

■ Analyse bibliographique

■ Séquelles à long terme des patients ayant été hospitalisés en réanimation pour un sepsis sévère

CARLTON E, GEBREMARIAM A, MADDUX AB *et al.* New and progressive medical conditions after pediatrics sepsis hospitalization requiring critical care. *JAMA Pediatr*, 2022.

Les comorbidités physiques, cognitives et émotionnelles sont désormais reconnues après un sepsis chez l'adulte ; les patients ont, au décours d'un sepsis grave, plus de crises convulsives, d'accidents CV et de maladies rénales chroniques par rapport à une population hospitalisée en réanimation sans sepsis. En pédiatrie, il existe peu de données sur l'évolution des enfants survivant à un sepsis grave.

L'objectif de cette étude était d'évaluer chez des enfants le développement ou la progression de comorbidités dans les six mois suivant une hospitalisation en réanimation pour un sepsis grave, en comparaison d'enfants hospitalisés dans les mêmes unités pour une autre cause qu'un sepsis.

Il s'agissait d'une étude d'une cohorte d'enfants de moins de 19 ans, recensés dans une base de données de soins de santé, hospitalisés entre janvier 2010 et juin 2018 en réanimation. Les patients ayant présenté un sepsis vs une autre cause d'hospitalisation en soins intensifs étaient identifiés à partir de la classification internationale des maladies. Quatre comorbidités particulières étaient recherchées : une insuffisance respiratoire chronique, des convulsions, une assistance nutritionnelle et une maladie rénale chronique. Pour chaque comorbidité, leur développement ou leur aggravation était précisé.

Au total, 5 150 survivants d'une hospitalisation pour sepsis (groupe 1) et 96 361 enfants hospitalisés en réanimation pour une autre cause qu'un sepsis (groupe 2) ont été inclus. Dans le groupe 1, l'âge médian des enfants était de 9,5 ans (3-15), 50,3 % étaient des filles, 35,6 % avaient au moins une comorbidité avant l'hospitalisation pour sepsis : 13,7 % avaient une insuffisance respiratoire chronique, 19,3 % une épilepsie, 26,7 % une assistance nutritionnelle et 2,1 % une maladie rénale chronique. Dans le groupe 2, l'âge médian était de 7 ans (2-13 ans) avec 43,7 % de filles. Au moins une comorbidité antérieure était observée chez 9,9 % : 3 % avaient une insuffisance respiratoire chronique, 5,9 % une épilepsie, 4,5 % une assistance nutritionnelle et 0,3 % une maladie rénale chronique.

À six mois de l'hospitalisation en réanimation, dans le groupe 1, 13 % avaient une nouvelle comorbidité et 21 % avaient une aggravation d'une comorbidité préexistante. Ainsi 998 des 5 150 enfants (19,4 %) développaient ou avaient une progression d'une des quatre comorbidités recherchées.

En comparant les enfants du groupe 1 et 2, l'apparition d'une insuffisance respiratoire chronique (4,6 % vs 1,9 %, OR 2,54 ; IC95 % : 2,19-2,94), d'une maladie rénale chronique (1,1 % vs 0,1 % ; OR 1,65 ; IC95 % : 1,25-2,19) et d'une dépendance nutritionnelle (7,9 % vs 2,7 % ; OR 3,17 ; IC95 % : 2,80-3,59) étaient plus fréquentes dans le 1^{er} groupe par rapport au 2^e. En revanche, l'apparition d'une épilepsie était moins courante dans le groupe 1 par rapport au groupe 2 (4,6 % vs 6 % ; OR 0,77 ; IC 95 % : 0,66-0,89).

La progression d'une assistance nutritionnelle était plus fréquente (1,5 % vs 0,5 % ; OR 2,95 ; IC 95 % : 1,60-5,42) et une épilepsie moins fréquente (33,7 % vs 40,6 % ; OR 0,74 ; IC 95 % : 0,65-0,86) dans le groupe 1 par rapport au groupe 2. La progression d'une insuffisance respiratoire chronique (4,4 % vs 3,3 % ; OR 1,35 ; IC 95 % : 0,89-2,04) et d'une maladie rénale (7,9 % vs 9,2 % ; OR 0,84 ; IC 95 % : 0,18-3,91) était similaire entre les groupes.

Ce travail suivant une cohorte importante d'enfants montre que parmi les survivants d'un sepsis sévère, 1/5 développera ou aggravera une comorbidité dans les six mois suivant l'hospitalisation. Ces enfants doivent donc avoir un suivi rapproché au décours de l'épisode aigu.

■ Traitement du syndrome de Gilles de la Tourette par ecopipam

GILBERT DL, DUBOW JS, CUNNIFF TM *et al.* Ecopipam for Tourette syndrome : a randomized trial. *Pediatrics*, 2023:151.

Le syndrome de Gilles de la Tourette est une maladie débutant dans l'enfance, caractérisée par des tics moteurs et vocaux. Aux États-Unis, on estime qu'un enfant sur 200 est concerné. Les premiers tics surviennent le plus souvent entre 4 et 10 ans, plus fréquemment chez les garçons avec un pic au début de l'adolescence. La maladie a un impact social important avec un risque de discrimination et de harcèlement scolaire. Les antipsychotiques sont actuellement les seuls traitements validés. Ils sont souvent mal acceptés par les patients en raison des effets secondaires tels que la prise de poids, les anomalies métaboliques et électrocardiographiques. Des thérapies comportementales sont aussi recommandées en première intention mais leur efficacité n'est rapportée que dans la moitié des cas. La physiopathologie des tics est mal comprise, elle serait expliquée par une mauvaise régulation des signaux dopaminergiques dans les circuits cortico-striatal-thalamo-corticaux. L'ecopipam est un antagoniste sélectif des récepteurs dopaminergiques D1r.

L'objectif de cette étude était d'évaluer si l'ecopipam diminuait les tics sans les inconvénients observés avec les psychotropes, ces derniers ayant une action antagoniste sur les récepteurs D2r.

Il s'agissait d'une étude multicentrique réalisée en Amérique du Nord et en Europe dans 68 sites chez des enfants de 6 à 18 ans présentant un score évaluant les tics élevé, soit ≥ 20 (*Yale global tic severity score*, YGTS). Les patients étaient randomisés, en double aveugle, pour recevoir soit de l'ecopipam, soit un placebo. Le critère principal de jugement était l'évaluation du changement du score YGTS après douze semaines de traitement. Les critères de jugement secondaires étaient la qualité de vie, l'impression d'amélioration par l'enfant et par ses parents. L'efficacité et la tolérance du traitement étaient évaluées à quatre, six, huit et douze semaines et à sept, quatorze et trente jours après la dernière dose reçue.

Pour le critère de jugement principal, en analyse en intention de traiter, le score YGTS diminuait significativement par rapport au placebo à douze semaines ($-3,44$; IC 95 % : $-6,09$ à $-0,79$, $p = 0,01$). Cela représentait une diminution de 30 % du score avec le médicament entre l'inclusion et la fin du traitement. Un bénéfice significatif était observé dès la première visite à quatre semaines.

Pour les critères secondaires, les scores de qualité de vie étaient significativement meilleurs jusqu'à huit semaines avec le traitement par rapport au placebo, mais pas à douze semaines. L'impression d'amélioration par le patient était significativement plus importante dans le groupe ecopipam par rapport au placebo à douze semaines ($-0,37$; IC95 % : $-0,37$ à $-0,04$,

$p = 0,03$) et les accompagnants rapportaient une amélioration significativement plus importante dans le groupe ecopipam ($p < 0,01$).

Concernant les effets secondaires : céphalées (15,8 %), insomnies (14,5 %), fatigue (7,9 %), somnolence (7,9 %) étaient les plus fréquentes chez les enfants recevant de l'ecopipam par rapport à ceux ayant reçu le placebo. En revanche, il n'était pas noté de prise de poids excessive par rapport au placebo ; 17,1 % des enfants du groupe ecopipam vs 20,3 % de ceux du groupe placebo avaient une augmentation de plus de 7 % de leur poids en douze semaines ; les anomalies métaboliques et électrocardiographiques n'étaient pas mises en évidence avec l'ecopipam.

L'ecopipam semble être une alternative intéressante aux psychotropes chez les enfants et adolescents présentant un syndrome de Gilles de la Tourette. Ce médicament permet, non seulement une diminution significative des tics, mais également une absence d'effets secondaires notables. Des études sur une durée d'utilisation plus longue sont nécessaires pour évaluer la tolérance à long terme du médicament.



J. LEMALE

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