

I Analyse bibliographique

État des lieux entre 2014 et 2019 des infections bactériennes invasives chez des enfants atteints d'une drépanocytose

GASCHIGNARD J, KOEHL B, REES DC *et al.* Invasive bacterial infections in children with sickle cell disease: 2014-2019. *Pediatrics*, 2023;152: in press.

Les enfants atteints de drépanocytose ont un risque augmenté d'avoir une infection bactérienne invasive pour des raisons multifactorielles (hypersplénisme, altération des fonctions leucocytaires, activation du complément, déficits micronutritionnels). Le dépistage néonatal, la prophylaxie universelle par pénicilline et la vaccination contre le *Streptococcus pneumoniae* et l'*Haemophilus influenzae* type b 12 ont permis une diminution considérable du nombre d'infections bactériennes invasives dans cette population. Seule une étude épidémiologique a été réalisée depuis l'utilisation du vaccin conjugué 13-valent contre *S. pneumoniae* (VPC13V) aux États-Unis.

Le but de ce travail était de décrire les caractéristiques cliniques et microbiologiques des infections bactériennes invasives présentées par les enfants drépanocytaires, à l'ère post-VPC13V.

Il s'agissait d'une étude multicentrique européenne ayant repris rétrospectivement, entre 2014 et 2019, les données des enfants d'un mois à 18 ans suivis dans un des 28 centres hospitaliers de 5 pays différents. Une infection bactérienne invasive était définie par une culture bactérienne ou une PCR positive d'un liquide normalement stérile (sang, liquide céphalo-rachidien, articulaire, pleural ou chirurgical). Les infections urinaires étaient exclues du fait de la variabilité du recueil urinaire selon les centres. De même, les prélèvements avec de probables contaminations par des germes cutanés étaient exclus. L'infection était déclarée sévère en cas d'hospitalisation en soins intensifs, de remplissages, d'utilisation de médicaments vasoactifs et de mort. Une vaccination VPC13V était considérée comme complète si les enfants de moins de 6 ans avaient reçu au moins deux doses et une dose entre 6 et 18 ans.

Au total, 169 infections bactériennes invasives sont survenues chez 156 enfants, 10 enfants ont présenté deux infections et un enfant a été infecté quatre fois. Les infections bactériennes invasives sont survenues à un âge médian de 7,8 ans (2,7-11,7), dans 49 % des cas chez des garçons. Les enfants avaient dans 90 % des cas une drépanocytose SS, dans 5 % une forme SC, dans 3 % une forme S β^0 et dans 2 % une forme S β^+ . *Salmonella spp* était la bactérie la plus souvent identifiée dans 26 % des cas, suivie par *S. pneumoniae* dans 18 % des cas et *Staphylococcus aureus* dans 12 %. L'infection était le plus souvent mise en évidence sur une bactériémie (38 % des cas),

puis sur une infection ostéoarticulaire (33 %) et une méningite (9 %). *Salmonella spp* était le germe le plus souvent identifié dans les infections ostéoarticulaires (45 %) et les bactériémies (23 %), alors que *S. pneumoniae* était principalement retrouvé en cas de méningite (88 %) et de syndrome thoracique aigu (50 %).

L'âge médian d'une infection à *Salmonella* était de 8,9 ans (3-11,2), alors qu'il était de 3,1 (2,3-5,6) pour une infection à *S. pneumoniae*; dans ce dernier cas, 35 % des enfants avaient entre 5 et 10 ans et aucune infection à ce germe n'était observée après l'âge de 10 ans. Sur les 39 enfants porteurs d'un cathéter central, 8 ont présenté une infection à *S. aureus*.

Concernant la vaccination VPC13V, elle était complète chez 62 % des enfants, les plus de 2 ans avaient tous reçu au moins une vaccination de type Pneumo 23. Au moment de l'infection bactérienne, une prophylaxie par pénicilline était administrée chez 95 % des enfants de moins de 5 ans, chez 83 % de ceux âgés de 5 à 10 ans et chez 58 % pour les plus de 10 ans. Par ailleurs, 40 % des enfants étaient traités par hydroxyurée au moment de l'infection, sans que cela ait une association significative sur la survenue d'une bactériémie ou la sévérité de l'infection.

17 % des enfants ont eu des complications (séquelles d'une infection ostéoarticulaire ou d'une méningite surtout) et trois patients sont décédés, deux d'une infection à *S. pneumoniae* et un d'une infection à *Salmonella*.

Cette étude met en évidence que, depuis l'utilisation du VPC13V, les infections bactériennes invasives à *Salmonella spp* sont devenues les plus fréquentes chez les enfants drépanocytaires en Europe, nécessitant la mise en place de nouvelles stratégies de prévention et de traitement. Les infections à *S. pneumoniae* sont encore observées dans 18 % des cas, chez les enfants de moins de 10 ans, avec encore des complications parfois fatales.

Complications cardiovasculaires des jeunes adultes nés avec une hernie de coupole diaphragmatique

KRAEMER US, KAMPHUIS LS, CIET P *et al.* Cardiopulmonary morbidity in adults born with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics*, 2023;15: in press.

Une hernie de coupole diaphragmatique (HCD) touche un nouveau-né sur 3 000 naissances vivantes et est associée à des anomalies génétiques ou syndromiques dans 10 % des cas. Actuellement, 70-80 % des enfants survivent, mais la migration des organes abdominaux par le défaut

diaphragmatique provoque des anomalies du développement pulmonaire. L'amélioration de la prise en charge chirurgicale, en soins intensifs notamment, avec le recours à l'ECMO, permet la survie d'enfants ayant une atteinte sévère. Des études de suivi ont déjà été réalisées à l'âge adulte, mais avant le recours à l'ECMO.

Le but de cette étude était d'évaluer les fonctions pulmonaire et cardiaque avec des examens d'imagerie et d'épreuves fonctionnelles de jeunes adultes traités pour une HCD avec ou sans ECMO.

Il s'agissait d'un suivi prospectif entre octobre 2019 et mai 2021 d'une cohorte de jeunes adultes nés entre 1989 et 2001, traités dans deux centres de soins intensifs aux Pays-Bas. Les données périnatales et démographiques étaient recueillies à partir des dossiers médicaux. La fonction respiratoire des patients était évaluée par des explorations fonctionnelles respiratoires et les séquelles respiratoires par un scanner pulmonaire. Une épreuve d'effort cardiopulmonaire évaluait la consommation d'oxygène et une échographie cardiaque recherchait une hypertension artérielle pulmonaire. Les patients étaient répartis en deux groupes selon leur prise en charge néonatale avec ou sans ECMO.

Parmi les 122 patients éligibles, 68 ont accepté de participer. 38 % (26) ont été traités par une ECMO, le plus souvent pour une HCD droite ($p = 0,026$), avec plus de fermeture sur patch ($p < 0,001$) et une durée plus longue de ventilation ($p < 0,01$) par rapport aux patients sans recours à l'ECMO. Les données démographiques ne différaient pas entre les deux groupes.

À l'âge adulte, l'utilisation d'un traitement bronchodilatateur, un reflux gastro-œsophagien clinique et le degré de tabagisme ne différaient pas entre les deux groupes, mais une chirurgie de correction d'une déformation thoracique était plus fréquente dans le groupe ECMO par rapport au groupe sans ECMO. Pour l'ensemble des participants, les paramètres des fonctions pulmonaires étaient significativement altérés par rapport aux valeurs normales (diminution des volumes pulmonaires, obstruction ventilatoire, diminution des capacités de diffusion). Les scores moyens des volumes expiratoires forcés en une seconde après bronchodilatateurs étaient de $-2,91$ DS (1,38) dans le groupe traité par ECMO et $-1,20$ DS (1,53) dans le groupe non traité par ECMO ($p < 0,01$).

Des anomalies des structures pulmonaires minimales à modérées étaient observées chez tous les patients, mais elles étaient moins étendues chez les patients n'ayant pas eu d'ECMO. Une récurrence du défaut diaphragmatique était observée chez 38 patients, parmi lesquels 20 (77 %) avaient été traités par une ECMO. 2 des 38 patients symptomatiques cliniquement ont eu une nouvelle intervention chirurgicale avec mise en place d'un patch.

Les épreuves d'effort cardiovasculaire ont révélé un pic moyen de consommation d' O_2 par kilogramme par rapport au pourcentage prédit de 73 ± 14 chez les patients du groupe ECMO *versus* 88 ± 16 dans l'autre groupe ($p < 0,01$). L'échographie cardiaque ne retrouvait pas de signe d'hypertension artérielle pulmonaire. Une fuite tricuspide était notée chez 30 participants, sans différence selon les groupes. La pression systolique du ventricule droit était significativement plus élevée dans le groupe ECMO par rapport au groupe sans ECMO (25 mmHg *versus* 18 mmHg; $p < 0,001$).

Ce travail étudie la plus large cohorte de patients adultes nés avec une HCD depuis la disponibilité de l'ECMO dans la prise en charge initiale de cette pathologie. Il montre qu'il existe une morbidité cardiopulmonaire non négligeable, avec la possibilité de récurrence d'une HCD chez l'adulte jeune, et ce d'autant plus qu'un traitement par ECMO a fait partie de la prise en charge initiale. Une surveillance de ces patients et une hygiène de vie spécifique (pas de tabac, exercice physique adapté) doivent être mises en place de l'enfance jusqu'à l'âge adulte.



J. LEMALE

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