

■ Analyse bibliographique

■ Pathologie rénale dans l'enfance et risque d'insuffisance rénale chez l'adulte

CALDERON-MARGALIT R *et al.* History of childhood kidney disease and risk of adult end-stage renal disease. *N Engl J Med*, 2018;378:428-438.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) terminale est un problème de santé publique dont la prévalence augmente. L'identification précoce des personnes à risque de développer une IRC pourrait permettre une prise en charge plus rapide de la maladie. Ainsi, la survenue d'une pathologie rénale dans l'enfance pourrait être un facteur de risque du développement d'une IRC à l'âge adulte. Parmi celles-ci, les anomalies rénales et du tractus urinaires congénitales touchant 0,4 à 4,0 enfants pour 1 000 naissances, les maladies glomérulaires primitives (0,1 à 2,0 cas pour 100 000 enfants par an) ou encore les infections urinaires sont les pathologies les plus fréquentes en pédiatrie ; l'évolution de la fonction rénale à l'âge adulte des enfants ayant eu ces affections est peu étudiée.

Le but de ce travail était d'évaluer l'évolution rénale à long terme (suivi sur 30 ans) d'une cohorte historique de 1 521 501 adolescents avec une fonction rénale normale, ayant eu ou non une pathologie rénale dans l'enfance.

Les données ont été recueillies au sein d'une large cohorte d'adolescents israéliens avec un âge moyen de 17,7 ans (16-25 ans) au moment de leur visite médicale lors de leur enrôlement pour l'armée. Les jeunes avec une pathologie augmentant le risque d'IRC ont été exclus : diabète de type 1, lupus ou autre pathologie rhumatismale, vascularite, cancer, hypertension ou altération de la fonction rénale d'autres causes. Dans la population retenue, 3 198 avaient un antécédent d'anomalies congénitales rénales ou du tractus urinaire, parmi eux, 1 465 avaient eu une intervention chirurgicale (néphrectomie partielle ou complète, pyéloplastie, urétérostomie...). Par ailleurs, 7 231 avaient eu une pyélonéphrite et 8 611 une pathologie glomérulaire résolutive depuis plus d'un an au moment de l'inclusion. Au moment de celle-ci, tous les participants avaient une créatinémie normale, l'absence d'hypertension ou de protéinurie. La survenue d'une IRC terminale était évaluée à partir d'un registre national de dialyse et de transplantation rénale.

Au cours des 46 188 970 personnes-années de suivi (suivi moyen de 30,4 ans), 2 490 participants ont développé une IRC terminale, soit une incidence de 5,39 cas pour 100 000 personnes-années. Les adultes avec une histoire de pathologie rénale dans l'enfance développaient une IRC terminale plus jeunes que ceux sans antécédent (41,6 *versus* 48,6 ans, $p < 0,001$). Parmi les 18 592 participants qui avaient une pathologie rénale dans l'enfance, 140 ont développé une IRC

terminale. Après ajustement sur le sexe, l'âge, l'année d'enrôlement, l'indice de masse corporelle et la tension artérielle, le hazard ratio (HR) de développer une IRC terminale était de 4,19 (IC 95 % : 3,52-4,99). Sur les 3 198 participants avec une histoire d'anomalies congénitales, 26 ont développé une IRC terminale soit un HR ajusté de 5,19 (IC 95 % : 3,41-7,90) ; parmi ceux-ci sur les 1 465 qui avaient eu une intervention chirurgicale, une IRC survenait chez 7 participants soit un HR ajusté de 8,14 (IC 95 % : 3,88-17,07). Sur les 7 231 jeunes avec un antécédent de pyélonéphrite, 73 développaient une IRC terminale, soit une incidence de 28,3 cas sur 100 000 personnes-années et un HR ajusté de 4,03 (IC 95 % : 3,16-5,14). Enfin, sur les 8 611 participants avec un antécédent d'atteinte glomérulaire, le HR ajusté d'avoir une IRC terminale était de 3,85 (IC 95 % : 2,77-5,36). En stratifiant les participants sur les périodes d'enrôlement, une augmentation du risque d'IRC après une pathologie rénale dans l'enfance était observée pour les périodes les plus récentes, soit un HR de 9,68 (IC 95 % : 4,96-18,91) si l'enrôlement avait lieu entre 1990 et 1997 *versus* 3,63 pour la période 1967 à 1979.

Cette large étude de population au suivi très prolongé, bien que limitée par la collection rétrospective des données dans l'enfance, met en évidence qu'un antécédent de pathologie rénale dans l'enfance avec une fonction rénale normale à l'adolescence est associé à un risque significatif d'IRC terminale à l'âge adulte.

■ Effets à long terme du budésonide inhalé sur le développement neurologique des grands prématurés

BASSIER D *et al.* Long-term effects of inhaled budesonide for bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*, 2018;378:148-57.

L'a dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) est la complication la plus fréquente des grands prématurés, son incidence est stable au cours des 2 dernières décades. Elle est associée à un risque augmenté de mortalité, secondaire à une insuffisance respiratoire chronique et/ou des complications cardiovasculaires. La prise en charge néonatale est donc primordiale pour réduire ces complications. L'administration de glucocorticoïdes systémique est efficace mais le risque augmenté de complications neurologiques en limite l'utilisation. L'administration de glucocorticoïdes inhalés, entraînant moins d'effets secondaires, pourrait avoir des effets bénéfiques.

Le but de cet essai randomisé placebo-contrôlé était d'évaluer si le budésonide altérait le développement neurologique des grands prématurés à l'âge corrigé de 18-22 mois.

Parmi les enfants nés entre 23 semaines d'aménorrhée (SA) et 27 SA + 6 jours ayant eu une assistance ventilatoire dans les 12 heures suivant la naissance étaient éligibles, 863 ont été inclus entre avril 2010 et août 2013 dans 40 centres de 9 pays. Ils ont été randomisés, avec stratification sur l'âge, pour recevoir soit du budésonide inhalé soit un placebo dès les premières 24 heures et jusqu'à l'arrêt de l'oxygénothérapie ou jusqu'à l'atteinte de l'âge de 32SA. La durée moyenne du traitement était de 33,9 jours. Parmi les survivants, le développement neurologique était évalué par des neurologues entre 18 et 22 mois d'âge corrigé avec recherche d'une encéphalopathie, d'un retard cognitif défini par des échelles du développement, d'une surdité ou d'une cécité.

Au cours du suivi réalisé entre 2012 et 2016, 140 enfants sont décédés et 43 ont été perdus de vue. L'analyse du développement a pu être réalisée chez 629 enfants. Le taux de DBP à 36SA était plus faible dans le groupe budésonide par rapport au placebo (28,2 *versus* 34,7 %). A long terme, le taux d'anomalies neurologiques ne différait pas significativement entre les 2 groupes, 48,1 % avaient un trouble neurologique dans le groupe budésonide *versus* 51,4 % dans le groupe placebo, le risque relatif (RR) d'avoir un trouble neurologique avec le budésonide après ajustement sur l'âge gestationnel était de 0,93 (IC 95 % : 0,80-1,09, $p = 0,40$). Il n'y avait aucune différence significative non plus entre les 2 groupes selon le

type d'anomalies neurologiques présentées (encéphalopathie, retard mental, cécité, surdité). Un décès ou une complication neurologique survenaient chez 59 % des enfants du groupe budésonide et 58,8 % de ceux du groupe placebo. Le taux de mortalité était plus important dans le groupe budésonide par rapport au placebo (19,9 *versus* 14,5 %) soit un RR de 1,37 (IC 95 % : 1,01-1,86 ; $p = 0,04$).

Dans ce travail multicentrique, l'utilisation du budésonide inhalé ne semble pas altérer le développement neurologique à long terme (soit à 18-22 mois d'âge corrigé) parmi les survivants d'une population de grands prématurés nés entre 23 et 27 +6 SA. Cependant, l'augmentation de la mortalité chez ceux ayant reçu le budésonide malgré la diminution des taux de DBP complique l'interprétation des effets du traitement. D'autres études sont donc nécessaires pour justifier l'utilisation de ces corticoïdes.

J. LEMALE

Service de gastroentérologie
et nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.



réalités PÉDIATRIQUES

☐ **oui**, je m'abonne à *Réalités Pédiatriques*

Médecin : ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €

Étudiant/Interne : ☐ 1 an : 50 € ☐ 2 ans : 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger : ☐ 1 an : 80 € ☐ 2 ans : 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Deductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

■ Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :



NovoRapid® fait pour eux

un contrôle au quotidien

**Largement utilisé,
cliniquement prouvé**
pour une grande diversité
de patients diabétiques
dès l'âge de 1 an



Retrouvez l'essentiel de NovoRapid®

NovoRapid® est indiqué dans le traitement du diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 1 an.

NovoRapid® n'est pas remboursé chez l'enfant de 1 à 2 ans à la date du 09/01/2017 (demande d'admission à l'étude).

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

Grossesse / Allaitement :

Il est recommandé d'intensifier le contrôle glycémique et la surveillance tout au long de la grossesse. Les besoins en insuline chutent habituellement au cours du premier trimestre, puis augmentent au cours des deuxième et troisième trimestres. Après l'accouchement, les besoins en insuline reviennent généralement rapidement au niveau antérieur à la grossesse ⁽¹⁾.

L'insulinothérapie par insuline aspartate de la mère qui allaite ne présente aucun risque pour le bébé. Il peut cependant être nécessaire d'adapter la posologie de NovoRapid® ⁽¹⁾.

Patients âgés :

Il est nécessaire d'intensifier le contrôle glycémique et d'ajuster la posologie de l'insuline aspartate de façon individuelle chez les patients âgés ⁽¹⁾.

Population pédiatrique :

Chez les enfants et les adolescents âgés de 1 an et plus, NovoRapid® peut être préféré à l'insuline humaine soluble dans le cas où un délai d'action rapide peut se révéler utile, comme par exemple, pour planifier les injections par rapport aux repas. La sécurité et l'efficacité de NovoRapid chez les enfants âgés de moins de 1 an n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. En particulier chez les enfants, il conviendra d'ajuster les doses d'insuline (plus particulièrement dans un schéma de type basal-bolus) en fonction de la prise alimentaire, des activités physiques et du taux de sucre dans le sang afin de minimiser le risque d'hypoglycémie. ⁽¹⁾

(1) RCP NovoRapid®



Veuillez consulter le résumé des caractéristiques produit disponible sur la base publique des médicaments.
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Code : FR/NR/1116/0383 - Janvier 2017
Visa : 17/01/61232223/PM/002

NovoRapid®
(insuline aspartate)

