

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Evolution à long terme des enfants mis en hypothermie pour encéphalopathie anoxo-ischémique néonatale

SHANKARAN S *et al.* Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. *N Engl J Med*, 2012; 366: 2085-2092.

Les encéphalopathies anoxo-ischémiques modérées ou sévères sont responsables d'un grand nombre de décès et de déficit sensitivo-moteur chez les enfants. Les survivants sans déficit ont souvent des troubles du comportement et de la motricité fine. Une hypothermie entre 33 et 34 °C pendant 72 h débutée avant la sixième heure de vie chez les nouveau-nés de plus de 35 SA avec encéphalopathie anoxo-ischémique diminue le risque de mortalité et d'invalidité et augmente le taux de survie sans déficit à 18-24 mois. Dans le premier rapport de leur travail, les auteurs rapportaient un taux combiné de décès ou d'incapacité modérée ou sévère de 44 % dans le groupe hypothermie et de 62 % dans le groupe contrôle ($p = 0,01$) avec une mortalité de 24 et 37 % respectivement. Les bénéfices à long terme de l'hypothermie dans les encéphalopathies anoxo-ischémiques ne sont pas connus.

Le but de cette étude est de déterminer chez ces patients le taux de décès, de handicap et de trouble du comportement à l'âge de 6/7 ans.

Plusieurs centres nord-américains ont participé à l'étude initiale entre 2000 et 2003 avec inclusion avant la sixième heure de vie des nouveau-nés de plus de 35 SA avec une encéphalopathie anoxo-ischémique modérée ou sévère. Les enfants ont été randomisés soit dans le groupe hypothermie à 33,5 °C pendant 72 h, soit dans un groupe de soins de réanimation habituels (groupe contrôle). Tous les survivants ont été évalués entre 6 et 7 ans.

L'objectif primaire était d'évaluer le taux combiné de décès ou de patients présentant un $QI < 70$ entre 6 et 7 ans dans les deux groupes. Le deuxième objectif était d'évaluer les différences de type de handicap entre les groupes.

Deux cent huit enfants avec une encéphalopathie anoxo-ischémique modérée ou sévère ont été randomisés dans le groupe hypothermie ($n = 102$) ou contrôle ($n = 106$). L'âge moyen du suivi était de 6,7 ans et 6,8 ans respectivement dans les groupes hypothermie et contrôle. Les données concernant l'objectif primaire étaient disponibles pour 97 enfants dans le groupe hypothermie et 93 dans le groupe contrôle. Un décès ou un $QI < 70$ à l'âge de 6/7 ans était retrouvé chez 46 patients (47 %) dans le groupe hypothermie et chez 58 (62 %) dans le groupe contrôle ($p = 0,06$). Vingt-sept enfants sont morts dans le groupe hypothermie contre 41 dans le groupe contrôle. Sur les 122 survivants, 27 % et 33 % avaient un $QI < 70$ respectivement dans

le groupe hypothermie et contrôle. Le QI était respectivement de 82 et 75 selon les groupes ($p = 0,22$). Entre 6 et 7 ans, les taux d'encéphalopathie, de surdité et de cécité étaient moins importants dans le groupe hypothermie, mais de façon non significative. De même, il n'existait pas de différence significative en termes de motricité fine ou de trouble de l'attention entre les groupes.

Une première étude réalisée chez les patients à l'âge de 18-22 mois avait montré une diminution significative du taux combiné de décès ou de handicap modéré ou sévère dans le groupe hypothermie par rapport au groupe contrôle. L'étude actuelle montre qu'entre l'âge de 6 et 7 ans, le taux combiné de décès ou de $QI < 70$ n'est pas significativement différent entre les deux groupes ($p = 0,06$). Cependant, pour les encéphalopathies anoxo-ischémiques, l'hypothermie néonatale présente un intérêt incontestable, car elle diminue le taux de décès et n'entraîne pas d'augmentation du taux de patients avec un $QI < 70$ chez les survivants. D'autres études sont nécessaires pour évaluer précisément les handicaps présentés par ces patients à long terme.

Evaluation du profil lipidique des enfants ayant une trisomie 21 par rapport à leur fratrie

ADELEKAN T *et al.* Lipid profiles of children with Down syndrome compared with their siblings. *Pediatrics*, 2012; 129: 1382-1387.

Les personnes atteintes d'une trisomie 21 ont un risque augmenté connu de maladie thyroïdienne, de leucémie, de pathologies cardiaques et digestives, d'obésité et de diabète. En dépit de ces pathologies, l'espérance de vie de ces patients ne cesse d'augmenter, atteignant aujourd'hui un âge de survie moyen de 60 ans. Les résultats de la littérature concernant le profil lipidique de ces patients sont contradictoires tant au niveau clinique qu'anatomo-pathologique. Le but de cette étude était de comparer les profils lipidiques de patients atteints d'une trisomie 21, non obèses, non diabétiques, avec leur fratrie non malade.

Il s'agit d'une étude prospective faite sur 3 ans à partir d'une cohorte de 36 familles de Philadelphie. Étaient inclus les enfants âgés de 4 à 10 ans, prépubères avec un $BMI < 95^{\circ}$ percentile pour le sexe et l'âge. Les patients ayant une pathologie cardiaque avec antécédents de cure chirurgicale, les patients ayant eu une résection intestinale, une hypothyroïdie ou un antécédent de cancer étaient exclus. Les données démographiques étaient recueillies par un questionnaire et tous les sujets étaient mesurés et pesés à l'hôpital. Un bilan sanguin avec dosages des triglycérides, du cholestérol total, du HDL-cholestérol était réalisé après douze heures à jeun. Le LDL-cholestérol était calculé selon la formule de Friedewald.

Sur la cohorte des 36 familles, après respect des critères d'exclusion, 27 enfants avec une trisomie 21 ont pu être inclus avec 31 frères et sœurs dans le groupe contrôle. Il n'y avait pas de différences en termes de genre et d'âge entre les deux groupes. Les enfants avec une trisomie 21 étaient significativement plus petits avec un BMI plus élevé par rapport au groupe contrôle.

Les valeurs moyennes des triglycérides, du LDL-cholestérol et du cholestérol total étaient significativement plus élevées dans le groupe trisomie 21 par rapport au groupe contrôle après ajustement selon l'âge, le sexe et le groupe ethnique. De la même façon, les valeurs moyennes du HDL-cholestérol étaient significativement plus basses dans le groupe trisomie 21. Ces résultats restaient similaires et toujours significatifs en cas d'ajustement en fonction du BMI.

Les résultats de ce travail suggèrent que le profil lipidique des enfants atteints d'une trisomie 21 est plus athérogène par rapport à leur fratrie après ajustement de différents facteurs. Indépendamment du surpoids, du diabète, de l'insulino-résistance plus fréquents dans cette population, le mécanisme par lequel s'installe un profil lipidique moins favorable reste peu

clair chez les patients atteints de trisomie 21. Plusieurs pistes ont été évoquées, notamment la présence sur le chromosome 21 d'un locus entraînant une susceptibilité à des niveaux élevés d'Apo B. Une autre hypothèse évoque des taux élevés de leptine chez les patients atteints de trisomie 21 par rapport à des contrôles, cette hormone étant significativement associée à une augmentation des taux de cholestérol et triglycérides.

Un des avantages de cette étude est l'utilisation de la fratrie comme groupe témoin, réduisant ainsi le biais dû aux facteurs environnementaux. Les limites sont bien sûr la faible taille de l'échantillon après l'application des critères d'exclusion et l'absence de mesure de la glycémie de l'insuline et de l'hémoglobine A1c. Cependant, si les résultats d'un profil lipidique défavorable chez les enfants atteints de trisomie 21 se confirment dans d'autres études à effectifs plus larges, un dépistage régulier devra être réalisé dans cette population afin de déterminer la nécessité de mise en place d'un traitement spécifique.

J. LEMALE

*Service de Gastro-Entérologie et Nutrition Pédiatriques,
Hôpital Armand Trousseau, PARIS.*