

I Analyse bibliographique

Infection à adénovirus et atteinte du système nerveux central chez l'enfant

SCHWARTZ KL, RICHARDSON SE, MACGREGOR D *et al.* Adenovirus-associated central nervous system disease in children. *J Pediatr*, 2019;205:130-137.

Les infections à adénovirus sont fréquentes en pédiatrie et se manifestent habituellement par une atteinte respiratoire, digestive ou oculaire. L'atteinte du système nerveux central est en revanche rare. Les larges études prospectives réalisées chez des adultes souffrant d'encéphalites n'ont pas retrouvé que l'adénovirus en était une étiologie. En revanche, deux études pédiatriques trouvaient une atteinte neurologique dans 3 à 5 % des cas d'enfants présentant une infection à adénovirus.

Le but de ce travail canadien était de mieux caractériser l'atteinte neurologique en rapport avec une infection à adénovirus chez les enfants immunocompétents. Les enfants âgés de 1 mois à 18 ans, pris en charge entre janvier 2000 et décembre 2016, qui ont présenté des symptômes neurologiques dans le cadre d'une infection à adénovirus, ont été identifiés à partir de 3 sources : le registre de microbiologie et celui des encéphalites de l'hôpital pour enfants de Toronto et une revue systématique de la littérature. Pour être inclus, les enfants devaient avoir une PCR adénovirus positive au niveau d'un prélèvement stérile ou non et une atteinte neurologique.

L'analyse combinée des résultats a permis d'identifier 48 enfants avec une atteinte du système nerveux central dans le cadre d'une infection à adénovirus, 38 cas dans la littérature et 10 à l'hôpital pédiatrique de Toronto. Les symptômes neurologiques retrouvés étaient des troubles de la conscience et/ou des convulsions et/ou une méningite et/ou des déficits focaux. L'âge moyen au diagnostic des enfants était de 2 ans (1,3-5,3), 19 (40 %) étaient des filles.

La fièvre était présente dans 94 % des cas. Les symptômes associés les plus fréquents étaient une atteinte des voies respiratoires (48 %), des vomissements (22 %) et une diarrhée (19 %). Une pneumonie était diagnostiquée dans 50 % des cas. 40 % des enfants ont développé au cours de l'hospitalisation une hépatite et 15 % une coagulopathie. La détection du virus dans le liquide céphalo-rachidien ou le tissu cérébral n'était retrouvée que dans 15 % des cas. 21 % des enfants sont morts et 17 % ont eu des séquelles neurologiques irréversibles. En analyse univariée, le jeune âge, les convulsions, l'absence de méningisme et une coagulopathie étaient associés à un pronostic péjoratif. En analyse multivariée, seules les convulsions étaient significativement associées à une évolution défavorable.

Un sérotype était identifié dans 73 % des cas, le sérotype 7 était le plus fréquent. Le sérotype 3 était responsable d'encéphalopathies transitoires ou d'atteintes modérées, alors que le sérotype 2 entraînait des maladies sévères.

Cette étude met en évidence que l'atteinte neurologique est relativement rare en cas d'infection à adénovirus chez l'enfant. Elle peut cependant toucher la population pédiatrique, principalement les enfants de moins de 5 ans immunocompétents. L'atteinte peut être modérée mais 38 % des enfants ont un pronostic défavorable, surtout lorsque des convulsions font partie du tableau clinique.

Infections à *Clostridium difficile* chez l'enfant : incidence et facteurs de risque

EL-MATARY W, NUGENT Z, YU BN *et al.* Trends and predictors of *Clostridium difficile* infection among children: a Canadian population-based study. *J Pediatr*, 2019;206:20-25.

La présence de la bactérie *Clostridium (C.) difficile* au sein du côlon est souvent le reflet d'une simple colonisation, responsable d'aucun symptôme. Son rôle pathogène, dû à la production de toxines, peut entraîner une diarrhée modérée mais également une colite pseudomembraneuse ou un mégacôlon toxique. La colonisation asymptomatique par *C. difficile* se fait dès les premiers mois de vie, avec une prévalence de colonisation de 73 % à 6 mois. La détection des souches de *C. difficile* toxigéniques ou non diminue rapidement au cours de la 2^e et 3^e année de vie, et à l'âge de 3 ans, *C. difficile* est détecté chez 0 à 3 % des enfants, sans signe clinique. Plusieurs études ont rapporté une augmentation de l'incidence des infections à *C. difficile*, notamment chez l'enfant depuis quelques années, avec une sévérité de plus en plus importante. Certains travaux nord-américains ont retrouvé que le taux d'hospitalisation dû à l'infection avait doublé en dix ans.

Le but de ce travail était d'évaluer, dans une étude de population, la prévalence de l'infection à *C. difficile* chez des enfants de 2 à 17 ans entre 2005 et 2015 et de déterminer les facteurs de risque. Cette étude canadienne a été réalisée au Manitoba à partir de registres de santé et de l'unité de santé publique de surveillance des infections à *C. difficile*. Pour éviter de dépister les portages asymptomatiques, seules les selles liquides étaient acceptées pour la recherche des toxines. Les enfants de moins de 2 ans étaient exclus en raison d'une forte colonisation sans symptôme et d'une interprétation difficile des résultats à cet âge.

Sur la période d'observation, 277 enfants ont présenté une infection à *C. difficile* et ont été comparés à 1 314 enfants

contrôles appariés sur l'âge, le sexe et le lieu de résidence. Après exclusion des enfants de moins de 2 ans, 193 infections chez 162 enfants étaient observées. Les enfants avec et sans infection ont été suivis respectivement pendant 828 et 2 753 personnes-années. L'âge médian des enfants au diagnostic était de 10 ans. Les infections communautaires étaient les plus fréquentes (51 % des cas), suivies des infections contractées à l'hôpital (18,7 %) et des infections débutant avant 48 h d'hospitalisation chez des enfants hospitalisés préalablement moins de 4 semaines avant (15 %).

Il n'y avait pas de différence significative entre les taux d'infection à *C. difficile* observés tout au long de la période étudiée. Le taux d'infection sur la période totale était de 7 pour 100 000 personnes-années (IC 95 % : 6-8), la prévalence de l'infection n'était pas significativement différente chez les filles et les garçons ($p = 0,32$). L'incidence variait en revanche selon l'âge, les taux diminuaient entre 2 et 12 ans et remontaient entre 13 et 17 ans (distribution en U).

Aucune colectomie n'a été réalisée dans cette cohorte. Les enfants avec une infection à *C. difficile* avaient plus souvent des consultations médicales par rapport aux contrôles (18 *versus* 2 %) et étaient plus souvent hospitalisés dans l'année précédant l'infection (39 *versus* 1 %). Les comorbidités associées à la survenue d'une infection à *C. difficile* par rapport aux contrôles étaient les maladies neurodégénératives ($p < 0,001$), les cardiopathies ($p = 0,02$), les maladies rénales et hépatiques ($p < 0,0001$), le diabète ($p < 0,0001$), les cancers

($p < 0,0001$), les maladies de Hirschsprung ($p < 0,001$) et les maladies inflammatoires intestinales chroniques ($p < 0,0001$). La récurrence des infections (entre 2 et 6) était responsable de 10,4 % des épisodes, 15 % des récurrences survenaient dans la tranche d'âge 13-17 ans *versus* 7 % pour les 2-12 ans ($p = 0,14$). Les facteurs indépendants de récurrence étaient principalement les cancers (HR = 3 ; IC 95 % : 1-8), le diabète (HR = 4 ; IC 95 % : 1-21), les maladies neurodégénératives (HR = 8 ; IC 95 % : 2-37) et la prise d'antibiotiques dans les 3 mois précédents l'infection.

Ce travail, exclusivement pédiatrique et excluant les enfants de moins de 2 ans généralement asymptomatiques, ne retrouve pas d'augmentation de l'incidence des infections à *C. difficile* au cours des 10 dernières années. Cette étude de population permet de mettre en évidence que les infections communautaires sont plus fréquentes. Les récurrences sont principalement observées en cas de pathologies sous-jacentes.



J. LEMALE

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