

■ Analyse bibliographique

■ Utilisation des biothérapies anti-IL1 dans les péricardites récurrentes chez l'enfant

CAORSI R, INSALACO A, BOVIS F *et al.* Paediatric recurrent pericarditis: appropriateness of the standard of care and response to IL1-blockade. *J Ped*, 2022;2:S0022-3476-01095-2.

En 2015, la société européenne de cardiologie a publié des recommandations de prise en charge des péricardites aiguës et récurrentes de l'adulte. Une adaptation pédiatrique a été proposée mais les données sur certains médicaments sont manquantes dans cette population. Ainsi, les AINS représentent le traitement de première ligne dans les formes aiguës avec des faibles doses de colchicine. Associée à ce dernier traitement, une corticothérapie systémique est préconisée en 2^e intention. En cas d'échec, plusieurs traitements peuvent être tentés, des hautes doses d'immunoglobuline, de l'azathioprine, des agents biologiques. Parmi ceux-ci, les inhibiteurs de l'IL1 comme l'anakinra (antagoniste des récepteurs de l'IL1) semblent efficaces en cas de corticodépendance ou de résistance à la colchicine.

Le but de cette étude était d'évaluer l'adhérence aux recommandations, avant la mise en place d'anti-IL1, puis d'apprécier l'efficacité et la tolérance de ce traitement, notamment sur le long terme.

À partir de registres italiens de cardiologie et rhumatologie pédiatriques, tous les patients suivis entre 2008 et 2018 pour une péricardite récurrente idiopathique, traités par des anti-IL1, ont été identifiés. Les enfants avec une péricardite récurrente, survenue dans le cadre d'une pathologie inflammatoire systémique, étaient exclus. Les données démographiques, cliniques, biologiques, échographiques des patients étaient recueillies.

Au total, 58 enfants, 37 garçons et 21 filles, de 19 services différents ont été inclus ; 93 % avaient une forme idiopathique et 7 % une forme post-péricardiectomie. Une pathologie génétique non inflammatoire était retrouvée dans 10 % des cas. L'âge moyen des enfants au diagnostic était de 12,6 ans (4,5 - 17,5) et l'âge de début de traitement par anti-IL1 était de 13,5 ans (6 - 25,4). La durée moyenne d'évolution de la maladie avant la mise en place de l'anti-IL1 était de 0,5 ans (4 jours - 12,3 ans) avec un nombre de rechute moyen avant traitement de 3 (1-10).

Les AINS en mono ou combothérapie (colchicine) étaient utilisés en première ligne chez tous les patients mais chez 14/56 d'entre eux, il existait un sous-dosage. Les corticoïdes étaient utilisés chez 48/58 patients avec une corticorésistance ou dépendance chez tous. Ainsi 57 enfants ont reçu de l'anakinra (et un du canakinumab) avec une dose moyenne de 1,69 mg/kg/j et une durée médiane de 1,3 ans (0,5 - 2,3). Une réponse

complète était obtenue dans 95 % des cas avec normalisation de l'examen clinique en un temps médian de deux jours, des paramètres biologiques et échographiques en sept jours (2 - 45). Ainsi, l'analyse du risque de rechute annuelle (ARR) passait de 3,05 à 0,28, respectivement avant et pendant l'utilisation de ce traitement ($p < 0,0001$). Sur les 54 patients répondeurs, 35 ont eu une baisse des doses de traitement mais 21 (61 %) ont présenté des rechutes, soit une réaugmentation de l'ARR à 0,83.

Cinq patients ont changé de traitement pour du canakinumab avec un ARR passant de 1,46 à 0,49 ($p = 0,215$). Au dernier suivi, 46 enfants étaient encore sous anti-IL1, 27 en monothérapie et 19 avec d'autres traitements. Neuf enfants étaient en rémission sans aucun traitement.

Concernant les effets secondaires, 7/57 ont présenté une réaction locale au niveau du site d'injection, 2/57 ont eu une augmentation de la fréquence des infections.

Ce travail montre que les recommandations de traitement des péricardites récurrentes ne sont pas toujours respectées avec un sous-dosage fréquent des médicaments. En 2^e ou 3^e ligne, l'anakinra, très bien toléré, est efficace mais un traitement prolongé est très souvent nécessaire en raison de rechutes à l'arrêt ou à la diminution des doses.

■ Les enfants et adolescents migraineux présentent-ils plus de symptômes anxieux et dépressifs ?

FALLA K, KUZIEK J, MAHNAZ SR *et al.* Anxiety and depressive symptoms and disorders in children and adolescents with migraine : a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*, 2022;176:1176-1187.

Environ un enfant ou adolescent sur dix souffre de migraines. La prise en charge prend en compte plusieurs aspects : la mise en place du traitement aigu, voire préventif, l'éducation, l'identification et le traitement des comorbidités. Les symptômes d'intériorisation, définis par une tendance à réagir à un stress selon un processus anxieux ou dépressif, seraient élevés chez les enfants et adolescents migraineux.

Le but de ce travail était de faire une revue systématique et une méta-analyse pour estimer l'association entre les symptômes d'intériorisation et les migraines chez l'enfant et l'adolescent et d'évaluer leur retentissement.

Les articles ont été sélectionnés à partir de moteurs de recherche (MEDLINE, Embase, PsycINFO, CINAHL) avec

inclusion des études cas-témoins, de cohorte, transversales ayant recherché une association entre migraines et symptômes d'intériorisation dans une population de moins de 18 ans. L'extraction des données était faite par deux investigateurs indépendants.

Sur les 4 946 études sélectionnées, 80 ont été incluses. Parmi celles-ci, 74 retrouvaient une association entre migraine et symptômes d'intériorisation, 17 une association positive avec des symptômes d'anxiété et 22 avec des symptômes de dépression. À l'inverse, 11 et 4 études ne retrouvaient pas d'association avec des symptômes anxieux et de dépression respectivement. En ce qui concerne le diagnostic de troubles anxieux et de véritable dépression, il n'y avait pas d'association dans la majorité des études. La méta-analyse, réalisée à partir de 51 études, comparant des enfants et adolescents atteints de migraine à des patients appariés sur l'âge sains, retrouvaient une association entre migraine et symptômes anxieux avec une différence moyenne par déviation standard (SMD) de 1,13 (IC95 % : 0,64-1,63). Une association entre les migraines et les symptômes dépressifs était également notée avec une SMD de 0,67 (IC95 % : 0,46-0,87). De même, on observait un OR significativement plus élevé de développer un trouble anxieux (OR : 1,93 ; IC95 % : 1,49-2,50) ou d'évoluer vers une véritable dépression (OR : 2,01 ; IC95 % : 1,46-2,78) chez les enfants migraineux par rapport aux enfants sans céphalées. Les analyses en sous-groupes ne retrouvaient pas de différence selon l'âge des enfants.

Sur les 20 études ayant étudié l'impact des symptômes anxieux ou de dépression et l'évolution des migraines au cours du temps, il était difficile de retrouver une association en raison de l'hétérogénéité des patients et des méthodologies différentes selon les travaux.

Cette revue systématique et méta-analyse montre que les enfants et adolescents migraineux sont plus à risque de développer des symptômes anxieux et dépressifs, voire de véritables troubles anxieux et dépressions, par rapport à des enfants sans céphalées. Une vigilance particulière est donc nécessaire chez ces patients avec, si besoin, la mise en place d'un suivi psychologique associé. Il n'est pas démontré, en revanche, que ces symptômes ou troubles d'intériorisation et leurs éventuels traitements affectent l'évolution des migraines sur le long terme.

J. LEMALE

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

