

Analyse bibliographique

Les enfants nés avec un très petit poids de naissance ont-ils une accélération de leur âge biologique ?

VAN LIESHOUT RJ, MCGOWAN PO, DE VEGA WC *et al.* Extremely low birth weight and accelerated biological aging. *Pediatrics*, 2021;147: in press.

Les enfants nés prématurément, particulièrement ceux ayant un poids de naissance inférieur à 1 000 g, ont un risque augmenté de développer une maladie chronique ou une dysfonction d'organe au cours de leur vie. Ces événements pourraient être liés à une accélération de la sénescence cellulaire, responsable du développement de pathologies habituellement vues chez des individus plus vieux. L'âge biologique est un concept holistique comprenant des facteurs génétiques, environnementaux et liés au mode de vie. Il n'existe pas de marqueur unique reflétant l'âge biologique mais, depuis quelques années, l'épigénétique, avec notamment l'évaluation du taux de méthylation de l'ADN, pourrait être un reflet en amont du vieillissement cellulaire. L'altération de la méthylation sur certains sites spécifiques est associée à certaines maladies.

Le but de ce travail était de comparer l'âge biologique d'enfants nés prématurément avec un poids de naissance de moins de 1 000 g à un groupe contrôle apparié sur le genre et l'âge.

45 survivants de la plus vieille cohorte longitudinale d'enfants nés prématurément entre 1977 et 1982 en Ontario ont été comparés à 49 adultes contrôles âgés entre 30 et 35 ans suivis depuis l'âge de 8 ans et étant appariés sur le genre, l'âge et les conditions socio-économiques. Tous les participants avaient un prélèvement de cellules buccales. L'âge épigénétique était calculé à partir de la moyenne pondérée du taux de méthylation de 353 sites spécifiques de l'ADN (procédure d'Horvath) et comparé à des modèles de références. Plusieurs covariables étaient prises en compte comme la présence d'un déficit neurosensoriel, l'existence d'une pathologie organique ou psychiatrique associée.

Hormis des différences liées aux termes et aux poids de naissance, il n'y avait pas de différence significative à l'âge chronologique concernant le nombre de pathologies chroniques et de fumeurs, le niveau socio-économique et l'indice de masse corporelle. En moyenne, l'âge biologique était 4,54 ans plus bas que l'âge chronologique dans le groupe témoin.

Avec un appariement sur le genre et le poids de naissance, les hommes nés avec un très petit poids de naissance avaient un âge épigénétique plus élevé respectivement de 4,5, 3,7 et 3 ans par rapport aux hommes témoins ($p = 0,01$), aux femmes avec un très petit poids de naissance ($p = 0,02$) et aux femmes témoins ($p = 0,07$). Après ajustement sur le niveau économique

et social et la présence d'une maladie chronique, ces différences restaient significatives, les hommes nés avec un très petit poids de naissance avaient un âge biologique plus élevé par rapport aux autres sous-groupes ($p = 0,02$). Les femmes nées avec un très petit poids de naissance n'avaient pas significativement un âge épigénétique plus élevé que les femmes nées avec un poids normal.

Ainsi, bien que ce travail soit observationnel, il montre un lien entre un très petit poids de naissance et l'accélération de l'âge biologique chez les hommes. Ces données renforcent l'idée d'une surveillance au long cours de la santé des prématurés, de la détection et de la prévention précoce de maladies cardiovasculaires, de cancers ou de désordres métaboliques.

Traitement par fluoroquinolones chez l'adolescent et risque de lésions tendineuses

ROSS RK, KINLAW AC, HERZOG MM *et al.* Fluoroquinolone antibiotics and tendon injury in adolescents. *Pediatrics*, 2021;147: in press.

Les antibiotiques de la famille des fluoroquinolones sont souvent prescrits chez les adultes en raison de leur large spectre, de leur biodisponibilité importante et de leur bonne tolérance. De plus, ils constituent une alternative intéressante aux antibiotiques administrés par voie intraveineuse. En pédiatrie, leur utilisation est limitée en raison de résultats extrapolés d'études chez l'animal révélant des lésions des cartilages des articulations portantes. Plusieurs travaux ont montré que les quinolones étaient associées à une augmentation des lésions tendineuses secondaires à une dégradation du collagène, à une nécrose et à une rupture de la matrice extracellulaire. Ces lésions seraient d'autant plus fréquentes chez les sujets âgés. Une étude pédiatrique assez ancienne avec un effectif limité n'avait pas retrouvé d'association entre une rupture tendineuse et l'utilisation de fluoroquinolone.

Le but de ce travail était d'évaluer l'association entre l'utilisation de ces antibiotiques et les lésions des tendons chez des millions d'adolescents traités au cours des 20 dernières années.

Les adolescents âgés de 12 à 18 ans ayant reçu une première antibiothérapie orale par fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine et gatifloxacine) entre 2000 et 2018 ont été inclus et comparés à ceux ayant eu une autre antibiothérapie avec des antibiotiques *per os* à large spectre (azithromycine, amoxicilline-clavulanate, C3G, nitrofurantoïne, sulfaméthoxazole-triméthoprim). Ces antibiotiques étaient utilisés pour les mêmes indications : infections urinaires, respiratoires et digestives. L'objectif primaire

■ Analyse bibliographique

était d'évaluer le nombre de ruptures tendineuses (tendon d'Achille, quadricipital, rotulien, tibial) et l'objectif secondaire de rapporter le nombre de tendinites.

Sur la période d'étude, 4,4 millions d'adolescents ont eu 7,6 millions de prescriptions d'antibiotiques, dont 275 767 de fluoroquinolones et 7 365 684 d'autres antibiotiques. Parmi les quinolones, la ciprofloxacine était l'antibiotique le plus prescrit (73 % des cas) et, pour les autres antibiotiques, l'azithromycine et l'amoxicilline-clavulanate étaient administrés respectivement dans 45 et 19 % des cas. En comparaison avec les autres antibiotiques, les fluoroquinolones étaient plus souvent prescrites chez les filles (69 %) et chez les adolescents plus âgés (17 ans en moyenne). Les fluoroquinolones étaient essentiellement prescrites pour des infections urinaires (29 %), alors que les autres antibiotiques étaient principalement donnés pour des sinusites (18 %) ou des infections ORL (17 %).

Dans les 90 jours ayant suivis la prescription des antibiotiques, 842 ruptures tendineuses et 16 750 tendinites ont été diagnostiquées, soit 0,47 et 9,34 pour 1 000 personnes-années respectivement. Le risque pondéré de rupture tendineuse dans les 90 jours suivant la prise de fluoroquinolones était de 13,6 pour 100 000 adolescents traités *versus* 11,6 pour 100 000 chez les

adolescents recevant un autre antibiotique (IC 95 % : -2,6 à 6,4). Le nombre d'adolescents à traiter pour observer ce type d'effet secondaire était de 52 632. Le risque pondéré d'avoir une tendinite dans les 90 jours était de 200,8 pour 100 000 adolescents traités par fluoroquinolones *versus* 178,1 pour 100 000 avec un autre antibiotique (IC 95 % : 4,1 à 41,3). Le nombre d'adolescents à traiter pour avoir ce type d'événement était de 4 405.

Ce travail confirme qu'il existe un risque de tendinite et de rupture tendineuse en cas d'utilisation des fluoroquinolones chez les adolescents, mais celui-ci est extrêmement faible. Ainsi, chez la majorité des adolescents, les avantages potentiels d'un traitement par fluoroquinolones sont à discuter compte tenu de la rareté des effets secondaires observés.

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

