Analyse bibliographique

Quelle est l'évolution à moyen terme des enfants ayant présenté un syndrome d'inflammation multisystémique ?

FAROOQI KM, CHAN A, WELLER RJ *et al.* Longitudinal outcomes for multisystem inflammatory syndrome in children. *Pediatrics*, 2021;148: in press.

Si les enfants ont été relativement épargnés par les infections à SARS-CoV-2 lors de la première vague de l'épidémie, une augmentation des cas de syndrome d'inflammation multisystémique (PIMS) a été observée à partir de mai 2020.

Le but de ce travail nord-américain était de rapporter l'évolution à moyen terme des patients ayant présenté un PIMS.

Tous les enfants de moins de 21 ans hospitalisés pour un PIMS au centre hospitalier de l'université de Columbia entre avril et décembre 2020 ont été inclus. Ils ont tous été traités avec des corticoïdes et/ou des immunoglobulines intraveineuses et de l'anakinra en cas de formes modérées à sévères. De l'aspirine à faible dose était prescrite à la sortie. Les enfants ont été revus environ 2 semaines, 2 mois et 6 mois après l'hospitalisation pour un examen clinique, biologique (profil cytokinique, bilan immunologique) et une échographie cardiaque avec analyse des coronaires par 3 médecins différents.

Au total, 45 enfants ont eu un diagnostic de PIMS sur la période d'étude. La durée médiane du séjour hospitalier dans le centre universitaire était de 5 jours (2-22). Par la suite, le suivi médian des patients jusqu'à la dernière visite était de 5,8 mois (1,3-6,7). Tous les patients testés (43/45) avaient une sérologie SARS-CoV-2 positive, les 2 autres patients avaient une PCR antérieure positive. 76 % des patients ont dû être hospitalisés dans une unité de soins intensifs, 64 % ont eu besoin de traitements inotropes ou vasopresseurs et 31 % d'un support respiratoire. Concernant les traitements, 100 % ont eu de la méthylprednisolone, 91,1 % des immunoglobulines intraveineuses et 11 % un traitement biologique de type anakinra. Aucun enfant n'a développé d'infections secondaires.

Sur le plan biologique, la CRP, les D-dimères et la ferritine étaient très augmentés chez 87 à 98 % des patients. La troponine et le pro-BNT étaient augmentés chez 64 et 91 % respectivement au début de l'évolution de la maladie. Au premier suivi, tous ces marqueurs s'étaient normalisés. 15 patients avaient une thrombocytose qui persistait dans 73 % des cas au premier suivi. Sur les 32 patients ayant eu un profil cytokinique pendant l'hospitalisation, les IL2R, 6, 10, 17 et 18 étaient augmentées chez la majorité des patients. À l'admission, une lymphopénie avec des valeurs absolues médianes de 900/mm^3 (500-2 100) étaient observées. Le dosage pondéral des immunoglobulines était normal. Sur les 12 patients ayant eu un phénotypage lymphocytaire, les CD3+ et CD8+ étaient toujours bas, les lymphocytes *Natural Killer* étaient bas dans 2/3 des cas et les CD19+ dans 25 % des cas. Lors du premier suivi, les prélèvements réalisés chez 24 patients montraient la persistance d'une lymphopénie marquée chez 96 % des patients avec une augmentation des lymphocytes T doubles négatifs (CD3+, CD4–, CD8–), cette élévation persistait lors des autres suivis.

Pendant l'hospitalisation, 22 % des enfants avaient une dysfonction ventriculaire droite ou gauche modérée à sévère et 53 % une dysfonction légère. 32 % avaient une fuite atrio-ventriculaire modérée à sévère. Par ailleurs, 40 % avaient des coronaires proéminentes ; lors du suivi, on retrouvait une dilatation des coronaires ou des anévrysmes dans 9 et 7 % des cas respectivement. Une CRP et un pro-BNP élevés étaient associés à une atteinte cardiaque modérée à sévère mais pas les modifications immunologiques et le profil cytokinique. Lors du 2^e suivi, 11 enfants gardaient des anomalies à l'échographie cardiaque, celles-ci étaient peu importantes sauf pour 2 enfants qui, lors du dernier suivi entre 4 et 9 mois, présentaient toujours pour l'un une dysfonction biventriculaire minime et pour l'autre une fuite mitrale et tricuspide minime.

Ce travail rapporte pour la première fois l'évolution à moyen terme des enfants ayant présenté un PIMS après une infection à SARS-CoV-2 et met en évidence une amélioration rapide des marqueurs inflammatoires et anomalies cardiaques. Des anomalies immunologiques persistent à distance de l'infection aiguë et nécessitent des études complémentaires. De même, l'évolution cardiaque à type de fibrose ou l'intolérance à l'effort devra être évaluée dans d'autres travaux.

Complications à long terme d'un diabète de type 2 à début pédiatrique

TODAY Study Group; BJORNSTAD P, DREWS KL, CAPRIO S *et al.* Long-term complications in youth-onset type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2021;385:416-426.

L'incidence du diabète de type 2 est en augmentation chez les enfants dans les pays occidentaux depuis une vingtaine d'années. Aux États-Unis, entre 2002 et 2012, elle a augmenté de 4,8 % chaque année. Des études antérieures réalisées à partir de registres ont montré que les complications liées au diabète de type 2 étaient plus fréquentes par rapport au diabète de type 1 lorsque la maladie débutait dans l'enfance.

Le but de ce travail était d'évaluer, à partir d'une cohorte au suivi longitudinal, le risque de complications chez des jeunes

Analyse bibliographique

patients adultes ayant présenté un diabète de type 2 dès l'âge pédiatrique.

Les patients de l'étude TODAY, réalisée entre 2004 et 2009 pour évaluer 3 stratégies de traitement chez des jeunes de 10 à 17 ans avec un diabète de type 2 évoluant depuis au moins 2 ans avec un IMC > 85e percentile, un peptique C à jeun > 0,6 ng/mL et l'absence d'anticorps pancréatiques, ont été enrôlés dans une étude longitudinale réalisée en 2 temps entre 2011 et 2014 puis 2014 et 2020. Dans cette dernière phase, les complications liées au diabète – une hypertension artérielle (HTA), une dyslipidémie, une neuropathie, une atteinte rénale et une atteinte ophtalmologique – ont été répertoriées.

À la fin du suivi, l'âge moyen des 500 participants étaient de 26,4 ± 2,8 ans avec une évolution moyenne du diabète depuis 13,3 ± 1,8 ans. Entre l'entrée dans l'étude et le dernier suivi, le pourcentage de patients ayant une HbA1c > 10 % passait de 0 à 34 % à 15 ans d'évolution et l'IMC de 35 à 37,5 kg/m^2. La majorité des patients avaient de la metformine et/ou de l'insuline mais plus d'un quart n'avaient plus de traitement. L'incidence cumulative d'une HTA à 15 ans d'évolution du diabète était de 67,5 %, elle était de 51,6 % pour une dyslipidémie, de 54,8 % pour une maladie rénale et de 32,4 % pour une neuropathie. Lors du dernier examen, 51 % des participants avaient une atteinte ophtalmologique dont 8,8 % avec une atteinte rétinienne modérée à sévère et 3,5 % avec un œdème maculaire. Ainsi, l'incidence cumulative d'avoir une complication microvasculaire après 9 ans d'évolution du diabète était de 50 % et de 80,1 % après 15 ans d'évolution.

Au dernier suivi, 39,9 % des patients n'avaient aucune complication, 31,8 % avaient une complication et 21,3 % deux complications. Les facteurs de risque de développer des complications étaient une HbA1c augmentée, une HTA, une dyslipidémie et le fait d'être noir. L'IMC n'était pas associé à un surrisque de présenter des complications.

Cette première étude longitudinale suivant une cohorte de jeunes adultes ayant développé un diabète de type 2 à l'âge pédiatrique montre que les complications microvasculaires augmentent au cours du temps et touchent plus de la majorité des patients après 15 ans d'évolution. Ce travail tient peu compte des traitements utilisés et de l'observance. On peut espérer que le développement de nouveaux traitements comme les agonistes du récepteur du GLP1 et les inhibiteurs du SGLT2 limitent la progression de ces complications microvasculaires.

J. LEMALE
Service de Gastroentérologie
et Nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.