux qui font avancer la santé.

medelio

the medical (in)formation

Global Média Santé · iifa Conseil Formation Médias · interaction healthcare · efira Sciences de la Vie · Timélia · OSÉUS Médical · IMOSTEO · 2J PROCESS

SANTOR EDITION · webdental formation · Santé Formapro · DOXEA LEARN FOR HEALTHCARE · Gayet-Métois FORMATION · performances médicales · Simforhealth

27es JIRP
Vendredi 20 mars 2026

JIRP

Innovations diagnostiques et thérapeutiques





Sous la présidence du
Pr Naïm Ouldali

Biothérapies dans l'asthme : quels patients pour quels résultats ?



B. Delaisi
Rédacteur en chef
Centre de Pneumo-allergologie de l'Enfant
Institut de l'Enfant, BOULOGNE-BILLANCOURT

Les biothérapies ont profondément modifié la prise en charge de l'asthme sévère de l'enfant. Leur efficacité est aujourd'hui bien établie, en particulier sur la réduction des exacerbations. Toutefois, leur indication ne peut se concevoir qu'au terme d'une démarche diagnostique rigoureuse, dont une étape essentielle consiste à **distinguer un asthme sévère d'un asthme difficile à traiter, situation beaucoup plus fréquente en pratique**.

Une avancée thérapeutique majeure… mais en bout de chaîne

Les biothérapies occupent désormais une place bien définie dans la stratégie thérapeutique de l'asthme, correspondant au palier 5 des recommandations internationales [1]. Elles s'adressent à des patients dont l'asthme reste non contrôlé malgré un traitement inhalé optimisé associant corticoïdes inhalés à forte dose et bronchodilatateurs de longue durée d'action (LABA).

Cette position "en bout de chaîne" n'est pas anodine. Elle souligne que la biothérapie n'est pas une alternative à une prise en charge insuffisante, mais bien l'aboutissement d'une stratégie thérapeutique correctement conduite.

Or, en pratique, la tentation peut exister d'accélérer cette escalade thérapeutique face à un asthme mal contrôlé. C'est précisément là que se situe le principal écueil.

Asthme difficile à traiter *versus* asthme sévère : une distinction fondamentale

Chez l'enfant, l'asthme sévère est une situation rare, concernant moins de 5 % des enfants asthmatiques. À l'inverse, les situations d'asthme difficile à traiter sont fréquentes et constituent la grande majorité des asthmes mal contrôlés.

L'asthme difficile à traiter correspond à un défaut de contrôle lié à des facteurs modifiables. Il s'agit le plus souvent :
– d'une observance imparfaite, parfois intermittente ;
– d'une technique d'inhalation inadéquate, en particulier chez l'enfant ;
– d'une exposition environnementale persistante (allergènes, tabagisme passif) ;
– de comorbidités associées (rhinite allergique, reflux gastro-œsophagien, obésité, troubles psychologiques) ;
– ou encore d'une erreur diagnostique.

Ces situations sont fréquentes et peuvent mimer un asthme sévère.

À l'inverse, l'asthme sévère correspond à la persistance du non-contrôle malgré la correction de ces facteurs et une prise en charge optimale [2].

Cette distinction n'est pas théorique : elle conditionne directement l'indication d'une biothérapie.

Elle impose en pratique une **démarche diagnostique spécialisée systématique**, qui doit être exhaustive et rigoureuse. Cette évaluation comprend :
– la confirmation du diagnostic d'asthme, notamment par l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) ;
– l'analyse détaillée de l'observance et de la technique d'inhalation ;
– l'identification des facteurs environnementaux ;
– la recherche de comorbidités ;
– et une réévaluation clinique, idéalement en période d'exacerbation.

Il est essentiel de souligner que des erreurs diagnostiques ne sont pas exceptionnelles, et que l'analyse doit rester avant tout clinique.

Évaluation de la posologie des corticoïdes inhalés : un préalable incontournable

Avant d'envisager une biothérapie, une question simple doit être posée : le traitement inhalé est-il réellement adapté à l'âge ?

Chez l'enfant, la corticothérapie orale au long cours est exceptionnelle. En revanche, le recours à des **doses élevées de corticoïdes inhalés (CSI)** est fréquent dans les situations de non-contrôle.

Or, cette situation n'est pas dénuée de conséquences.

L'exposition prolongée à de fortes doses de CSI est associée à des effets indésirables :
– ralentissement de la croissance staturale ;

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou sur : drclic.eu/RP296_DELAISI

– effets systémiques (suppression de l'axe corticotrope, densité osseuse) ;
– effets locaux (dysphonie, candidose).

Le risque n'est donc pas seulement celui d'un asthme mal contrôlé, mais aussi celui d'un **traitement inadapté ou excessif**.

Cela rend indispensable une connaissance précise des **seuils de doses élevées**, qui varient selon l'âge et la molécule. Ils sont volontairement succinctement (pour en favoriser la mémorisation) rappelés dans le ***tableau I***.

Ces repères concernent uniquement les aérosols doseurs HFA et dispositifs poudre (DPI).

Ils ne s'appliquent pas aux formulations à particules ultrafines ni aux nébulisations.

Le phénotypage : étape clé de la décision

L'identification du phénotype repose sur des éléments simples :
– une allergie à un allergène perannuel ;
– des taux d'IgE totales ;
– l'éosinophilie sanguine ;
– la fraction exhalée de monoxyde d'azote (FeNO) (si disponible) ;
– les comorbidités associées.

Dans la majorité des cas, l'asthme sévère de l'enfant relève d'une inflammation de type 2.

Quelles biothérapies en pratique ?

Les biothérapies disponibles ciblent différentes voies de cette inflammation :
– **l'omalizumab (anti-IgE) :** asthme allergique ;
– **le mépolizumab (anti-IL5/IL5R) :** asthme éosinophilique ;
– **le dupilumab (anti-IL4/13) :** inflammation T2 plus large ;
– **le tézépélumab (anti-TSLP) :** action en amont de la cascade inflammatoire [3].

Le choix ne repose pas sur une hiérarchie stricte mais sur la **cohérence entre le profil du patient et la cible thérapeutique**, en accordant une large place aux comorbidités du patient (par exemple dermatite atopique, polypose nasale, œsophagite à éosinophiles et allergie alimentaire) qui peuvent être aussi ciblées par ces traitements. La facilité de mise en place et son acceptabilité, injection mensuelle ou bimensuelle, seront aussi prises en compte.

Quels résultats attendre ?

L'efficacité des biothérapies est aujourd'hui bien établie.

Le bénéfice principal concerne la **réduction des exacerbations sévères**, avec des diminutions de l'ordre de 50 à 70 % selon les études [4-7]. Cet effet est constant et constitue le critère de réponse le plus robuste en pratique.

L'amélioration de la fonction respiratoire est plus modeste et variable selon les patients.

Un autre bénéfice important, souvent sous-estimé, est la **réduction de l'exposition prolongée aux fortes doses de CSI**, avec un impact potentiel sur les effets indésirables.

En revanche, à ce jour, il n'existe pas de preuve d'un effet durable sur l'histoire naturelle de l'asthme.

Tolérance et contraintes

Les biothérapies sont globalement bien tolérées. Les effets indésirables sont le plus souvent bénins, dominés par des réactions locales au point d'injection.

Certains effets spécifiques doivent être connus :
– des conjonctivites sous dupilumab ;
– de rares réactions anaphylactiques sous omalizumab.

Le coût élevé de ces traitements, **de l'ordre de 1 000 euros par mois**, impose une sélection rigoureuse des patients.

Quand adresser au spécialiste ?

- Asthme non contrôlé malgré traitement bien conduit
- Exacerbations répétées
- Hospitalisations ou passage en soins intensifs
- Doute diagnostique
- Nécessité d'escalade thérapeutique (palier 4-5)
- Discussion d'une biothérapie

Âge	Budésonide (µg/j)	Fluticasone (µg/j)	Béclométasone (µg/j)
6-11 ans	> 400	> 200	> 400
≥ 12 ans	> 800	> 500	> 1 000

Tableau I : Doses élevées de CSI aux différents âges pédiatriques [1].

Conclusion

Les biothérapies représentent une avancée majeure dans la prise en charge de l'asthme sévère de l'enfant. Leur enjeu principal n'est pas tant leur efficacité, largement démontrée, que leur juste indication avec deux points essentiels à prendre en compte : **s'assurer de l'optimisation du traitement avant de l'intensifier, et faire impérativement la distinction entre un asthme difficile à traiter et un réel asthme sévère**. De ce fait, et bien que désormais accessible à tout pédiatre libéral, la prescription de cette classe thérapeutique rend fortement souhaitable une évaluation spécialisée préalable en centre expert.

Bibliographie

1. Global Initiative for Asthma. "2025 GINA Strategy Report – Global Strategy for Asthma Management and Prevention". Sur le site ginasthma.org. https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/
2. Lejeune S, Hullo E, Bierme P *et al.* Recommandations de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie

(SP2A) pour la prise en charge de l'asthme de l'enfant de 6 à 12 ans – De l'asthme difficile à traiter à l'asthme sévère : palier 5. *Rev Mal Respir*, 2024;41:e55-e74.

3. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL *et al.* International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*, 2014;43:343-373.
4. Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ *et al.* Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children. *N Engl J Med*, 2011;364:1005-1015.
5. Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris CH *et al.* Dupilumab in Children with Uncontrolled Moderate-to-Severe Asthma. *N Engl J Med*, 2021;385:2230-2240.
6. Jackson DJ, Bacharier LB, Mauger DT *et al.* Mepolizumab for urban children with exacerbation-prone eosinophilic asthma in the USA (MUPPITS-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet*, 2022;400:502-511.
7. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A *et al.* Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*, 2021;384:1800-1809.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Abonnez-vous !

SOIT DIRECTEMENT EN LIGNE, SOIT EN RENVOYANT CE BULLETIN.

JE M'ABONNE DIRECTEMENT EN LIGNE

drclic.eu/ABO-RP

JE M'ABONNE AVEC CE BULLETIN

☐ Oui, je m'abonne à ***Réalités Pédiatriques***

Médecin ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €
Étudiant/Interne ☐ 1 an : 50 € ☐ 2 ans : 70 € (joindre un justificatif)
Étranger ☐ 1 an : 80 € ☐ 2 ans : 120 € (joindre un justificatif)
(DOM-TOM compris)

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

Code postal/Ville : .....

E-mail : ..... @.....



Bulletin à compléter et à envoyer sous enveloppe, accompagné de votre règlement à l'ordre de Performances Médicales, à :

Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau, 92100 Boulogne-Billancourt

Déductible des frais professionnels

☐ Je souhaite recevoir la newsletter

☐ Je souhaite recevoir les informations et offres de *Réalités Pédiatriques*

Date et signature

Les nouveaux médicaments de l'obésité : vers une généralisation ?



P. Tounian
Rédacteur en chef
Service de Nutrition
et Gastro-entérologie pédiatriques
Hôpital Trousseau, Sorbonne Université, PARIS

Environ 10 à 15 % des enfants et adolescents français souffrent de surpoids ou d'obésité et, contrairement à une idée répandue, cette prévalence n'augmente plus depuis le début de ce siècle [1]. Il est également important de rappeler que l'obésité pédiatrique est une pathologie génétique du cerveau qui n'a donc rien à voir avec la "malbouffe" [2].

Après un rappel des stratégies curatives et préventives actuellement disponibles, nous analyserons l'état des traitements médicamenteux et en discuterons les perspectives d'évolution.

Stratégies curatives et préventives actuelles

Le traitement de l'obésité repose sur un régime restrictif [3]. Il consiste en une restriction énergétique cognitive permanente dont l'objectif est de manger en deçà de sa faim à chaque repas, c'est-à-dire de s'arrêter de manger avant la satiété complète. L'appétit de l'enfant obèse étant programmé génétiquement pour maintenir son excès pondéral, il lui est indispensable de ne pas obéir à cette faim accrue s'il veut maigrir. Ce régime est efficace à condition de ne jamais lâcher les efforts consentis. Mais en pratique, il est très difficile de refréner constamment l'envie de manger que provoque cette restriction, expliquant les nombreux échecs de cette thérapeutique à plus ou moins long terme.

La chirurgie bariatrique, et notamment le *bypass* gastrique, est une solution efficace à moyen terme [4]. Elle est cependant réservée aux adolescents âgés d'au moins 15 ans et souffrant d'une forme sévère [5]. Il s'agit d'une chirurgie lourde, susceptible d'entraîner des complications parfois sérieuses [4]. Elle impose également des contraintes alimentaires strictes ainsi qu'une supplémentation nutritionnelle à vie, nécessaire pour prévenir les carences aux conséquences pouvant être graves [4].

Enfin, les dernières méta-analyses confirment sans ambiguïté que la prévention de l'obésité de l'enfant est inefficace, quels que soient les moyens utilisés [6, 7]. Ni l'éducation nutritionnelle à l'école, ni l'éducation des parents, ni la promotion d'une alimentation dite "saine", ni les actions permettant d'accroître l'activité physique, ni la lutte contre la publicité promouvant la "malbouffe", ni la taxe soda n'ont un quelconque intérêt pour prévenir l'obésité.

Médicaments ayant l'AMM avant 18 ans

Les seuls traitements médicamenteux pouvant être prescrits chez l'adolescent sont les agonistes de glucagon like peptide-1 (aGLP-1). Cette entérohormone est produite par les cellules endocrines intestinales après un repas. Elle stimule la sécrétion d'insuline, ralentit la vidange gastrique et a une action anorexigène centrale. Les premiers aGLP-1 ont été développés en 2005 comme traitement du diabète de type 2, leurs propriétés anorexigènes n'ont été exploitées dans l'obésité de l'adulte qu'à partir de 2010 [8]. **On dispose donc désormais de plus de 15 ans de recul concernant les aGLP-1, ce qui peut rassurer ceux qui estiment que ces traitements manquent encore de données pour être considérés comme sûrs.** Les 2 aGLP-1 disponibles en France sont le liraglutide et le sémaglutide. Ces aGLP-1 n'ont pas de propriétés amaigrissantes propres, leur intérêt est de faciliter le maintien du régime restrictif qui, lui, va permettre la réduction de la surcharge pondérale.

1. Le liraglutide

Le liraglutide (Saxenda®) a été le premier aGLP-1 autorisé en France chez l'adolescent obèse, en mars 2021. L'étude princeps a comparé 126 adolescents obèses traités par liraglutide à 126 témoins ayant reçu un placebo [9]. Il permettait une réduction d'environ 5 % de l'indice de masse corporelle (IMC) par rapport au placebo, avec une reprise pondérale à l'arrêt du traitement. Les adolescents se plaignaient dans 89 % des cas d'effets indésirables (nausées, vomissements, diarrhée, vertiges), conduisant à l'arrêt du traitement chez 10 % d'entre eux. La seule étude française en vie réelle montre une efficacité encore plus médiocre (diminution de l'IMC inférieure à 5 % chez 88 % des patients) et une incidence des effets indésirables identiques (82 %), ayant conduit à un abandon du traitement chez 18 % des adolescents [10]. Le liraglutide est indiqué chez les adolescents obèses d'au moins 12 ans ayant un poids supérieur à 60 kg et un IMC ≥ IOTF 30. Il requiert une injection sous-cutanée quotidienne avec

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou sur : drclic.eu/RP296_TOUNIAN

des doses progressivement croissantes chaque semaine. Le traitement n'est pas remboursé par l'Assurance maladie (coût d'environ 200 à 300 € par mois).

2. Le sémaglutide

Le sémaglutide (Wegovy®), autorisé en France chez l'adolescent obèse depuis octobre 2024, a supplanté le liraglutide car il s'en distingue par une fréquence d'injection sous-cutanée hebdomadaire et une efficacité supérieure. L'étude initiale portant sur 134 adolescents obèses comparés à 67 témoins a en effet révélé une réduction de l'IMC d'environ 15 % par rapport au placebo, avec une reprise pondérale à l'arrêt du traitement [11]. Il entraîne les mêmes effets indésirables que le liraglutide, avec une fréquence similaire (79 %), aboutissant cependant moins fréquemment à un arrêt des injections (5 %) [11]. Ses indications sont identiques à celles du liraglutide, mais l'augmentation des doses s'effectue plus lentement, toutes les 4 semaines. Un travail effectué chez l'adulte obèse a montré que les porteurs du variant rs6923761G→A du gène du récepteur de GLP-1 étaient de meilleurs répondeurs, notamment chez les femmes [12]. Il n'est pas remboursé par l'Assurance maladie et coûte environ 200 à 300 € par mois.

Il existe une forme remboursée par l'Assurance maladie du sémaglutide (Ozempic®), exclusivement réservée aux patients ayant un diabète de type 2, avec ou sans surcharge pondérale. Elle a donc très peu d'indications en pédiatrie compte tenu de la rareté de cette complication chez l'adolescent.

Vers de nouveaux médicaments plus efficaces et mieux tolérés ?

1. Le tirzépatide

Chez l'adulte exclusivement (pas d'AMM avant 18 ans), le tirzépatide (Mounjaro®) est commercialisé en France depuis novembre 2024. Il s'agit d'un double agoniste de GLP-1 et du *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP). Également administré en une injection sous-cutanée hebdomadaire, il est plus efficace que le sémaglutide avec une réduction de 20 à 25 % du poids [13]. Il entraîne les mêmes effets indésirables que les aGLP-1 seuls, aboutissant à 10 % d'arrêt du traitement [13]. Il est indiqué après l'âge de 18 ans chez les patients ayant un IMC ≥ 27 avec au moins une comorbidité associée ou un IMC ≥ 30. Il n'est pas remboursé et coûte 250 à 470 € par mois selon le dosage utilisé en fonction de son efficacité et de sa tolérance. Nous attendons l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'adolescent, mais celle-ci n'a toujours pas été rendue par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis Elle attend les résultats d'une étude en cours.

2. L'orforglipron

L'orforglipron est une forme orale d'aGLP-1. Dans l'essai contrôlé, randomisé et en double aveugle de phase III réalisé chez l'adulte, la prise d'un comprimé par jour de 36 mg d'orforglipron a montré une réduction de 10-15 % du poids par rapport au placebo, donc semblable au sémaglutide mais moindre que le tirzépatide [14]. Il est mieux toléré que les formes injectables d'aGLP-1 puisque seulement 5 % d'arrêt de traitement en raison d'effets secondaires ont été rapportés [14]. Il peut aussi être mieux accepté en pédiatrie chez certains adolescents phobiques des injections. L'autorisation de la FDA chez l'adulte a été donnée le 1er avril 2026. Il est aussi probable qu'il sera moins onéreux que les formes injectables.

3. Autres médicaments

Le rétatrutide (triple agoniste GLP-1 + GIP + glucagon) [15], le double agoniste cagrilintide + sémaglutide [16] et le maridebart (double agoniste GLP-1 + GIP) [17] sont en cours d'études de phase II et III. Leur efficacité est comparable à celle du tirzépatide dont ils partagent également le caractère hebdomadaire des injections sous-cutanées, sauf le maridebart, pour lequel une injection sous-cutanée mensuelle suffit. Leur tolérance semble sensiblement identique aux médicaments déjà présents sur le marché.

Médicaments ciblés sur l'anomalie génétique responsable de l'obésité

Compte tenu de l'origine génétique de l'obésité de l'enfant, une thérapeutique ciblée visant à corriger les conséquences des variants génétiques en cause serait séduisante. Les mutations génétiques sur la voie des mélanocortines sont actuellement les mieux connues (***fig. 1***). Le traitement par injections quotidiennes de leptine a montré depuis longtemps son efficacité chez les enfants porteurs d'une mutation du gène de la leptine, en permettant de compenser l'absence de leptine [18].

La setmélanotide (Imcivree®), un agoniste du récepteur de type 4 aux mélanocortines, a obtenu une AMM européenne chez l'enfant en juillet 2021. Indiquée dans les obésités monogéniques de la voie des mélanocortines, elle s'est avérée plus efficace que le *bypass* chez les patients porteurs d'une mutation sur le gène de la pro-opiomélanocortine et, à un moindre degré, chez ceux ayant une

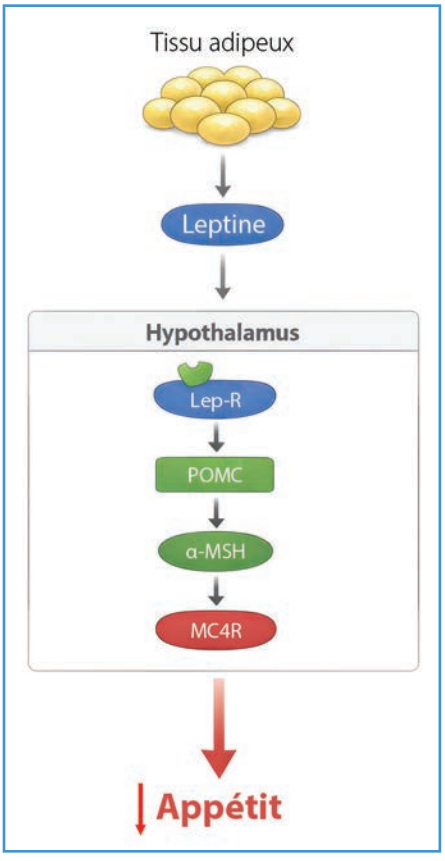


Fig. 1 : La voie des mélanocortines. La leptine sécrétée par le tissu adipeux se fixe sur son récepteur hypothalamique spécifique (Lep-R). Cela provoque le clivage de la pro-opiomélanocortine (POMC) en *α-melanocyte stimulating hormone* (α-MSH), qui se fixe sur le récepteur de type 4 aux mélanocortines (MC4R), conduisant à une inhibition de l'appétit.

mutation sur le gène du récepteur de la leptine, chez l'adulte [19] et l'enfant [20]. Dans ces deux situations, la setmélanotide restaure la chaîne de réactions de la voie des mélanocortines qui conduit à l'inhibition de l'appétit.

Conclusion

Longtemps limité à des stratégies diététiques restrictives, dont l'adhésion à long terme demeure compliquée, le traitement de l'obésité connaît une évolution majeure avec le développement récent de nouvelles options pharmacologiques. En raison de leur efficacité parfois impressionnante, leur impact potentiel sur les indications de la chirurgie bariatrique, notamment l'anneau gastrique ou la sleeve gastrectomie, mériterait d'être évalué. Espérons que ce tournant thérapeutique permettra de mieux faire reconnaître l'obésité comme une pathologie génétique du cerveau, en dépassant la vision simpliste et erronée qui prévaut encore aujourd'hui.

Bibliographie

1. Vanhelst J, Baudelet JB, Thivel D *et al.* French youth trends in prevalence of overweight, obesity and underweight from 2008 to 2018. *BMC Res Notes*, 2022;15:208.
2. Saeed S, Bonnefond A, Froguel P. Obesity: Exploring its connection to brain function through genetic and genomic perspectives. *Mol Psychiatry*, 2025;30:651-658.
3. Tounian P. Prise en charge pratique de l'obésité. *Réalités Pédiatriques*, 2022;254:38-45.
4. Lacrosniere SM, Dubern B, Pelta S *et al.* Bariatric procedures including Roux-en-Y gastric bypass in French adolescents. *Arch Pediatr*, 2023;30:408-414.
5. Haute Autorité de santé. Définition des critères de réalisation des interventions de chirurgie bariatrique chez les moins de 18 ans. *HAS*, 2016.
6. Spiga F, Davies AL, Tomlinson E *et al.* Interventions to prevent obesity in children aged 5 to 11 years old. *Cochrane Database Syst Rev*, 2024;5:CD015328.
7. Spiga F, Tomlinson E, Davies AL *et al.* Interventions to prevent obesity in children aged 12 to 18 years old. *Cochrane Database Syst Rev*, 2024;5:CD015330.
8. Knudsen LB. GLP-1 for treating obesity-origin, history, and evolution: 2024 Lasker-DeBakey Clinical Medical Research Award. *JAMA*, 2024.
9. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M *et al.* A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med*, 2020;382:2117-2128.
10. Bouhmouch S, Dubern B, Terraz C *et al.* Efficacy and tolerance of GLP-1 analogues in the treatment of adolescent obesity: Analysis of a French population. *Arch Pediatr*, 2026. Online ahead of print.
11. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M *et al.* Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med*, 2022;387:2245-2257.
12. Phan A, Carette C, Narjoz C *et al.* A GLP1R gene variant and sex influence the response to semaglutide treatment in patients with severe obesity. *Obesity (Silver Spring)*, 2025;33:1237-1242.
13. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN *et al.* Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*, 2022;387:205-216.
14. Wharton S, Blevins T, Connery L *et al.* Daily oral GLP-1 receptor agonist orforglipron for adults with obesity. *N Engl J Med*, 2023;389:877-888.
15. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP *et al.* Triple-hormone-receptor agonist retatrutide for obesity - A phase 2 trial. *N Engl J Med*, 2023;389:514-526.
16. Garvey WT, Blüher M, Osorto Contreras CK *et al.* Coadministered cagrilintide and semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*, 2025;393:635-647.
17. Jastreboff AM, Ryan DH, Bays HE *et al.* Once-monthly maridebart cafraglutide for the treatment of obesity - A phase 2 trial. *N Engl J Med*, 2025;393:843-857.
18. Farooqi IS, Matarese G, Lord GM *et al.* Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. *J Clin Invest*, 2002;110:1093-1103.
19. Clément K, van den Akker E, Argente J *et al.* Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020;8:960-970.
20. Dubern B, Lourdelle A, Clément K. Beneficial effects of setmelanotide in a 5-year-old boy with POMC deficiency and on his caregivers. *JCEM Case Rep*, 2023;1:luad041.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : AstraZeneca, Bouvard, Carrefour, Danone/Blédina/Nutricia, DSM, Elior, Grünenthal, Interbev, Lilly, Nestlé, Novalac/Menarini, PediAct, Picard Surgelés, Plainemaison Aquitaine, Reckitt Benckiser/Mead Johnson, Sodilac, Ultragenyx, UPSA.

SAVE THE DATE

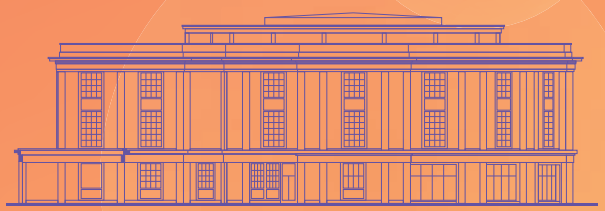
28es Journées Interactives de Réalités Pédiatriques

JIRP

18 & 19 mars 2027

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES





Traitement de l'amyotrophie spinale : un modèle de thérapie génique ?

C. Barnérias
Service de Neurologie pédiatrique
et centre de référence maladies neuromusculaires
(filière maladies rares FILNEMUS)
Hôpital Necker-Enfants malades AP-HP, PARIS

L'amyotrophie spinale infantile (SMA) est une maladie neuromusculaire génétique rare, de transmission autosomique récessive, caractérisée par une dégénérescence des motoneurones de la moelle épinière.

Avec une incidence d'environ 1 naissance sur 10 000, elle constitue une cause importante de mortalité infantile d'origine génétique dans ses formes les plus sévères.

L'identification du gène *SMN1* et la compréhension des mécanismes physiopathologiques ont permis, en quelques années, le développement de traitements innovants. Parmi eux, la thérapie génique représente une avancée majeure, qui transforme l'histoire naturelle de la maladie et améliore la survie aux formes sévères.

Dans environ 95 % des cas, la SMA est liée à une délétion homozygote du gène *SMN1* (5 % de délétion et mutation ponctuelle), responsable de la production de la protéine SMN nécessaire à la survie des motoneurones.

Le gène *SMN2* joue un rôle de "gène de secours", modulant la sévérité du phénotype en fonction du nombre de ses copies [1, 2].

Cliniquement, on distingue classiquement trois formes principales :
– la SMA de type 1 : forme sévère, début précoce, avec décès avant l'âge de 2 ans en l'absence de traitement ;
– la SMA de type 2 : enfants non marchants avec perte progressive d'autonomie ;
– et la SMA de type 3 : enfants marchants ; formes plus modérées avec risque secondaire de perte de la marche.

Une révolution thérapeutique récente

Depuis 2017, la prise en charge de la SMA a été transformée par l'arrivée de traitements ciblant la production de protéine SMN.

Le nusinersen (administré par voie intrathécale tous les 4 mois) et le risdiplam (traitement oral quotidien) agissent en modifiant l'épissage du gène *SMN2*, afin d'augmenter la production de protéine SMN fonctionnelle. Ces traitements sont donnés à vie [3-5].

En 2019, une nouvelle approche a émergé : la thérapie génique. Elle vise à remplacer directement le gène déficient. L'onasemnogène abéparvovec est composé d'un vecteur viral (AAV9), capable de franchir la barrière hémato-encéphalique et de délivrer une copie fonctionnelle du gène *SMN1*.

Ce traitement est administré en une injection intraveineuse unique, associée à une corticothérapie prolongée. Ses indications concernent la SMA de type 1 ou 2, et la SMA présymptomatique avec ≤ 3 copies de *SMN2* [6].

Les effets indésirables sont principalement : une cytolyse hépatique (entre 15 jours et 6 mois post-injection), ainsi qu'un risque de syndrome hémolytique et urémique (avec de rares cas de décès rapportés). Ces effets indésirables semblent dépendre de la dose administrée, elle-même liée au poids de l'enfant.

Effets de la thérapie génique

La thérapie génique a profondément modifié le pronostic de la SMA, en particulier dans les formes de type 1. Elle améliore significativement la survie et permet la stabilisation de l'atteinte motrice et l'acquisition de quelques étapes motrices [6].

Cependant, **elle ne permet pas une récupération complète : un handicap moteur persiste**. De plus, un effet plateau est généralement observé environ 2 ans après l'administration [7].

Plusieurs facteurs prédictifs de bonne réponse ont été identifiés : précocité de l'initiation du traitement, un plus grand nombre de copies de *SMN2*, des paramètres électrophysiologiques favorables (CMAP médian > 0,5 mV), et de meilleurs scores moteurs initiaux [7].

L'utilisation de la thérapie génique en France repose sur une organisation très encadrée. Les décisions thérapeutiques sont prises lors de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) nationales qui réunissent des experts neuropédiatres des centres de référence et de compétence de la filière FILNEMUS. Depuis l'arrêté du 29 août 2025, une validation collégiale en RCP est obligatoire pour toute indication de thérapie génique. Environ 35 à 50 experts participent à ces réunions bimensuelles. Par ailleurs, l'administration du traitement est limitée à un nombre restreint de centres spécialisés (environ 15 en France), et tous les patients sont inclus dans un registre national (R-SMA), garantissant un suivi à long terme.

L'efficacité de la thérapie génique est étroitement liée à sa précocité d'administration. Les résultats les plus spectaculaires sont observés chez des enfants traités avant l'apparition des symptômes. Le développement du dépistage néonatal constitue ainsi une avancée majeure. En France, après une phase pilote (programme DEPISMA), **le dépistage de la SMA à la naissance a été généralisé à l'échelle nationale au 1er septembre 2025**. Actuellement, ce dépistage permet de mettre en place un traitement dans le premier mois de vie, avant l'apparition de symptômes moteurs. Avec cette approche, 60 à 80 % des enfants traités avec 2 copies de *SMN2* acquièrent la marche, et 90-100 % des enfants SMA avec 3 copies de *SMN2* [8]. Malgré tout, certains enfants peuvent avoir des symptômes moteurs très précoces, notamment ceux avec 2 copies de *SMN2* et, dans ce cas, décéder ou conserver un phénotype sévère malgré un traitement précoce. Par ailleurs, des signaux émergent concernant les aspects neurodéveloppementaux, avec des performances cognitives parfois inférieures à la moyenne dans certaines cohortes d'enfant SMA traités en présymptomatique (en particulier pour les SMA avec 2 copies de *SMN2*) [9].

Enfin, environ 5 % des cas pourraient échapper au dépistage en raison de mutations ponctuelles non détectées.

Conclusion

L'amyotrophie spinale infantile illustre de manière exemplaire les avancées de la médecine génétique moderne. La thérapie génique, avec l'onasemnogène abéparvovec, a transformé l'histoire naturelle de cette maladie, tout en mettant en lumière l'importance d'un traitement le plus précoce possible.

Bibliographie

1. Melki J, Abdelhak S, Sheth P *et al.* Gene for chronic proximal spinal muscular atrophies maps to chromosome 5q. *Nature*, 1990;344:767-768.
2. Bürglen L, Spiegel R, Ignatius J *et al.* SMN gene deletion in variant of infantile spinal muscular atrophy. *Lancet*, 1995;346:316-317.
3. Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA *et al.* Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*, 2018;378:625-635.
4. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F *et al.* Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord*, 2018;28:103-115.
5. Pane M, Coratti G, Sansone VA *et al.* Nusinersen in type 1 spinal muscular atrophy: Twelve-month real-world data. *Ann Neurol*, 2019;86:443-451.
6. Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R *et al.* Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*, 2017;377:1713-1722.
7. Desguerre I, Barrois R, Audic F *et al.* Real-world multidisciplinary outcomes of onasemnogene abeparvovec monotherapy in patients with spinal muscular atrophy type 1: experience of the French cohort in the first three years of treatment. *Orphanet J Rare Dis*, 2024;19:344.
8. Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F *et al.* Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with three copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy: the Phase III SPR1NT trial. *Nat Med*, 2022;28:1390-1397.
9. Kölbel H, Kopka M, Modler L *et al.* Impaired Neurodevelopment in Children with 5q-SMA – 2 Years After Newborn Screening. *J Neuromuscul Dis*, 2024;11:143-151.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Mucoviscidose : vers un traitement curatif généralisé ?

B. Delaisi
Rédacteur en chef
Centre de Pneumo-allergologie de l'Enfant – Institut de l'Enfant, BOULOGNE-BILLANCOURT

L'arrivée des modulateurs de *CFTR* a profondément transformé le pronostic de la mucoviscidose, avec des améliorations cliniques parfois spectaculaires. Ces avancées permettent aujourd'hui d'envisager, pour une large majorité de patients, un contrôle durable de la maladie. Toutefois, des limites persistent et la perspective d'un traitement réellement curatif et généralisé à tous les patients repose encore sur des approches en développement.

Une révolution fondée sur le rétablissement fonctionnel du canal chlore *CFTR*

La mucoviscidose est une maladie génétique liée à des anomalies du gène *CFTR*, dont plus de 1 800 mutations ont été décrites [1]. La mutation la plus fréquente, F508del, entraîne un défaut de maturation de la protéine.

Ces mutations sont classées selon leur impact fonctionnel : absence de synthèse, défaut de maturation, anomalie de régulation ou de conductance, ou encore réduction de la quantité de protéine produite. Cette classification a permis une évolution majeure dans la prise en charge, en ouvrant la voie à des traitements ciblés.

Les modulateurs de *CFTR* reposent sur deux grands mécanismes :
– les **correcteurs**, qui augmentent la quantité de protéine *CFTR* à la surface cellulaire ;
– et les **potentialisateurs**, qui améliorent la fonction du canal *CFTR*.

La combinaison de ces molécules, en association avec une troisième molécule, destinée à stabiliser l'ensemble, faisant parler de trithérapie, a marqué un tournant thérapeutique majeur [2, 3].

Des bénéfices cliniques majeurs et rapides

Les effets observés avec les modulateurs sont particulièrement impressionnants par leur rapidité et leur amplitude. Ils permettent :
– une amélioration significative de la fonction respiratoire, parfois de plusieurs dizaines de pourcents du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) ;
– une réduction importante des exacerbations pulmonaires ;
– une amélioration de l'état nutritionnel ;
– ainsi qu'une diminution du recours à la transplantation pulmonaire, avec des sorties de liste rapportées.

Au-delà de ces éléments, certaines observations suggèrent une **réversibilité partielle de l'atteinte pancréatique**, jusque-là considérée comme irréversible.

Ces résultats traduisent une modification profonde de l'histoire naturelle de la maladie, qui tend à devenir une pathologie chronique contrôlable.

Vers un traitement de plus en plus précoce

L'un des éléments les plus marquants des dernières années est l'extension des indications à des âges de plus en plus précoces.

Dans certaines situations, les modulateurs peuvent être introduits dès les premiers mois de vie. Cette évolution ouvre une perspective nouvelle : celle d'un traitement **avant l'installation des lésions irréversibles**.

Une couverture génétique désormais très large

En France, aujourd'hui, **environ 90 % des patients** peuvent bénéficier des modulateurs au cours de leur vie.

Depuis 2025, ces traitements concernent la grande majorité des mutations, **à l'exception des mutations de classe I, caractérisées par une absence de production de protéine CFTR**.

Cette population reste en impasse thérapeutique, ce qui constitue la principale limite actuelle à une généralisation complète de ces traitements.

Vers des approches indépendantes du génotype

Pour ces patients, et plus largement pour viser une approche universelle, de nouvelles stratégies sont en cours de développement.

Parmi celles-ci, les thérapies à ARN messager occupent une place particulièrement prometteuse. Le VX-522 est un ARNm codant pour *CFTR*, **administré par voie inhalée** *via* des nanoparticules lipidiques, permettant aux cellules épithéliales respiratoires de produire une protéine *CFTR* fonctionnelle [4].

Cette approche présente plusieurs avantages théoriques :
– indépendance vis-à-vis du génotype ;
– administration ciblée au niveau pulmonaire ;
– et potentiel d'application à l'ensemble des patients.

Les essais cliniques sont en cours, et les résultats restent attendus.

D'autres stratégies, comme les approches de *readthrough* des codons-stop ou les thérapies géniques, sont à l'étude.

Peut-on parler de traitement curatif ?

Les résultats actuels permettent d'envisager un changement de paradigme dans la mucoviscidose. Toutefois, plusieurs éléments limitent encore la notion de guérison :
– la nécessité d'un traitement continu à vie ;
– la persistance d'effets indésirables (notamment hépatiques ou neuropsychiques chez l'enfant) ;
– un coût élevé ;
– et une efficacité variable selon les patients.

Ainsi, les modulateurs permettent aujourd'hui un **contrôle très efficace de la maladie**, mais ne corrigent pas définitivement l'anomalie génétique sous-jacente.

Conclusion

Les modulateurs de *CFTR* ont profondément transformé la mucoviscidose, permettant à une large majorité de patients d'accéder à des traitements hautement efficaces, parfois dès les premiers mois de vie. Il faut néanmoins souligner le coût particulièrement élevé de ces traitements, de l'ordre de 200 000 euros annuels, ce qui les réserve actuellement aux pays occidentaux développés. Ils rapprochent la maladie d'un modèle de pathologie chronique contrôlée, avec un pronostic considérablement amélioré.

L'enjeu des prochaines années sera double :
– étendre ces bénéfices à l'ensemble des patients, notamment ceux porteurs de mutations de classe I ;
– et intervenir toujours plus précocement afin de prévenir les lésions irréversibles.

Bibliographie

1. Elborn JS. Cystic fibrosis. *Lancet*, 2016;388: 2519-2531.
2. Middleton PG, Mall MA, Dřevínek P *et al.* ; VX17-445-102 Study Group. Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele. *N Engl J Med*, 2019;381:1809-1819.
3. Heijerman HGM, McKone EF, Downey DG *et al.* ; VX17-445-103 Trial Group. Efficacy and safety of the elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor combination regimen in people with cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation: a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet*, 2019; 394:1940-1948.
4. National Library of Medicine. "A Phase ½ Study of VX-522 in Participants With Cystic Fibrosis (CF). NCT05668741". Sur le site clinicaltrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05668741?intr=nct05668741&viewType=Card&rank=1

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Nouvelles thérapeutiques dans la dermatite atopique de l'enfant : pour quels patients ?

E. Mahé
Service de Dermatologie
Centre hospitalier Victor-Dupouy, ARGENTEUIL

La dermatite atopique (DA) est l'une des dermatoses inflammatoires chroniques les plus fréquentes chez l'enfant. Si la majorité des formes peuvent être contrôlées par un traitement local bien conduit s'appuyant sur dermocorticoïdes et émollients, une proportion non négligeable d'enfants présente des formes modérées à sévères, responsables d'un retentissement important sur la qualité de vie de l'enfant et de sa famille.

Depuis quelques années, l'arsenal thérapeutique de la DA a profondément évolué avec l'arrivée de nouvelles thérapeutiques systémiques ciblées, notamment les biothérapies et les inhibiteurs des Janus kinases (anti-JAK). Ces traitements ont modifié la stratégie thérapeutique, en particulier en pédiatrie, où certaines molécules disposent désormais d'une autorisation d'utilisation dès le plus jeune âge. Le pédiatre a toute sa place dans la prise en charge de ces formes sévères, notamment grâce à l'accès direct aux biothérapies. La question n'est donc plus uniquement de savoir quels traitements utiliser, mais chez quels enfants les proposer et à quel moment du parcours thérapeutique.

Les nouvelles thérapeutiques disponibles

Les traitements systémiques développés récemment dans la dermatite atopique ciblent les voies immunologiques impliquées dans l'inflammation de type 2.

1. Les biothérapies

Plusieurs anticorps monoclonaux sont désormais disponibles ou en cours de diffusion en pratique clinique :

– dupilumab, anticorps anti-IL4/IL13, utilisable dès l'âge de 6 mois ;
– tralokinumab, anticorps anti-IL13, indiqué à partir de 12 ans ;
– lébrikizumab, également dirigé contre l'IL13, indiqué à partir de 12 ans ;
– némolizumab, anticorps ciblant l'IL31, impliquée dans le prurit, également disponible à partir de 12 ans.

Ces traitements sont administrés par voie sous-cutanée et ont démontré une efficacité significative sur les scores de sévérité de la maladie, ainsi que sur le prurit et la qualité de vie.

2. Les inhibiteurs des Janus kinases

Les inhibiteurs des Janus kinases représentent une autre approche thérapeutique. Il s'agit de traitements oraux, agissant sur les voies de signalisation intracellulaires impliquées dans la réponse inflammatoire.

Les principales molécules sont :
– baricitinib, utilisable dès l'âge de 2 ans ;
– upadacitinib, indiqué à partir de 12 ans ;
– abrocitinib, indiqué à partir de 12 ans.

Ces traitements présentent souvent une rapidité d'action importante, parfois supérieure à celle des biothérapies, mais leur profil de tolérance impose une surveillance clinique et biologique plus attentive.

Quels enfants traiter ?

La première question pratique reste l'identification des patients susceptibles de bénéficier de ces traitements.

1. Définition de la dermatite atopique modérée à sévère

Plusieurs scores, surtout utilisés dans les essais thérapeutiques, permettent d'évaluer la sévérité de la maladie : SCORAD, EASI, surface corporelle atteinte, IGA. Dans la pratique quotidienne, ces critères sont cependant peu utilisés. Une approche plus pragmatique est souvent nécessaire [1, 2].

2. Critères cliniques pragmatiques

Certains éléments orientent vers une forme sévère tels que : résistance à un traitement local correctement conduit ; lichénification marquée ; infections cutanées répétées ; atteinte de zones exposées (visage, mains) ; retentissement sur les activités quotidiennes (sport, piscine) ; stigmatisation ou retentissement familial important. Ces critères reflètent la réalité clinique et doivent être pris en compte dans la décision thérapeutique.

Prendre en compte les comorbidités

La dermatite atopique s'inscrit souvent dans un contexte d'atopie plus large. Les comorbidités peuvent orienter le choix du traitement. Par exemple, certaines biothérapies, en particulier le dupilumab, peuvent être particulièrement pertinentes chez des patients présentant : asthme, rhinoconjonctivite allergique, œsophagite à éosinophiles, prurigo atopique ou urticaire chronique.

À l'inverse, certaines situations peuvent compliquer l'utilisation de traitements injectables, comme une phobie importante des injections.

Les facteurs liés au patient et au contexte de prescription

Le choix thérapeutique ne repose pas uniquement sur la maladie elle-même [1] :

- L'âge est un déterminant majeur, car les indications varient selon les molécules.
- Le cadre réglementaire. Certaines différences existent également concernant les conditions de prescription. Les biothérapies peuvent généralement être prescrites en ville ou à l'hôpital, tandis que les inhibiteurs de JAK nécessitent souvent une initiation hospitalière. Par ailleurs, toutes les molécules ne peuvent pas être prescrites par les pédiatres, ce qui peut influencer la stratégie thérapeutique.
- Les préférences du patient et de la famille.
- Le mode d'administration constitue également un élément clé : voie orale pour les inhibiteurs de JAK ; injection sous-cutanée pour les biothérapies.

Tolérance et surveillance

Le profil de tolérance doit être pris en compte dans la décision thérapeutique. Les biothérapies présentent globalement un profil de sécurité favorable, avec principalement : conjonctivites, infections ORL bénignes et réactions locales au point d'injection (dupilumab surtout). Les inhibiteurs de JAK nécessitent en revanche une vigilance particulière vis-à-vis du risque infectieux. Des infections virales, notamment les réactivations d'herpès et des zonas, ont été rapportées chez les patients traités par ces molécules. Des infections fongiques peuvent également survenir dans certains contextes, ce qui souligne l'importance d'une surveillance clinique régulière [3, 4].

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Historiquement, les traitements systémiques de la dermatite atopique reposaient essentiellement sur la ciclosporine, le méthotrexate et la photothérapie. Cependant, ces traitements présentent plusieurs limites en pédiatrie. La ciclosporine ne peut être utilisée qu'à partir de 16 ans dans certaines indications. Le méthotrexate est utilisé hors autorisation de mise sur le marché (AMM) et son délai d'efficacité est souvent long. La photothérapie, quant à elle, est difficile à mettre en œuvre chez les enfants en raison des contraintes scolaires. Dans ce contexte, les nouvelles thérapeutiques peuvent aujourd'hui être envisagées dès la première ligne de traitement systémique chez les enfants présentant une dermatite atopique sévère. Ceci est en accord avec les recommandations françaises récemment publiées [1].

L'importance du traitement de fond

Malgré l'arrivée de ces traitements innovants, les piliers de la prise en charge restent les dermocorticoïdes et les émollients. L'éducation thérapeutique et l'optimisation du traitement local doivent toujours être vérifiées avant d'introduire un traitement systémique et maintenues après leur introduction.

Conclusion

Les avancées thérapeutiques récentes ont profondément transformé la prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. Les biothérapies et les inhibiteurs de JAK offrent désormais des options efficaces pour les formes modérées à sévères, parfois dès le plus jeune âge.

Le choix du traitement repose sur une approche individualisée prenant en compte la sévérité de la maladie, les comorbidités atopiques, l'âge du patient, le profil de tolérance des traitements et les contraintes pratiques et réglementaires

Bibliographie

1. Sigg N, Leducq S, Barbarot S *et al.* French guidelines for the management of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2026;40:e52-e56.
2. Merola JF, Weidinger S, Tan SY *et al.* Defining "flares" in atopic dermatitis: A narrative review. *Am J Clin Dermatol*, 2025;26:905-921.
3. Rotaru S, Common M, Mahé E. Severe inflammatory tinea capitis in a child receiving baricitinib therapy for alopecia areata. *Ann Dermatol Venereol*, 2023;150:160-161.
4. Mandecka A, Perlak K, Bajek W *et al.* Review of herpes zoster occurrence in patients with atopic dermatitis treated with JAK inhibitors. *Clin Transl Sci*, 2026;19:e70513.

L'auteur a déclaré avoir les liens d'intérêts suivants : AbbVie, Almirall, Biolane, BMS, Incyte, LEO Pharma, Lilly, Novartis, Pierre Fabre, Sanofi, UCB.

Quelle place pour la télédermatologie dans la prescription des biothérapies en pédiatrie de ville ?

E. Mahé
Service de Dermatologie
Centre hospitalier Victor-Dupouy, ARGENTEUIL

Les biothérapies ont transformé la prise en charge de nombreuses dermatoses inflammatoires chroniques de l'enfant, notamment le psoriasis et la dermatite atopique. Leur utilisation reste toutefois encadrée par des contraintes, notamment réglementaires, qui peuvent compliquer l'accès aux soins spécialisés. Dans ce contexte, la télémédecine – et plus particulièrement la télédermatologie – représente un outil susceptible d'optimiser le parcours de soins des enfants atteints de dermatoses sévères. Elle permet notamment de faciliter les échanges entre médecins de ville et spécialistes, d'améliorer le suivi des patients et de limiter les délais d'accès à l'expertise dermatologique. La question se pose donc aujourd'hui de la place de la télédermatologie dans la prescription et le suivi, par le pédiatre, des biothérapies en dermatologie, notamment en pratique de ville.

Les biothérapies en dermatologie pédiatrique : un arsenal thérapeutique en expansion

Depuis plusieurs années, les indications pédiatriques des biothérapies se sont progressivement élargies. Plusieurs molécules disposent désormais d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans différentes dermatoses inflammatoires de l'enfant.

1. Psoriasis

Plusieurs biothérapies sont autorisées chez l'enfant : adalimumab à partir de 4 ans ; étanercept, ustékinumab, sécukinumab, ixékizumab et guselkumab à partir de 6 ans.

2. Dermatite atopique

L'arsenal thérapeutique s'est également considérablement enrichi : dupilumab à partir de 6 mois, tralokinumab, lébrikizumab et némolizumab à partir de 12 ans.

3. Urticaire chronique

Dans l'urticaire chronique spontanée réfractaire : omalizumab et dupilumab à partir de 12 ans.

Ces évolutions thérapeutiques posent la question de l'organisation du parcours de soins, en particulier pour l'initiation du traitement, son renouvellement, l'adaptation posologique et le suivi de l'efficacité et des effets indésirables.

La télédermatologie : deux modalités complémentaires

La télémédecine regroupe plusieurs pratiques, dont deux sont particulièrement utiles en dermatologie : la téléconsultation et la télé-expertise [1].

- La téléconsultation correspond à une consultation médicale réalisée à distance entre le médecin et le patient *via* un système informatique. Elle se caractérise par une interaction synchrone (en temps réel), la nécessité d'un rendez-vous et la possibilité d'échanger des documents médicaux (photographies, résultats biologiques, imagerie).

- La télé-expertise correspond à une demande d'avis entre professionnels de santé. Ses principales caractéristiques sont une interaction asynchrone, la transmission d'un dossier comprenant des éléments cliniques et iconographiques et la possibilité pour l'expert d'analyser le dossier avant de répondre. Elle est particulièrement adaptée à la dermatologie, discipline très visuelle, où la qualité des images peut permettre une analyse diagnostique ou thérapeutique pertinente.

La place de la télémédecine dans l'utilisation des biothérapies

La télémédecine peut intervenir à différentes étapes de la prise en charge thérapeutique [2, 3]. Dans certains cas, elle peut ainsi éviter un déplacement hospitalier supplémentaire.

1. Discussion des indications thérapeutiques

La télé-expertise est particulièrement utile pour les pédiatres de ville confrontés à des situations complexes. Elle peut permettre de discuter l'indication d'une biothérapie, choisir la molécule la plus adaptée, adapter les doses (optimisation thérapeutique), envisager un switch thérapeutique, voire de discuter une association thérapeutique.

Elle contribue ainsi à renforcer la collaboration entre pédiatre de ville et centres experts.

2. Mise en route du traitement

Après réalisation du bilan préthérapeutique (prescrit pendant la consultation présentielle), la téléconsultation peut permettre de réexpliquer le traitement aux parents et à l'enfant, de débuter le traitement (adressage d'ordonnances) et de répondre aux questions relatives à la surveillance.

3. Suivi des patients stables

Chez les enfants chez qui la dermatose est contrôlée par la biothérapie, la téléconsultation constitue une alternative très intéressante. Elle permet notamment l'évaluation clinique de la réponse thérapeutique (outils adaptés, photos), l'adaptation du traitement et la surveillance de la tolérance. Chez les patients bien contrôlés, cette modalité de suivi peut améliorer la continuité des soins tout en réduisant les contraintes logistiques pour les familles.

4. Gestion des effets indésirables

La téléconsultation permet également d'évaluer rapidement certains effets indésirables ou de répondre à des questions concernant la tolérance du traitement. Dans ce contexte, la rapidité d'accès à l'avis médical constitue un avantage majeur.

Un outil pour répondre à la pénurie de dermatologues

La dermatologie, et en particulier la dermatologie pédiatrique, est confrontée à une rareté croissante des spécialistes dans de nombreux territoires.

Dans ce contexte, la télédermatologie offre plusieurs avantages :
– l'amélioration de l'accès à l'expertise ;
– la réduction des délais des avis ;
– l'optimisation du temps médical ;
– l'amélioration du parcours de soins des patients.

Elle peut également être moins chronophage pour les médecins comme pour les patients, tout en maintenant un haut niveau de qualité des soins lorsque les indications sont bien sélectionnées.

Les limites et points de vigilance

Malgré ses nombreux atouts, la télédermatologie comporte certaines limites comme la qualité variable des images ou des informations transmises, l'impossibilité de réaliser un examen clinique complet, la nécessité d'un cadre organisationnel et technique adapté (plateformes labellisées), les aspects réglementaires et de confidentialité des données. Elle ne peut donc pas se substituer entièrement à la consultation présentielle, mais doit être envisagée comme un outil complémentaire.

Conclusion

L'essor des biothérapies en dermatologie pédiatrique s'accompagne d'une évolution nécessaire de l'organisation des soins. Dans ce contexte, la télédermatologie apparaît comme un levier majeur pour améliorer l'accès à l'expertise dermatologique et faciliter la prise en charge des enfants atteints de dermatoses sévères. Dans un contexte de pénurie de dermatologues et d'augmentation des besoins en soins spécialisés, l'appropriation de ces outils par les pédiatres apparaît aujourd'hui indispensable afin d'optimiser le parcours de soins des enfants atteints de dermatoses inflammatoires chroniques.

Bibliographie

1. Mahé E. Télédermatologie en pédiatrie, une optimisation du parcours de soins ? *Réalités Pédiatriques*, 2024;280:19-23.
2. Burshtein J, Buethe MG, Ghias MH *et al.* Efficacy, perception, and utilization of pediatric teledermatology: A systematic review. *JAAD Int*, 2023;12:3-11.
3. Pelet Del Toro N, Yahia R, Feldman SR *et al.* National psoriasis foundation telemedicine task force guidance for management of psoriatic disease via telemedicine. *JAAD Int*, 2023;12:32-36.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : AbbVie, Almirall, Biolane, BMS, Incyte, LEO Pharma, Lilly, Novartis, Pierre Fabre, Sanofi, UCB.

LABORATOIRES Guigoz®

Engagés pour un Bébé épanoui

Laboratoires Guigoz®, engagés dans la recherche et l'innovation.

Notre ADN → l'expertise scientifique



Depuis 1908 pour **le bien-être des bébés**

60 ans de recherche sur le lait maternel

1 centre de recherche clinique sur le lait maternel

600 chercheurs spécialisés

Des formules bénéficiant des dernières avancées scientifiques et inspirées de la recherche sur le lait maternel

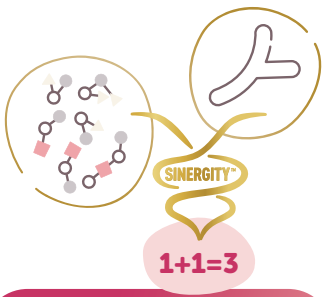
Pionniers dans l'innovation au service de Bébé.

Dans la recherche sur les protéines

Pour proposer un **aminogramme optimisé** et **une teneur en protéines évolutive qui suit celle du lait maternel au cours du temps**[1].

Dans l'introduction des probiotiques et des HMO

Pour soutenir **le microbiote intestinal et renforcer le système immunitaire des bébés**[2-5].



Dans la recherche sur les synbiotiques synergiques

Une synergie unique entre HMO* et bifidobactéries pour réduire le risque d'infections gastro-intestinales[6,7] et moduler le système immunitaire[7].

*Oligosaccharides du lait maternel non issus du lait maternel.

1- D'après Lönnerdal *et al.* JNB 2016. **2-** Holscher *et al.* Bifidobacterium lactis Bb12 enhances intestinal antibody response in formula-fed infants : a randomized, double-blind, controlled trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012 Jan;36(1Suppl):106S-17S.doi:10.1177. **3-** Ziegler E, *et al.* Monatsschr Kinderheilkd 2003;151(Suppl 1); S65-S71. **4-** Bosheva M. *et al.* Frontiers in Nutrition 2022 Jul 6,9:920362. **5-** Noti M. *et al.* ESPGHAN. 56th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. JPGN Reports. 2024;5(S1):S1-S1437.N-EPV06. **6-** Miranda J. *et al.* ESPGHAN. 56th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. JPGN Reports. 2024;5(S1): S1-S1437. N-PP018. **7-** Picaud JC. *et al.* « Gut microbiota and probiotic establishment in healthy term infants fed an infant formula with a specific age-adapted symbiotic blend of six human milk oligosaccharides and B.infantis LMG11588 plus B.lactis CNCM I-3446 : a staged analysis of a double-blind, randomized, controlled trial" in : 2023 EIP abstract book, Cogent Public Health (2023), 10: 227594.

AVIS IMPORTANT : Le lait maternel est l'aliment idéal du nourrisson car il convient le mieux à ses besoins spécifiques. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement au sein. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement maternel et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter. En cas d'utilisation d'un lait infantile, lorsque la mère ne peut ou ne souhaite pas allaiter, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation, et de suivre l'avis du Corps Médical. Une utilisation incorrecte pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Les implications socio-économiques doivent également être prises en considération dans le choix de la méthode d'allaitement.

Document strictement réservé aux professionnels de santé

NESTLE FRANCE : 542 014 428 RCS Nanterre, Issy-Les-Moulineaux - ® Marque enregistrée, utilisée en accord avec le propriétaire de la marque.

PUBLICITÉ

Guide pour une meilleure approche du traitement des reflux.

Le reflux et les régurgitations sont des phénomènes courants durant la première année de vie de l'enfant. Bien que bénin la plupart du temps, ils sont souvent la raison d'une visite chez le pédiatre.
Vous trouverez ici quelques points pour aider au mieux à la prise en charge de ceux-ci.

Reflux - un phénomène courant

Au cours des trois premiers mois de la vie, environ 50 % des nourrissons souffrent quotidiennement des symptômes visibles, à savoir les rejets et les vomissements. De nombreux parents sont donc déstabilisés et évoquent ce phénomène chez le pédiatre.
Le terme régurgitation physiologique (RP) est utilisé pour décrire le reflux du contenu de l'estomac dans l'œsophage avec ou sans crachats ou vomissements. En raison de la capacité volumétrique de l'estomac relativement basse et de la petite taille de l'œsophage, ce processus physiologique est particulièrement marqué chez les nourrissons, mais n'est pas considéré comme une maladie.
Si le refoulement du contenu de l'estomac entraîne des complications ou des symptômes liés à la maladie, on parle de RGO (reflux gastro-oesophagien).

Lignes directrices fondées sur des données probantes pour le diagnostic et le traitement

Pour le diagnostic et le traitement du RP et du RGO, des lignes directrices fondées sur des données probantes ont été élaborées par l'ESPGHAN[1] et le NASPGHAN[2] en 2009. Étant donné que la majorité des nourrissons affectés sont présentés au pédiatre avec des symptômes visibles de RP sans symptômes cliniques, la procédure de traitement des nourrissons atteints de RP est abordée ci-après.
En raison de la diversité des symptômes que peuvent présenter le RP et le RGO, le diagnostic peut être très complexe.
Pour diagnostiquer un RP simple, il suffit généralement de procéder à une anamnèse approfondie suivie d'un examen médical, en tenant compte des signaux d'alerte. Les caractéristiques typiques du RP sans symptômes cliniques sont des nourrissons qui semblent en bonne santé, qui rotent ou crachent sans effort et sans douleur et qui présentent une prise de poids ainsi qu'une croissance normale.
Les éructations récurrentes chez les nourrissons dues au RP diminuent généralement au cours de la première année de vie et disparaissent entre 12 et 18 mois. Cependant, si des signes de RGO ou d'autres diagnostics sont découverts, ou si les symptômes de rejets ne diminuent pas passé les 18 mois de l'enfant, il est impératif de le présenter à un pédiatre gastro-entérologue.

RP sans symptôme clinique chez le nourrisson

Si des RP ont été diagnostiquées, le pédiatre doit fournir aux parents un soutien et des conseils pour la vie quotidienne. Il s'agit notamment d'informer les parents sur les caractéristiques de la maladie, ses causes et les éléments auxquels il faut prêter attention à l'avenir.
En raison de l'absence d'effet, il n'y a manifestement pas d'indication pour les agents anti sécrétoires ou les agents stimulant la motilité. Il n'est pas recommandé de coucher le bébé en position ventrale en raison d'un lien possible avec le syndrome de la mort subite du nourrisson.
Des repas fréquents et plus légers apportent un soulagement. La suralimentation aggrave les éructations et les rejets récurrents et doit donc être évitée. Chez les nourrissons souffrant de reflux persistant, les préparations dites « anti-reflux » (AR) peuvent être utiles après consultation et recommandation d'un médecin.

Les formules AR - une option pour améliorer la qualité de vie

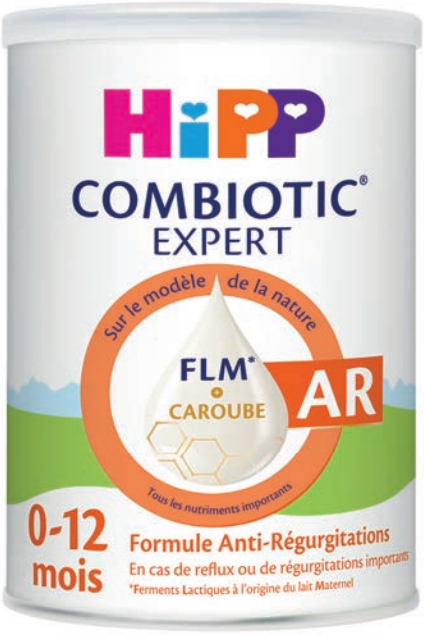
Il a pu être démontré que les préparations pour nourrissons réduisent la fréquence et la quantité d'éructations et de crachats par rapport aux préparations pour nourrissons classiques.
Elles peuvent donc contribuer de manière significative à une meilleure qualité de vie. Les préparations AR contiennent un agent épaississant tel que la gomme de caroube, qui augmente la viscosité de la préparation, réduisant ainsi les régurgitations. Les préparations AR présentent deux avantages évidents par rapport à l'ajout d'un agent épaississant dans les formules infantiles classiques :

1. La densité énergétique et la composition nutritionnelle de la formule AR sont équivalentes à celles d'une formule infantile standard. Ainsi elle n'entraine pas une absorption excessive d'énergie au contraire de l'ajout d'un agent épaississant.
2. La formule AR est facile à utiliser et les erreurs de préparation au sens de surdosage sont exclues.

Différenciation par rapport à d'autres affections

Chez les nourrissons en bonne santé présentant des symptômes de reflux et chez qui les remèdes susmentionnés n'apportent aucune amélioration, une allergie aux protéines du lait de vache peut être suspectée. Par conséquent deux semaines d'alimentation avec un hydrolysat extensif de protéines ou un régime à base d'acides aminés, ou, dans le cas d'allaitement un régime sans lait limité dans le temps pour la maman sont justifiés.

HiPP COMBIOTIC® EXPERT AR, contient de la caroube et des probiotiques pour améliorer la qualité de vie.



Pour plus d'informations, rendez-vous sur hipp.fr/hipp-professionnels-de-sante

Sources : Literature:
Rosen R et.al. JPGN. 2018; 66: 516-554.
Salvatore S et al. Nutrition. 2018; 49: 51-56.
Vandenplas Y et al. Pediatr Gastroenterol. Hepatol Nutr. 2016; 19(3): 153-161.

[1] NASPGHAN = North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.
[2] ESPGHAN = European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.

Informations importantes : L'allaitement est l'alimentation idéale pour le nourrisson. Les formules infantiles ne doivent être données que sur conseils d'un professionnel de santé.