

### Infections à virus respiratoire syncytial et ribavirine

F Ventura, JJ Cheseaux, J Cotting, JP Guignard

Service de pédiatrie, centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, Suisse

(Reçue le 16 mars 1998 ; acceptée le 23 mars 1998)

L'éditorial de Aujard, dans le numéro de février 1998 des *Archives de Pédiatrie* [1], est intéressant. Il relève toutes les conditions nécessaires pour une éventuelle future étude randomisée, multicentrique (l'étude à double insu semble en effet techniquement difficile), sur l'utilisation d'aérosols de ribavirine lors d'infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) des voies aériennes inférieures chez l'enfant à risque.

Notre étude [2] remplissait déjà plusieurs de ces conditions (critères d'inclusion précis selon les facteurs de risques d'une évolution clinique défavorable [3], score de facteurs de risques, score de gravité clinique, protocole de traitement, étude du traitement de soutien, étude des pathologies surajoutées, analyse de paramètres d'évolution objectifs, et en particulier la durée de séjour déterminée sans tenir compte d'éventuels facteurs sociaux, évaluation financière détaillée sans implication commerciale).

Les indications à un traitement par la ribavirine sont multiples [3], et il faudrait probablement analyser l'évolution thérapeutique pour chaque type d'indication, ce qui nécessiterait une cohorte de patients importante, que seule une étude multicentrique pourrait regrouper. L'étude randomisée lors d'une seule saison hivernale est évidemment un point important. Mais cela ne permet pas d'étudier séparément les infections à VRS A ou B, car les deux sous-types de virus sont généralement présents lors d'une même épidémie [4]. Il faudrait donc obtenir un typage du virus (même si l'on sait que la virulence des VRS A et B est identique [5, 6]).

Sans contester l'intérêt d'une grande étude multicentrique et randomisée, nous pensons que nos résultats significativement en défaveur de la ribavirine ne sont pas que des « impressions ».

- 1 Aujard Y. Infections à virus respiratoire syncytial et ribavirine : la controverse continue. *Arch Pédiatr* 1998 ; 5 : 107-10
- 2 Ventura F, Cheseaux JJ, Cotting J, Guignard JP. L'emploi d'aérosols de ribavirine lors d'infection à virus respiratoire syncytial est-il justifié ? Évaluation clinique et économique. *Arch Pédiatr* 1998 ; 5 : 123-31
- 3 Hall CB, Granoff DM, Gromisch DS, Halsey NA, Kohl S, Marcuse EK et al. Committee on Infectious Diseases. Use of ribavirin in the treatment of respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 1993 ; 92 : 501-4
- 4 McIntosh K, Pierik L, Hendry RM. Virulence of the two major antigenic subgroups of respiratory syncytial virus in hospitalized infants [abstract]. *Pediatr Res* 1988 ; 23 : 292A.

- 5 Brouard J, Freymuth F, Constantini S, Petitjean J, Schrevel de G, Duhamel JF. Prévalence et aspects cliniques de l'infection par les sous-types A et B du virus respiratoire syncytial. Observations de huit épidémies consécutives de 1982 à 1990. *Arch Fr Pédiatr* 1993 ; 50 : 639-43
- 6 McIntosh ED, De Silva LM, Oates RK. Clinical severity of respiratory syncytial virus group A and group B infection in Sydney, Australia. *Pediatr Infect Dis J* 1993 ; 12 : 815-9

*Arch Pédiatr* 1998 ; 5 : 809

### Étude clinique de la croissance et de la puberté chez les filles en milieu scolaire à Dakar. Enquête portant sur 722 cas

M Sarr<sup>1</sup>, A Tal-Dia<sup>2</sup>, H Signaté-Sy<sup>1</sup>, S Diouf<sup>1</sup>, C Moreira<sup>1</sup>, I Diagne<sup>1</sup>, AD Mbaye<sup>1</sup>, NF Ndiaye<sup>1</sup>, M Fall<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Chaire de pédiatrie, université Cheikh-Anta-Diop/hôpital d'enfants Albert-Royer, CHU de Fann, BP 5035, Dakar ;  
<sup>2</sup> service de médecine préventive et de santé publique, université Cheikh-Anta-Diop, Dakar, Sénégal

(Reçue le 9 mars 1998 ; acceptée le 23 mars 1998)

En Afrique, peu d'études ont été réalisées sur le développement pubertaire ; le dernier travail dakarois est une enquête longitudinale [1] qui a été réalisée entre 1978 et 1983 par l'Institut de pédiatrie sociale, en collaboration avec le Centre international de l'enfance (Paris). Quinze ans après, il nous a paru opportun de faire le point sur la maturation pubertaire à Dakar. Les objectifs de cette étude transversale réalisée chez les adolescentes en milieu scolaire dans la région de Dakar étaient :

- évaluer l'âge d'apparition des signes pubertaires ;
- déterminer les stades de maturation selon la cotation de Tanner ;
- décrire cette maturation pubertaire en tenant compte des paramètres cliniques, anthropométriques et environnementaux.

Les cinq établissements ciblés (trois lycées et deux écoles primaires) ont été choisis de façon aléatoire par tirage au sort. L'équipe médicale était exclusivement féminine (trois médecins). La population ciblée étudiée concernait les filles âgées de 9 à 17 ans.

Il s'agissait d'une enquête transversale qui s'est déroulée de mars à juillet 1994. Précédée d'une séance de formation des enquêteurs, elle comprenait :

- un entretien semiestructuré avec utilisation d'un guide pré-testé ;
- un examen physique comprenant des mesures auxologiques dont les données sont comparées aux normes de l'OMS [2], une évaluation des stades pubertaires et des examens paracliniques standard.

Pour l'analyse des données, nous avons utilisé un ordinateur IBM avec le logiciel Epi-info version 5. Les tests suivants ont été utilisés : le  $\chi^2$  pour les données qualitatives, le test Anova pour les distributions normales, avec un seuil de signification  $p$  inférieur à 5 %

Les variables analysées ont été :

- l'indice de Quetelet, l'indice skélique de Manouvrier, l'indice de masse grasse, le rapport des diamètres transverses (biacromial/bicrétal);
- l'étude de maturation sexuelle selon la cotation de Tanner;
- l'étude de la pression artérielle selon les stades pubertaires.

Le choix du milieu scolaire est justifié par la difficulté d'obtenir un échantillon représentatif stratifié de la population ciblée. Au total, pour une population ciblée de 1 198 élèves, 722 ont été examinées, soit un pourcentage d'acceptabilité de 66,3 %. Les facteurs limitants ont été : le caractère non obligatoire de notre enquête, la pudeur des filles, les contraintes horaires.

L'âge des enfants examinées varie de 9,9 à 16,8 ans, avec une moyenne à  $13 \pm 1,4$  ans. Les filles appartenant aux classes sociales modestes ou défavorisées représentent 72,9 % de l'effectif. La distribution selon l'ethnie recoupe celle de la population générale.

La durée totale de la puberté est variable selon les adolescentes pubères : de 2 ans et 4 mois à 3 ans et 6 mois, avec une moyenne globale de 2 ans et 8 mois ( $2,7 \pm 0,5$  ans); elle est en moyenne plus longue de 6 mois par rapport à celle retrouvée par Rappaport [3].

Les données relatives au développement mammaire et à la pilosité pubienne sont respectivement indiquées dans les tableaux I et II. Ainsi, dans notre série, au stade 2 de la puberté (S2 et/ou P2, soit 118 cas au total) on retrouvait le stade S1 P2 dans 16,9 % des cas, le stade S2 P1 dans 28,8 % des cas et le stade S2 P2 dans 54,3 % des cas. L'âge moyen des filles au stade S2 du développement mammaire est de

12 ans et 6 mois  $\pm 1$  an, et celui au stade P2 de la pilosité pubienne est de 12 ans et 8 mois.

Il découle de l'analyse comparée de S2 et de P2 que, dans notre série, la précession du développement mammaire est presque deux fois plus fréquente que celle de la pilosité pubienne pour S2 (28,8 % contre 16,9 %).

L'âge déclaré des ménarches (14 ans et 3 mois  $\pm 1$  ans) est à peu près superposable aux stades S5 et P5 de la puberté qui ont été constatés dans notre série (14 ans et 6 mois  $\pm 0,9$  an).

Ainsi, en comparaison avec l'étude dakaraise de 1983 [1], notre série montre une avance de 2 mois sur l'âge de S2 et de 3 mois sur celui de P2 et des ménarches. De même, l'analyse comparative des stades de maturation pubertaire de notre série avec ceux des séries européennes [3-6] et américaines [7] montre qu'à Dakar, si le développement mammaire présente un retard chronologique de 24 mois aux stades S2 et S3, il n'est que de 18 mois aux stades S4 et S5; si la pilosité pubienne présente un retard chronologique de 18 mois aux stades P2 et P3, celui-ci s'atténue progressivement pour donner des âges quasi identiques au stade P5. Il y a donc une tendance à un rattrapage en fin de maturation pubertaire.

Les tableaux I et II indiquent les variations des paramètres anthropométriques, respectivement selon les stades de développement mammaire et de la pilosité pubienne. L'accélération de la croissance staturopondérale s'accompagne d'une tendance à la recanalisation par rapport aux normes de l'OMS [2]. Du stade 2 au stade 5 de la puberté, le gain pondéral est de +1,4 écart-type (ET) (passant de -1,2 à +0,2 ET/âge), alors que le gain statural est de +1 ET (passant de -1 ET/âge à la médiane).

Ces constatations sur la croissance staturale rejoignent les données retrouvées par Pineau [8], pour qui les grandes variations se situent en fin de puberté, particulièrement vers l'âge de 14 ans, alors que pour d'autres [3], l'accroissement maximal de la taille coïncide avec les stades S2 et P2.

Tableau I.

Stade seins	Effectif	Âge moyen (ans)	Poids moyen ET/âge	Taille moyenne ET/âge	Masse grasse (%)	Quetelet (kg/m <sup>2</sup> )	IS	BA/BC
S 1	117 (16)	11,8 [1,1]	-1,2	-1	17,8 [4,6]	15 [1,15]	1,12 [0,05]	1,36 [0,25]
S 2	115 (16)	12,6 [1]	-1	-0,6	20 [10,4]	16,2 [2,6]	1,17 [0,07]	1,34 [0,22]
S 3	218 (30)	13,6 [1]	-0,7	-0,2	21 [8]	17,2 [2,1]	1,16 [0,06]	1,32 [0,17]
S 4	172 (24)	14,1 [0,9]	-3	+0,1	22,7 [7]	18,4 [2,4]	1,13 [0,05]	1,32 [0,20]
S 5	100 (14)	14,5 [0,9]	+0,2	0	26,2 [10,3]	20,6 [3,1]	1,14 [0,08]	1,29 [0,14]

IS: indice skélique; BA: diamètre biacromial; BC: diamètre bicrétal; ET: écart-type. Les chiffres entre parenthèses correspondent aux pourcentages. Les chiffres entre crochets correspondent aux écarts-types.

Tableau II.

Stade Pilosité	Effectif	Âge moyen (ans)	Poids moyen ET/âge	Taille moyenne ET/âge	Masse grasse (%)	Quetelet (kg/m <sup>2</sup> )	IS	BA/BC
P 1	137 (19)	11,8 [1,1]	-1,1	-1	18,4 [6,1]	15,5 [2,1]	1,02 [0,06]	1,36 [0,23]
P 2	111 (15,4)	12,8 [1]	-1,2	-0,9	20,5 [9,5]	16,1 [2,4]	0,99 [0,05]	1,33 [0,22]
P 3	194 (26,9)	13,6 [1]	-0,7	0	21 [7,2]	17,1 [2,1]	0,99 [0,06]	0,32 [0,19]
P 4	160 (22,1)	14,1 [0,8]	-0,3	0	22,7 [8,2]	18,2 [2,4]	1,14 [0,06]	1,32 [0,19]
P 5	120 (16,6)	14,4 [1]	+0,2	0	25,4 [9,3]	20,2 [3,1]	1,2 [0,07]	1,30 [0,2]

IS : indice skélique ; BA : diamètre biacromial ; BC : diamètre bicrétal ; ET : écart-type. Les chiffres entre parenthèses correspondent aux pourcentages. Les chiffres entre crochets correspondent aux écarts-types.

Tableau III.

	Masse grasse (%)	Pression systolique (mmHg)	Pression diastolique (mmHg)
Stade 1	17,8 ± 4,6	98,57 ± 10,29	68,57 ± 9
Stade 2	20 ± 10,4	111,25 ± 11,4	71,41 ± 8,35
Stade 3	21 ± 8	111,94 ± 11,4	70,91 ± 10,03
Stade 4	22,7 ± 7	115,58 ± 16,44	72,84 ± 11,24
Stade 5	26,2 ± 10,3	120,67 ± 18,57	75,93 ± 14,44
		$r = 0,265 ; p = 0,01$	$r = 0,194 ; p = 0,0049$

L'indice skélique varie au stade prépubère de 1,02 à 1,12, et au stade 5, de 1,14 à 1,2.

L'indice skélique de Manouvrier atteint son maximum au stade S2, puis diminue légèrement en fin de puberté. Les valeurs de cet indice trouvées dans notre série sont supérieures à celles de Sempé et al [9], aussi bien en début qu'en fin de puberté.

Les valeurs de l'indice de Quetelet se situent globalement entre 13,3 et 23,7, avec une moyenne de 17 ± 2,9 (chez la fille prépubère). Cet indice subit une augmentation progressive de S1 à S5, nettement plus marquée entre S4 et S5, mais cependant sans surpoids.

La masse grasse, exprimée par le pourcentage de graisse, a été mesurée chez 532 filles. Elle est en moyenne de 17 % chez la fille prépubère et atteint en moyenne 26,2 % au stade 5. Son augmentation progressive en fonction des stades pubertaires est plus marquée entre les stades 4 et 5, avec passage du canal du « groupe idéal » à celui du « groupe moyen » de Durnin.

Le tableau III indique les variations tensionnelles selon les stades pubertaires. Il y a une augmentation progressive au cours de la puberté, avec une corrélation positive plus forte pour la systolique ( $r = 0,265 ; p = 0,001$ ) que pour la diastolique ( $r = 0,194 ; p = 0,0049$ ).

Tableau IV.

Paramètres	PA systolique	PA diastolique
PA-taille	0,239	-0,006
PA-masse grasse	0,388	0,074

PA : pression artérielle.

Cette augmentation est constante et les valeurs moyennes retrouvées sont légèrement supérieures à celles des séries européennes de 5 à 10 mmHg [10, 11]. Cependant, contrairement aux constatations de Spycykerelle et al [11], l'étude des coefficients de corrélation montre que la pression artérielle (systolique) est plus liée à la masse grasse ( $r = 0,388$ ) qu'à la taille ( $r = 0,239$ ) (tableau IV).

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre la pression artérielle et le niveau socioéconomique, ni entre l'âge des ménarches et les facteurs socioenvironnementaux étudiés.

- Niang I, Masse G, Manciaux M. Étude longitudinale de la puberté à Dakar. *Arch Fr Pédiatr* 1983 ; 40 : 503-8
- OMS. *Mesure des modifications de l'état nutritionnel*. Genève : OMS ; 1983
- Rappaport R. Le développement normal de la puberté : évaluation clinique et biologique. *Méd Inf* 1984 ; 5 : 417-21
- Marschall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1970 ; 45 : 13-23
- Roots AW. Endocrinology of puberty I normal sexual maturation. *J Pediatr* 1973 ; 83 : 1-19
- Czernichow P. Déroulement de la puberté. Éléments d'appréciation. *Rev Prat* 1990 ; 40 : 1529-30
- Herman-Giddens ME, Stora EJ, Wasserman RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch GG et al. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics* 1997 ; 99 : 505-12
- Pineau JC. Aptitudes physiques et morphologiques au cours de

la puberté chez les jeunes filles scolarisées. *Cah Anthropol Biom Hum* 1990; 7: 115-33

- 9 Sempé M, Pedron G, Roy-Pernot MP. *Auxologie: méthodes et séquences*. Paris: Éditions Théraplix; 1979
- 10 Vartiainen E, Tuomilehto J, Nissinen A. Blood pressure in puberty. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 626-31
- 11 Spycykerelle Y, Andre JL, Deschamps JP. Pression artérielle et puberté: relations avec les caractéristiques staturales. *Pédiatrie* 1989; 44: 505-11

*Arch Pédiatr* 1998; 5: 809-12

### Crise convulsive et méthémoglobinémie après application de crème anesthésique \*

F Capron<sup>1</sup>, D Perry<sup>2</sup>, B Capolaghi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Service de pédiatrie, <sup>2</sup> SMUR, <sup>3</sup> laboratoire de biochimie-toxicologie, hôpital Bel-Air, centre hospitalier régional, 57100 Thionville, France

(Reçue le 10 mars 1998; acceptée le 23 mars 1998)

La facilité d'application et l'innocuité apparente de la crème anesthésique EMLA conduisent à son usage de plus en plus large, qui n'est pas sans danger, comme le montre une récente observation.

Une enfant de 5 ans, eczémateuse, qui n'est soumise à aucun traitement et qui n'a pas d'antécédents convulsifs, est préparée au traitement cryothérapeutique de molluscum contagiosum par l'application large d'EMLA. Sur prescription d'un dermatologue, 35 g de la crème qui contient 2,5 % de lidocaïne et 2,5 % de prilocaïne (sept tubes) sont étalés sur une peau eczématisée, le 24 septembre 1997 à 16 h, au domicile de l'enfant. Le contact est assuré en enveloppant le tronc de l'enfant dans une feuille de cellophane alimentaire.

Vers 17 h survient une crise convulsive généralisée d'une durée de 5 à 10 minutes. L'enfant reste pâle et cyanosée longtemps après la crise et ne se recoloré pas sous oxygène. La SaO<sub>2</sub> est mesurée à 80 %. À 23 h, la PaO<sub>2</sub> est mesurée à 102 mmHg et la méthémoglobinémie est mesurée à 18,6 %, ce qui justifie une injection intraveineuse de 500 mg de vitamine C. La méthémoglobinémie sera mesurée à 3,2 % le 25 septembre à 8 h, puis à 0,3 % le 26 septembre. L'examen clinique et l'EEG sont normaux le 25 septembre.

La relation de cause à effet entre l'application d'une dose très excessive de crème anesthésique sur une peau eczématisée et, dans l'heure qui a suivi, de convulsions et d'une méthémoglobinémie paraît établie. Elle est documentée par les taux plasmatiques excessifs des anesthésiques contenus dans la crème, mesurés par chromatographie en phase liquide [1] (tableau 1) au décours de la convulsion.

Les anesthésiques locaux administrés en excès passent dans la circulation [2]. Ils ont alors des effets systémiques, neurologiques [3], cardiovasculaires et hématologiques [4], qui sont connus depuis qu'on les utilise. Ils figurent dans la

Tableau 1. Concentrations sériques des constituants de la crème.

	Lidocaïne (mg/L)	Prilocaïne (mg/L)
24 septembre 1997 à 17 h 30	5,50	2,00
24 septembre 1997 à 21 h	1,29	0,31
25 septembre 1997 à 0 h	0,64	0,13
25 septembre 1997 à 8 h	< 0,01	0,00

notice fournie par le laboratoire et justifient des précautions d'emploi qui n'ont pas été prises.

- Adams AK, Essien H, Binder SR. Identification of drugs in physiological fluids following on-line liquid chromatographic purification and analysis. *Ann Biol Clin* 1991; 49: 291-7
- Frayling IM, Addison GM, Chatterjee K, Meakin G. Methemoglobinemia in children treated with prilocaïne lidocaïne cream. *Br Med J* 1990; 301: 153-4
- Rothstein P, Dornbusch J, Shaywitz BA. Prolonged seizures associated with the use of viscous lidocaïne. *J Pediatr* 1982; 101: 461-3
- Kumar AR, Dunn N, Naqvi M. Methemoglobinemia associated with a prilocaïne-lidocaïne cream. *Clin Pediatr* 1997; 36: 239-40

*Arch Pédiatr* 1998; 5: 812

### L'apport des sciences humaines en pédiatrie

JV de Monléon \*

Laboratoire d'écologie humaine et d'anthropologie, CNRS-UMR 6591, pavillon de Lenfant, université d'Aix-Marseille III, 346, route des Alpes, 13100 Aix-en-Provence, France

(Reçue le 13 mars 1998; acceptée le 23 mars 1998)

L'intérêt de l'anthropologie appliquée à la médecine en général et à la pédiatrie en particulier reste encore méconnu dans notre pays. De ce fait, l'apport des sciences humaines dans notre pratique courante est encore sous-estimé.

L'originalité des thèmes de recherches anthropologiques et ethnologiques peut surprendre. Pour de nombreux dieux de la pédiatrie, une activité de recherche n'est raisonnable que si elle porte sur des sujets aussi austères que l'étude de la membrane nictitante du chat, pour reprendre la jolie formule de Rolland [1]. Cette recherche semblera d'autant plus raisonnable si le laboratoire bénéficie du climat continental nord-américain, plutôt que l'ensevelissement tropical dont profite la majorité des anthropologues.

C'est avec un grand plaisir que j'ai lu l'article de Desclaux [2] concernant les perceptions populaires des diarrhées infantiles. Cet excellent travail montre la diversité des

\* Cette observation a fait l'objet d'une déclaration au Centre de pharmacovigilance de Nancy: mise en fichier le 7 octobre 1997 sous le numéro NY 9709515.

\* Correspondance: JV de Monléon, service de pédiatrie multidisciplinaire, hôpital des enfants de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille.