

■ Analyse bibliographique

■ Effet de l'application oropharyngée de colostrum chez les nouveau-nés prématurés en prévention des sepsis : revue systématique et méta-analyse

ANNE RP, KUMAR J, KUMAR P *et al.* Effect of oropharyngeal colostrum therapy on neonatal sepsis in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024;78:471-487.

Les prématurés sont à risque de sepsis dans les premières semaines de vie, d'autant plus qu'ils reçoivent un support respiratoire et nutritionnel. Plusieurs mesures ont été mises en place pour diminuer ce risque infectieux : amélioration des soins du cordon, initiation rapide d'une nutrition entérale, administration de probiotiques, etc. L'application de colostrum, riche en IgA, IgM, ainsi qu'en facteurs antimicrobiens, au niveau oropharyngé chez les prématurés, a montré une augmentation des taux d'IgA et de lactoferrine au niveau digestif. L'administration de 0,2 mL de colostrum au niveau de la muqueuse oropharyngée stimule les tissus lymphoïdes et module la réponse inflammatoire. Des essais randomisés récents ont suggéré que son administration pourrait diminuer les sepsis, les entérocolites ulcéronécrosante (ECUN), les pneumopathies chez les prématurés.

Le but de ce travail était de voir si l'administration oropharyngée de colostrum réduisait l'incidence des sepsis néonataux avec cultures positives.

Il s'agissait d'une revue systématique avec méta-analyse. Tous les essais randomisés-contrôlés publiés jusqu'en juin 2023, comparant l'administration de colostrum oropharyngé *versus* un placebo, ont été recherchés dans les moteurs de recherche traditionnels. L'objectif principal était de définir l'incidence des sepsis, prouvés par une culture, survenus après 72 h de vie. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'incidence des ECUN, de la mortalité, de la rétinopathie, des hémorragies intraventriculaires, des dysplasies broncho-pulmonaires, de la durée de la nutrition entérale.

Au total, 21 études avec 2 393 participants ont été incluses dans la méta-analyse. Quatre avaient un faible risque de biais, sept un risque élevé et dix un risque intermédiaire.

Dans l'analyse de 18 études avec 1 990 nouveau-nés, l'administration de colostrum oropharyngé diminuait significativement l'incidence des sepsis avec culture positive avec un RR de 0,78 (IC95 % : 0,65-0,94). Pour les objectifs secondaires, la mortalité était également significativement diminuée (18 études avec 2 117 nouveau-nés, RR 0,73 (IC95 % : 0,59-0,90), de même que les ECUN (17 études avec 1 692 nouveau-nés ; RR 0,59 (IC95 % : 0,43-0,82), les épisodes d'intolérance alimentaire (quatre études avec 445 nouveau-nés ; RR 0,59 IC95 % : 0,38-0,92) et le temps de nutrition entérale complète (19 études

avec 2 142 nouveau-nés, différence moyenne de -2 à 21 jours, IC95 % -3,44 à -0,99). En revanche, par rapport au placebo, l'application de colostrum oropharyngé ne réduisait pas le risque d'hémorragie intraventriculaire, de rétinopathie du prématuré, de dysplasie broncho-pulmonaire, de pneumopathies, d'anomalies du développement, de durée prolongée du séjour hospitalier.

Cette méta-analyse met en évidence que l'administration de colostrum oropharyngé diminue avec une évidence forte la survenue d'un sepsis documenté chez le prématuré et, avec une évidence modérée, le risque de survenue d'une ECUN de stade 2 ou plus. Ces résultats sont encourageants mais la plupart des études ont été réalisées dans des pays en voie de développement, avec un degré de prématurité variable. D'autres essais randomisés sont donc nécessaires dans des populations de grands et très grands prématurés et chez les enfants nés avec un petit poids de naissance.

■ Évolution à long terme de l'atteinte ophtalmologique des enfants traités en période néonatale pour une toxoplasmose congénitale

JOURNÉ A, GARWEG J, KSIAZEK E *et al.* Long-term ocular outcomes in congenital toxoplasmosis treated perinatally. *Pediatrics*, 2024;153:e2023064114.

Contracter une toxoplasmose pendant la grossesse expose le fœtus à un risque d'infection congénitale. Les conséquences pour l'enfant sont surtout neurologiques et ophtalmologiques. De plus, il existe une possible réactivation des parasites quiescents tout au long de la vie. Ainsi, une chorioretinite peut être présente dès la naissance mais peut également survenir plus tard avec des complications sévères en l'absence de traitement. En France, la sérologie de la toxoplasmose est systématique au premier trimestre de grossesse et depuis 1992 en cas de négativité, un contrôle mensuel est établi jusqu'à la naissance car un traitement précoce diminue le risque de transmission et améliore le pronostic de l'enfant à 3 ans. À partir de 2008, l'instauration d'un suivi plus régulier chez l'enfant a été mis en place.

Le but de ce travail était de faire l'état des lieux des complications ophtalmologiques jusqu'à l'adolescence des patients atteints d'une toxoplasmose congénitale et d'évaluer l'impact des modifications de prise en charge au cours du temps.

À partir d'une cohorte lyonnaise, tous les enfants premiers nés, conçus entre avril 1987 et juin 2021 ayant été atteint d'une toxoplasmose congénitale, ont été suivis au moins 6 mois. Les données maternelles et des enfants ont été collectées de façon prospective pendant la grossesse et après la naissance lors de consultations.

L'objectif principal était de déterminer l'âge des premières lésions de chorioretinite. Les objectifs secondaires étaient de voir si de nouvelles lésions ou des réactivations de lésions préexistantes apparaissaient. Les examens ophtalmologiques étaient effectués par des médecins expérimentés avec une méthode définie selon l'âge. Trois périodes étaient considérées (avant 1992, entre 1992 et 2008 et après 2008).

Sur la période d'étude totale, 3 679 femmes ont contracté une toxoplasmose pendant la grossesse, 729 enfants ont été infectés parmi lesquels 646 ont été suivis au moins 6 mois. 49 % des enfants ont été infectés au 3^e trimestre de grossesse. Une toxoplasmose était diagnostiquée avant la naissance dans 30 % des cas et dans 48 % dans le mois suivant la naissance. Pour les 22 % restant, le diagnostic était fait sur une augmentation des IgG au cours de la première année de vie. La plupart des femmes enceintes infectées étaient traitées par de la spiramycine (91 %), seule (51 %) ou suivie par de la pyriméthamine + sulfonamides (40 %). De la pyriméthamine et des sulfonamides étaient administrés à tous les nourrissons pour une durée médiane de 13 mois, sauf dans 3 % des cas.

À leur dernier suivi, les patients étaient âgés entre 6 mois et 35 ans (âge médian 11 ans), 67 % d'entre eux n'avaient aucun symptôme en rapport avec la toxoplasmose congénitale. Sur les 223 enfants avec au moins une atteinte organique, 8,4 % avaient une lésion non oculaire diagnostiquée dans la première année de vie (calcifications intracrâniennes, hydrocéphalie, toxoplasmose, microphthalmie). 187 (29 %) ont présenté au moins une lésion de chorioretinite. Dans 6,4 % des cas, les lésions étaient diagnostiquées dans le premier mois de vie et dans 93,6 % des cas à un âge médian de 5,6 ans (35 jours-

26,7 ans) avec un pic à 7 et 12 ans. 30,6 % des lésions étaient maculaires et 27,4 % binoculaires. La probabilité cumulative d'avoir une première lésion de chorioretinite à 20 ans était de 48 % (IC95 % : 41-53). La probabilité d'avoir des premières lésions à 5 et 10 ans était plus faible chez les enfants infectés après 1992. Une infection précoce pendant la grossesse et l'absence de signes oculaires à la naissance étaient associées à un risque élevé de développer une chorioretinite. Une deuxième lésion oculaire survenue en moyenne 20,4 ans après la première était observée dans 27 % des cas. Les patients infectés après 1992 avaient un risque diminué de 30 % de chorioretinite mais il n'y avait pas de changement après 2008. Le risque de chorioretinite diminuait de 3 % par semaine de gestation additionnelle ($p = 0,001$) et de 13 % par chaque mois additionnel de diagnostic de toxoplasmose congénitale après la naissance ($p = 0,01$). Le risque était augmenté en cas de manifestations extraoculaires (HR 2,20 ; IC95 % : 1,43-3,40, $p < 0,001$).

Malgré le diagnostic prénatal et le traitement prolongé de la toxoplasmose chez l'enfant à la naissance, une chorioretinite peut survenir dans 1/3 des cas en France, y compris à l'âge adulte. Même si les lésions sont rarement sévères, un suivi régulier et prolongé est nécessaire, avec une surveillance accrue à 7 et 12 ans d'âge.



J. LEMALE

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