

Analyse bibliographique

Évolution de l'incidence des diabètes de type 1 et 2 chez les enfants et adolescents entre 2002 et 2012.

MAYER-DAVIS E *et al.* Incidence Trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002-2012. *N Engl J Med*, 2017;376:1419-1429.

Le diagnostic d'un diabète de type 1 et 2 chez l'enfant entraîne une prise en charge spécifique en prévention de la survenue de complications aiguës mais également chroniques. Des rapports précédents ont montré une augmentation de l'incidence du diabète de type 1 à travers le monde au cours des 3 dernières décades. Mais d'autres travaux ont montré, notamment en Europe du Nord, une stabilisation de l'incidence au cours des 10 dernières années.

Le but de cette étude était d'évaluer l'évolution de l'incidence des diabètes de type 1 et 2 chez les enfants et les adolescents nord-américains en fonction de l'âge, du sexe et du groupe ethnique.

Il s'agissait d'une étude multicentrique observationnelle réalisée à partir de 2002 dans 5 centres hospitaliers américains d'états différents. Les données de patients âgés de moins de 20 ans étaient obtenues grâce à des registres tenus par des endocrinologues ou grâce à des systèmes administratifs de données. Tous les cas identifiés étaient invités à une visite médicale et à répondre à un questionnaire concernant leur groupe ethnique.

Pour la période de 2002 à 2012, 11 245 jeunes avec un diabète de type 1 ont été identifiés sur un dénominateur de 54 239 600 personnes-années et 2 846 adolescents (entre 10 et 19 ans) avec un diabète de type 2 sur un dénominateur de 28 029 000 personnes-années. Dans un modèle non ajusté, une tendance significative à une augmentation de l'incidence du diabète de type 1 était observée avec 19,5 cas pour 100 000 jeunes/an en 2002-2003 contre 21,7 cas pour 100 000 jeunes/an en 2011-2012, soit une augmentation annuelle de 1,4 % ($p = 0,03$). L'incidence diminuait dans le sous-groupe d'enfants de moins de 4 ans ($p = 0,03$) et augmentait pour les tranches d'âge 5-9 ans et 15-19 ans et restait stable pour les 10-14 ans. L'incidence augmentait également chez les garçons ($p = 0,003$) et chez les enfants d'origine hispaniques.

Après ajustement sur l'âge, le sexe, le groupe ethnique, une augmentation significative de l'incidence était augmentée, chez les garçons et les filles, dans tous les groupes d'âge sauf celui de 0-4 ans, pour toutes les ethnies sauf les natifs américains et les asiatiques ($p < 0,05$). L'incidence ajustée pour le diabète de type 1 augmentait significativement plus chez les jeunes d'origine hispanique que chez les blancs non-hispaniques (4,2 % *versus* 1,2 % ; IC 95 % : 0,2-2,2 ; $p < 0,001$). En

2002-2003, 15 900 cas de diabète de type 1 étaient diagnostiqués par an contre 17 900 en 2011-2012, soit une augmentation de l'incidence annuelle relative ajustée de 1,8 % (IC 95 % : 1-2,6 ; $p < 0,001$).

Pour le diabète de type 2, chez les adolescents de 10-19 ans, les modèles non ajustés retrouvaient une augmentation significative de l'incidence de 9 cas pour 100 000 jeunes/an pour la période 2002-2003 à 12,5 cas pour 100 000 jeunes/an pour la période 2011-2012 quelque soit l'âge, le sexe et l'ethnie (sauf pour les blancs non hispaniques). Les analyses ajustées montraient que l'incidence annuelle augmentait pour toutes les ethnies mais était plus faible chez les blancs non hispaniques (0,6 %) que dans les autres groupes raciaux. Sur la période 2002-2003, 3 800 cas de diabète de type 2 ont été diagnostiqués par an contre 5 300 cas sur la période 2011-2012, après ajustement sur l'âge, le sexe et l'ethnie, l'incidence annuelle relative ajustée augmentait de 4,8 % (IC 95 % : 3,2-6,4, $p < 0,001$).

Ce travail met en évidence une augmentation de l'incidence du diabète de type 1 et 2 chez les enfants et adolescents américains au cours de ces dix dernières années. Des variations sont cependant observées chez certaines ethnies avec une augmentation plus importante de l'incidence du diabète de type 1 chez les jeunes d'origine hispanique et du diabète de type 2 dans tous les groupes ethniques minoritaires. Ces variations sont probablement en rapport avec des facteurs génétiques et environnementaux différents.

Utilisation d'antidépresseurs pendant le premier trimestre de grossesse et risque de survenue de prématurité, de petit poids de naissance, d'autisme, ou d'hyperactivité chez l'enfant.

SUJAN A *et al.* Association of maternal antidepressant use during the first trimester of pregnancy with preterm birth, small for gestational age, autism spectrum disorder, and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring. *JAMA*, 2017;317:1553-1561.

augmentation de l'utilisation d'antidépresseurs chez les femmes enceintes conduit à des interrogations sur la survenue d'éventuelles conséquences chez l'enfant. Dans la littérature, on retrouve des travaux suggérant que l'exposition prénatale à des anti-dépresseurs pourrait être associée à une prématurité, un petit poids de naissance, un retard du développement ou encore un autisme ou des troubles de l'attention/hyperactivité (TDAH). Ces associations pourraient être en rapport avec des causes mécaniques secondaires au dysfonctionnement du signal sérotoninergique. Cependant, la dépression maternelle et des facteurs génétiques peuvent influencer le développement de ces troubles. Les essais randomisés n'ont pas été capables d'évaluer la sécurité de l'utilisation des antidépresseurs chez la femme

■ Analyse bibliographique

enceinte en raison de l'exclusion fréquente de ces dernières dans ce type de travaux.

Le but de cette étude était d'évaluer les associations entre l'exposition à des antidépresseurs au cours du premier trimestre de grossesse et les problèmes du développement chez l'enfant. Afin de limiter l'implication de la génétique et des facteurs environnementaux, une comparaison par rapport à la fratrie a été réalisée. Il s'agissait d'une étude rétrospective suédoise ayant inclus des enfants nés entre 1996 et 2012 et suivi au moins jusqu'en 2013. Les données concernant les enfants ont été obtenues à partir de différents registres nationaux. Une exposition au premier trimestre de la grossesse était définie par un traitement pris entre 90 jours avant la conception estimée (car un traitement était prescrit pour au moins 3 mois) et 90 jours après la conception.

1 580 629 enfants ont été inclus dans l'analyse finale avec respectivement 943 776 et 946 579 mères et pères distincts. 22 544 (1,4 %) mères déclaraient avoir pris des antidépresseurs au cours du 1^{er} trimestre, parmi elles, 82 % avaient pris des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS). Il y avait donc 3,7 % des enfants ayant été exposés aux antidépresseurs dont 84 % aux IRS. Concernant les pères, 2,6 % avaient reçus des antidépresseurs au cours du premier trimestre.

Les statistiques descriptives retrouvaient que sur l'ensemble des enfants, 6,98 % des "exposés" et 4,78 % des "non exposés" étaient des prématurés, ce qui faisait 220 cas additionnels pour 10 000 naissances. Un faible poids de naissance était retrouvé chez 2,54 % des enfants exposés *versus* 2,19 % chez les non exposés. Les estimations de Kaplan-Meier indiquaient à l'âge de 15 ans un risque cumulatif d'autisme de 5,28 % (exposés) et de 2,14 % (non-exposés) et un risque de TDAH de 12,63 % (exposés) et de 5,46 % (non exposés). En comparant les enfants exposés à leur fratrie non exposée, le taux de prématurité était

de 6,24 % *versus* 5,07 %. En revanche, il existait très peu de différence pour le risque de survenue d'un faible poids de naissance (1,87 % *vs* 1,98 %), pour le risque cumulé de survenue à 15 ans d'un autisme (5,52 % *vs* 4,55 %) et de TDAH (12,38 % *vs* 12,73 %). En utilisant un modèle de régression logistique, les enfants exposés à un antidépresseur pendant la grossesse avaient par rapport aux enfants non exposés un risque augmenté de prématurité (Odds Ratio (OR) = 1,47 (IC 95 % : 1,40-1,55), de petit poids de naissance (OR = 1,15 (IC 95 % : 1,06-1,25), d'autisme (HR = 2,02 (IC 95 % : 1,80-2,26), de TDAH (HR = 2,21 (IC 95 % : 2,04-2,39). Cependant, en utilisant un modèle de comparaison par rapport à la fratrie, l'exposition à des antidépresseurs au cours du premier trimestre de grossesse était uniquement associée à un risque significatif de prématurité (OR = 1,34 (IC 95 % : 1,18-1,52).

Cette étude utilisant plusieurs méthodes statistiques met en évidence après exclusion de facteurs confondants (génétiques et environnementaux) que l'exposition à des antidépresseurs pendant le premier trimestre de grossesse pourrait être associée à un faible risque de prématurité mais pas à un faible poids de naissance ni à un autisme ou un TDAH. D'autres études sont nécessaires pour savoir si les antidépresseurs, notamment les IRS, pris plus tard au cours de la grossesse ont un impact sur le développement de l'enfant.



J. LEMALE

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