

I Analyse bibliographique

Efficacité et sécurité d'utilisation du remdesivir pour les infections sévères à COVID-19 chez l'enfant

GOLDMAN DL, ALDRICH ML, HAGMANN SHF *et al.* Compassionate use of remdesivir in children with severe COVID-19. *Pediatrics*, 2021;147: in press.

Une infection au SARS-CoV-2 responsable de la COVID-19 a touché plus de 3 millions d'enfants de moins de 18 ans aux États-Unis en 1 an, représentant 13 % de l'ensemble des cas. Contrairement à l'adulte, le taux d'hospitalisation en pédiatrie était faible, soit de 8 pour 100 000 enfants. Cependant, un enfant sur 3 hospitalisés était pris en charge en unité de soins intensifs, souvent dans un contexte de comorbidités associées (obésité, prématurité, maladie respiratoire chronique). Le remdesivir est un analogue nucléotidique qui inhibe sélectivement l'ARN dépendant de l'ARN polymérase de plusieurs virus, dont le SARS-CoV-2. Chez l'adulte, 5 ou 10 jours de traitement étaient plus efficaces que le placebo dans les formes sévères de COVID-19. L'efficacité et la dose optimale du traitement chez l'enfant sont inconnues.

Le but de ce travail prospectif multicentrique international, réalisé aux États-Unis et en Europe, était de rapporter l'efficacité et la tolérance du remdesivir chez des enfants ayant présenté une forme sévère de COVID-19.

Les enfants éligibles pour recevoir le remdesivir étaient ceux qui avaient une oxygénodépendance. Leur inclusion dépendait du bénéfice/risque du traitement en fonction des manifestations extrapulmonaires de l'infection et des comorbidités. Le traitement n'était pas administré en cas d'insuffisance rénale ou de transaminases > 5 fois la normale. Les enfants ≤ 40 kg recevaient 200 mg le premier jour puis 100 mg par voie intraveineuse les jours suivants et ceux < 40 kg recevaient 5 mg/kg le premier jour puis 2,5 mg/kg/j, pour une durée totale de 10 jours de traitement. Les patients étaient suivis pendant 28 jours ou jusqu'à la sortie de l'hôpital ou le décès. Le statut médical des patients ainsi que l'administration et les effets secondaires du remdesivir étaient notés tous les jours pendant le traitement, puis au 15^e et au 28^e jour.

Au total, 77 enfants ont pu être inclus avec un âge moyen de 14 ans (< 2 mois-17 ans), 60 % étaient des garçons. Avant l'administration du remdesivir, 51 % avaient un support respiratoire invasif (38 avaient une ventilation mécanique et 1 une ECMO). Les 38 autres patients avaient une ventilation non invasive, de l'oxygène à haut débit ou une oxygénothérapie simple. Une comorbidité était observée dans 79 % des cas (pathologie respiratoire, métabolique, neurologique ou malformation congénitale, antécédent de prématurité). 62 % des patients ont reçu toutes les doses du traitement et 97 % des patients ont eu un suivi complet.

Au 28^e jour, 83 % des patients s'étaient améliorés, 79 % de ceux qui avaient une ventilation invasive étaient extubés dans un délai médian de 16 jours (11-28) et 87 % de ceux qui avaient un support ventilatoire non invasif s'étaient améliorés dans un délai de 7 jours (5-15). Sur l'ensemble des patients, 73 % des patients étaient sortis de l'hôpital à la fin du suivi, dans un délai médian de 20 jours (17-non disponible) pour les patients ayant eu une ventilation invasive et un délai médian de 13 jours (7-22) pour les autres. 4 patients sont décédés, dont 3 en rapport avec l'infection à SARS-CoV-2.

Le remdesivir était bien toléré, des effets indésirables sérieux étaient observés chez 21 % des patients du groupe ventilation invasive et chez 11 % dans l'autre groupe. Une élévation transitoire et réversible des transaminases > 5 fois la normale était retrouvée chez 34 % des patients, l'imputabilité du traitement ou de la maladie elle-même était difficile à établir.

Cette étude met en évidence que les enfants ayant reçu un traitement par remdesivir pour une maladie sévère à SARS-CoV-2 ont eu un taux de guérison élevé avec une bonne tolérance du médicament. Cependant, l'absence de groupe contrôle ne permet pas d'établir des conclusions sur son efficacité. D'autres études randomisées contrôlées sont donc nécessaires.

Ingestion d'aimants : évolution des risques sur 10 ans aux États-Unis

MIDDELBERG LK, FUNK AR, HAYS HL *et al.* Magnet injuries in children: an analysis of the national poison data system from 2008 to 2019. *J Pediatr*, 2021;232:251-256.

Tous les ans, 100 000 corps étrangers (CE) sont ingérés aux États-Unis, dont 80 % par des enfants de moins de 12 ans. La plupart de ces CE sont bénins et passent spontanément le tractus gastro-intestinal. Cependant, certains CE comme les aimants peuvent entraîner des complications en cas d'ingestion multiple.

Les plus dangereux sont les aimants ultra-puissants fabriqués avec du néodyme, qui sont utilisés pour des jeux de construction ou des jeux de "détente". Ils font moins de 5 mm et sont 5 à 30 fois plus puissants que les aimants de ferrite, traditionnellement accrochés sur les réfrigérateurs. En cas d'ingestion multiple, ces aimants peuvent s'attirer de part et d'autre de la muqueuse intestinale, pouvant ainsi entraîner une nécrose, une perforation, une fistule, une obstruction, un sepsis voire un décès. Les enfants sont souvent asymptomatiques après l'ingestion et développent parfois, après plusieurs heures, des symptômes non spécifiques à type de douleurs abdominales, vomissements ou fièvre.

Le but de ce travail était d'évaluer, entre 2008 et 2019, le nombre d'enfants ayant ingéré des aimants et les éventuelles complications secondaires.

Il s'agit d'un travail rétrospectif réalisé à partir des données des centres anti-poisons de tous les états des États-Unis. Les enfants étaient classés par tranche d'âge : 0-5 ans, 6-12 ans et 13-19 ans. Trois périodes distinctes étaient définies : 2008-2011, quand les aimants ultra-puissants ont été introduits dans des jeux d'enfants, 2012-2017, période à laquelle ces jeux ont été retirés du marché nord-américain, et 2018-2019, période à partir de laquelle ils ont été réintroduits. Les conséquences de l'ingestion étaient classées en symptômes "mineurs", rapidement résolutifs, "modérés", c'est-à-dire sans mise en jeu du pronostic vital, et "majeurs", avec mise en jeu du pronostic vital.

Sur la période totale de l'étude, 5 738 ingestions d'aimants ont été répertoriées, dont 39 % entre 2018-2019. L'âge moyen des enfants était de 5,2 ans (5 mois-19 ans), la majorité était des garçons (55,2 %) et avait moins de 6 ans (62,3 %). La plupart des ingestions étaient non intentionnelles (84,1 %), dans 99,3 % des cas chez les moins de 5 ans. À l'inverse, un caractère volontaire à l'ingestion était retrouvé dans 56,8 % des cas chez les 13-19 ans. Les cas d'ingestion ont diminué de 33 % ($p < 0,05$) de 2012 à 2017 par rapport à 2008-2011. Cependant, le nombre d'ingestion a augmenté de 490 % après 2017, passant de 332 cas en 2017 à 1 580 cas en 2019. Cela a entraîné une augmentation de 420 % des patients traités à l'hôpital sur la période 2018-2019. Cette augmentation concernait toutes les tranches d'âge mais était plus marquée chez les enfants de 0 à 5 ans et 6 à 12 ans.

Pour la majorité des enfants, l'ingestion d'aimants a été sans conséquence, néanmoins, 91 enfants (6 %) âgés de moins de 5 ans, 80 (8,3 %) de 6 à 12 ans et 18 (6,8 %) de 13 à 19 ans ont eu des symptômes et/ou signes cliniques de gravité variable. Il existait une augmentation de 500 % ($p < 0,05$) des complications modérées à majeures, passant de 2 cas respectivement sur les périodes de 2008-2011 et 2012-2017 à 10 cas sur la période 2018-2019 (DS : 2,83 ; IC 95 % : 6,07-13,92).

Ce travail montre une augmentation significative des complications secondaires aux ingestions d'aimants, notamment sur les périodes où les aimants ultra-puissants sont commercialisés aux États-Unis. Depuis 2018, cette augmentation de cas graves est préoccupante et nécessite des mesures de prévention ainsi qu'une législation spécifique pour ces objets.



J. LEMALE

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