

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Hypoglycémies néonatales et développement neurologique à 2 ans

McKINLAY C *et al.* Neonatal glycemia and neurodevelopmental outcomes at 2 years. *N Engl J Med*, 2015;373:1507-1518.

Les hypoglycémies en période néonatale sont fréquentes. Un risque de lésions cérébrales a été établi si celles-ci sont prolongées et symptomatiques ; en revanche, l'association entre des hypoglycémies néonatales modérées et l'altération du développement neurologique est plus incertaine. Selon les critères internationaux de diagnostic et de prise en charge, 30 % des nouveau-nés sont considérés comme à risque d'hypoglycémie, 15 % sont traités pour une hypoglycémie et 10 % sont hospitalisés en soins intensifs. Une telle prise en charge – avec une séparation mère-enfant, des glycémies capillaires répétées et un coût hospitalier non négligeable – est-elle justifiée, notamment pour prévenir d'éventuelles perturbations du développement neurologique ?

Le but de ce travail était de suivre de façon prospective des nouveau-nés de plus de 35 SA, à risque de développer des hypoglycémies, et de rechercher une relation entre la durée, la fréquence et la sévérité des hypoglycémies et le développement neuropsychologique de l'enfant à 2 ans.

Les nouveau-nés à risque d'hypoglycémie éligibles étaient ceux nés de mères diabétiques, les hypotrophes et les macrosomes. Les enfants inclus avaient des mesures répétées des glycémies capillaires pendant 48 h, ou plus longtemps selon l'évolution clinique. Une hypoglycémie était définie par une concentration sanguine de glucose < 2,6 mmol/L, et nécessitait un enrichissement de la nutrition ou l'administration orale de gel sucré, voire la perfusion d'un soluté glucosé. La concentration en glucose dans le milieu interstitiel était également mesurée, les mesures étant inconnues par l'équipe soignante pendant la période d'étude. À l'âge de 2 ans, tous les enfants avaient une évaluation neurologique avec mesure des scores du développement par l'échelle de Bayley (étude des fonctions cognitives et motrices, du langage, de l'audition et de la vision).

Sur les 404 enfants inclus, 216 ont présenté des hypoglycémies néonatales dépistées par des glycémies capillaires. Néanmoins, la mesure du glucose dans le milieu interstitiel montrait qu'un quart des enfants avaient des concentrations basses non détectées. Le risque d'altération du développement neurologique à 2 ans n'était pas plus important chez les enfants ayant présenté des hypoglycémies traitées, y compris chez les enfants ayant eu des épisodes répétés et/ou sévères, par rapport à ceux n'ayant pas eu de glycémies capillaires inférieures à 2,6 mmol/L (risque relatif: 0,95 [0,75-1,20] ; p = 0,67). Les nouveau-nés ayant présenté des

hypoglycémies non diagnostiquées et donc non traitées n'avaient pas un risque augmenté d'altération du développement (risque relatif: 1,01 [0,66-1,54] ; p = 0,98). Les enfants avec un moins bon développement neurologique à 2 ans avaient des concentrations interstitielles en glucose un peu plus élevées dans les premières 48 h par rapport à ceux ayant un développement normal (différence moyenne 0,2 mmol/L ; p = 0,02). Un apport glucosé IV ou PO augmentait les concentrations interstitielles en glucose jusqu'à environ 36 h après l'épisode d'hypoglycémie et, parmi les enfants traités, le risque d'altération du développement neurologique était relié à une concentration de glucose interstitielle maximale dans les 12 heures après l'épisode d'hypoglycémie (si la concentration maximale en glucose était au-dessus de la moyenne, le risque relatif était de 1,77 [p = 0,047]).

Dans cette cohorte, les hypoglycémies néonatales traitées pour maintenir une glycémie supérieure à 2,6 mmol/L n'étaient pas associées à une altération du développement neurologique à 2 ans. De plus, les hypoglycémies mises en évidence au niveau interstitiel, passant inaperçues par une mesure capillaire, n'avaient pas d'impact sur le développement neurologique, montrant ainsi qu'un seuil inférieur à 2,6 mmol/L pourrait être discuté pour débiter une recharge glucidique. L'association entre des concentrations normales hautes de glucose et des moins bonnes performances cognitives à 2 ans nécessite d'être confirmée dans des études ultérieures. De même, les effets d'une correction rapide des hypoglycémies doivent être évalués.

Incidence et caractéristiques des hépatites auto-immunes

Jimenez-Rivera C *et al.* Incidence and characteristics of autoimmune hepatitis. *Pediatrics*, 2015;136:e1237-e1248.

Les hépatites auto-immunes (HAI) sont des maladies inflammatoires hépatiques d'évolution progressive dont l'étiologie est inconnue. La physiopathologie inclut plusieurs facteurs dont le terrain génétique, une régulation anormale de la réponse immunitaire et des facteurs environnementaux. Deux types peuvent être individualisés : les HAI de type 1 (facteurs antinucléaires et anticorps anti-muscles lisses) et les HAI de type 2 (anticorps anti-LKM1). Les deux types peuvent être diagnostiqués dans l'enfance, plus fréquemment chez les filles et chez les enfants ayant une pathologie auto-immune associée (thyroïdite, diabète, maladies inflammatoires intestinales, maladie cœliaque...). Les HAI peuvent également être secondaires à des médicaments hépatotoxiques (diclofénac, minocycline, anti-TNF α ...). Dans les études pédiatriques, l'incidence varie selon les pays ; elle s'échelonne entre 0,4 et 4 cas pour 100 000 enfants.

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Le but de ce travail était de décrire les caractéristiques et l'histoire naturelle des HAI pour déterminer d'éventuels facteurs de risque de mauvais pronostic.

Ce travail rétrospectif multicentrique a repris tous les cas d'HAI survenus au Canada entre 2000 et 2009. Le diagnostic d'HAI était porté sur des tests hépatiques anormaux sans autre maladie hépatique identifiable. L'absence d'auto-anticorps positifs n'était pas un critère d'exclusion diagnostic. L'histologie, lorsqu'elle était réalisée, confirmait le diagnostic. L'imagerie des voies biliaires était normale. Les patients porteurs d'une autre maladie hépatique, d'une cholangite sclérosante, ou ayant pris des médicaments potentiellement hépatotoxiques étaient exclus. Les données démographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques étaient recueillies.

159 enfants dont 60 % de filles, suivis dans un des 13 centres spécialisés, ont été inclus. L'incidence dans cette population était de 0,23 pour 100 000 enfants. L'âge moyen de présentation était de 12 ans (11-14) pour les HAI de type 1 et de 10 ans (4,5-13) pour les HAI de type 2. Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic était de 4,7 mois \pm 7 mois. Les symptômes les plus fréquents étaient une fatigue (58 %), un ictère (54 %), des douleurs abdominales (49 %), une perte de poids (21 %). Une hépatomégalie était retrouvée dans 56 % des cas, une splénomégalie dans 36 %. Cinq enfants ont présenté une hématomélose initiale. Une autre maladie auto-immune était associée dans 32 % des cas. Le bilan hépatique sanguin était perturbé chez tous les enfants, le taux d'IgG était élevé dans 84 %, l'albumine était basse dans 43 % et l'INR augmenté dans 45 % des cas. Le diagnostic d'HAI de type 1 pouvait être posé chez 109 patients contre 18 pour le type 2; 9 enfants avaient des auto-anticorps négatifs. Des signes d'hypertension portale étaient retrouvés dans 11 % des

cas. La biopsie hépatique, réalisée chez 152 enfants, retrouvait une hépatite "d'interface" dans 86 % des cas et un infiltrat lymphoplasmocytaire dans 97 %. Une cirrhose au diagnostic était rapportée dans 20 % des cas.

Le traitement initial était de la prednisone seule dans 54 % des cas, une association prednisone-azathioprine dans 33 %. Dans un seul centre, le traitement initial était la ciclosporine (13 %). À 1 an d'évolution, 90 % avaient une réponse complète au traitement. À la dernière visite, 67,3 % des enfants avaient de l'azathioprine, 31,3 % des faibles doses de corticoïdes, 8,2 % du mycophénolate mofétil, 4 % du tacrolimus. L'acide ursodésoxycholique était prescrit dans 16,3 %. 7 % des patients n'avaient aucun traitement. Une transplantation hépatique a été réalisée dans 5,7 % des cas. Aucun facteur prédictif d'une évolution défavorable n'a pu être mis en évidence.

Bien que rétrospectif, ce travail correspond à une étude de population permettant une estimation de l'incidence à environ 2 par 1 000 000 d'enfants de moins de 18 ans. Les HAI de type 1 sont 5,5 fois plus fréquentes que celles de type 2. La réponse au traitement immunosuppresseur est bonne; rares sont les patients qui reçoivent une transplantation hépatique. D'autres études prospectives sont nécessaires pour déterminer les facteurs de risque des patients avec une évolution défavorable.

J. LEMALE

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

Biocodex lance le 1^{er} site internet d'information scientifique sur le microbiote intestinal

Il y a encore quelques années, le terme de "microbiote" était inconnu, y compris des professionnels de santé.

La connaissance de ce qu'on appelait autrefois la flore intestinale a considérablement progressé ces derniers temps. On reconnaît aujourd'hui un rôle physiologique majeur au microbiote intestinal, au point que certains le considèrent comme un organe à part entière.

Avec la mise en place du site www.microbiote-intestinal.fr, Biocodex poursuit son effort pédagogique à destination des professionnels de santé. Une large place y est donnée aux images. Plusieurs vidéos expliquent, dans le détail, comment le microbiote se constitue, les fonctions importantes qu'il exerce, les causes et les conséquences de son déséquilibre pour la santé. Ces animations scientifiques sont commentées par des experts du sujet.

Une partie du site est exclusivement réservée aux professionnels de santé : médecins, pharmaciens, étudiants... Elle donne accès à des ressources documentaires spécifiques et à des actualités scientifiques.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Biocodex