

Analyse bibliographique

Croissance chez les enfants prépubères atteints de mucoviscidose et traités par ivacaftor

STALVEY M *et al.* Growth in prepubertal children with cystic fibrosis treated with ivacaftor. *Pediatrics*, 2017 :139: in press.

Depuis plusieurs années, l'espérance de vie des patients atteints de mucoviscidose ne cesse d'augmenter. Depuis quelques années, le potentiateur sélectif de la protéine CFTR, l'ivacaftor, améliore le transport d'anions et la fonction de CFTR chez les enfants porteurs d'une mutation de défaut de régulation (classe III) du gène *CFTR* comme *G551D*. Ce traitement améliore la fonction pulmonaire et la prise de poids mais ses effets sur la croissance linéaire n'ont pas été étudiés. Jusqu'à maintenant, différentes stratégies ont été tentées pour améliorer la croissance des enfants atteints de mucoviscidose comme l'administration d'une alimentation hypercalorique ou encore un traitement par hormone de croissance.

En partant de l'hypothèse que cibler l'anomalie biologique de la protéine CFTR pourrait avoir directement un effet sur la croissance, les auteurs ont étudié la croissance d'enfants traités par ivacaftor à partir de l'étude observationnelle GOAL et de l'essai randomisé placebo-contrôle ENVISION, réalisés chez des enfants prépubères avec une mutation *G551D*. La croissance de 35 enfants de l'étude GOAL et 48 (25 dans le bras placebo et 23 dans le bras ivacaftor) de l'essai ENVISION, âgés entre 6 et 11 ans, a été étudiée à partir du calcul des Z-scores de poids et de taille et des vitesses de la croissance pondérale et staturale jusqu'à 48 semaines après le début des traitements.

L'âge moyen des enfants inclus dans l'étude GOAL était de 8,7 ($\pm 1,6$) ans et de 8,8 ($\pm 1,8$) ans dans l'essai ENVISION. Pour l'étude GOAL, le Z-score de poids augmentait significativement de 0,26 ($p < 0,05$) et le Z-score de taille augmentait de 0,1 ($p < 0,0001$) après 6 mois de traitement. La vitesse de la croissance pondérale augmentait significativement en 6 mois d'en moyenne 4,5 kg/an ($p < 0,0001$), de même, une augmentation de la vitesse de la croissance staturale était observée entre 3 et 6 mois de traitement (2,1 cm/an, $p < 0,01$). Dans l'essai ENVISION, les enfants traités par ivacaftor avaient également une augmentation du Z-score de poids et de taille après 48 semaines de traitement, respectivement de 0,35 ($p < 0,001$) et de 0,17 ($p < 0,001$). De même, la vitesse de la croissance pondérale et staturale après 48 semaines de traitement était significativement augmentée dans le bras avec ivacaftor par rapport au bras avec placebo avec une différence de 3,11 kg/an ($p < 0,001$) et 1,08 cm/an ($p < 0,05$).

Ce travail met en évidence qu'un traitement par ivacaftor, corrigeant les anomalies de fonctionnement du canal ionique CFTR, améliore la vitesse de croissance des enfants atteints de mucoviscidose avec une mutation *G551D* par rapport au

placebo. Ceci suggère qu'un fonctionnement défectueux de CFTR est directement lié à une altération de la croissance. Il ne remet pas en cause la nécessité d'une alimentation hypercalorique chez ces patients, dont l'efficacité a été établie pour améliorer la croissance et la taille finale adulte. Cependant, ce travail suggère qu'un traitement de restauration de CFTR doit être initié précocement lorsque cela est possible.

Variation dans la prise en charge aux urgences des enfants nés à terme et fébriles avant le 90^e jour de vie

GREENHOW T *et al.* Management and outcomes of previously healthy full-term, febrile infants ages 7 to 90 days. *Pediatrics*, 2016 ; 138 : in press.

Les études estiment que 7 à 12 % des enfants fébriles de moins de 3 mois ont une infection bactérienne sévère (infection urinaire, bactériémie et/ou méningite). La stratégie habituelle de prise en charge consiste en la réalisation, entre autre, d'hémocultures, d'un ECBU et d'une ponction lombaire. Il n'est pas rare cependant, qu'au moins une de ces trois cultures ne soit pas réalisée. De plus, une infection virale confirmée dans cette population réduit la probabilité d'une infection sévère bactérienne de 12,3 à 4,2 % faisant ainsi souvent discuter la réalisation des analyses bactériennes.

Le but de ce travail était, dans une population de Californie du Nord, de déterminer le taux d'incidence de la fièvre et d'infections bactériennes sévères, de décrire les pratiques de prise en charge et d'évaluer l'évolution des enfants ayant eu ou non des analyses bactériennes.

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant repris tous les dossiers d'enfants nés entre juillet 2010 et juin 2013 et s'étant présentés aux urgences ou dans des cabinets de consultation entre 7 et 90 jours de vie pour une fièvre. Ceux présentant une pathologie connue ou une malformation ont été exclus. Les données démographiques et cliniques étaient recueillies. L'état clinique décrit comme « sévère » était documenté à partir des termes suivants : toxique, léthargique, inconsolable, irritable, aréactif.

Pendant les 3 années d'études, 96 156 enfants sont nés à terme dans la région et 1 380 ont été pris en charge pour une fièvre entre le 7 et le 90^e jour de vie, soit un taux d'incidence de 14,4/1 000 enfants nés à terme. Parmi ceux-ci, 195 (14 %) avaient une infection bactérienne, dont 183 une infection urinaire (13,2 %), 36 avec une bactériémie (2,6 %) et 4 avec une méningite (0,3 %). Des sites d'infections multiples étaient retrouvés chez 25 enfants.

Une infection était identifiée chez 18,8 % des nouveau-nés de 7 à 28 jours, chez 13,9 % des nourrissons entre 29 et 60 jours

I Analyse bibliographique

et 10,8 % des enfants au 3^e mois. 66 % des nourrissons ont eu au moins une culture bactérienne, ceux n'en n'ayant pas eu étaient le plus souvent plus âgés et avec une fièvre moins importante (38,3 °C *versus* 38,6 °C, $p < 0,001$). Les enfants se présentant aux urgences avaient 5 fois plus d'analyse bactérienne que ceux évalués par des médecins libéraux ($p < 0,0001$). Ceux considérés comme non sévères avaient 3 fois moins de culture bactérienne ($p < 0,0001$). Une évaluation bactérienne complète était réalisée chez 59 % des enfants âgés entre 7 et 28 jours de vie contre 25 % chez les nourrissons entre 29 et 60 jours de vie et 5 % chez ceux âgés de 61 à 90 jours. Sur les 442 enfants sans analyse bactérienne, 5 (1 %) ont été diagnostiqués avec une infection urinaire dans les 30 jours suivant la consultation initiale. Aucune méningite ou bactériémie n'était détectée. Sur les 18 derniers mois de l'étude, les raisons évoquées à la non réalisation de cultures bactériennes étaient, chez les nouveau-nés âgés de 7 à 28 jours de vie, l'absence de croyance des soignants à la réalité de la fièvre (fièvre supposée liée aux conditions environnementales), et chez les enfants de plus de 28 jours, l'existence de signes respiratoires ou bronchiolites (39 %) ou une vaccination récente (23 %).

Dans cette cohorte d'enfants de moins de 3 mois, 1,4 % consultaient pour de la fièvre. Les pratiques d'évaluation avec des prélèvements bactériens variaient selon les médecins et en fonction de la clinique, de l'âge de l'enfant et des symptômes présentés par celui-ci. 41 % des nourrissons fébriles n'avaient pas de cultures bactériennes, incluant 24 % des nouveau-nés de moins de 28 jours. De façon rassurante, seul 1 % des enfants consultait de nouveau un médecin dans les 30 jours suivant la prise en charge initiale où le diagnostic d'infection urinaire était fait. Aucune méningite ou bactériémie n'était identifiée secondairement.



J. LEMALE

Service de Gastroentérologie
et Nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS

SPÉCIAL



Atelier animé par Patrimoine Premier
Jeudi 23 Mars 2017 à 18h30

Pour tout savoir sur :

- **Retraite** - Quelle retraite allez-vous percevoir et à quel âge ?
- Quel patrimoine pour atteindre votre objectif de revenus ?
- **Prélèvement à la source** - Une opportunité à saisir en 2017 ? Oui mais une affaire de spécialistes...
- Comment ne pas payer plus ?
- **Fonds euros** - Que faire face à la baisse ?
- Les alternatives pour gagner plus ?
- **La location meublée** - La fin ?
- Comment s'en servir ?

Et pour répondre à toutes vos questions autour d'un cocktail lors des **18^{es} JIRP**
au Palais des Congrès de Versailles

Pour s'inscrire à l'atelier débat animé par PATRIMOINE PREMIER

Email : catherinebel@patrimoinepremier.com - Tél. : 01 45 74 01 05

2, rue Pierre Demours - 75017 Paris