



# Pédiatrie

Rev Med Suisse 2007; 3: 155-60

S. Fanconi  
M. Gehri  
F. Benkebil  
A. Nydegger  
F. Cachat  
G. Zeier  
Y. D. Pastore  
M. Diezi

## Pédiatrie

During the previous year, several changes occurred in paediatric patient's management. The new PALS recommendations redefine the rhythm and the rate between cardiac massage and ventilation as well as the indications for defibrillation. The choice of the test for *Helicobacter Pylori* depends on the age of the patient and on the clinical situation. New anti-hypertensive drugs allow to limit the progression of chronic renal disease with hypertension and/or proteinuria. The choice between immunoglobulins, steroids, splenectomy and rituximab to treat chronic thrombocytopenic purpura treatment is a therapeutic challenge. Finally, a new approach is presented for diagnosis and treatment of iron overload in chronic hemoglobinopathies.

L'année écoulée a vu se produire plusieurs avancées ou changements dans la prise en charge des patients pédiatriques. Les nouvelles recommandations PALS redéfinissent le rythme et le rapport de massage cardiaque-ventilation ainsi que l'indication à la défibrillation. La détection d'une infection à *Helicobacter Pylori* nécessite le choix de la meilleure méthode selon l'âge et la problématique du patient. Les nouveaux médicaments antihypertenseurs permettent de limiter la progression d'une néphropathie chronique avec hypertension et/ou protéinurie. Pour le traitement du purpura thrombocytopénique chronique, le choix entre les immunoglobulines, les stéroïdes, la splénectomie et le rituximab peut être problématique. Enfin, une nouvelle approche pour le diagnostic et le traitement de la surcharge en fer dans les cas d'hémoglobinopathie est présentée.

## INTRODUCTION

### S. Fanconi

Cette année, nous avons choisi cinq thèmes qui touchent la réanimation, la gastroentérologie, la néphrologie et l'hématologie. Le lecteur assidu de la littérature reconnaîtra que les nouveautés pédiatriques dans ces domaines arrivent avec quelque

peu de retard sur les nouveautés chez les adultes, mais les spécificités de l'âge pédiatrique font qu'il est plus difficile d'accumuler l'évidence scientifique nécessaire pour passer de la médecine expérimentale à la routine. Les nouveautés décrites dans ces articles amènent un avantage important à nos patients mais elles sont en partie liées à l'expérience spécifique des spécialistes et nécessitent une bonne collaboration avec le pédiatre installé car c'est seulement en réseau qu'on peut assurer une prise en charge optimale des enfants et de leurs familles.

Dans le contexte des urgences pédiatriques, il nous semblait important de résumer les nouvelles recommandations (Pediatric advanced life support) PALS qui continuent à évoluer et permettent de systématiser la prise en charge et d'être plus efficaces.

Pour ce qui concerne l'*helicobacter pylori*, la question est de savoir quand il faut chercher ce pathogène et quel est le test à utiliser de préférence.

Grâce aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, notre vision et les traitements de l'hypertension, et plus particulièrement de la protéinurie dans le contexte néphrologique, ont fortement changé et ces agents thérapeutiques nous offrent la possibilité de mieux suivre et traiter ces patients qui nécessitent une prise en charge à long terme.

Le purpura thrombocytopénique immun (PTI), une affection fréquemment aiguë et au bon pronostic peut s'avérer difficile à traiter. Les anticorps antilymphocytaires B représentent une nouvelle option pour les cas chroniques qui ont des effets positifs notables mais aussi d'importants effets secondaires.

La surcharge en fer dans les hémoglobinopathies est un autre domaine qui engendre de lourdes conséquences pour les patients et chez lesquels le développement de nouveaux agents thérapeutiques applicables par voie orale permet probablement d'améliorer la qualité de vie et le pronostic.

Quoique les nouveautés thérapeutiques de cette année traitent d'affections relativement rares, tous ces thèmes sont intéressants pour le pédiatre qui souhaite connaître toutes les options thérapeutiques afin d'offrir un conseil et un soutien optimal de spécialiste de premier recours.

## I. PEDIATRIC ADVANCES LIFE SUPPORT : NOUVELLES RECOMMANDATIONS 2006

M. Gehri

Le PALS (Pediatric advanced life support) est un cours de deux jours, élaboré par l'AHA (American heart association) et l'AAP (American association of paediatrics), afin de transmettre les connaissances théoriques et pratiques nécessaires à la *prise en charge en équipe* des situations de réanimation d'enfants gravement malades ou accidentés, hors de l'hôpital ou dans les services d'urgence. Ces cours, mis sur pied une vingtaine d'années après les premiers cours «adultes», ont commencé dans les années quatre-vingt; d'abord aux Etats-Unis, puis dans le reste du monde. Ils ont été introduits en Suisse en 1998, sous l'impulsion du regretté Dr Olivier Moeschler et avec l'aide d'instructeurs américains venus à Lausanne pour la circonstance.

Ces cours se sont progressivement «autonomisés»; un protocole d'accord a été rédigé par nos partenaires américains et par la Société suisse de médecine d'urgence. Il existe un responsable général pour la Suisse (Dr L. Anselmi) ainsi que des responsables régionaux. Les centres universitaires de Lausanne et de Genève se sont mis d'accord pour que ces cours aient lieu à Lausanne.

Quatre cours ont lieu annuellement. En près de dix ans, plus de six cents participants les ont suivis, une trentaine d'instructeurs de toute la Suisse romande ont été formés, supervisés par quatre directeurs de cours (Drs L. Racine, P. Curchod, P. Flübacher et M. Gehri). 60-70% des participants sont des médecins, les autres sont essentiellement issus du monde infirmier; quelques physiothérapeutes et ambulanciers ont également participé.

Des liens nationaux, mais également internationaux, ont été tissés grâce à ces cours, notamment avec l'hôpital Necker Enfants-malades (Pr G. Chéron) de même que le *Trauma Center* de Denver avec le Pr M. Roback, récemment nommé responsable à Minneapolis dans le Minnesota.

Ces cours, essentiellement constitués d'ateliers pratiques, se fondent sur des recommandations de médecine basées sur les preuves, d'excellent niveau, élaborées par un très grand groupe d'experts internationaux. Des révisions majeures du programme lui ont été apportées en 1994, 1997, 2000, ainsi qu'à la fin de l'année 2005.

Les changements les plus significatifs sont résumés ci-dessous. Ceux-ci s'efforcent d'atteindre le niveau de preuve le plus élevé possible, même si un certain nombre d'entre eux ne peuvent être réalisés sur le niveau de preuve I mais plutôt sur la base des recommandations émanant de groupes d'experts.

### Dans le cadre du Basic Life Support

- Elimination de l'évaluation par le secouriste des signes de «circulation» avant de commencer le massage cardiaque: le sauveteur est censé commencer un massage car-

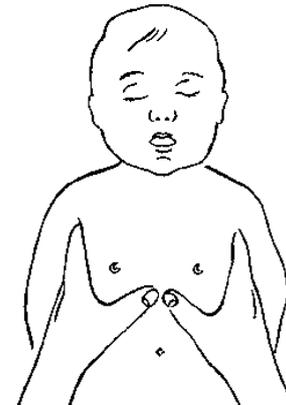


Figure 1. Massage cardiaque externe

diacque immédiatement après avoir administré deux insufflations chez une victime inconsciente et qui ne respire pas.

- Simplification des instructions pour les insufflations: chacune doit être appliquée en une seconde, avec un volume suffisant pour voir le thorax se soulever.
- De manière universelle, excepté pour le nouveau-né jusqu'à l'âge d'un mois, le rapport «massage cardiaque-ventilation» est de 30 sur 2 pour un secouriste seul, cela afin de délivrer, via le massage cardiaque, un débit circulatoire aussi optimal que possible tout au long de la réanimation et donc en minimisant au maximum les interruptions liées à la ventilation.
- Insister sur l'importance des compressions thoraciques lors du massage cardiaque externe. Le sauveteur doit comprimer au rythme de 100 compressions par minute, fort et vite «*push hard-push fast*». Lorsque deux personnes sont impliquées dans la réanimation, le rapport massage cardiaque versus ventilation est de 15 sur 2. Il reste de 3 sur 1 pour les nouveau-nés. La compression thoracique se fait pour les enfants jusqu'à un an selon la technique des deux mains encerclant le thorax, schématisée sur la [figure 1](#).

### Dans le cadre du Pediatric Advanced Life Support

#### Nouvelles recommandations sur la défibrillation

Lors de la découverte d'une victime en arrêt cardiorespiratoire, la pose d'un monitoring est impérative. S'il n'y a pas d'activité cardiaque clinique, le tracé visible sur le monitoring indiquera s'il faut défibriller ou non le malade (rythme «chocable» ou «non chocable»). S'il y a une défibrillation (=rythme chocable), les nouvelles recommandations insistent sur l'administration d'un choc, immédiatement suivi par la reprise de la réanimation cardio-pulmonaire (ventilation et massage cardiaque=RCP). L'ancienne recommandation de trois chocs successifs n'est plus d'actualité. Si le rythme n'est pas chocable, on fait une RCP standard.

La séquence actuelle est donc:

choc (2 joules/kg) – RCP (1-2 min=5 cycles) – choc (4 joules/kg) – RCP (5 cycles) – choc (4 joules/kg).

L'utilisation des défibrillateurs automatiques délivrant des chocs biphasiques est désormais recomman-



dée à partir de l'âge d'un an déjà. A ce sujet, rappelons que l'administration de chocs biphasiques minimise le risque de lésions cardiaques. Par contre, la mise à disposition de défibrillateurs automatiques pour l'usage pédiatrique dans tous les services d'urgence (ambulances, etc.) posera encore un certain nombre de problèmes logistiques et d'enseignement.

### Recommandations quant au matériel et aux médicaments

- L'adrénaline s'utilise désormais uniquement à la dose de 0,01 mg/kg, dilution 1 : 10 000 ou 0,1 mg/kg, dilution 1 : 1000. Les hautes doses ne sont plus recommandées, excepté dans certaines indications spéciales comme le choc septique réfractaire, par exemple. Concernant la voie d'abord des médicaments, les voies intraosseuses et intraveineuses sont les voies d'administration préférentielles ; la voie endotrachéale, souvent décrite, ne doit intervenir qu'en dernier lieu.

- Concernant l'intubation, il est précisé de manière encore plus claire dans les nouvelles recommandations que l'intubation ne doit être pratiquée que par du personnel entraîné et une fois la stabilisation A – B – C réglée. Les risques, échecs, pertes de temps, etc., liés à une intubation trop rapide sont soulignés. Lors d'une intubation, la vérification de la bonne place du tube endotrachéal doit se faire cliniquement selon les habitudes usuelles (le thorax se soulève symétriquement, l'auscultation est symétrique, etc.) mais également avec un matériel spécifique qui est le détecteur de CO<sub>2</sub> fixé sur le tube endotrachéal (cf [www.circulationaha.org](http://www.circulationaha.org)). Lorsque l'intubation est terminée, on recommande de ventiler sans faire de pause avant d'effectuer les compressions thoraciques du massage cardiaque externe (la fréquence de la ventilation dépendant évidemment de la tranche d'âge).

L'ensemble des nouvelles recommandations ainsi que le résumé extensif des recommandations de réanimation BLS et PALS sont disponibles sur le site internet de l'AHA ([www.circulationaha.org](http://www.circulationaha.org)). Nous recommandons vivement la lecture de ce fascicule, dont le texte est limpide et les algorithmes décisionnels très explicites.

## 2. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION À *HELICOBACTER PYLORI* CHEZ L'ENFANT

F. Benkebil et A. Nydegger

En 1892, *Helicobacter pylori* (HP) est décrit pour la première fois par Bizozero. Depuis cette date, ce germe ne révèle que très progressivement ses particularités et beaucoup d'énigmes sont encore à élucider à son sujet aussi bien sur le plan épidémiologique, physiopathologique, diagnostique et thérapeutique. De plus, une association entre HP et le développement d'un lymphome digestif<sup>1</sup> ou d'un adénocarcinome gastrique a été rapportée.<sup>2,3</sup>

En pédiatrie, le praticien au cabinet doit souvent faire face à des symptômes d'ordre digestif ou infectieux (douleurs abdominales récidivantes, diarrhées ou vomissements, mauvaise croissance) avec ou sans la notion d'un portage ou d'une infection à HP dans le cercle familial. Autant de

situations qui nécessitent un moyen diagnostique fiable, pratique et non invasif permettant de suspecter ou non la causalité de ce bacille Gram négatif dans ce cortège de symptômes extrêmement fréquents chez l'enfant, vu le risque potentiel à long terme.<sup>1</sup>

La biopsie gastrique avec culture et le test rapide à l'uréase sont considérés comme «gold-standard» au niveau diagnostique.<sup>4</sup> La biopsie étant un test invasif mais très fiable pour vérifier si les lésions histologiques pourraient correspondre aux symptômes, ce qui justifie un traitement d'éradication. Il est néanmoins possible d'effectuer d'autres tests moins invasifs pour déterminer si une gastroscopie avec biopsies est nécessaire. Actuellement, plusieurs tests de dépistage tels que les sérologies, le test respiratoire à l'uréase et la recherche des anticorps poly et monoclonaux dans les selles sont disponibles avec des différentes sensibilités et spécificités dans leur utilisation en pédiatrie.

### Sérologies avec dosage des IgM

Elles sont un moyen peu invasif mais de sensibilité très variable en fonction de l'âge de l'enfant (selon le test effectué les sensibilités varient entre 59 et 98,6% avec une spécificité qui est néanmoins plus élevée, voire entre 87,1 et 98%).<sup>5,6</sup> Malheureusement, ces tests ne permettent pas de différencier entre une infection aiguë ou une infection antérieure.

### Test respiratoire

En général, parmi les examens non invasifs, ce test répond à de nombreux critères (fiabilité, faisabilité, disponibilité, etc.). Malheureusement il est difficile de le pratiquer chez des enfants de moins de cinq ans ce qui réduit la population cible. Cependant, deux études ont démontré des résultats très précis avec des sensibilités de 93,3% et 96,2% et des spécificités de 87,5% et 100% chez les enfants de moins de six ans.<sup>7,8</sup>

### Détection de l'HP dans les selles

Depuis quelques années, c'est une méthode possible et disponible. Bien utilisée en respectant les consignes (pas de traitement d'antibiotiques ni d'inhibiteurs des pompes à protons pendant les dernières six semaines), elle représente un moyen fiable permettant une première étape diagnostique de l'infection à HP chez l'enfant avec une sensibilité de 98% et une spécificité de 99%.<sup>9</sup>

Parmi tous les tests disponibles pour détecter une infection à HP, l'utilisation des tests non ou peu invasifs est recommandée chez l'enfant. Le test respiratoire garde la première place chez les enfants capables de l'effectuer. Le test de détection de l'HP dans les selles prend toute sa valeur pour les enfants incapables d'effectuer le test respiratoire et dans le contrôle d'éradication de l'HP six semaines après le traitement. Dans toutes les situations d'antécédents familiaux de néoplasie digestive, d'infection d'HP à répétition, ou de mauvaise concordance entre la clinique et les résultats des tests, une consultation spécialisée de gastroentérologie pédiatrique avec gastroscopie, biopsie et test à l'uréase, est fortement recommandée.



### 3. INDICATIONS DES INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION ET DES ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II CHEZ L'ENFANT EN 2006

F. Cachat et G. Zeier

Le contrôle de la tension artérielle représente le facteur le plus important pour limiter la progression d'une néphropathie chronique avec hypertension et/ou protéinurie.<sup>1,2</sup> Chez l'adulte, de nombreuses études randomisées ont démontré la supériorité des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IECA) et/ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) sur les autres classes d'antihypertenseurs.<sup>3-7</sup> On commence juste à mesurer tous les avantages à les utiliser également en pédiatrie : une étude récente<sup>8</sup> vient de montrer la supériorité des IECA sur la régression de la protéinurie et de l'hypertrophie ventriculaire gauche par rapport à un bêtabloquant ou à un anticalcique.

Si l'on sait : – que la *présence* d'une protéinurie est reconvenue comme marqueur de mauvais pronostic d'une atteinte rénale glomérulaire,<sup>9</sup> – que le *degré* de protéinurie corrèle souvent avec la sévérité de l'atteinte rénale et de l'hypertension, et prédit une évolution vers l'insuffisance rénale chronique<sup>10</sup> – et que la protéinurie par elle-même est délétère au niveau tubulaire,<sup>11</sup> on comprend que la tension artérielle et la protéinurie sont deux éléments *importants, indépendants, et indissociables* à contrôler pour éviter une progression des néphropathies.

Les IECA/ARAs vont non seulement contrôler la tension artérielle mais également diminuer la protéinurie par un double mécanisme *hémodynamique* et *cellulaire* : les IECA/ARA, en diminuant la vasoconstriction de l'artéριοle glomérulaire efférente, augmentent le flux plasmatique rénal, diminuent la pression de filtration intraglomérulaire et la fraction de filtration, et par conséquent la protéinurie.<sup>12</sup> Ils entraînent également une diminution de la production de TGF $\beta$ , de cytokines et de chémokines, et contribuent ainsi au mécanisme de néphroprotection.<sup>12-13</sup>

Les IECA, en association avec les ARA si nécessaire, représentent le traitement de choix chez l'enfant hypertendu et protéinurique (glomérulonéphrites chroniques par exemple). On choisira de préférence un IECA à durée d'action prolongée comme le lisinopril. Un ARA (losartan par exemple) sera rajouté si, malgré un dosage maximal de l'IECA, la protéinurie reste importante ou l'hypertension non contrôlée.<sup>1-5,7,8,14</sup>

L'enfant avec une hypertension artérielle d'origine rénale mais sans protéinurie (rein cicatriciel sur néphropathie de reflux par exemple) bénéficiera également des IECA/ARA.

Le choix thérapeutique chez les enfants avec hypertension essentielle sans protéinurie ni microalbuminurie est plus difficile et dicté par les aspects particuliers du patient (IECA/ARA contre-indiqués chez l'adolescente hypertendue enceinte) et/ou par la pathologie à l'origine de l'hypertension (bêtabloquants indiqués en cas de coarctation de l'aorte ou d'hyperthyroïdie par exemple).

En cas de protéinurie glomérulaire isolée, sans insuffisance rénale, on utilisera également un IECA/ARA pour di-

minuer la protéinurie par les deux effets hémodynamiques et cellulaires mentionnés ci-dessus.

La drépanocytose,<sup>15</sup> l'insuffisance rénale séquellaire d'un syndrome hémolytique et urémique<sup>16</sup> et certaines hypertension/protéinuries post-transplantation représentent d'autres indications répondant favorablement aux IECA/ARA.

### 4. NOUVEAUTÉ DANS LE TRAITEMENT DU PURPURA THROMBOCYTOPÉNIQUE IMMUN CHRONIQUE DE L'ENFANT

Y. D. Pastore

Le purpura thrombocytopénique immun (PTI) est une maladie hématologique fréquente de l'enfant. Bien que son évolution soit le plus souvent favorable, on observe une persistance de la thrombocytopénie au-delà de six mois dans près de 20%. Alors que la mortalité du PTI chronique et les complications hémorragiques sévères sont relativement rares, l'impact sur la qualité de vie est important. Le traitement repose sur l'utilisation d'immunoglobulines ou de stéroïdes en cas de thrombopénie sévère et/ou de complications hémorragiques, la splénectomie restant une option à discuter en cas de maladies persistant au-delà d'une année. Peu d'études permettent de recommander avec de bonnes évidences d'autres alternatives. L'étude multicentrique, prospective de phase I/II de Bennet et coll., sur l'utilisation du rituximab est donc d'un intérêt certain pour prendre en charge de tels patients.<sup>1</sup>

Le rituximab est un anticorps monoclonal anti-CD20 (anti-lymphocytaire B) initialement destiné au traitement de lymphomes de type B. Son utilité dans le traitement de maladies auto-immunes, comme le lupus érythémateux disséminé ou le PTI est démontrée chez l'adulte. Dans cette étude, 36 enfants avec PTI chronique ou syndrome d'Evans ont reçu une infusion de rituximab hebdomadaire pendant quatre semaines. Des effets secondaires étaient observés dans près de la moitié des cas lors de la première injection (fièvre et symptômes respiratoires) ; des réactions sévères mais transitoires étaient rapportées dans 17% (maladie sérique, hypotension). Dans tous les cas, on notait une déplétion lymphocytaire B dès la 6e semaine post-traitement, avec abaissement des IgM, mais sans hypogammaglobulinémie. Bien que le taux de réponses n'était que de 31%, et inférieur aux 63% précédemment rapportés,<sup>2</sup> une telle réponse est encourageante chez des patients avec PTI sévère déjà lourdement traités (tous avaient en moyenne reçu au moins quatre autres types de traitements avant l'étude, 75% étaient réfractaires à un traitement standard, dont 19% à une splénectomie). Bien que la durée de la réponse au rituximab au-delà de douze semaines ne soit pas clairement notée dans ce rapport, des périodes de rémission jusqu'à trente mois ont été rapportées par d'autres.<sup>2</sup> Un rapport complémentaire à cette étude montre cependant une amélioration de la qualité de vie chez les répondeurs dès douze semaines, et chez tous les participants à cinquante-deux semaines.<sup>3</sup>

Le traitement de rituximab représente donc une approche intéressante, qui doit cependant être réservée à des patients bien sélectionnés. On devrait entre autres éviter



d'utiliser ce traitement dans la première année de PTI chronique, une étude récente du registre international du PTI de l'enfant montrant une guérison dans près de 25% dans cette période.<sup>4</sup> Des études futures devraient permettre de mieux définir les patients qui pourraient en bénéficier. De plus, la possibilité d'utiliser un schéma d'administration réduit avec une seule dose de rituximab, comme suggéré dans une étude parue en 2005, reste à explorer.<sup>5</sup>

## 5. SURCHARGE EN FER DANS LES HÉMOGLOBINOPATHIES : NOUVEAUTÉS DANS LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE

M. Diezi

Les hémoglobinopathies, telles que les thalassémies – bêta en particulier – et les drépanocytoses représentent, au niveau mondial, environ 2,5 cas/1000 naissances et 4,8% de la population.<sup>1,2</sup> Ces pathologies sont associées à une morbidité et une mortalité importantes, secondaires dans une grande partie des cas à une surcharge en fer résultant d'un apport excessif dû aux multiples transfusions et d'une augmentation de l'absorption intestinale. Cette absorption accrue est secondaire à une dérégulation, d'origine inconnue actuellement, de l'expression et de la fonction d'une petite molécule peptidique appelée hepcidine, impliquée dans l'absorption intestinale du fer. Cette accumulation de fer dans les organes cibles mène à des dysfonctions secondaires, en particulier insuffisances cardiaque, hypophysaire, thyroïdienne et/ou pancréatique.

L'évaluation de la surcharge en fer est donc essentielle à la prise en charge d'un patient transfusé chroniquement. La méthode la plus simple et la plus rapide est le dosage de la ferritine sanguine. Cependant, cette méthode est particulièrement peu fiable, en particulier lors d'atteinte hépatique.<sup>3</sup> La méthode de choix a donc été pendant longtemps la biopsie hépatique, examen particulièrement invasif et grevé de risques non négligeables, tout en étant peu représentative de l'infiltration d'autres organes que le foie, tel le cœur.

Deux techniques non invasives ont été mises au point et sont de plus en plus utilisées: le SQUID (Superconducting quantum interference device) et l'IRM. La première a été décrite déjà au début des années 1980<sup>4</sup> et a par la suite été démontrée comme équivalente à la biopsie hépatique.<sup>5</sup> Cette technique utilise les particularités magnétiques du fer sous sa forme de ferritine ou d'hémossidérine dans un champ magnétique constant. Elle permet une évaluation directe de la quantité de fer dans le foie et a été décrite dans l'évaluation des différents chélateurs du

fer mentionnés plus bas. La présence d'un nombre très limité d'appareils SQUID dans le monde, dont deux seulement en Europe (Turin et Hambourg), constitue un inconvénient majeur. Plus récemment et pour pallier à la rareté d'appareils SQUID, certaines techniques IRM ont été développées.<sup>6,7</sup> La quantité de fer est mesurée dans ce cas de manière indirecte par l'action du fer sur les temps de relaxation. Une mesure quantitative peut alors être évaluée par rapport à un tissu de référence ou à une constante de temps de relaxation. L'intérêt principal est la présence très répandue d'appareils IRM dans les centres tertiaires ainsi que la possibilité d'évaluer d'autres organes que le foie, en particulier le cœur. Ces techniques IRM sont en voie de mise en œuvre à Lausanne.

L'utilisation depuis les années 1970 de chélateurs du fer comme la déféroxamine (Desféral®) administrés par voie sous-cutanée ou intraveineuse a permis de mieux contrôler les pathologies associées à une surcharge en fer et d'améliorer la qualité et l'espérance de vie des patients polytransfusés. La compliance à ces traitements par Desféral® est malheureusement souvent médiocre en raison principalement du mode d'administration de ce médicament, intraveineux ou sous-cutané.<sup>8-10</sup> Ces dernières années ont été marquées par la mise sur le marché de chélateurs du fer administrables par voie orale, tels que le déféripone (Ferriprox®) ou plus récemment le déférasirox (Exjade®).<sup>11,12</sup> Plusieurs études ont montré la bonne tolérance de ce dernier médicament, tant chez l'adulte<sup>13</sup> que chez l'enfant,<sup>14</sup> et la compliance est probablement améliorée en raison de leur mode d'administration.

En conclusion, une meilleure détection et une optimisation du suivi de la surcharge en fer ainsi qu'une amélioration de la compliance à la chélation par l'utilisation de formes orales devraient permettre la diminution des complications secondaires des patients polytransfusés. ■

## Adresses

Pr Sergio Fanconi  
Service de pédiatrie  
Drs François Cachat et Gregory Zeier  
Unité de néphrologie pédiatrique  
Drs Yves D. Pastore et Manuel Diezi  
Unité d'onco-hématologie pédiatrique  
Drs Faiza Benkebil et Andreas Nydegger  
Unité de gastroentérologie pédiatrique  
Dr Mario Gehri  
Hôpital de l'enfance  
Département médico-chirurgical de pédiatrie  
CHUV, 1011 Lausanne

## Bibliographie 2

1 \*\* Suzuki T, Matsuo K, Ito H, et al. A past history of gastric ulcers and *Helicobacter pylori* infection increase the risk of gastric malignant lymphoma. *Carcinogenesis* 2006;27:1391-7.  
2 Asghar RJ, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* and risk for gastric adenocarcinoma. *Semin Gastrointest Dis* 2001;12:203-8.  
3 Leite KR, Darini E, Canavez FC, et al. LH. *Helicobacter pylori* and *cagA* gene detected by polymerase chain reaction in gastric biopsies: Correlation with his-

tophological findings, proliferation and apoptosis. *Sao Paulo Med J* 2005;123:113-8.

4 \*\* Gold BD, Colletti RB, Abbott M, et al. *Helicobacter pylori* infection in children: Recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:490-7.

5 Oleastro M, Matos R, Cabral J, et al. Evaluation of a Western blot test, Helico blot 2.1, in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in a pediatric population. *Helicobacter* 2002;7:210-5.

6 Day AS, Sherman PM. Accuracy of office-based im-

munoassays for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *Helicobacter* 2002;7:205-9.

7 Machado RS, Patricio FR, Kawakami E. <sup>13</sup>C-urea breath test to diagnose *Helicobacter pylori* infection in children aged up to 6 years. *Helicobacter* 2004;9:39-45.

8 de Carvalho Costa Cardinali L, Rocha GA, Rocha AM, et al. Evaluation of [<sup>13</sup>C]urea breath test and *Helicobacter pylori* stool antigen test for diagnosis of *H. pylori* infection in children from a developing country. *J Clin Microbiol* 2003;41:3334-5.

9 \* Koletzko S, Konstantopoulos N, Bosman D, et al.



Evaluation of a novel monoclonal enzyme immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* antigen in stool from children. *Gut* 2003;52:804-6.

### Bibliographie 3

- 1 Bernadet-Monrozies P, Rostaing L, Kanar N, et al. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of chronic renal failure. *Presse Med* 2002;31:1714-20.
- 2 Pennesi M, Torre G. Angiotensin converting enzyme inhibition in non-diabetic nephropathy with non-nephrotic proteinuria. *Pediatr Nephrol* 2000;14:438.
- 3 \* Ruggenti P, Perna A, Gherardi G, et al. Renoprotective properties of ACE-inhibition in non-diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria. *Lancet* 1999;354:359-64.
- 4 \* Remuzzi G, Chiurciu C, Ruggenti P. Proteinuria predicting outcome in renal Diseases: Non-diabetic nephropathies (REIN). *Kidney Int Suppl* 2004;92:S90-6.
- 5 \* Chiurciu C, Remuzzi G, Ruggenti P. Angiotensin-converting enzyme inhibition and renal protection in non-diabetic patients: The data of the meta-analyses. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(Suppl. 1):S58-63.
- 6 Ruggenti P, Perna A, Benini R, et al. Effects of dihydropyridine calcium channel blockers, angiotensin-converting enzyme inhibition, and blood pressure control on chronic, non-diabetic nephropathies. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:2096-101.
- 7 Ruggenti P, Perna A, Loriga G, et al. Rein-2 Study Group. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): Multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* 2005;365:939-46.
- 8 \*\* Lubrano R, Soscia F, Elli M, et al. Renal and cardiovascular effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor plus angiotensin II receptor antagonist therapy in children with proteinuria. *Pediatrics* 2006;118:e833-8.
- 9 Remuzzi G, Benigni A, Remuzzi A. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes. *J Clin Invest* 2006;116:288-96.
- 10 MDRD study group. Effects of diet and antihypertensive therapy on creatinine clearance and serum creatinine concentration in the modification of diet in renal disease study. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:555-66.
- 11 Ohse T, Inagi R, Tanaka T, et al. Albumin induces

endoplasmic reticulum stress and apoptosis in renal proximal tubular cells. *Kidney Int* 2006;70:1447-55.

- 12 The PROCOPA Study Group. Dissociation between blood pressure reduction and fall in proteinuria in primary renal disease: A randomized double-blind trial. *J Hypertens* 2002;20:729-37.
- 13 Mezzano SA, Ruiz-Ortega M, Egido J. Angiotensin II and renal fibrosis. *Hypertension* 2001;38:635-8.
- 14 Rosen AB, Karter AJ, Liu JY, et al. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in high-risk clinical and ethnic groups with diabetes. *J Gen Intern Med* 2004;19:669-75.
- 15 Falk RJ, Scheinman J, Phillips G, et al. Prevalence and pathologic features of sickle cell nephropathy and response to inhibition of angiotensin-converting enzyme. *N Engl J Med* 1992;326:910-5.
- 16 Van Dyck M, Proesmans W. Renoprotection by ACE inhibitors after severe hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2004;19:688-90.

### Bibliographie 4

- 1 \*\* Bennett CM, Rogers ZR, Kinnamon DD, et al. Prospective phase I/2 study of rituximab in childhood and adolescent chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 2006;107:2639-42.
- 2 Wang J, Wiley JM, Luddy R, et al. Chronic immune thrombocytopenic purpura in children: Assessment of rituximab treatment. *J Pediatr* 2005;146:217-21.
- 3 Parsons S, Bennett C, Mahoney D, et al. The impact of rituximab on health-related quality of life (HRQL) in children with severe, chronic immune thrombocytopenia (cITP) over 52 weeks. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:693.
- 4 \*\* Imbach P, Kuhne T, Muller D, et al. Childhood ITP: 12 months follow-up data from the prospective registry I of the Intercontinental Childhood ITP Study Group (ICIS). *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:351-6.
- 5 Taube T, Schmid H, Reinhard H, von Stackelberg A, Overberg US. Effect of a single dose of rituximab in chronic immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Haematologica* 2005;90:281-3.

### Bibliographie 5

- 1 \* Rund D, Rachmilewitz E. B-Thalassemia. *N Engl J Med* 2005;353:1135-46.
- 2 Bunn HF. Pathogenesis and treatment of sickle cell disease. *N Engl J Med* 1997;337:762-9.

3 \* Harmatz P, Butensky E, Quirolo K, et al. Severity of iron overload in patients with sickle cell disease receiving chronic red blood cell transfusion therapy. *Blood* 2000;96:76-9.

- 4 Brittenham GM, Farell DE, Harris JW, et al. Magnetic-susceptibility measurement of human iron stores. *N Engl J Med* 1982;307:1671-5.
- 5 \*\* Sheth S. SQUID biosusceptometry in the measurement of hepatic iron. *Pediatr Radiol* 2003;33:373-7.
- 6 \*\* Gandon Y, Olivieri D, Guyader D, et al. Non invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. *Lancet* 2004;363:357-62.
- 7 \* Voskaridou E, Douskou M, Terpos E, et al. Magnetic resonance imaging in the evaluation of iron overload in patients with beta thalassemia and sickle cell disease. *Br J Haematol* 2004;126:736-42.
- 8 Telfer P, Constantinidou G, Andreou P, et al. Quality of life in thalassemia. *Ann NY Acad Sci* 2005;1054:273-82.
- 9 \* Treadwell MJ, Law AW, Sung J, et al. Barriers to adherence of deferoxamine usage in sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44:500-7.
- 10 Ward A, Caro JJ, Green TC, et al. An international survey of patients with thalassemia major and their views about sustaining life-long desferrioxamine use. *BMC Clin Pharmacol* 2002;23:2:3.
- 11 Piga A, Galanello R, Forni GL, et al. Randomized phase II trial of deferasirox (Exjade, ICL670), a once-daily, orally-administered iron chelator, in comparison to deferoxamine in thalassemia patients with transfusional iron overload. *Haematologica* 2006;91:873-80.
- 12 Cappellini MD. Iron-chelating therapy with the new oral agent ICL670 (Exjade). *Best Pract Res Clin Haematol* 2004;18:289-98.
- 13 \* Nisbet-Brown E, Olivieri NF, Giardina PJ, et al. Effectiveness and safety of ICL670 in iron-loaded patients with thalassaemia: A randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation trial. *Lancet* 2003;361:1597-602.
- 14 Piga A, Galanello R, Foschini ML, et al. Once-Daily Treatment with the Oral Iron Chelator ICL670 (Exjade(R)): Results of a Phase II Study in Pediatric Patients with {beta}-Thalassemia Major. *ASH Annual Meeting Abstracts* 2004;104:3614.

\* à lire

\*\* à lire absolument