

■ Analyse bibliographique

■ Un traitement par dapsonne pour les douleurs abdominales réfractaires associées au purpura rhumatoïde

YOSHIDA M, NAMBU R, YASUDA R *et al.* Dapsone for refractory gastrointestinal symptoms in children with immunoglobulin A vasculitis. *Pediatrics*, 2022;150:e2021055884.

Le purpura rhumatoïde est une vascularite systémique touchant les petits vaisseaux, caractérisée par un dépôt d'IgA périvasculaire. Il s'agit de la vascularite la plus fréquente à l'âge pédiatrique, touchant essentiellement la peau, les articulations, le rein et le tube digestif. Dans 65 % des cas, les patients ont des douleurs abdominales et/ou des vomissements, 30 % ont une hémorragie digestive. En cas de douleurs abdominales sévères et persistantes, une corticothérapie prolongée peut être utilisée mais chez certains enfants celle-ci est inefficace et chez d'autres la réponse n'est que partielle. En cas d'occlusion prolongée, la nutrition parentérale est souvent la seule alternative.

La dapsonne est un antimicrobien utilisé initialement dans le traitement de la lèpre et connu pour ses propriétés anti-inflammatoires. Son efficacité a déjà été décrite pour l'atteinte cutanée du purpura rhumatoïde. Ce traitement est cependant à risque d'effets secondaires connus comme des méthémoglobinémies et des hémolyses.

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'utilisation de la dapsonne sur les symptômes digestifs sévères des patients atteints de purpura rhumatoïde. Les auteurs ont repris rétrospectivement les dossiers de patients suivis entre décembre 2018 et mars 2021 au Japon pour un purpura rhumatoïde et ayant reçu de la dapsonne pour des symptômes digestifs réfractaires, c'est-à-dire échec d'une corticothérapie à 2 mg/kg/j et impossibilité à diminuer à moins de 1 mg/kg/j ou à arrêter le traitement sur une période de 3 mois. Les effets secondaires étaient répertoriés.

Sept patients (4 filles et 3 garçons) ont été inclus avec un âge médian de 7 ans (5-13), 6 d'entre eux étaient dans la phase aiguë de la maladie (dans les 3 premiers mois de l'évolution) et 1 patient avait une forme chronique évoluant depuis 5 ans. Tous les patients avaient une atteinte cutanée, des symptômes digestifs à type de douleurs abdominales, vomissements et rectorragies. L'imagerie retrouvait des épaississements de certains segments digestifs. Un patient a présenté une encéphalopathie liée à la maladie et un autre une épididymite. Tous les patients avaient reçu une corticothérapie systémique avec échec ou dépendance avant l'initiation de la dapsonne. Ce dernier traitement était donné à la dose médiane de 1,4 mg/kg/j pendant une durée médiane de 80 jours. Chez 5 patients, on observait une disparition des douleurs abdominales dès le lendemain de la prise et chez les 2 autres une diminution des douleurs

mais avec une augmentation concomitante des corticoïdes initiée dans le même temps. Chez 6 patients, les lésions cutanées disparaissaient en un temps médian de 6 jours (2-48), tous les patients avaient eu un arrêt de leur corticothérapie après l'initiation du traitement par la dapsonne, poursuivie pour une durée médiane de 184 jours. Quatre patients n'ont présenté aucune nouvelle poussée à l'arrêt du traitement. Deux patients ont rechuté 121 et 55 jours après le traitement par dapsonne, sa reprise ayant entraîné à nouveau une rémission.

Concernant les effets secondaires, tous les patients avaient une méthémoglobinémie passant de 0,4 à 4,2 % avec un pic à 14 jours de traitement. Une hémolyse est survenue chez 6 patients avec une hémoglobine moyenne passant de 13,7 à 10,5 g/dL. Le traitement a été poursuivi chez tous les patients sauf chez un qui a présenté une fatigue et une hypoxie secondaires à la méthémoglobinémie.

Bien qu'il s'agisse d'une petite série de cas, ce travail montre une efficacité de la dapsonne dans les douleurs abdominales réfractaires associées au purpura rhumatoïde. Son mécanisme d'action est incertain mais pourrait être dû à sa capacité d'inhibition de l'interleukine 8 impliquée dans cette pathologie. Les effets secondaires n'entraînent en général pas d'arrêt du traitement ; ils doivent être recherchés par un bilan sanguin 1 à 2 fois/semaine pendant 4 semaines puis tous les 15 jours les 2^e et 3^e mois pour ajuster les doses en conséquence.

■ Risque de cancers familiaux : impact sur le mode et la qualité de vie des adolescents ?

MCDONNELL GA, PESHKIN BN, DEMARCO TA *et al.* Long-term adaptation among adolescent and young adult children to familial cancer risk. *Pediatrics*, 2022;150:e2022056339.

La découverte d'un test génétique *BRCA1/BRCA2* chez un membre de la famille va entraîner une cascade de dépistage chez les apparentés asymptomatiques plus jeunes. Les adolescent(e)s se savent donc potentiellement à risque de développer un cancer du sein, de l'ovaire ou d'autres cancers à l'âge adulte. Quelques études antérieures ont montré que certaines adolescentes modifiaient leur mode de vie. Il y a cependant peu de travaux sur l'impact psychologique à court et long terme.

L'objectif de ce travail était de caractériser l'adaptation comportementale et psychologique sur le long terme des adolescents dont les mères avaient un dépistage génétique pour *BRCA* et d'examiner les éventuelles différences selon les caractéristiques maternelles et la positivité du test génétique.

Il s'agissait d'une étude transversale réalisée aux États-Unis par téléphone ou par mail incluant des dyades mère-adolescent(e)s dont la mère avait eu un dépistage génétique 1 à 5 ans plus tôt pour *BRCA*. Les mères ne recevaient pas au moment de l'étude de traitement pour un cancer et avaient informé leur enfant de leur statut génétique. Des questionnaires étaient envoyés à l'adolescent(e) concernant sa consommation de tabac, d'alcool, sa pratique d'une activité physique, ses connaissances sur le cancer (*Children's cancer Worries scale*) et sa qualité de vie évaluée à l'aide d'une échelle validée.

Au total, 272 dyades ont pu être incluses, 17,3 % ($n = 42$) des mères avaient un variant du gène *BRCA* connu, les autres ayant été testées négatives. L'âge moyen des enfants était de 17,6 ans ($\pm 3,5$), il y avait 67,6 % de filles ; 76,4 % des mères avaient eu un cancer.

Un quart des jeunes fumait des cigarettes, 1/3 avait une consommation d'alcool régulière et 90 % n'avaient pas d'activités physiques. Il n'y avait pas de différence significative de comportement dans ces pratiques selon le sexe de l'enfant, le statut génétique maternel pour *BRCA* et/ou un antécédent de cancer maternel. De même, la qualité de vie des adolescents n'était pas différente selon le statut génétique maternel et l'histoire maternelle. En analyse multivariée, les adolescents avaient peu d'inquiétude sur le risque de cancer chez leur mère (score 4,1 sur 12), en revanche ils percevaient un risque modéré de développer eux-mêmes un cancer (score 4,2 sur 7). La connaissance sur les risques, les causes et la prévention

des cancers était très bonne. Les adolescents estimaient avoir un stress faible relatif au cancer (score 8,2 sur 45), un stress modéré lié à la vie générale (23,6 sur 56) et des symptômes d'anxiété faibles (31,8 sur 80). Ces valeurs étaient similaires à celles retrouvées dans la population générale. Les adolescents plus âgés se sentaient plus concernés par le risque de développer un cancer par rapport aux plus jeunes ($p = 0,04$), ceux dont la mère était *BRCA+* aussi par rapport aux enfants des mères *BRCA-* ($p = 0,03$). De même, les filles percevaient un risque significativement plus important que les garçons ($p < 0,01$). L'histoire d'un cancer maternel indépendamment de la génétique était associée à une plus grande perception du risque de cancer ($p = 0,002$), de connaissance sur le cancer ($p = 0,03$) et de ses causes ($p = 0,002$).

Cette étude montre que les connaissances sur le cancer, les causes éventuelles et leur prévention sont bonnes chez les adolescents pour lesquels il existe un risque de cancer familial. La connaissance de ce risque n'a pas d'impact sur la qualité et le mode de vie à cet âge. Quoi qu'il en soit, un accompagnement psychologique de ces adolescents doit être mis en place facilement.

J. LEMALE

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

