

Coordination : Dr Estelle Louiset (Rouen)

Un IMC dans les valeurs hautes de la normale à l'adolescence peut-il être considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire ?

Alors que l'augmentation de la prévalence de l'obésité chez les enfants et les adolescents se confirme dans beaucoup de pays industrialisés, plusieurs études se penchent sur l'impact d'une obésité précoce sur les complications cardiovasculaires à l'âge adulte. Cette étude descriptive israélienne s'est fondée sur les données issues de la visite médicale pour le service militaire obligatoire à 18 ans. Plusieurs paramètres, dont l'indice de masse corporelle (IMC) de 2,3 millions d'individus ont ainsi été colligés entre 1967 et 2010. L'objectif était d'étudier l'impact de l'IMC à l'adolescence sur les décès liés à des complications cardiovasculaires à l'âge adulte. Les auteurs ont mis en évidence un risque graduel significatif en fonction de l'IMC. En prenant le groupe avec un IMC entre 5-24^e percentiles (p) comme référence, l'hazard ratio (HR) pour les décès liés à un événement cardiovasculaire était de 3,46 (IC₉₅: 2,93-4,10) dans le groupe obèse (IMC > 95^ep), 2,25 (IC₉₅: 1,96-2,58) dans le groupe 85-94^ep, 1,76 (IC₉₅: 1,11-1,21) dans le groupe 75-84^ep. et 1,04 (IC₉₅: 1,01-1,08) dans le groupe 50-74^ep.

La limite principale de cette étude est l'absence de données à l'âge adulte sur des facteurs pouvant être confondants (évolution de l'IMC, statut tabagique, etc.), ne permettant pas d'établir un lien de causalité fort. Cependant, l'importance de la population étudiée permet une puissance statistique satisfaisante.

Le résultat d'un surrisque cardiovasculaire au-delà d'un IMC au 50^ep à l'adolescence nécessiterait une confirmation par d'autres études, mais cela interroge cependant sur les valeurs normales de l'IMC jusqu'alors acceptées.

Alexandre Naccache, CHU de Rouen

• Twig G, Yaniv G, Levine H et al. Body-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood. *N Engl J Med* 2016;374(25):2430-40.

Antibiothérapie et trajectoire de poids

Il s'agit ici d'une étude épidémiologique chez 163 820 enfants âgés de 3 à 18 ans. La courbe d'indice de masse corporelle (IMC) a été analysée en regard de l'antibiothérapie avec ajustement pour les facteurs confondants. L'association a été qualifiée de réversible, persistante ou progressive. L'association IMC-antibiothérapie est

complexe. Elle est qualifiée de réversible, c'est-à-dire transitoire en cas d'antibiothérapie dans l'année précédant la mesure de la variation de l'IMC, surtout à l'adolescence; persistante en cas d'antibiothérapie répétée, ce qui s'accroît avec l'âge; progressive, c'est-à-dire retardée, indépendamment de l'âge.

Les auteurs ne trouvent pas d'interaction avec le mode d'accouchement (césarienne, etc.), mais les enfants nés par césarienne ont un poids plus élevé et un gain d'IMC plus grand. Le gain de poids observé est de l'ordre de 0,73 à 1,50 kg à l'âge de 15 ans, mais les auteurs considèrent qu'il est sans doute sous-estimé.

Certaines classes d'antibiotiques semblent plus à risque, en particulier les macrolides qui entraînent la plus grande augmentation de poids à 15 ans.

La variation d'effet (réversible, persistante, progressive) peut avoir plusieurs causes: la durée de l'antibiothérapie, la variation naturelle du microbiote avec l'âge, la part des glucides dans l'alimentation: quand celle-ci augmente, le microbiote peut faciliter la lipogenèse, augmenter la balance énergétique et favoriser le gain de poids.

Bien que l'effet semble modeste, il peut se cumuler avec d'autres facteurs.

Enfin, cette étude montre que cet effet influence le gain de poids tardivement et non pas seulement dans les premières années.

Jean-Michel Lecerf, Institut Pasteur, Lille

• Schwartz BS, Pollak J, Bailey-Davis L et al. Antibiotic use and childhood body mass index trajectory. *Int J Obes (Lond)* 2016;40(4):615-21.

Un traitement prometteur des calcifications ectopiques dans les syndromes de calcinose tumorale hyperphosphatémique

Le syndrome de calcinose tumorale hyperphosphatémique est une pathologie rare, responsable notamment de calcifications ectopiques sous-cutanées, pour lesquelles les traitements classiques comme le régime pauvre en phosphate, les chélateurs du phosphate et le carbonate de calcium restent sans efficacité. Le thiosulfate de sodium par voie systémique a montré une possible efficacité dans les calcifications liées à des maladies inflammatoires, mais sa tolérance est mauvaise. Les auteurs ont, dans ce contexte, mis au point un traitement topique à base de thiosulfate de sodium administré quotidiennement en regard des calcifications sous-cutanées. Trois patients ont fait l'objet de cette étude, chez lesquels un traitement

Un IMC dans les valeurs hautes de la normale à l'adolescence peut-il être considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire ?

Antibiothérapie et trajectoire de poids

Un traitement prometteur des calcifications ectopiques dans les syndromes de calcinose tumorale hyperphosphatémique

Microbiote et diabète de type 1

de 5 à 19 mois a montré une amélioration clinique rapide (en termes de douleurs, de signes inflammatoires et de limitation articulaire) et une diminution radiologique spectaculaire des calcifications. Le profil de tolérance était excellent, en l'absence d'effet indésirable clinique ou biologique retrouvé. Chez une patiente, cependant, une des calcifications située en profondeur dans la fesse droite n'a pas été significativement améliorée. Ainsi, le traitement topique par thiosulfate de sodium représente un traitement prometteur pour les calcifications ectopiques liées à ce syndrome rare avec un très bon profil de tolérance, même si l'efficacité semble limitée lorsqu'il s'agit de lésions profondes. Ces résultats nécessitent d'être confirmés dans des études ultérieures, mais la rareté de cette pathologie va compliquer la faisabilité d'une étude prospective de grande ampleur.

Anne-Gaëlle Decoux-Poullot, CHU de Nice

• Jost J, Bahans C, Courbebaisse M et al. Topical sodium thiosulfate: a treatment for calcifications in hyperphosphatemic familial tumoral calcinosis? *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101(7):2810-5.

Microbiote et diabète de type 1

En 2013, une étude comparant le microbiote d'enfants sains et d'enfants atteints d'un diabète de type 1 a montré une différence dans la composition de leur microbiote, une association entre la réponse glycémique et la composition du microbiote chez les diabétiques (1), ainsi qu'une relation entre le microbiote et l'intégrité de la barrière intestinale. Une étude récente (2) a comparé le génome bactérien (mesuré par l'analyse séquentielle de l'ARN 16S) chez des sujets séropositifs pour le diabète de type 1 et les apparentés du 1^{er} degré (parents-enfants) séronégatifs. Des différences existaient pour 4 taxons bactériens. De plus, les sujets positifs pour les autoanticorps, les sujets apparentés séronégatifs et les sujets diabétiques avaient des niveaux différents de *Firmicutes* (*Lactobacillus* et *Staphylococcus*) comparativement à des sujets sains sans antécédent familial de diabète de type 1.

Ainsi, le microbiote pourrait être impliqué dans la survenue du diabète de type 1 : l'hypothèse est une modification de la perméabilité

intestinale du fait de modifications du microbiote, permettant ainsi le passage d'antigènes alimentaires. Ces derniers entraînent une libération de cytokines inflammatoires et une induction de phénomènes auto-immuns, les 2 engendrant une inflammation des îlots pancréatiques, puis leur destruction.

Si l'on se rappelle que l'allaitement maternel a été considéré comme un facteur protecteur vis-à-vis du diabète de type 1 (car il contient des prébiotiques [galacto-oligosaccharides] et des probiotiques), on peut y voir un premier facteur nutritionnel impliqué dans cette épidémie. Le rôle de l'antibiothérapie précoce pourrait, comme dans l'obésité, jouer un rôle. Ultérieurement, d'autres facteurs alimentaires pourraient modifier le microbiote (3). Il y a là des pistes de prévention ou de traitement précoce.

Jean-Michel Lecerf, Institut Pasteur, Lille

1. Murri M, Leiva I, Gomez-Zumaquero JM et al. Gut microbiota in children with type 1 diabetes differs from that in healthy children: a case-control study. *BMC Med* 2013;11:46.
2. Alkanani AK, Hara N, Gottlieb PA et al. Alterations in intestinal microbiota correlate with susceptibility type 1 diabetes. *Diabetes* 2015;64(10):3510-20.
3. Dunne JL, Triplett EW, Gevers D et al. The intestinal microbiome in type 1 diabetes. *Clin Exp Immunol* 2014;177(1):30-7.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

AVIS AUX LECTEURS

Les revues Edimark sont publiées en toute indépendance et sous l'unique et entière responsabilité du directeur de la publication et du rédacteur en chef. Le comité de rédaction est composé d'une dizaine de praticiens (chercheurs, hospitaliers, universitaires et libéraux), installés partout en France, qui représentent, dans leur diversité (lieu et mode d'exercice, domaine de prédilection, âge, etc.), la pluralité de la discipline. L'équipe se réunit 2 ou 3 fois par an pour débattre des sujets et des auteurs à publier.

La qualité des textes est garantie par la sollicitation systématique d'une relecture scientifique en double aveugle, l'implication d'un service de rédaction/révision in situ et la validation des épreuves par les auteurs et les rédacteurs en chef.

Notre publication répond aux critères d'exigence de la presse :

- accréditation par la CPPAP (Commission paritaire des publications et agences de presse) réservée aux revues sur abonnements,
- adhésion au SPEPS (Syndicat de la presse et de l'édition des professions de santé),
- indexation dans les bases de données internationale ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) et Thomson Reuters, partenariats avec les sociétés savantes (SFE, GRIO)
- déclaration publique de liens d'intérêts demandée à nos auteurs,
- identification claire et transparente des espaces publicitaires et des publiédactionnels en marge des articles scientifiques.