

I Analyse bibliographique

Un score pour différencier une méningite bactérienne d'une méningite aseptique aux urgences chez l'enfant

MINTEGI S, GARCIA S, MARTIN MJ *et al.* Clinical prediction rule for distinguishing bacterial from aseptic meningitis. *Pediatrics*, 2020;146: in press.

Depuis l'introduction des vaccins conjugués, les méningites virales sont les causes les plus communes de méningites. Les formes bactériennes, du fait de leur importante morbidité et mortalité, doivent être formellement éliminées lorsqu'un enfant se présente aux urgences pour une méningite. Aucune variable seule ne permet de distinguer une forme bactérienne d'une forme aseptique. Ainsi, il y a quelques années, le score de méningite bactérienne (BMS) a été établi selon le nombre d'éléments dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). Cependant, de véritables méningites bactériennes n'étaient pas diagnostiquées. Les auteurs de ce travail ont créé un nouveau score prenant en compte, en plus des éléments du LCR, les valeurs de la CRP et de la procalcitonine.

L'objectif primaire était de valider ce "score des méningites pour les urgences" (MSE) permettant de distinguer les formes bactériennes des formes aseptiques chez l'enfant présentant des éléments dans le LCR. L'objectif secondaire était de comparer ce nouveau score au score historique BMS.

Cette étude espagnole a inclus rétrospectivement, pour évaluer le score MSE, des enfants âgés de 29 jours à 14 ans ayant reçu le diagnostic de méningite dans 25 services d'urgences différents entre janvier 2011 et décembre 2016. Les enfants devaient tous avoir le bilan requis pour la réalisation du score. Les critères d'exclusion étaient les enfants hospitalisés en réanimation, ceux présentant un purpura et ceux ayant reçu des antibiotiques dans les 72 h ayant précédé la ponction lombaire. Dans une 2^e phase prospective, entre 2017 et 2018, des patients présentant les mêmes caractéristiques ont été inclus pour la validation du test.

Pendant la période étudiée, 1 009 enfants avec le diagnostic de méningite ont été inclus (917 méningites aseptiques et 92 méningites bactériennes). Les méningites bactériennes étaient principalement dues à *Neisseria meningitidis* (41,3 %), *Streptococcus pneumoniae* (38,5 %), un streptocoque du groupe B (5,5 %), *Streptococcus pyogenes* (4,3 %), *Enterococcus faecalis* (2,2 %) et *Haemophilus influenzae* (2,2 %). Sur les patients inclus, 819 l'avaient été pour l'évaluation du test et 190 pour la validation. Les caractéristiques des patients dans ces 2 groupes étaient identiques avec un âge moyen de 48 mois et une CRP moyenne de 8 mg/L au moment de la prise en charge. En analyse multivariée par régression logistique, des seuils prédictifs d'une méningite bactérienne ont été définis dans la cohorte rétrospective. Parmi ceux-ci, on

retrouvait une procalcitonine > 1,2 ng/mL, une CRP > 40 mg/L, des polynucléaires neutrophiles dans le LCR > 1 000/mm³ et une protéinorachie > 80 ng/dL.

À partir de ces données, les auteurs ont développé le score MSE en attribuant 3 points pour la procalcitonine, 2 points pour la protéinorachie, 1 point pour la CRP et 1 point pour les neutrophiles dans le LCR. Ils ont ainsi établi qu'un MSE ≥ 1 prédisait une méningite bactérienne avec une sensibilité de 100 % (IC 95 % : 95-100), une spécificité de 83,2 % (IC 95 % : 80,6-85,5) et une valeur prédictive négative de 100 % (IC 95 % : 99,4-100). En comparant la performance du MSE au score historique BMS, 2 méningites bactériennes supplémentaires étaient identifiées.

Dans ce travail, les auteurs ont établi pour les services d'urgences un score MSE à partir de données biologiques dont le but est de différencier les méningites aseptiques des méningites bactériennes chez les enfants âgés de 29 jours à 14 ans. Ils préconisent ainsi l'administration rapide d'antibiotiques chez les enfants ayant un MSE ≥ 1 et une attitude plus conservatrice dans les autres cas chez des enfants avec un état général conservé, sans purpura et n'ayant pas reçu d'antibiotiques dans les 72 h précédentes. D'autres études sont nécessaires pour valider ce score, notamment dans d'autres pays où les germes bactériens en cause sont possiblement différents.

Un nouveau traitement préventif contre le VRS pour les enfants prématurés

GRIFFIN P, YUAN Y, TAKAS T *et al.* Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med*, 2020;383:415-425.

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est une cause fréquente d'infection respiratoire et d'hospitalisation chez le nourrisson et le jeune enfant. Ces infections peuvent être sévères, particulièrement chez les enfants avec une maladie cardiaque et/ou respiratoire chronique et chez les prématurés. Actuellement, il existe une vaccination prophylactique avec des IgG spécifiques (palivizumab) administrée en 5 injections mensuelles chez des enfants à haut risque de séquelles respiratoires liées au VRS, elle concerne uniquement 2 % des naissances aux États-Unis. Il n'existe actuellement pas de prophylaxie recommandée pour les enfants en bonne santé.

Le nirsevimab est un anticorps monoclonal humain recombinant se liant sur un épitope hautement conservé d'une protéine de fusion du VRS. L'avantage de ce traitement est lié à sa demi-vie, ne nécessitant qu'une seule injection pour couvrir la période épidémique. Dans ce travail, les auteurs ont évalué

l'efficacité et la tolérance du nirsevimab en prophylaxie chez des enfants prématurés en bonne santé.

Entre novembre 2016 et décembre 2017, dans 23 pays différents, des enfants nés prématurément entre 29 semaines d'aménorrhée (SA) et 34 SA + 6 jours étant en bonne santé et ayant moins d'un an au moment de la saison du VRS ont été inclus. Les enfants qui avaient une infection aiguë au moment de la randomisation ou qui recevaient déjà du palivizumab ont été exclus. Les enfants étaient randomisés pour recevoir soit une injection intramusculaire de nirsevimab, soit un placebo 2 mois avant l'épidémie saisonnière du VRS. Dans les 150 jours suivant l'injection, les familles étaient appelées tous les 15 jours et les enfants étaient examinés aux 8^e, 31^e, 91^e, 151^e et 361^e jours après l'injection afin de rechercher une infection respiratoire et d'éventuels effets secondaires.

L'objectif primaire était de déterminer le nombre d'infection à VRS dans les 150 jours suivant l'injection du traitement, l'objectif secondaire était de déterminer le nombre d'hospitalisations dues au VRS pendant cette même période.

Au total, 1 453 enfants ont pu être randomisés, 969 dans le groupe nirsevimab et 484 dans le groupe placebo. Une infection respiratoire au VRS est survenue chez 2,6 % des enfants du groupe nirsevimab *versus* 9,5 % dans le groupe placebo, soit une incidence diminuée de 70,1 % (IC 95 % : 52,3 à 81,2 ; $p < 0,001$). Le taux d'hospitalisation était de 0,8 % dans le groupe nirsevimab *versus* 4,1 % dans l'autre groupe soit une diminution d'incidence de 78,4 % (IC 95 % : 51,9 à 90,3 ; $p < 0,001$). Ainsi, dans les 150 jours suivant l'administration du traitement, les enfants recevant le nirsevimab avaient

un risque plus faible d'avoir une infection respiratoire liée au VRS par rapport à ceux recevant le placebo (HR : 0,26 ; IC 95 % : 0,16-0,43). Parmi les enfants qui avaient une infection respiratoire au VRS, 16 % avaient besoin d'une oxygénothérapie dans le groupe nirsevimab *versus* 32,6 % dans le groupe placebo. Des effets indésirables sérieux étaient rapportés chez 11,2 % des enfants recevant le traitement et chez 16,9 % de ceux ayant reçu le placebo. Aucune réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité n'était observée. Concernant la pharmacocinétique, au 151^e jour après l'injection du traitement, les taux sériques de nirsevimab étaient dans la concentration cible efficace.

Ce travail a mis en évidence, chez des anciens prématurés ayant moins d'un an au moment de l'épidémie de VRS, qu'une injection immunoprophylactique intramusculaire unique anti-VRS (nirsevimab) était associée à une diminution significative des taux d'infections respiratoires et des taux d'hospitalisation liées au virus. Ce traitement n'entraînait pas d'effet secondaire grave spécifique ni d'hypersensibilité.



J. LEMALE

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