

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Place de la thérapie comportementale et cognitive dans le traitement des migraines chroniques chez l'enfant

POWERS SW, KASHIKAR-ZUCK SM, ALLEN JR *et al.* Cognitive behavioral therapy plus amitriptyline for chronic migraine in children and adolescents: A randomized clinical trial. *JAMA*, 2013;310:2622-2630.

La prévalence des migraines en pédiatrie est de 1,75 %. Elles altèrent la qualité de vie et sont souvent responsables d'un absentéisme scolaire. On parle de chronicité quand une personne présente des céphalées pendant au moins 15 jours/mois avec une intensité sévère à modérée, un caractère pulsatile, des nausées et/ou une phono-photophobie. Dans les centres de références pédiatriques, 69 % des enfants consultant pour céphalées ont des migraines chroniques. Il n'existe à ce jour aucune recommandation spécifique concernant leur prise en charge. L'amitriptyline, antidépresseur tricyclique, est utilisé avec succès comme traitement prophylactique. En parallèle, plusieurs travaux ont démontré l'efficacité des thérapies comportementales et cognitives (TCC) dans le traitement des douleurs chroniques de l'enfant.

Ce travail a pour but de comparer l'efficacité d'une TCC ou une simple éducation sur la maladie en association à un traitement par amitriptyline.

Cet essai randomisé, conduit entre 2006 et 2012, a inclus des enfants de 10 à 17 ans présentant des migraines chroniques. Tous les participants ont rempli de façon prospective une fiche d'évaluation médicale et psychologique et tenu un calendrier dans les 28 jours précédant l'étude. Les enfants étaient randomisés, en aveugle, pour recevoir en plus de l'amitriptyline soit une TCC (gestion de la douleur, relaxation), soit une intervention d'éducation générale sur les céphalées. Tous les participants étaient suivis pendant 12 mois avec une prise en charge par un thérapeute 1 heure par semaine pendant 8 semaines puis 1 heure à la semaine 12, 16 et à 3, 6 et 9 mois. L'amitriptyline était augmenté de 0,25 mg/kg à la semaine 0, 2, 4 et 6 pour une dose cible de 1 mg/kg en maintenance. Le score PedMIDAS évaluait les conséquences des migraines sur la vie scolaire et familiale (nombre de jours d'absence, réduction des activités en famille ou sportives). Les scores s'étendaient de 0 à 10 (faible), 31 à 50 (modéré) à > 50 points (sévère).

Sur les 135 enfants répondant aux critères d'inclusion, 64 ont été randomisés dans le groupe TCC et 71 dans le groupe éducation. Les participants étaient majoritairement des filles (79 %) et présentaient en moyenne des céphalées 21 jours sur 28. Le score PedMIDAS était en moyenne de 68 points. L'essai a été complété par 92 % des enfants. L'amitriptyline était responsable d'effets indésirables sévères chez 23 enfants au cours des 20 premières semaines de suivi, 6 enfants ont arrêté

le traitement. En comparant avant et après 20 semaines de prise en charge, la TCC entraînait une diminution du nombre de jour de céphalées par mois de 11,5 contre 6,8 jours dans l'autre groupe ($p = 0,002$). Le score PedMIDAS diminuait en moyenne de 52,7 points et de 38,6 points respectivement dans le groupe TCC et le groupe éducation. 66 % des patients du groupe TCC avaient une réduction de plus de 50 % de leur céphalées contre 36 % dans le groupe éducation ($p < 0,001$). Le score PedMIDAS diminuait de plus de 20 points chez 75 % des enfants du groupe TCC contre 56 % dans l'autre groupe. Cette tendance se confirmait au suivi de 12 mois où 86 % des patients du groupe TCC avaient une réduction de plus de 50 % de leurs céphalées *versus* 50 % dans l'autre groupe.

Il s'agit du premier essai randomisé testant les effets d'une intervention psychologique dans le traitement des migraines chroniques avec un suivi prolongé. Les deux types de prise en charge amélioraient les céphalées mais la TCC avait une efficacité supérieure par rapport à une éducation générale de la maladie. On peut regretter l'absence de groupe sans traitement par amitriptyline. Il serait donc intéressant dans les études ultérieures d'évaluer si l'association amitriptyline plus TCC a une efficacité supérieure à une TCC seule.

Les enfants nés par procréation médicalement assistée ont-ils un risque plus important de développer un cancer dans l'enfance ?

WILLIAMS CL, BUNCH KJ, STILLER CA *et al.* Cancer risk among children born after assisted conception. *N Engl J Med*, 2013;369:1819-1827.

Le nombre d'enfants nés par procréation médicalement assistée (PMA) augmente chaque année depuis la fin des années 1970. Certaines complications périnatales sont plus fréquentes dans cette population : une prématurité, un petit poids de naissance et des malformations congénitales. L'augmentation du risque de cancer a été suggérée dans cette population en raison de possibles anomalies épigénétiques.

Le but de cette étude est d'évaluer, sur une large cohorte, le risque de survenue de cancer dans l'enfance.

À partir du registre national de PMA *United Kingdom human fertilisation and embryology authority* (HFEA), tous les enfants nés entre 1992 et 2008 au Royaume-Uni par PMA sans don de sperme, d'ovocytes ou d'embryons ont été recensés. L'incidence des cancers sur la même période était obtenue grâce au registre *National Registry of Childhood Tumours* (NRCT). Un lien de concordance entre les deux registres était obtenu grâce aux variables suivantes : date de naissance, lieu de naissance, poids de naissance, sexe, date de naissance des parents. Le taux de cancer dans cette cohorte était comparé au taux de cancer

observé au même âge pendant la même période dans la population anglaise. Les enfants étaient répartis en différentes catégories selon le sexe, l'âge du diagnostic (naissance, 1-4 ans, 5-9 ans et 10-14 ans), le poids de naissance, la parité, l'âge parental, le type de PMA et la cause de l'infertilité parentale.

Pendant la période étudiée, 106 381 enfants (83 697 grossesses) sont nés par PMA. En l'absence de renseignements sur les paramètres de naissance, 368 enfants ont été exclus conduisant à l'inclusion finale de 106 013 enfants. La durée moyenne du suivi de ces enfants était de 6,6 ans. 108 enfants connus du registre HFEA ont été identifiés dans le registre NRCT avec un diagnostic de cancer; le nombre attendu de cancer dans la population générale aux mêmes âges était de 109,7. Les données démographiques des enfants nés par PMA étaient semblables dans le groupe d'enfants ayant développé un cancer par rapport à ceux n'en n'ayant pas présenté. L'âge moyen du diagnostic était de 4,2 ans. Le ratio standardisé d'incidence dans cette cohorte était de 0,98. Ce ratio n'était pas significativement différent après stratification par sexe, âge, poids de naissance, terme, parité, âge parental et type de PMA.

Concernant le type de cancer, il n'y avait pas plus de risque pour les enfants nés par PMA de développer une leucémie, un neuroblastome, un néphroblastome, un rétinoblastome, une tumeur cérébrale ou une tumeur germinale par rapport à la population générale. En revanche, le nombre d'hépatoblastome était significativement plus important dans cette cohorte avec un ratio standardisé d'incidence de 3,27. Cette augmentation était associée

à un petit poids de naissance. De même, les tumeurs osseuses et les sarcomes se développaient significativement plus dans cette population par rapport au nombre de tumeur de ce type attendu (20 observés pour 8,6 attendus). Ainsi, le ratio standardisé d'incidence était de 2,62 pour les rhabdomyosarcomes qui survenaient significativement plus dans le cadre de grossesses multiples et en cas d'âge paternel supérieur à 40 ans.

Ainsi, ce travail ne retrouve pas d'augmentation globale du nombre de cancer chez les enfants de moins de 15 ans nés par PMA. Une augmentation significative du nombre d'hépatoblastome et de rhabdomyosarcome est cependant observée, mais le risque absolu de survenue de ces tumeurs reste excessivement faible et d'autres travaux sont nécessaires pour confirmer cette tendance. La force de cette étude est bien sûr la taille de cette cohorte. Les résultats seraient cependant légèrement sous-estimés car les enfants ayant émigré vers d'autres pays ne sont pas pris en compte. De plus, les facteurs environnementaux avec notamment l'existence d'un tabagisme parental ou le BMI maternel ne sont pas précisés dans les registres. Enfin, d'autres études avec un suivi plus prolongé des enfants nés par PMA seraient nécessaires car certains cancers, comme les lymphomes hodgkiniens, ont généralement un pic d'incidence à l'adolescence.

J. LEMALE

*Service de Gastro-Entérologie et Nutrition pédiatriques,
Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.*