

I Analyse bibliographique

Un traitement par hormone de croissance entraîne-t-il un risque plus important de scoliose à l'adolescence ?

ZIV-BARAN T, MODAN-MOSES D, ZACAY G *et al.* Growth hormone treatment and the risk of adolescent scoliosis: a large matched cohort study. *Acta Paediatrica*, 2023;112:1240-1248.

La scoliose est la déformation rachidienne la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent, elle est dite idiopathique dans 80 % des cas. Ces dernières surviennent à l'adolescence, elles concerneraient 2-3 % des jeunes entre 10 et 18 ans avec un ratio fille/garçon de 10:1 pour les angulations supérieures à 30°. L'étiologie est multifactorielle, comprenant des facteurs génétiques, environnementaux, biomécaniques. Le système endocrine pourrait jouer un rôle, les scolioses survenant à l'adolescence lors des modifications rapides du milieu hormonal. Ainsi, l'hormone de croissance serait impliquée dans le développement ou la progression d'une scoliose. Des études ont montré des pics de sécrétion de GH plus importants chez des adolescentes avec une scoliose progressant au moment de la puberté par rapport à un groupe d'adolescentes sans scoliose.

Le but de ce travail était de voir si une association existait entre un traitement par hormone de croissance et le développement d'une scoliose à l'adolescence par rapport à un groupe témoin.

Les données d'enfants âgés de 10 à 18 ans traités par rhGH à partir de 2013 pendant au moins 6 mois ont été extraites d'un registre de santé israélien. Ces adolescents ont été comparés à un groupe témoin sans scoliose issu de la population générale adhérent à une mutuelle israélienne. L'appariement était réalisé avec un ratio 5:1 selon l'âge, le sexe, le statut socio-économique. Les enfants dont le diagnostic de scoliose était fait avant 6 mois de traitement par rhGH ont été exclus, de même que les enfants présentant une maladie neuromusculaire ou un syndrome neurologique connu. Le traitement par rhGH était mis en place pour un RCIU, un syndrome de Turner, une petite taille idiopathique, un syndrome de Prader-Willi, une insuffisance rénale chronique, un syndrome du grêle court.

Au total, 1 314 patients (56 % de garçons) recevant de la rhGH ont pu être inclus. L'âge moyen d'initiation du traitement par rhGH était de 11,1 ± 2,4 ans. Une petite taille idiopathique (52 %) et un déficit en GH (44 %) étaient les indications les plus fréquentes. Au cours du suivi, 59/1 314 (4,5 %) des patients traités par rhGH et 141/6 570 (2,1 %) des témoins présentaient une scoliose. L'âge médian du diagnostic de la scoliose était identique entre les deux groupes respectivement à 14,7 ans (13,6-16,2) vs 14,3 ans (12,8-15,5) dans le groupe traité et non traité par rhGH ($p = 0,095$). Il y avait une prédominance de scoliose chez les garçons traités par rhGH (69 %) par rapport

aux filles ($p = 0,021$), alors qu'il n'y avait pas de différence significative dans le groupe témoins entre filles et garçons.

Les patients traités par rhGH avaient un risque augmenté d'avoir un diagnostic de scoliose avec un HR de 2,12 (IC95 % : 1,55-2,88 ; $p < 0,001$). Parmi les garçons, le risque était trois fois plus important dans le groupe traité par rapport au groupe témoin avec un HR de 3,15 (IC95 % : 2,12-4,68 ; $p < 0,001$). Chez les filles, ce risque n'était pas augmenté avec un HR de 1,12 (IC95 % : 0,72-2,04 ; $p = 0,469$). En analyse de sous-groupes sur les indications de traitement, le HR pour la survenue d'une scoliose était de 2,43 (IC95 % : 1,57-3,74 ; $p < 0,001$) chez les adolescents traités pour une petite taille constitutionnelle et de 1,79 (IC95 % : 1,13-2,85 ; $p = 0,013$) pour ceux traités pour un déficit en GH.

Quatre patients ont eu un traitement chirurgical de leur scoliose, un dans le groupe traité par rhGH et trois dans le groupe témoin.

En analyse multivariée, un âge tardif d'initiation d'un traitement par de la rhGH était associé à un risque plus important de diagnostic de scoliose avec un HR de 1,27 par an, $p < 0,001$.

Cette étude épidémiologique suggère qu'un traitement par rhGH pourrait être associé à une augmentation du risque de scoliose notamment chez les garçons, et ce de façon plus fréquente si le traitement est initié tardivement. Ainsi, un examen orthopédique attentif doit être réalisé chez tous les patients traités par rhGH.

Effets des corticoïdes par voie nasale sur la qualité de vie et le microbiome local des enfants avec une rhinosinusite chronique

LATEK M, LACWIK P, MOLINSKA K *et al.* Effect of an intranasal corticosteroid on quality of life and local microbiome in young children with chronic rhinosinusitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2023;177:345-352.

Les rhinosinusites chroniques touchent 10 % de la population mondiale. Malgré les multiples études sur leurs étiologies et les hypothèses physiopathologiques impliquant une modification du microbiome nasosinusal, il y a peu d'impact sur leur prise en charge qui reste dominée par des traitements anti-inflammatoires. Les corticoïdes par voie nasale représentent la première ligne de traitement, il y a cependant un manque d'évidence de leur efficacité dans la population pédiatrique.

Le but de cette étude était d'évaluer l'effet clinique, immunologique et microbiologique des corticoïdes par voie nasale

après 12 semaines de traitement chez des jeunes enfants avec une rhinite chronique.

Il s'agissait d'un essai randomisé ouvert réalisé en Pologne chez des enfants de 4 à 8 ans avec le diagnostic par un ORL de rhinite chronique devant la présence d'un ou deux symptômes pendant au moins 12 semaines parmi une obstruction, une congestion nasale ou un écoulement (antérieur ou postérieur) nasal et/ou une douleur ou tension faciale ou une toux.

Afin d'avoir une analyse du microbiote avec le moins de covariables possibles, les enfants avec une allergie alimentaire, une hypertrophie amygdalienne sévère, une obésité, un asthme sévère, un déficit immunitaire ou encore une infection respiratoire de moins de 2 semaines avant l'inclusion étaient exclus. Les patients étaient randomisés pour recevoir par voie nasale soit une pulvérisation dans chaque narine une fois par jour de corticoïdes pendant 12 semaines soit du sérum physiologique. Un questionnaire de qualité de vie (SN-5) validé était réalisé avant et après le traitement avec un score maximal de 7 indiquant une atteinte sévère, de même qu'un prélèvement du nasopharynx pour analyse du microbiote et des cellules lymphoïdes innées.

Au total, 63 enfants (60,3 % de garçons) ont complété l'étude, 42 dans le groupe corticoïdes avec un âge moyen de 6,3 ans et 21 dans le groupe témoin avec un âge moyen de 5,7 ans. Une réduction significative du SN-5 était observée uniquement dans le groupe corticoïdes avec un score passant de 3,6 à 3,1 avant et après traitement. En comparaison, dans le groupe contrôle, le score évoluait de 3,4 à 3,8 après traitement. Il existait une différence moyenne entre les groupes après traitement de $-0,58$ (IC95 % : $-1,31$ à $-0,19$; $p = 0,09$). Il n'y avait pas de

modification des résultats selon le sexe des enfants. Une plus grande richesse du microbiote local et une baisse plus importante des cellules lymphoïdes innées étaient observées après traitement dans le groupe traité par les corticoïdes par rapport au groupe témoin. Il existait une association significative entre les changements de richesse du microbiote et l'administration de corticoïdes par voie nasale sur la prédiction d'une amélioration clinique significative avec un OR de 1,09 (IC95 % : 1,01 à 1,19; $p = 0,03$).

Aucun effet indésirable spécifique n'a été mis en évidence dans les deux groupes.

Cet essai randomisé démontre que les corticoïdes par voie nasale améliorent la qualité de vie des jeunes enfants avec une rhinite chronique en diminuant l'inflammation et en augmentant la richesse bactérienne du microbiote local. D'autres études sont nécessaires pour étudier l'efficacité et la sécurité d'utilisation au long cours de ce traitement.



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