

Analyse bibliographique

Y a-t-il un intérêt à utiliser la rifampicine plutôt que l'isoniazide dans la tuberculose latente de l'enfant ?

DIALLO T *et al.* Safety and side effects of rifampin versus isoniazid in children. *N Engl J Med*, 2018;379:454-463.

La tuberculose touche environ 1 million d'enfants dans le monde. Les formes latentes constituent un important réservoir avec un risque d'évolution vers une maladie active dans 10 % des cas. Dans ces formes, la stratégie recommandée est de traiter les enfants par de l'isoniazide pendant 6 à 9 mois, l'efficacité augmentant avec la durée du traitement. Cependant, l'adhérence au traitement compte tenu de sa durée est mauvaise. Chez l'adulte, l'utilisation de la rifampicine pendant 4 mois a montré une moindre toxicité et une meilleure adhérence qu'avec l'isoniazide pendant 9 mois.

Le but de cette étude était d'évaluer, chez l'enfant de 0 à 17 ans, la sécurité, l'efficacité et les effets secondaires liés au traitement par rifampicine pendant 4 mois en comparaison d'un traitement de 9 mois par isoniazide.

Il s'agit d'un essai ouvert randomisé ayant inclus des enfants ayant une tuberculose latente, originaires d'Australie, d'Indonésie, du Bénin, du Brésil, du Canada, du Ghana et de Guinée. Les enfants de moins de 5 ans en contact avec une personne tuberculeuse pouvaient être inclus, même en cas d'IDR < 5 mm mais ils étaient exclus de l'analyse en cas de 2^e IDR < 5 mm 8 semaines après le dernier contact avec une personne présentant une tuberculose active. Selon le groupe, les enfants recevaient 10-15 mg/kg/j d'isoniazide ou 10-20 mg/kg/j de rifampicine, la quantité de médicaments administrés par les familles était évaluée par les professionnels de santé à chaque visite.

D'octobre 2011 à janvier 2014, sur les 890 patients présentant les critères d'inclusion, 844 ont été randomisés, 15 enfants de moins de 5 ans ont été exclus en raison d'une 2^e IDR négative. Onze autres n'ont pas terminé l'étude.

Les caractéristiques des 829 patients analysés étaient similaires dans les 2 groupes avec un âge moyen de 10,2 ans. La radiographie thoracique était normale dans 94,6 % des cas. Sur l'ensemble des participants, 128 avaient moins de 5 ans dont 79 moins de 2 ans. Aucun enfant n'avait une sérologie HIV positive. 86,5 % des patients avaient une bonne observance du traitement par rifampicine *versus* 77,1 % dans le groupe isoniazide correspondant à une différence ajustée de 13,4 % (IC 95 % : 7,5-19,3). Le traitement était le plus souvent arrêté sur décision parentale. Aucun effet indésirable grave n'était rapporté dans les 2 groupes. Dans le groupe isoniazide, en raison de la longueur du traitement, des effets mineurs étaient observés : nausées, baisse de l'appétit, fatigue. En termes d'ef-

ficacité, aucun enfant du groupe rifampicine n'a présenté de tuberculose active pendant une durée de 562 personnes-années, 2 cas étaient notés dans le groupe isoniazide soit un taux différent de -0,37 cas par 100 personnes-années (IC 95 % : -0,88 -0,14). Parmi ceux-ci, un des enfants avait une tuberculose résistante à l'isoniazide.

Cette étude, bien que non réalisée en aveugle, a mis en évidence qu'un traitement par rifampicine de 4 mois est aussi efficace chez l'enfant que l'isoniazide pendant 9 mois. La rifampicine était bien supportée avec aucun effet indésirable grave déclaré y compris chez les enfants de moins de 2 ans. De plus, l'adhérence au traitement par rifampicine était supérieure à celle observée pour l'isoniazide.

Les enfants nés par des techniques de reproduction assistée ont-ils plus de risque d'avoir des complications néonatales ?

HWANG S *et al.* Health of infants after ART-Treated, subfertile, and fertile deliveries. *Pediatrics*, 2018;142: in press.

L'utilisation des techniques de reproduction assistée (fécondation *in vitro*, insémination artificielle et/ou stimulation hormonale) a doublé aux États-Unis entre 2000 et 2013. Plus de 5 millions d'enfants sont nés par ces techniques dans le monde, dont la moitié ces 6 dernières années.

Des études antérieures ont démontré qu'avec une PMA, il y avait un risque augmenté de grossesse multiple et de surcroît de prématurité. Cependant, la prématurité et les petits poids de naissance sont également plus fréquents en cas de grossesse simple après une PMA. Au-delà de ces risques, peu de choses sont connues sur les conséquences possibles de l'infertilité maternelle et les traitements de PMA sur la santé de l'enfant.

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'association entre la fertilité maternelle, les techniques de reproduction assistée et la santé de l'enfant à la naissance.

Les données ont été recueillies à partir de registres de PMA et de naissance du Massachusetts entre 2004 et 2010. Les critères d'inclusion étaient une grossesse simple, chez une mère âgée de plus de 18 ans avec un enfant vivant à la naissance et des données médicales néonatales disponibles. Les mères étaient classées dans 3 groupes, fertiles, "sub-fertiles" (diagnostic d'infertilité, antécédent de mort fœtale ou de PMA pour une grossesse antérieure) et ayant recours à une PMA.

Sur les 350 123 enfants inclus, 336 705 étaient nés de femmes fertiles, 5 403 de femmes sub-fertiles et 8 375 par PMA. En comparaison des femmes fertiles, les femmes sub-fertiles et ayant

■ Analyse bibliographique

recours à la PMA étaient significativement plus âgées, d'un milieu socio-économique élevé et primipares. Par ailleurs, elles avaient plus souvent une hypertension artérielle, un diabète gestationnel et leur séjour hospitalier était plus long. En comparaison des nouveau-nés nés de femmes fertiles, les enfants des 2 autres groupes naissaient significativement plus prématurément (OR ajusté 1,72 (IC 95 % : 1,60-1,85) et avaient plus de complications respiratoires, nutritionnelles et digestives (ORa entre 1,12 et 1,18). Les enfants nés après 35 SA de femmes sub-fertiles ou ayant eu une PMA restaient plus longtemps hospitalisés par rapport à ceux de femmes fertiles. En stratifiant sur l'âge gestationnel, les nouveau-nés de femmes sub-fertiles et ceux nés par PMA avaient un risque augmenté de malformations congénitales, d'infections néonatales, de détresse respiratoire et cardiaque avec un ORa entre 1,30 et 2,61 (IC 95 % : 1,02-4,59). En comparaison des enfants nés de mères sub-fertiles, les enfants nés par PMA avaient moins de risque d'avoir un retard de croissance intra-utérin, des malformations congénitales, en revanche, le risque d'infections néonatales était augmenté (ORa 1,21 (IC 95 % : 1,00-1,45)).

Cette étude est une des premières à évaluer les caractéristiques de santé par appareils et en fonction de l'âge gestationnel des enfants nés de mères sub-fertiles ou ayant eu recours à une PMA. Après ajustement sur les caractéristiques maternelles et des nouveau-nés, il apparaît que chez ces enfants, le risque de naissance prématurée, de RCIU, de malformations congénitales, d'atteintes infectieuse, respiratoire, cardiaque ou digestive est augmenté par rapport à ceux nés d'une mère fertile. En revanche, il n'a pas été retrouvé d'augmentation de risque de petit poids de naissance, de mortalité périnatale ou encore d'atteinte neurologique.

J. LEMALE

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

