

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2020

2020 TOU3 1555

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement
par

Manon CATHALAU

le 02/07/2020

**Pneumopathies nécrosantes de l'enfant à l'ère vaccinale
pneumococcique 13 valences : étude épidémiologique à propos de 25
cas du 1/1/2008 au 31/12/2018**

Directrice de Thèse : Dr Camille BREHIN

JURY

Monsieur le Professeur Guillaume MARTIN-BLONDEL	Président
Monsieur le Docteur Olivier ABBO	Assesseur
Monsieur le Docteur Damien DUBOIS	Assesseur
Madame le Docteur Camille BREHIN	Assesseur
Madame le Docteur Géraldine LABOURET	Suppléant
Monsieur le Professeur Yves GILLET	Membre invité



TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2019
Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri
Professeur Honoraire	M. BONAFE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean
Professeur Honoraire	M. DJFFAUT Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire Associé	M. DUTAU Guy
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. GÉRAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude

Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ Philippe
Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Emérites

Professeur	ADER Jean-Louis
Professeur	ALBAREDE Jean-Louis
Professeur	ARBUS Louis
Professeur	ARLET Philippe
Professeur	ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur	BOCCALON Henri
Professeur	BOUTAULT Franck
Professeur	BONEU Bernard
Professeur	CARATERO Claude
Professeur	CHAMONTIN Bernard
Professeur	CHAP Hugues
Professeur	CONTE Jean
Professeur	COSTAGLIOLA Michel
Professeur	DABERNAT Henri
Professeur	FRAYSSE Bernard
Professeur	DELISLE Marie-Bernadette
Professeur	GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Professeur	JOFFRE Francis
Professeur	LAGARRIGUE Jacques
Professeur	LARENG Louis
Professeur	LAURENT Guy
Professeur	LAZORTHES Yves
Professeur	MAGNAVAL Jean-François
Professeur	MANELFE Claude
Professeur	MASSIP Patrice
Professeur	MAZIERES Bernard
Professeur	MOSCOVICI Jacques
Professeur	MURAT
Professeur	ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur	SALVAYRE Robert
Professeur	SARRAMON Jean-Pierre
Professeur	SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

2ème classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAJDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Physiologie
Mme DILLY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention
M. GROULLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie Plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Généralie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme LIRO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Généralie

M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoît	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stephane	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. LEANDRI Roger	Biologie du développement et de la reproduction
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Généralie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loïc	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine Générale

M. BOYER Pierre

Professeur Associé de Médecine Générale

M. STILLMUNKES André

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

2ème classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Harvé	Hématologie, transfusion
Mme BÉYNE-RAUZY Cécile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUJCHET Laurent	Chirurgie Thoracique et Cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entérologie
M. CALVAS Franck (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVÉAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt. Funct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIE Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. ZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUQUÉ Dominique (C.E)	Médecine Interne
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUDAU Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHACHEMI Fatemeh (C.E)	Généraliste
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIANTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Gaëlle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PÉRON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie

P.U. Médecine générale

M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé de Médecine Générale

Mme IR-DELAHAYE Motoko

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPÈR Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphaël	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves

M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène

Mme MALAUDAU Santra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUII Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLALX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karpe	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancerologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPQUY Julie

M.C.A. Médecine Générale

Mme FREYENS Anne
M. CHICOULAA Bruno
Mme PUECH Marielle

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL Fiorance	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Vaïérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MCULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'adultes

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel

M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan
Mme BOURGEOIS Odie
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme LATROUS Laila

Remerciements

A Camille Bréhin pour son aide et son soutien dans l'élaboration cette thèse,

Aux membres du jury pour la participation à ce travail,

A mes confrères,

A ma famille et mes amis,

Table des matières

LISTE DES ABRÉVIATIONS

INDEX DES FIGURES

INDEX DES TABLEAUX

I- REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	2
A- Définition.....	2
B- Épidémiologie.....	2
C- Étiologies.....	4
D- Physiopathologie.....	4
1- Staphylococcus aureus.....	4
2- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	6
3- Autres streptocoques.....	8
4- Klebsiella pneumoniae.....	9
5 - <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	9
E- Diagnostic.....	10
1- Clinique.....	10
2- Biologie.....	10
3- L'imagerie.....	13
F- Le traitement.....	20
1- Antibiothérapie.....	20
2- Soutien respiratoire.....	21
3- Gestes invasifs.....	22
4- Autres traitements.....	23
II- MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	23
A- Critères d'inclusion.....	24
B- Critères d'exclusion.....	24
C- Mode de recueil des données.....	24
1- Antécédents.....	24
2- Histoire de la maladie et signes fonctionnels.....	24
3- Dates d'hospitalisation.....	25

4- Paramètres à l'entrée.....	25
5- Signes cliniques.....	25
6- Service d'hospitalisation.....	25
7- Antibiothérapie.....	26
8- Imagerie.....	26
9- Microbiologie.....	26
10- Biologie.....	26
11- Prise en charge.....	27
12- Suivi.....	27
D- Analyse des données.....	27
III- RÉSULTATS.....	27
A- Description de la cohorte.....	27
1- Caractéristiques de la population.....	28
2- Clinique en fonction de l'âge.....	29
3- Répartition par saison et par année.....	31
4- Avant l'hospitalisation.....	33
5- A l'entrée.....	34
6- Biologie.....	35
7- Imagerie.....	37
8- Microbiologie.....	39
9- Coinfections virales.....	42
10- Prise en charge.....	43
B- Durée d'hospitalisation.....	47
C- Evolution des enfants sous traitement.....	47
1- Evolution clinique.....	47
2- Geste local.....	48
3 – Niveau d'hospitalisation.....	49
D- Suivi des patients après leur sortie.....	49
E- Déficit immunitaire.....	50
F- Description de 3 cas.....	50
1- 2 Cas de PN à SARM sécréteur de LPV	50

2- Cas de PN chez un enfant non hospitalisé.....	53
IV- DISCUSSION.....	54
A- Épidémiologie.....	54
1- Définition.....	54
2- Age et sexe.....	54
3- Saisons et coinfections virales.....	55
4- PN et AINS.....	55
5- PN et antibiothérapie préalable.....	56
6- Comorbidités.....	56
7- Symptomatologie.....	56
B- Démarches paracliniques.....	57
1- Examens biologiques.....	57
2- Examen d'imagerie.....	58
3- Examens bactériologiques.....	59
4- PCR virales.....	60
C- Bactériologie.....	60
D- Traitement.....	61
E- Evolution.....	62
BIBLIOGRAPHIE.....	65
ANNEXE 1.....	73
ARTICLE.....	74

LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES

AEG : altération de l'état général

AINS : anti inflammatoires non stéroïdiens

CHG : centres hospitaliers généraux

CHU : centre hospitalo-universitaire

CRP : protéine C- réactive

CV : couverture vaccinale

ECBC : examen cyto-bactériologique des crachats

FBP : fistule broncho pulmonaire

GB : globules blancs

IM : intra musculaire

IV : intra veineux

IVL : intra veineux lent

LBA : liquide bronchio-alvéolaire

LDH : lactate déshydrogénase

LPV : leucocidine de Panton et Valentine

MP : *Mycoplasma pneumoniae*

NI : non identifié

PAC : pneumonie aiguë communautaire

PAM : pression artérielle moyenne

PCR : réaction en chaîne de polymérase

PCT : procalcitonine

pH : potentiel hydrogène

PN : pneumopathie nécrosante

PNN : polynucléaires neutrophiles

PO : per os

p_vCO₂ : pression veineuse en dioxyde de carbone

p_vO₂ : pression veineuse en oxygène

ROR : rubéole oreillons rougeole

S. pyogenes : *Streptococcus pyogenes*

SA : semaines d'aménorrhée

SAM : syndrome d'activation macrophagique

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

S. aureus : *Staphylococcus aureus*

SDRA : syndrome de détresse aiguë

SGA : Streptocoque du groupe A

SIADH : sécrétion inappropriée d'hormone anti diurétique

SP : *Streptococcus pneumoniae*

SV : *Streptococcus viridans*

TAD : tension artérielle diastolique

TAS : tension artérielle systolique

TDM : tomodensitométrie

TI : taux d'incidence

VNI : ventilation non invasive

VRS : virus respiratoire syncytial

Index des figures

Figure 1: Mode d'action des toxines du <i>Staphylococcus aureus</i> formant des pores sur une cellule cible, d'après Vincenot et al. (28).....	5
Figure 2: Mécanisme d'action de l'invasion pneumococcique et réponse inflammatoire, d'après Weiser et al.(29).....	6
Figure 3: Évolution du taux d'incidence des infections invasives à pneumocoque selon l'âge et de la couverture vaccinale à 24 mois, France métropolitaine, 1998-2017 (TI : taux d'incidence, CV : couverture vaccinale), d'après Santé Publique France, bilan annuel 2018 (92).....	7
Figure 4: Représentation du SGA et de son interaction avec l'environnement, d'après Bidet <i>et al.</i> (122).....	8
Figure 5: Radiographie thoracique d'une pneumopathie nécrosante chez une enfant de 2 ans à J9 du début des symptômes.....	14
Figure 6: TDM thoracique d'une pneumopathie nécrosante chez une enfant de 2 ans à J11 du début des symptômes.....	15
Figure 7: Pneumatocèle chez un enfant de 2 ans à 4 mois atteint d'une PN.....	15
Figure 8: Abscès pulmonaire au niveau du lobe supérieur droit chez un enfant de 3 ans.....	16
Figure 9: bilan scanographique d'une malformation adénomatoïde kystique pulmonaire de découverte anté-natale chez une enfant de 1 mois.....	17
Figure 10: Caverne tuberculeuse au niveau de l'apex droit chez un enfant de 12 ans.....	17
Figure 11: Grelot aspergillaire chez une enfant de 9 ans atteinte de mucoviscidose.....	18
Figure 12: Bronchectasies au niveau du lobe supérieur droit chez un patient de 18 ans suivi pour une mucoviscidose.....	18
Figure 13: Evolution échographique et Doppler vers la formation de zones de nécrose au sein d'un parenchyme pulmonaire d'après Lai et al.(73).....	19
Figure 14: Corrélation entre la perfusion Doppler à l'échographie et le degré de nécrose à la TDM d'après Lai et al.(73).....	20
Figure 15: Diagramme d'inclusion.....	28
Figure 16: Nombre de cas en fonction de l'âge au diagnostic.....	29
Figure 17: Répartition des enfants atteints de PN par saison.....	31
Figure 18: Répartition des infections virales selon les saisons.....	31
Figure 19: Répartition des enfants atteints de PN par année.....	32
Figure 20: Répartition du nombre de cas par année avec comparaison aux coinfections virales.....	32
Figure 21: Nombre de cas de PN en comparaison au taux annuel d'incidence de syndrome grippaux estimé pour 100 000 habitants en France (données du Réseau Sentinelles).....	33
Figure 22: Répartition des germes en fonction des années.....	42

Index des tableaux

Tableau 1: Revue de la littérature des études concernant les PN depuis 1990.....	3
Tableau 2: Comparaison des tableaux cliniques en fonction de l'âge des patients.....	30
Tableau 3: Résumé des valeurs biologiques (CRP, GB, PNN, lymphocytes et PCT) chez les patients en entrée en hospitalisation.....	37
Tableau 4: Principales données cliniques, d'imagerie, de biologie, de prise en charge et de suivi en fonction des germes.....	39
Tableau 5: Rendement des cultures bactériennes dans le sang et le liquide pleural.....	40
Tableau 6: Identifications bactériennes selon le germe.....	41
Tableau 7: PCR virales chez les patients avec PN.....	43
Tableau 8: Utilisation des antibiotiques au premier jour de prise en charge hospitalière.....	44
Tableau 9: Schémas d'antibiothérapies proposées au premier jour de prise en charge hospitalière..	45
Tableau 10: Comparaison des enfants avec ou sans drain.....	48
Tableau 11: Comparaison de la clinique des enfants en réanimation à ceux de soins standards.....	49

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La pneumopathie nécrosante (PN) est une pathologie grave et rare de l'enfant (1). C'est une des complications des pneumopathies aiguës communautaires (PAC) (2). Elles engendrent des détresses respiratoires aiguës nécessitant des soins de réanimation chez les enfants les plus graves (3). Le diagnostic de pneumopathie nécrosante est confirmé selon deux manières différentes: radiographiquement, par la présence de cavités à parois minces, unique ou multiples, dans des zones de condensation parenchymateuse, tout en excluant spécifiquement les cavités à parois épaisses, remplies de fluide ou d'air avec des bords bien définis correspondant à des abcès; et/ou par l'observation directe de nécrose pulmonaire lors d'une thoracoscopie (4). Sa prise en charge est spécifique et multidisciplinaire (médecins urgentistes, radiologues, pneumologues, microbiologistes, infectiologues, réanimateurs). La non-reconnaissance du diagnostic peut prolonger la durée de la maladie.

A ce jour, l'épidémiologie de cette pathologie est mal connue. Avant le développement de vaccination anti-*Haemophilus* Ib puis anti-pneumococcique, le germe prédominant était le pneumocoque. Une revue de la littérature publiée en 2017 (5) a repris toutes les études rétrospectives pédiatriques (de 0 à 15 ans révolus) parues dans PubMed, ayant inclus au moins dix cas de pneumopathies nécrosantes. La plupart de ces études ont été menées avant l'ère du vaccin anti-pneumococcique 13 valences.

Afin d'étudier l'épidémiologie microbienne des pneumopathies nécrosantes de l'enfant, nous avons mené une étude de cohorte pédiatrique rétrospective au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Toulouse de janvier 2008 à décembre 2018 incluant des enfants présentant une pneumopathie nécrosante. Nous en avons décrit les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, d'imagerie, de prise en charge et d'évolution.

I- REVUE DE LA LITTÉRATURE

A- Définition

Les pneumonies sont des infections respiratoires basses avec atteinte du parenchyme pulmonaire. La PN est une complication des pneumonies. Elle correspond à une destruction et une nécrose du parenchyme pulmonaire conduisant à la formation d'une ou plusieurs cavitations intra pulmonaires (6).

B- Épidémiologie

Les pneumonies représentent une cause majeure de décès chez les moins de 5 ans, notamment dans les pays en voie de développement, environ 2 millions par an (7). En France, on trouve une moyenne de 500 000 cas/an adultes et enfants confondus (8).

L'incidence annuelle dans les pays industrialisés est estimée entre 36 et 40/1000 chez les enfants de moins de 5 ans et entre 11 et 16/1000 chez ceux entre 6 et 15 ans (9).

Le pourcentage de complication pédiatrique des pneumonies en PN est compris entre 0,8 et 10 % selon les auteurs. Et ce pourcentage semble augmenter sur les 20 dernières années. L'âge médian des enfants atteints par cette complication est de 4 ans avec des extrêmes dans la littérature entre 1 mois et 16 ans. La majorité des patients sont immunocompétents (2,3,10–15).

Tableau 1: Revue de la littérature des études concernant les PN depuis 1990

Auteurs	Pays, dates, durée de l'étude	Nombre de cas	Age en années, médiane	Sexe ratio M/F	Comorbidités	Signes cliniques Fièvre (F°) et Toux (Tx)	Biologie	Microbiologie	Imagerie	Antibio- thérapie pré hospita- lière (%)	Durée traitement antibioti-que (jours)	Autres prises en charge	FBP (%)	Durée d'hospita- lisation (jours)	Taux de mortalité (%)	Date introduction vaccin antipneumo- que
Hacimustafaoglu <i>et al.</i> (10)	Turquie 2004, 4ans	36	3,3 [0,75 – 14]	1	aucune	F°8,9 jrs	GB 19300/mm3 CRP 136mg/L	1 SGA 3 SP	TDM 6 jours après admission	100%	nc	67 % thoracotomie	55	nc	5.5%	PCV7 - 2008 PCV13- 2011
Sawicki <i>et al.</i> (2)	USA Janvier 1990 à février 2005	80	3,6 [2,4 – 6,2]	nc	14 asthmes, 1 broncho- dysplasie, 1 IMC, 2 PID	F°C 96 %, Tx 84 %	GB 18400/mm3 CRP 133 mg/L	18 SP 5 SASM 3 SARM 1 fuso- bacterium 1 pyo 6 <i>S. anginosus</i> 4 SCN	nc	68%	nc	68 % drain 23 % drain et chirurgie 9 % ponction pleurale 31 % ECMO	13	nc	0	PCV7- 2000
Jester <i>et al.</i> (14)	Angleterre Janvier 200 à mai 2010	20	2,5 [0,8 – 6,8]	1,8	nc	nc	nc	10 SP 1 <i>S. aureus</i>	TDM 100 %	100%	nc	100 % chirurgie	55	nc	0	PCV7 - 2006 PCV13- 2010
Lemaître <i>et al.</i> (3)	France Mai 2006 à avril 2011	41	1,2 [0,08– 16]	1	1 anémie	F°C 7 jrs	GB 20000/mm3 CRP 141mg/L	12 SAMS 1 SARM LPV 7 SP 1 fuso- bacterium	27 % diag Rx, 56 % diag TDM	44%	42	10 % ponction pleurale 6 chirurgies	nc	16	0	PCV7- 2006 PCV13-2010
Krenke <i>et al.</i> (15)	Pologne Avril 2008 à juillet 2013	32	4 [1 – 10]	0,8	2 asthmes, 1 obésité avec HTA, 1 CIA	F° 6 jrs domicile, F° 9 jrs hôpital, F° 94 %, tachypnée 90 %, Tx77 %	GB 21300/mm3 CRP 182mg/L	8 SP 2 SASM 1 Strepto. milleri 1 SCN 1 <i>S.</i> <i>maltophilia</i>	Rx et TDM	100%	nc	6 % ponction pleurale 90 % drain 1 chirurgie	25	26	0	PCV7 - 2009 PCV10/13- 2012
Macedo <i>et al.</i> (11)	Brésil Juillet 2002 à Juin 2008	24	2 [1 – 9]	1	nc	nc	nc	6 SP, 3 SASM 1 pyo	Rx, écho et TDM	nc	nc	79 % drain 0 % chirurgie	16	19	0	PCV10- 2010
Erllichman <i>et al.</i> (12)	Israël 2001 à 2010	29	3,1	2	nc	F° 5 jrs domicile, f. 6jrs hôpital	GB 14700/mm3	3 SP hémoc, 8 SP liquide pleural, 1 SGA	Rx et TDM	59%	13	72 % de drain 1 chirurgie	nc	14	0	PCV7 - 2009 PCV13- 2010

PID : pneumopathie interstitielle diffuse, IMC : infirmité motrice cérébrale, f. : fièvre, t. : toux, staph. Coag. Neg. : staphylocoque à coagulase négative, pyo : *Pseudomonas aeruginosa*, Rx : radiographie, diag. : diagnostic, jrs : jours, ECMO : oxygénation par membrane extra corporelle, nc : non connu

C- Étiologies

Les données internationales montrent que les PN pédiatriques sont majoritairement dues à *Staphylococcus aureus* méticilline résistant (SARM) ou sensible (SASM) dans 30% des cas. On note en deuxième position le *Streptococcus pneumoniae* (SP) dans 18 à 30% des PN (2, 3, 10–15). *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, les streptocoques du groupe A (SGA) et *Mycoplasma pneumoniae* (MP) sont également des germes identifiés dans cette pathologie.

Chez les patients immunodéprimés, d'autres germes peuvent être responsables de pneumopathies, comme les *Streptococcus viridans* dans le cadre de neutropénies (16).

D- Physiopathologie

La physiopathologie des PN n'est pas clairement définie. Il s'agirait d'une nécrose tissulaire résultant d'une réponse inflammatoire exagérée médiée par les toxines et les protéines de surface des agents infectieux en cause dans les pneumonies. Cette réponse inflammatoire associerait vascularite et thromboses veineuses (17–21). Ce sont des infections majoritairement monomicrobiennes, associées parfois à des coinfections virales notamment à la grippe (3).

I- *Staphylococcus aureus*

Les souches de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), résistantes ou non à la pénicilline, sont responsables de PN par le biais de la production de toxines.

Elles produisent une cytotoxine appelée la leucocidine de Pantou et Valentine (LPV) qui est associée à un tableau de nécrose et d'hémorragie pulmonaire chez les jeunes patients immunocompétents. Les études rapportent que la LPV sert de médiateur au processus de nécrose (19,21). Les SARM et les SASM peuvent être vecteurs de LPV, actuellement en France, les SASM en sont plus fréquemment producteurs (22).

D'après les observations cliniques, il est remarqué que les pneumopathies grippales sont pourvoyeuses de PN à *S. aureus* et notamment à SARM producteur de LPV. Le virus, d'après le modèle évoqué dans la littérature, provoquerait un afflux de cellules immunitaires dans le tissu pulmonaire directement promoteur du développement de la maladie. De plus, dans les PN associant grippe et *S. aureus*, il a été observé des leucopénies profondes chez les patients (23–25).

On note également la production d'une autre toxine, l'alpha hémolysine, par certaines souches (26). Celle-ci aurait un mécanisme d'action par la formation de pores au niveau de la membrane

cytoplasmique laissant s'échapper des éléments constitutionnels et essentiels de la cellule cible provoquant ainsi son apoptose (27).

Il existe également les peptides solubles dans le phénol (« phenol-soluble peptid ») qui provoqueraient l'apoptose des PNN.

Des toxines à activité anti-protéolytique sont connues pour minimiser l'opsonisation de la bactérie et la maturation d'une défense immunitaire adaptée. Elles limitent également le recrutement des polynucléaires au site de l'infection.

De plus, les staphylocoques sont porteurs de superantigènes qui provoquent une hyperactivation lymphocytaire, conduisant ainsi à la production massive de cytokines au niveau des sites infectés (28).

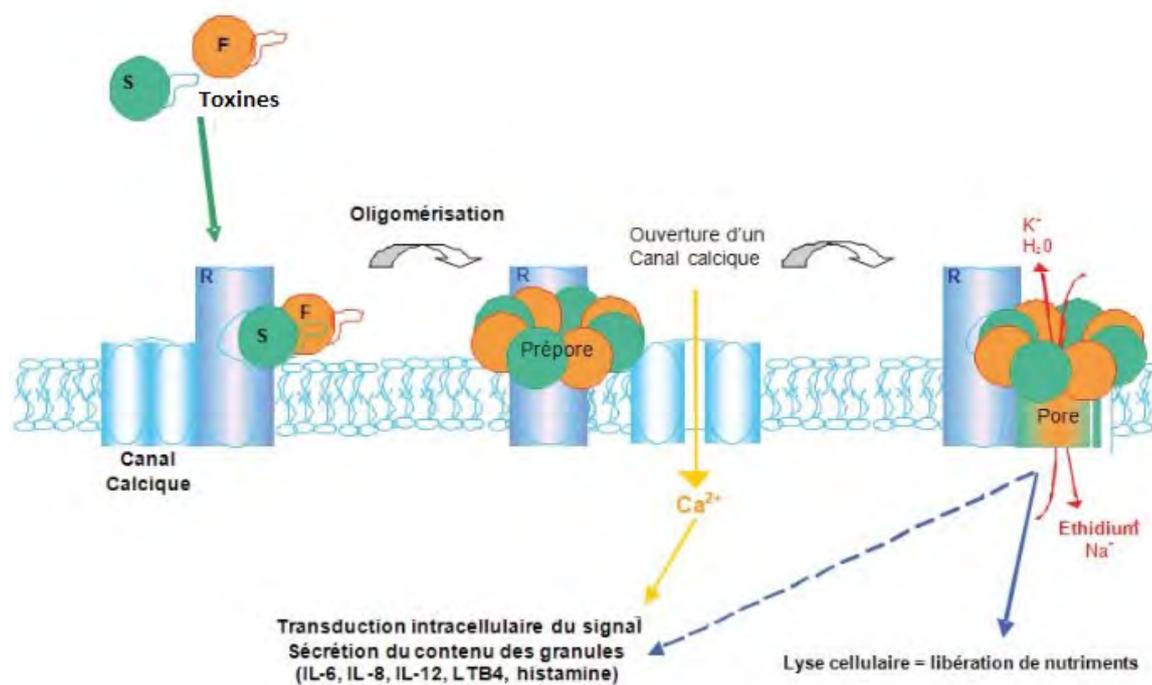


Figure 1: Mode d'action des toxines du *Staphylococcus aureus* formant des pores sur une cellule cible, d'après Vincenot et al. (28)

Les protéines S et F, unités de la leucotoxine, se fixent au récepteur puis il y a une oligomérisation pour former un pré-pore puis un pore. Cela entraîne l'ouverture d'un canal calcique (Ca) permettant la transduction d'un signal inflammatoire. De plus, le pore permet la libération des constituants essentiels de la cellule : potassium (K), eau (H₂O) et l'entrée de sodium (Na), conduisant ainsi à la mort cellulaire.

S : slow eluted, F : fast eluted, R : récepteur, IL6 : interleukine 6, IL8 : interleukine 8, IL12 : interleukine 12, LTB4 : leucotriène B4

2- *Streptococcus pneumoniae*

Le pneumocoque est également un germe incriminé dans les pneumopathies nécrosantes. Il est soumis à une vaccination dès l'âge de 2 mois. Le vaccin permet d'immuniser l'hôte contre les polysaccharides capsulaires microbiens.

Le sérotype 3 serait plus pourvoyeur de nécrose pulmonaire que les autres sérotypes pneumococciques. Ce sont ses polysaccharides de capsules qui induisent une forte réponse inflammatoire de l'hôte (18).

D'autres sérotypes ont été rapportés dans des phénomènes inflammatoires similaires : 1, 14, 15, 19A et 33 (13,18).

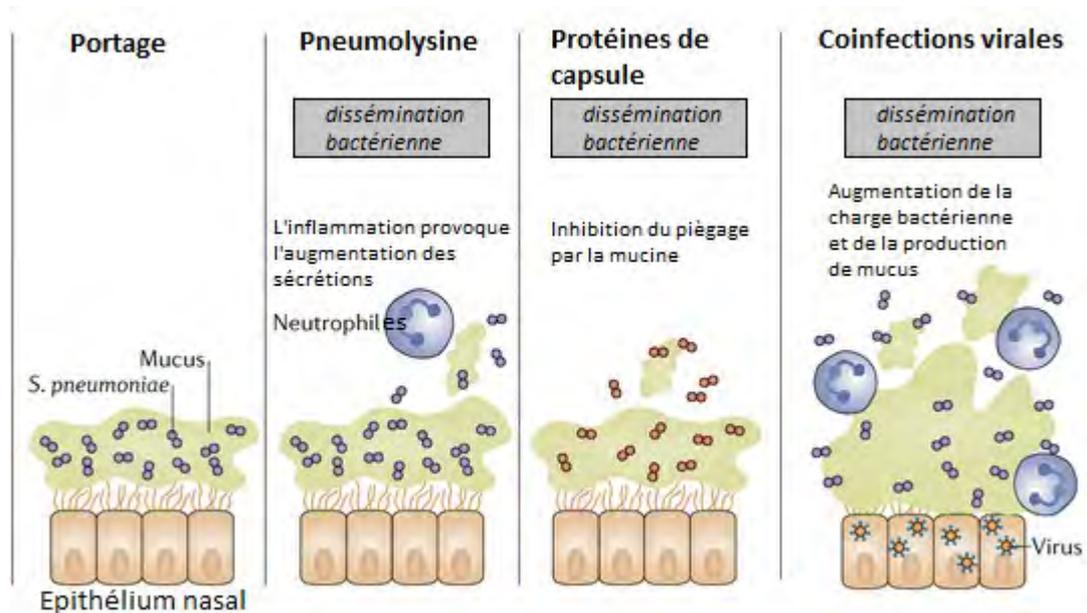


Figure 2: Mécanisme d'action de l'invasion pneumococcique et réponse inflammatoire, d'après Weiser et al.(29)

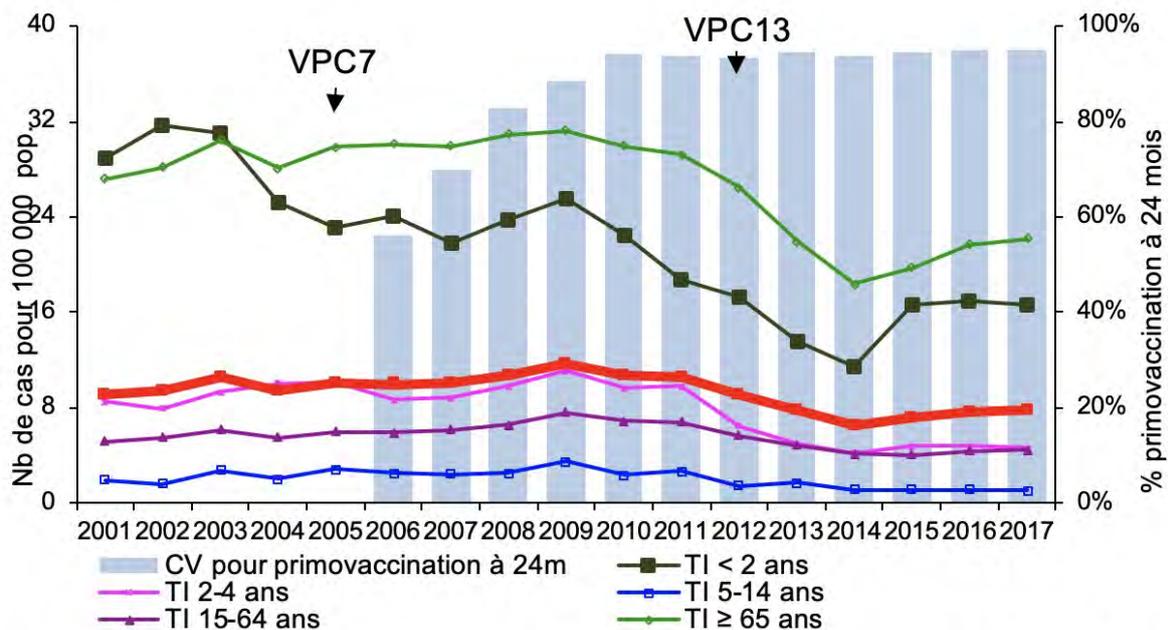
Les streptocoques se situent dans le mucus du tractus respiratoire de l'hôte. Une inflammation (ici représentée par les neutrophiles) est induite par la formation de pores via les toxines bactériennes (pneumolysines) et parfois par coinfection virale. Celle-ci stimule la production de sécrétions dans le tractus respiratoire qui favorise la propagation bactérienne. De plus les protéines de capsule empêchent le mucus de retenir les bactéries et favorisent leur prolifération et leur invasion (29).

La vaccination anti pneumococcique

Depuis février 2001 est commercialisé un vaccin anti pneumococcique initialement visant 7 valences (Prevenar) et depuis décembre 2009 élargi à 13 valences (Prevenar 13). Les sérotypes contenus dans le Prevenar 13 sont : 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F.

L'étude d'avril 2019 d'Ouldali *et al.*, montre qu'après 7 ans d'utilisation de la vaccination anti pneumococcique dans plusieurs pays, il est constaté une diminution de la prévalence des PAC. Notamment celles qui nécessitent une hospitalisation, les PAC compliquées de pleurésies, celles dont les marqueurs inflammatoires sont très élevés. Il est constaté néanmoins que des pneumopathies dont les sérotypes ne sont pas couverts par le vaccin émergent (30).

Angoulvant *et al.* décrivent en avril 2014, sur 3 ans de surveillance, que la vaccination diminue jusqu'à 32 % le risque de PAC et jusqu'à 53 % les complications par pleurésie (31).



Sources : Epibac. Echantillon généraliste des bénéficiaires. estimations Santé publique France

Figure 3: Évolution du taux d'incidence des infections invasives à pneumocoque selon l'âge et de la couverture vaccinale à 24 mois, France métropolitaine, 1998-2017 (TI : taux d'incidence, CV : couverture vaccinale), d'après Santé Publique France, bilan annuel 2018 (92)

Sur la figure 3, il est montré une diminution de l'incidence des méningites à pneumocoque et des infections bactériémiques significativement dans tous les groupes d'âge. Le plus fort taux de diminution de l'incidence est observé chez les enfants de moins de 2 ans.

Depuis 1990, il existe un vaccin anti-pneumococcique moins immunogène que le Prevenar : le Pneumo 23 ou Pneumovax. Il s'agit d'un vaccin polysidique non-conjugué comportant les antigènes de 23 sérotypes de pneumocoque. Il est utilisé chez l'enfant de plus de 2 ans, l'adulte à risque et les plus de 65 ans. D'après plusieurs méta analyses, ce vaccin aurait un effet protecteur contre les infections invasives à pneumocoque (32).

3- Autres streptocoques

Les SGA sont plus connus pour causer des pneumopathies nécrosantes dans les suites de varicelles (33,34). La varicelle et les SGA utiliseraient les mêmes mécanismes d'immunosuppression (35). De plus une hypothèse va dans le sens d'une facilitation par le virus de contamination bactérienne pulmonaire (36). Le SGA a un pouvoir nécrosant en partie par sa protéine M de surface. Elle contribue à une thrombose intravasculaire ainsi qu'à une rapide destruction tissulaire par adhésion aux épithéliums et résistance à la phagocytose (20). Ce mécanisme est identifié dans le tableau de fasciite nécrosante à SGA.

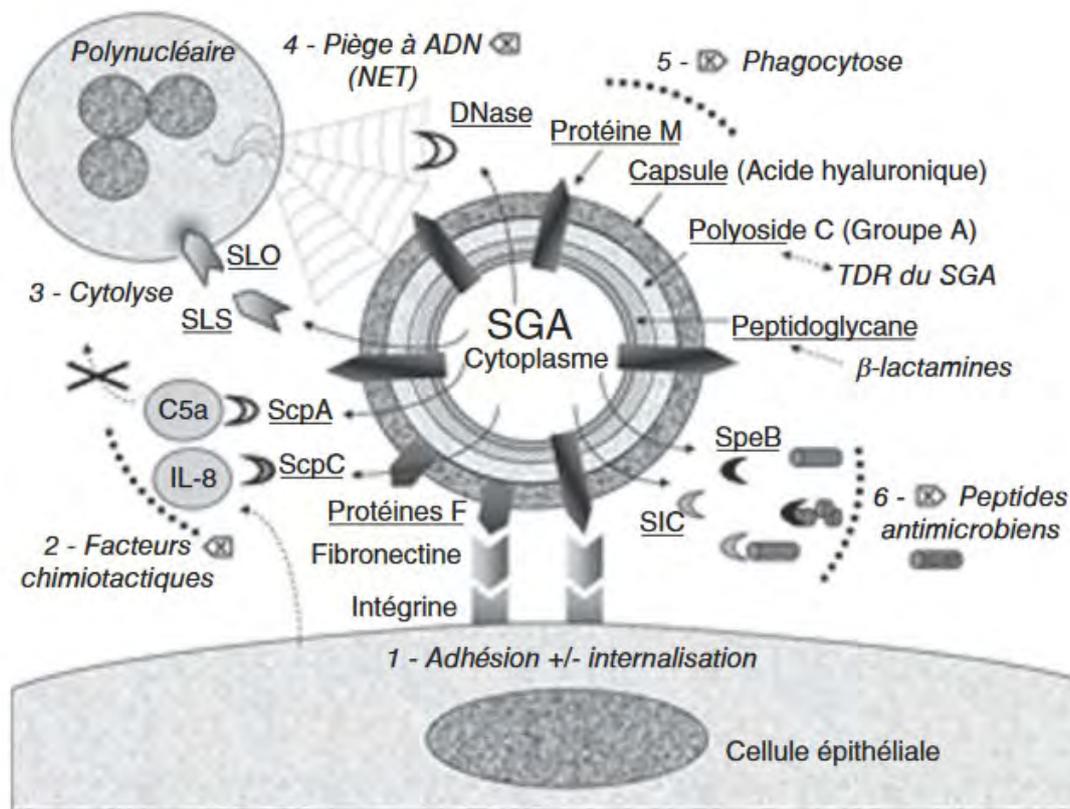


Figure 4: Représentation du SGA et de son interaction avec l'environnement, d'après Bidet et al. (122)

1 – Adhésion et internalisation : protéines F et protéines M qui se fixent sur les intégrines à la surface des cellules épithéliales par l'intermédiaire de la fibronectine ;

2 – Destruction des facteurs chimiotactiques des polynucléaires neutrophiles (PNN) (C5A et IL8) via les protéases ScpA et ScpC

3 – Cytolyse des polynucléaires (et autres cellules de l'hôte) via les streptolysines O (SLO) et S (SLS)

4 – Destruction des pièges à ADN (NET) des polynucléaires via les Dnases (streptodornase)

5 – Inhibition de l'opsonisation et de la phagocytose via la capsule et la protéine M

6 – Inactivation des peptides antimicrobiens (LL 37) via la protéase SpeB et la protéine SIC (streptococcal inhibitor of complement)

Les *Streptococcus viridans* (SV), sont pourvoyeurs de PN chez des enfants ou des adultes avec des cofacteurs ou comorbidités, tels que l'utilisation préalable de corticoïdes ou l'immunodépression (37).

4- *Klebsiella pneumoniae*

Les Klebsielles touchent plus fréquemment des patients avec des comorbidités. Plusieurs facteurs de virulence ont été identifiés dont les lipopolysaccharides et les protéines de capsules (38–41). De plus, les klebsielles exercent un rôle pathogène via la production de complexes cytotoxiques par leur capsule sur l'épithélium des voies respiratoires (42).

5 - *Mycoplasma pneumoniae*

Les MP exercent leur pouvoir pathogène en provoquant une hypersécrétion dans l'arbre respiratoire. Celle-ci est médiée par l'immunité cellulaire de l'hôte ainsi que par des réponses cytokiniques. Les mycoplasmes activent les interleukines de l'hôte provoquant une inflammation locale et durable.

En Chine, il a été décrit que les mycoplasmes résistants aux macrolides sont davantage pourvoyeurs de PN (43). D'après Cao *et al.*, 69 à 95 % des *Mycoplasma pneumoniae* en Chine sont résistants aux macrolides (44). En Europe, le taux de résistance est situé entre 0 et 15 % (45). Il y a donc un intérêt à envoyer un examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) au Centre National de Référence Mycoplasme en France chez les enfants avec des PN à Mycoplasme.

E- Diagnostic

1- Clinique

a- Terrain

La majorité des enfants n'ont pas de comorbidités ni déficit immunitaire (2,3,10,15).

Les enfants de moins de 5 ans sont principalement touchés (2,3,10,11,14,15).

En comparaison, chez l'adulte, les patients développant des PN sont des patients fragiles avec des comorbidités (hypertension artérielle, diabète, fumeurs) qui vont évoluer vers des syndromes de détresse respiratoire aiguë avec un taux élevé de mortalité allant jusqu'à 75 % (46,47).

b- Signes fonctionnels

Les signes cliniques classiques sont ceux d'une pneumonie : une fièvre supérieure à 38°3, une toux, une douleur basithoracique, des douleurs abdominales, une tachypnée (fréquence respiratoire supérieure à 50/minute) et une altération de l'état général (asthénie, anorexie et amaigrissement, AEG) (2,10,15).

c- Signes cliniques

A l'examen clinique, l'enfant peut présenter : des signes de lutte respiratoire (un tirage intercostal, sus et sous sternal, basithoracique, un balancement thoraco-abdominal, des battements des ailes du nez, ceux-ci correspondant à l'utilisation des muscles respiratoires accessoires), une diminution du murmure vésiculaire, des crépitations au foyer de pneumonie, une augmentation de la fréquence respiratoire traduisant une infection pulmonaire (5).

Des signes de sepsis peuvent également être concomitants : marbrures, extrémités froides, augmentation du temps de recoloration, tachycardie (5).

2- Biologie

a- Globules blancs

L'augmentation des globules blancs et notamment des polynucléaires neutrophiles (PNN) est habituel dans les infections bactériennes. Des valeurs supérieures à 10 000 PNN/mm³ sont décrites dans les PN (48,49). Dans l'étude française de Lemaître *et al.* sur les PN des taux entre 714 et 33 740 PNN/mm³ sont décrits avec une moyenne à 13 401 PNN/mm³ (3).

Des leucopénies peuvent apparaître dans les PN à *S. aureus* sécréteur de LPV (19).

Dans l'étude américaine de Sawicki *et al.* comprenant 80 patients ayant des PN des valeurs moyennes de globules blancs (GB) à 18 400 éléments/mm³ sont décrites (2).

b- Protéine C réactive

La protéine C réactive (CRP) est une protéine de la réponse inflammatoire produite par le foie. Elle s'élève en cas d'infection, de chirurgie, ou d'autres processus inflammatoires. Elle constitue un marqueur précoce d'infection bactérienne avec une élévation dans les 4 à 6 premières heures (50). Habituellement, dans le cadre des pneumonies on considère comme marqueur prédictif une valeur supérieure à 80 mg/L (51).

Dans l'étude de Lemaître *et al.* sur les pneumopathies nécrosantes pédiatriques, les auteurs décrivent des valeurs moyennes de CRP à 141 mg/L avec des valeurs comprises entre 5 et 434 mg/L (3).

c- Procalcitonine

La procalcitonine (PCT) est un marqueur très précoce de l'infection bactérienne. Elle s'élève dans les 3 premières heures et atteint son pic en 6 à 12 heures (52).

Elle semble s'élever au-delà de 2µg/L dans les pneumonies, avec une sensibilité de 50 à 58 %, et au-delà de 3,5 µg/L dans les PN (51,53).

d- Microbiologie

d.1- Hémocultures

Dans la plupart des pneumopathies, l'agent infectieux n'est pas déterminé. Seulement 3 à 10 % des hémocultures sont positives dans les PAC (54). Dans les études sur les PN, on note des hémocultures positives dans 9,7 % à 22 % des cas (3,12,18).

Les hémocultures font partie des examens recommandés systématiquement dans les pneumopathies compliquées (8).

Quand celles-ci sont positives, elles sont d'une grande aide dans la prise en charge du patient et guident les antibiothérapies. Les principaux agents infectieux ont déjà été décrits dans la partie I D (55).

d.2- ECBC, prélèvements distaux et LBA

Le portage rhinopharyngé du pneumocoque peut rendre difficile l'interprétation des résultats de l'examen cyto bactériologique des crachats (ECBC). En effet, 7 à 22 % des enfants sont porteurs au

niveau nasopharyngé avec un pic aux alentours de 5 ans (54). De plus, il est difficilement réalisable chez le petit. Il peut être indiqué chez l'adolescent.

Les prélèvements de liquide pleural et le liquide broncho-alvéolaire (LBA) avec mise en culture et examen direct permettent parfois la mise en évidence du germe. La sensibilité est meilleure en dehors de toute antibiothérapie (54).

d.3- Antigénurie pneumocoque

C'est un test de diagnostic rapide pour mettre en évidence des antigènes du pneumocoque dans les urines. Celui-ci n'est plus recommandé chez l'enfant du fait du portage chronique du pneumocoque au niveau de la région rhinopharyngée (56).

d.4- Test de diagnostic rapide

C'est un test très intéressant surtout dans le liquide pleural. Dans le cas d'une pneumopathie à SGA ou à pneumocoque, le test peut révéler l'infection et permet de choisir une antibiothérapie adaptée d'emblée. Concernant les pneumopathies à pneumocoque, dans l'étude de Le Monnier *et al.*, la sensibilité était de 90 %, la spécificité de 95 %. (57). Mais il existe une possibilité de réactions croisées avec d'autres bactéries. Concernant les pneumopathies à SGA, la sensibilité du test est de 70 à 90 % et une spécificité de 95 %, les faux positifs sont rares, il y a peu d'interférences bactériennes pour ce test (58,59).

d.5- Techniques de biologie moléculaire par PCR bactériennes

Les réactions en chaîne de polymérase (PCR) spécifiques peuvent être réalisées dans le sang, dans les prélèvements respiratoires et le liquide pleural avec une bonne sensibilité (60,61).

La recherche de pneumocoque peut se faire dans le liquide pleural et le sang soit par l'utilisation d'une PCR spécifique de SP, soit d'une PCR bactérienne universelle via la recherche d'ADNr (acide ribonucléique) 16S. L'ADNr 16S est un gène présent chez toutes les bactéries, il est utilisé sur des prélèvements habituellement stériles ou sur lesquels on suspecte une infection monobactérienne.

La sensibilité des PCR spécifiques du pneumocoque est comprise entre 29 et 100 % dans le sang.

L'interprétation des PCR spécifiques dans le LBA et l'ECBC sont peu étudiées et ont probablement peu d'intérêt à cause des flores ORL et du portage (54).

Les PCR dans le liquide pleural augmentent significativement la détection bactérienne (57).

La recherche de mycoplasme est réalisée sur écouvillons pharyngés, aspirations nasales et LBA. Elle peut également être réalisée dans le sang mais avec une moins bonne sensibilité. Comme pour

le pneumocoque, la recherche peut être spécifique au mycoplasme ou via l'ARN 16S. Les sensibilité et spécificité varient de 87 à 93% (54). Il faut savoir que le portage sain de mycoplasme chez l'enfant est de l'ordre de 20 % (62).

La recherche de staphylocoques passe le plus souvent par les cultures des liquides divers (sang, liquides pleuraux, LBA) qui ont pu être prélevés chez le patient. Néanmoins la PCR réalisée dans les prélèvements respiratoires distaux a une sensibilité de 99 % (63,64).

d.6- Sérologie mycoplasme

La sérologie permet un diagnostic rétrospectif. Les immunoglobulines M, témoins d'une primo infection, apparaissent environ une semaine après le début des symptômes (54). La sensibilité du test peut aller jusqu'à 90 % (65).

d.7- Techniques de biologie moléculaire par PCR virales

Les coinfections virales et bactériennes aux PN sont possibles. Il est donc intéressant de rechercher des virus du tractus respiratoires quand nous sommes face à une PN. Il existe des techniques de PCR multiplex permettant l'identification d'un panel de virus. Ces techniques sont d'une grande sensibilité. Sont ciblés notamment la grippe, le VRS, l'*Adénovirus*, le *Rhinovirus* (66). Certains panels couplent des PCR virales et bactériennes dont la recherche de mycoplasme ou de coqueluche (67).

e- Sécrétion inapproprié d'hormone anti diurétique (SIADH)

Le SIADH est une complication rare décrite dans les PAC de l'enfant. Nous n'avons pas trouvé de données concernant les PN. L'hyponatrémie est courante chez les enfants présentant des pneumopathies (68). La définition de SIADH correspond à hyponatrémie hypo-osmolaire euvolémique avec un sodium urinaire et une osmolalité urinaire augmentés (>100mOsm/kg) (69).

3- L'imagerie

Le diagnostic d'une PN repose sur une analyse d'imagerie.

a- Radiologie

Dans la majorité des cas, la radiographie confirme le diagnostic de pneumopathie. On recherche : une opacité alvéolaire, unique, systématisée, non rétractile, dense et homogène associée à un bronchogramme aérique, à bords flous sauf au niveau de la plèvre et des scissures.

Dans les PN, l'objectif est de mettre en évidence des cavités à parois minces, unique ou multiples, dans des zones de condensation parenchymateuse. Il faut exclure les cavités à parois épaisses correspondant à des abcès (2,3,10,15).



Figure 5: Radiographie thoracique d'une pneumopathie nécrosante chez une enfant de 2 ans à J9 du début des symptômes.

b- Tomodensitométrie

La tomodensitométrie (TDM) est beaucoup plus sensible et spécifique que la radiographie. Même si elle n'est pas indiquée en première ligne dans la prise en charge des PAC, on la recommande dans les pneumonies compliquées. Elle permet d'identifier dans notre cas les cavitations avec une meilleure sensibilité et permet d'éliminer les diagnostics différentiels (70). La TDM peut permettre d'orienter les choix thérapeutiques des patients (prise en charge médicale ou chirurgicale). Les images débutent par des condensations alvéolaires des lobes supérieurs aboutissant parfois à l'apparition d'un croissant aérique. Les cavités multilobaires et les pneumatocèles se développent secondairement. Les pneumatocèles sont des clartés aériques à parois fines. Elles peuvent être mise en évidence dans des zones de condensation ou de verre dépoli. On note premièrement une augmentation progressive de taille avec une deuxième phase de régression. Il s'agit possiblement de zones de drainage de foyers parenchymateux nécrosés.



Figure 6: TDM thoracique d'une pneumopathie nécrosante chez une enfant de 2 ans à J11 du début des symptômes.

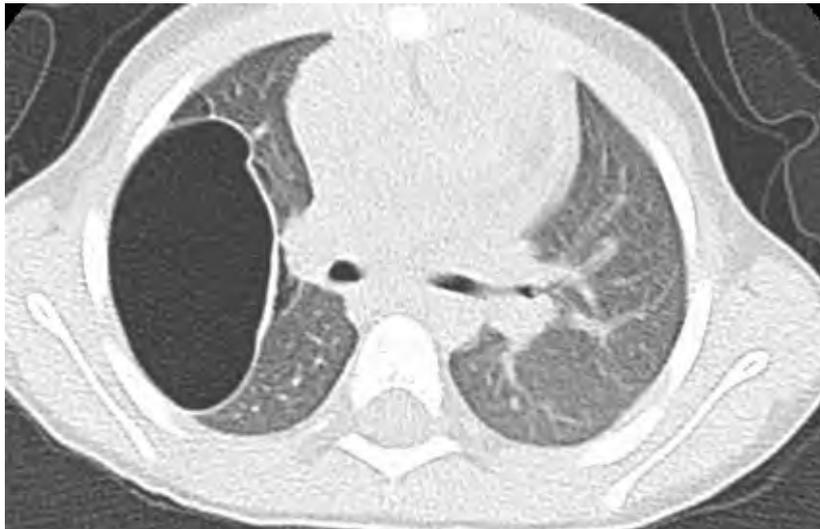


Figure 7: Pneumatocèle chez un enfant de 2 ans à 4 mois atteint d'une PN.

c- Diagnostics différentiels en TDM

c.1- Abscès pulmonaires

Il s'agit d'une masse unique ou multiple de 2 à 6 cm de diamètre avec une atténuation centrale ou une cavitation en rapport avec une zone de nécrose purulente qui se liquéfie. La paroi interne de l'abcès est le plus souvent régulière avec des niveaux liquidiens et une condensation parenchymateuse au contact.



Figure 8: Abscès pulmonaire au niveau du lobe supérieur droit chez un enfant de 3 ans.

c.2- Malformations congénitales

Il existe des malformations rares du tissu pulmonaire type malformation adénomatoïde kystique du poumon. Le diagnostic différentiel avec les PN peut être délicat lors d'une surinfection de la malformation (71).



Figure 9: bilan scanographique d'une malformation adénomatoïde kystique pulmonaire de découverte anté-natale chez une enfant de 1 mois

c.3- Mycobactéries

La tuberculose peut classiquement former des cavernes au niveau des apex pulmonaires.

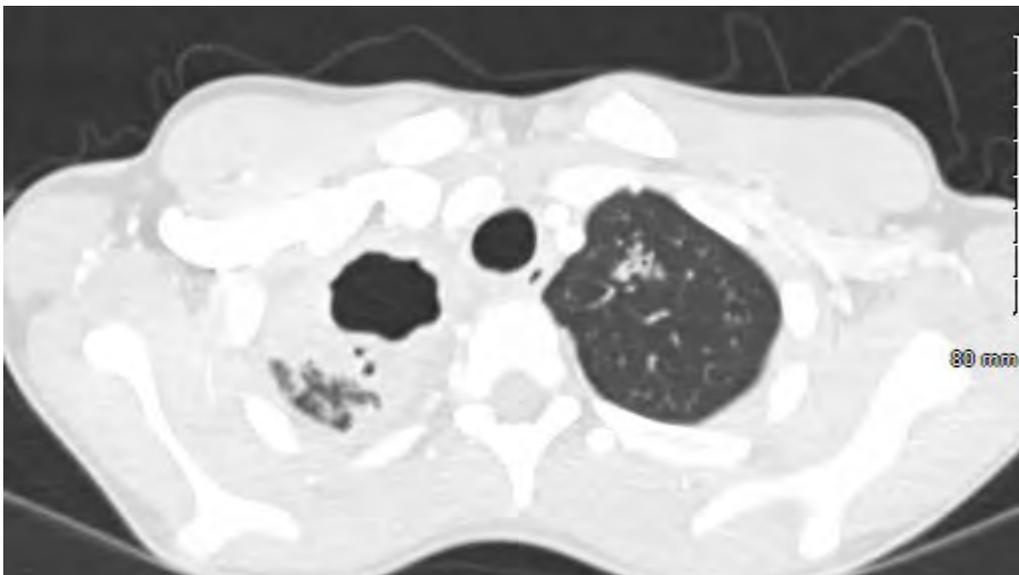


Figure 10: Caverne tuberculeuse au niveau de l'apex droit chez un enfant de 12 ans

c.4- Aspergilloses pulmonaires

L'image des aspergilloses pulmonaires correspond à un grelot au sein du parenchyme pulmonaire.



Figure 11: Grelot aspergillaire chez une enfant de 9 ans atteinte de mucoviscidose

c.5- Mucoviscidose

La mucoviscidose se complique par la formation de bronchectasies.

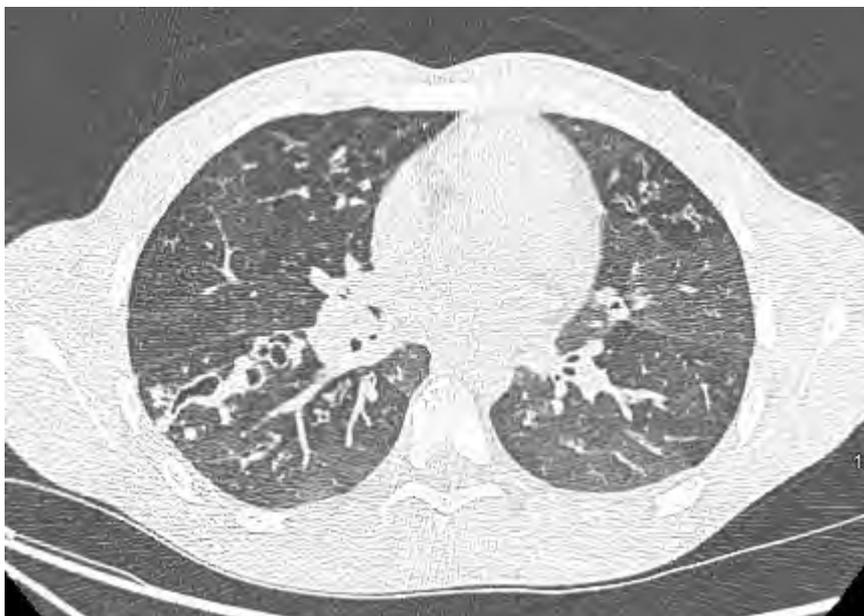


Figure 12: Bronchectasies au niveau du lobe supérieur droit chez un patient de 18 ans suivi pour une mucoviscidose.

d- Échographie

L'échographie a sa place dans la prise en charge et le diagnostic des pleurésies.

Elle est également utile dans le diagnostic des PN, avec initialement visualisation des zones hypoperfusées en Doppler puis possible visualisation des cavités hyperéchogènes au sein des consolidations (72). Il existe une forte corrélation entre le degré d'hypoperfusion tissulaire vu en échographie et la sévérité de la nécrose vue en TDM (73). Lai *et al.* ont réparti les patients en trois groupes : perfusion normale, diminution de la perfusion et perfusion faible (figure 12). Ils ont ensuite montré une corrélation avec un degré de nécrose. Moins le poumon est perfusé en technique Doppler, plus la zone de nécrose au TDM est importante.

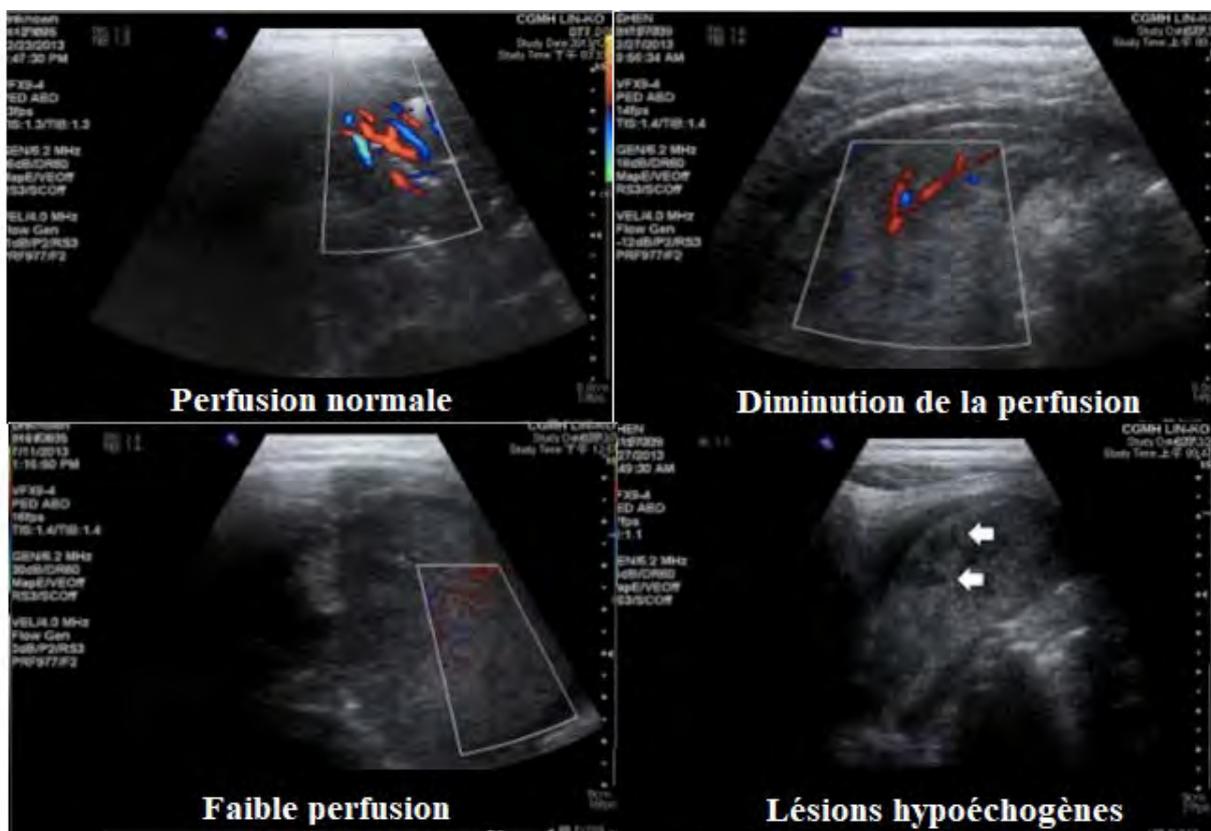


Figure 13: Evolution échographique et Doppler vers la formation de zones de nécrose au sein d'un parenchyme pulmonaire d'après Lai et al.(73)

Les trois premières images décrivent des parenchyms pulmonaires avec des degrés de perfusion différents. La quatrième image montre des zones hypo-échogènes correspondant à des zones de nécrose.

		Sévérité de la PN			
		N0 (n = 24)	N1 (n = 27)	N2 (n = 21)	N3 (n = 24)
Degré de perfusion	P0 (n = 54)	23	22	9	0
	P1 (n = 31)	1	3	12	15
	P2 (n = 11)	0	2	0	9

Figure 14: Corrélation entre la perfusion Doppler à l'échographie et le degré de nécrose à la TDM d'après Lai et al.(73)

P0 : perfusion normale, P1 : diminution de la perfusion, P2 : faible perfusion, N0 : pas de nécrose, N1 : nécrose minime, N2 : nécrose modérée, N3 : nécrose massive

F- Le traitement

1- Antibiothérapie

a- Sans documentation bactériologique

Les germes préférentiellement ciblés dans les PN sont les SARM, SASM et les SGA.

Le traitement comprend en première intention : amoxicilline/acide clavulanique à la dose de 150 mg/kg/jour d'amoxicilline (formule pédiatrique) en IVL en 3 prises associées à de la vancomycine 60 mg/kg/jour en IVL et de la clindamycine à 40 mg/kg/jour en 3 prises IVL.

En cas d'allergie aux pénicillines, l'antibiotique de choix est la céfotaxime à 200 mg/kg/jour en association à la vancomycine et à la clindamycine aux mêmes posologies.

S'il existe un épanchement pleural, la ponction et/ou le drainage sont indispensables dans la mesure du possible (74).

Le linézolide peut avoir sa place dans le remplacement de l'association clindamycine/vancomycine. Il agit sur les cocci gram plus et il a un rôle anti toxinique, notamment sur LPV. Il a une bonne biodisponibilité, équivalente IV et PO permettant des relais PO rapides. Il est réservé à ce jour aux infections à germes résistants aux glycopeptides et dans les cas de contre-indications médicamenteuses. En effet peu d'études ont été réalisées chez l'enfant et il est pourvoyeur d'effets indésirables graves (myélo-suppression et neuropathies) (75).

b- SAMS avec LPV

L'association thérapeutique dans la prise en charge des PN de l'enfant à un SASM sécréteur de LPV est la cloxacilline à 200 mg/kg/jour en 4 prises IVL et la clindamycine à 40 mg/kg/jour en 3 prises IVL.

En cas d'allergie aux pénicillines, la cloxacilline sera remplacée par la vancomycine à 60mg/kg/jour. La clindamycine a un rôle anti-toxinique. Dans le cas d'un SASM résistant à l'érythromycine, il est préférable de remplacer la clindamycine par de la rifampicine ou du linézolide en fonction du résultat du test d'inductibilité (74).

c- SARM avec LPV

Le traitement de choix de la PN à SARM sécréteur de LPV est la vancomycine à 60 mg/kg/jour IVL en 4 prises associées à de la clindamycine 40 mg/kg/jour en 3 prises IVL.

En cas d'allergie, il faut choisir du linézolide seul à la dose de 30 mg/kg/jour en 2 prises IVL. Un avis auprès d'un infectiologue est recommandé dans ce cadre (74).

d- SGA

La thérapeutique de la PN à *S. pyogenes* correspond à l'association d'amoxicilline à la dose de 150 à 200 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises IVL et de clindamycine à la dose de 40 mg/kg/jour en 3 prises IVL.

L'amoxicilline doit être remplacée par du céfotaxime 150 à 200 mg/kg/jour en 3 prises IVL en cas d'allergies aux pénicillines (74).

e- SP

Le traitement d'une PN à SP est de l'amoxicilline à la dose de 150 à 200 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises IVL.

L'amoxicilline doit être remplacée par du céfotaxime 150 à 200 mg/kg/jour en 3 prises IVL en cas d'allergies aux pénicillines.

2- Soutien respiratoire

Selon l'état de gravité du patient, une oxygénothérapie a été nécessaire dans 63 % des cas dans l'étude de Lemaître *et al.* (3). Dans l'étude de Sawicki *et al.* un enfant était sous circulation extra corporelle (2). 4 enfants ont bénéficié d'une ventilation mécanique dans l'étude d'Erlichman *et al.* (12) et 9 enfants dans l'étude de Hsieh *et al.* (76). Nous n'avons pas trouvé de données dans la littérature concernant les ventilations non invasives.

3- Gestes invasifs

a- Ponction

Un épanchement pleural concomitant à la PN doit toujours être ponctionné. Ceci à visée thérapeutique et diagnostique. Le patient est soulagé par l'extraction du liquide sur le plan respiratoire. L'analyse du liquide permet d'avoir des renseignements microbiologiques pour adapter l'antibiothérapie si le germe n'est pas encore identifié.

La ponction est réalisée sous contrôle échographique avec des antalgiques adaptés. Elle est réalisée au niveau du bord supérieur de la côte inférieure, en aspiration, (avec retrait de l'aiguille pendant l'aspiration).

Selon les études, les enfants présentent des épanchements pleuraux ou des empyèmes concomitants aux PN dans 60 à 96 % des cas (2,3,12,15,76). L'analyse des liquides pleuraux montre des hypoglycopleuries : 0,1 à 0,5 g/L de glucose, des taux de lactate déshydrogénases (LDH) élevés : de 7930 à 8670 U/L, des pH bas 7,08 dans l'étude de Sawicki *et al.* et des taux de protéines compris entre 38 à 40 g/L (2). Il s'agit donc d'exsudats. Selon les critères de Light, est un exsudat un liquide pleural avec un quotient protéines pleurales/protéines plasmatiques > 0,5, LDH > 200 UI/L et/ou quotient LDH pleurales/LDH plasmatiques > 0,6 (77).

b- Drainage

Le drainage permet une évacuation progressive et sur plusieurs jours de la pleurésie associée à la pneumopathie.

La pose d'un drain thoracique est recommandée en première intention en cas de pleurésies infectieuses compliquées (cloisonnement ou purulence à la ponction) ou abondante. Un drainage thoracique est également indiqué si l'épanchement a un retentissement clinique sur l'enfant, si le pH est < 7,2 ou secondairement si l'examen direct ou la culture sont positifs (78). La pose de drain devrait être associée à une fibrinolyse par urokinase (79,80).

Les drains sont mis en place par les chirurgiens ou les pneumologues.

Selon les cohortes, les patients avaient des poses de drain dans 14 à 86 % des cas de PN. La durée moyenne de maintien était comprise entre 6 et 16 jours (2,3,11,12,14).

c- Pneumonectomie partielle ou totale

Une prise en charge chirurgicale peut être envisagée en cas de sepsis non contrôlé (le traitement médical et le drainage thoracique s'avérant inefficaces), de fuites aériennes majeures (s'exprimant

par des difficultés ventilatoires avec hypoxémie et/ou hypercapnie grave), de formes pseudo-tumorales (patients présentant des troubles hémodynamiques par compression sur les veines caves et/ou des cavités cardiaques droites). Il existe deux types de résections : la lobectomie (ou pneumonectomie) et la résection de la zone de nécrose associée à un drainage (81).

Chez l'enfant en cas de non-efficacité du traitement médical bien conduit, la chirurgie a permis de guérir les enfants dans 23 cas sur 24 dans l'étude de Bolanos *et al.* (82).

Pour Jester *et al.*, qui s'est intéressé aux techniques chirurgicales dans le cadre de FBP associées aux PN, il est nécessaire de prendre en charge le plus tôt possible chirurgicalement les FBP pour éviter les fibroses pulmonaires, même si le poumon est altéré par la pneumopathie (14).

Cependant, les prises en charge chirurgicales sont controversées. Il y a peu d'étude sur les bénéfices et les risques de ces prises en charge en comparaison aux prises en charge médicales (antibiothérapie, soutien respiratoire, ponction pleurale et drainage) et aux conséquences à long terme. Si nous comparons les études médicales (2,3,12,15) versus les études chirurgicales (10,11,14) : quand les traitements conservateurs sont priorités la moyenne d'hospitalisation est de 17 jours sans décès et quand ce sont des études chirurgicales les enfants sont restés en moyenne 18 jours hospitalisés, et deux enfants sont décédés.

4- Autres traitements

Les équipes de pneumo-pédiatrie espagnoles traitent les enfants atteints de pleuro-pneumopathies par corticothérapie, et observent un meilleur temps de récupération, sans augmentation des effets indésirables, en dehors de l'hyperglycémie (83)

Une équipe de chercheurs a montré l'efficacité des immunoglobulines intra-veineuses dans la protection contre le développement de PN chez le lapin (84). Les études réalisées chez l'homme ne sont pas probantes, même si les immunoglobulines sont parfois utilisées (85,86).

II- MATÉRIEL ET MÉTHODES

Ce travail de thèse a été enregistré au sein du registre des thèses et des mémoires du CHU de Toulouse. Il est conforme à la méthodologie de référence MR-004 de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Il s'agit d'une étude rétrospective épidémiologique. Les enfants avec des diagnostics d'imagerie de PN ont été sélectionnés. Le recueil de données est basé sur l'analyse des dossiers médicaux des enfants.

A- Critères d'inclusion

Les dossiers des enfants (0 à 18 ans) hospitalisés pour une pneumopathie nécrosante ou excavée à l'Hôpital des Enfants du CHU de Toulouse sur la période allant de janvier 2008 à décembre 2018 ont été retenus. Les dossiers ont été sélectionnés de différentes façons.

Nous avons utilisé des informations fournies par le DIM (Département d'informatique médicale) codage : J152 (staphylococcies pleuro pulmonaires). De plus, l'essentiel de la recherche s'est basé sur le logiciel de radiologie X-plore avec les mentions de recherche : « pneumopathie nécrosante », « pneumopathie nécrose », « pneumopathie excavation », « pneumopathie excavée », « cavitation pneumopathie », « staphylococcie » et « nécrose pulmonaire ». Les bases de données d'entrée en réanimation pédiatrique ont également été analysées.

B- Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude les enfants avec des diagnostics de tuberculose, de mucoviscidose, de malformations adénomatoïdes kystiques du poumon, d'aspergilloses pulmonaires et d'abcès. Une enfant avec une PN d'évolution très lente et peu symptomatique a également été exclue.

Une seule enfant atteinte de mucoviscidose a été retenue dans notre étude car le diagnostic de mucoviscidose a succédé à la PN.

C- Mode de recueil des données

Les sources des données étaient le dossier médical de l'enfant et son dossier infirmier. Nous avons utilisé les dossiers papiers, les dossiers Orbis, les dossiers du serveur de résultats intranet (SRI) de données de laboratoires d'analyses médicales, les dossiers Urqual et les dossiers radiologiques via le logiciel Viewer clinique.

Le choix des paramètres à analyser a été fait à partir de la bibliographie (3) et de toutes les données collectées que nous avons trouvées dans les dossiers.

1- Antécédents

Ont été notés le poids, l'âge au diagnostic, le terme de naissance, les vaccinations (à jour selon l'âge) en relevant plus précisément la vaccination pneumocoque, rougeole-oreillons-rubéole (ROR) et *Haemophilus*, les comorbidités de l'enfant et les pathologies pulmonaires sous-jacentes.

2- Histoire de la maladie et signes fonctionnels

La durée d'évolution des symptômes avant l'hospitalisation, la prescription d'une antibiothérapie préalable avec le type d'antibiothérapie, la durée, la posologie et la voie d'administration,

l'utilisation d'anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et de corticoïdes préalables à l'hospitalisation ont été recueillis.

Concernant les signes fonctionnels du patient nous avons sélectionné la présence de toux, d'AEG, de douleur thoracique, de fièvre, de vomique, d'hémoptysie, de vomissements, de selles liquides, de douleurs abdominales, de soif et de dyspnée.

3- Dates d'hospitalisation

Il été relevé la date d'entrée, de sortie d'hospitalisation et sa durée en jours.

4- Paramètres à l'entrée

Grâce aux diagrammes infirmiers et aux observations des urgences, nous avons noté les paramètres d'entrée comprenant : la tension artérielle systolique (TAS), la tension artérielle diastolique (TAD), la pression artérielle moyenne (PAM), fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, la valeur de la température, saturation en oxygène (avec ou sans oxygénothérapie) et la coloration de l'enfant.

5- Signes cliniques

Le poids de l'enfant a été recherché. Les signes cliniques relevés aux urgences, à l'entrée en réanimation ou à l'entrée dans le service d'hospitalisation (au CHU ou en centre hospitalier général, CHG) ont été extraits à partir d'observations médicales. Ils ont été complétés par les données de suivi si l'enfant se dégradait : expansion volémique et/ou utilisation d'amines.

Nous avons sélectionné les crépitants auscultatoires, la diminution du murmure vésiculaire, la désaturation avec la valeur de la saturation, la polypnée avec la valeur de la fréquence respiratoire, les signes de mauvaise tolérance de la fièvre (marbrures, extrémités froides et convulsions), le souffle tubaire, les sibilants, les signes de lutte respiratoire dont le tirage intercostal, le balancement thoraco abdominal et le tirage sus sternal, les douleurs abdominales à la palpation et les signes cliniques de choc. Le sepsis sévère a été défini par un sepsis associé à une hypotension et une hypoperfusion d'organe (hypoxie, oligurie, acidose lactique et/ou altération mentale) (87).

6- Service d'hospitalisation

Les services recensés étaient la pneumologie pédiatrique, la réanimation pédiatrique, la pédiatrie générale du CHU ou des CHG (avant transfert), les services de soins intensifs pédiatriques.

Le service sélectionné était celui du plus haut niveau de soins.

7- Antibiothérapie

Il a été noté pour chaque enfant tous les antibiotiques reçus sur la période d'hospitalisation. Pour chaque antibiotique nous nous sommes intéressés au type, à la durée, au nombre de prises par jour, au type d'administration (per os PO, intra veineux IV ou intra musculaire IM) et à la posologie.

8- Imagerie

Les PN sont avant tout un diagnostic radiologique. Toutes les imageries dont les patients ont bénéficié ont été relues, aidés de pneumologues et radiologues, à la recherche d'une ou plusieurs excavations à bords minces. De plus nous avons recherché l'association avec un empyème, un épanchement pleural, un pneumatocele, une FBP et un pneumothorax. Nous avons recueilli la chronologie de ces imageries par rapport au début de la symptomatologie (radiographie, échographie pleurale ou tomodensitométrie thoracique) ainsi que le nombre total d'images faites par enfant. Celles-ci catégorisées en 3 sous types : radiographie, échographie pleurale et TDM thoracique. Nous avons également relevé quel type d'imagerie avait permis de faire le diagnostic et au bout de combien de jours depuis le début des symptômes.

Une radiographie de thorax de face d'enfant délivre une dose moyenne de 0,02mSv (88). Nous avons recueilli la dose de chaque scanner en mGy.cm² que nous avons converti en mSv via l'E_{PDL} (facteur de conversion permettant le calcul de la dose efficace à partir du produit dose longueur) de l'enfant qui est d'environ 0,02 (89).

9- Microbiologie

Nous avons relevé grâce au logiciel du laboratoire quels types d'analyses avaient été faits parmi hémocultures, analyse bactériologique du liquide pleural, analyse bactériologique du LBA, sérologies, antigénurie et PCR, et quels germes en fonction des types d'analyses ont été identifiés.

Nous avons noté la sensibilité des *S. aureus* à la méticilline, à l'érythromycine, à la rifampicine et aux fluoroquinolones.

De plus, chez la plupart des enfants nous avons pu identifier les éventuelles coinfections virales recherchées par panel de gènes par PCR dans les sécrétions respiratoires et dans les selles.

10- Biologie

Nous avons relevé les valeurs de la CRP maximale, de la PCT, du nombre de GB totaux, des PNN et des lymphocytes à l'entrée. De plus, les gazométries dont le pH, la p_vCO₂, p_vO₂, les bicarbonates, l'acide lactique et leur lieu de prélèvement ont été notés. Nous avons également regardé les valeurs de la natrémie ainsi que les valeurs biochimiques du liquide pleural. Si l'enfant

était hyponatrémique (<135mmol/L), nous avons noté si un dosage urinaire du sodium et de l'osmolalité avaient été faits.

11- Prise en charge

Nous avons recueilli les types de prise en charge : intubation et nombre de jours, VNI et durée, oxygénothérapie et nombre de jours, réalisation d'une pneumonectomie, d'une ponction pleurale, la mise en place depuis le début de la symptomatologie et le début de l'hospitalisation d'un drain pleural avec sa durée de maintien et l'adjonction de fibrinolytiques, d'un cathéter central avec sa durée de maintien, s'il s'était compliqué, et si la culture était positive après le retrait. Nous avons noté si les enfants avaient bénéficié d'un traitement par corticothérapie ou par immunoglobulines intraveineuses.

12- Suivi

Ont été recueillis le nombre de jours pour l'obtention de l'apyrexie, la présence d'un déficit immunitaire et son type, si les enfants étaient revus en consultation ou en hospitalisation et le type d'imagerie de suivi (radiographie, échographie pleurale ou TDM thoracique).

De plus, la durée de suivi des enfants a été relevée ainsi que la présence éventuelle de séquelles (cliniques, auscultatoires, en imagerie, et au niveau des explorations fonctionnelles respiratoires).

D- Analyse des données

Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant les logiciels Excel v2002, LibreOffice Calc 6.1 et XLSTAT 2020. Pour les statistiques descriptives, les résultats ont été fournis en utilisant la moyenne en cas de variable de distribution normale, sinon en utilisant la médiane et les valeurs minimales et maximales. Si la variable dépendante était quantitative et la variable indépendante qualitative, lorsque la distribution était conforme à une loi normale, le test bilatéral de Student non-apparié a été utilisé. Si les deux variables, dépendante et indépendante, étaient qualitatives, le test du χ^2 ou le test exact de Fisher (si les valeurs attendues étaient inférieures à 5) a été utilisé.

III- RÉSULTATS

A- Description de la cohorte

3070 enfants avec des diagnostics de pneumopathies sont passés par les urgences pédiatriques de Toulouse entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2018. A partir des informations fournies par les différentes bases de données, 126 dossiers ont été sélectionnés. Les dossiers ont ensuite été triés en

fonction des données médicales. Ont été exclus 101 enfants selon les critères détaillés précédemment (abcès pulmonaires, tuberculose, mucoviscidose, malformation adénomatoïde kystique du poumon, nécrose pulmonaire d'évolution très lente sans tableau de pneumopathie et aspergilloses pulmonaires). Finalement, 25 enfants ont été inclus dans l'étude. Le taux de prévalence des PN parmi les PAC était de 0,8 %.

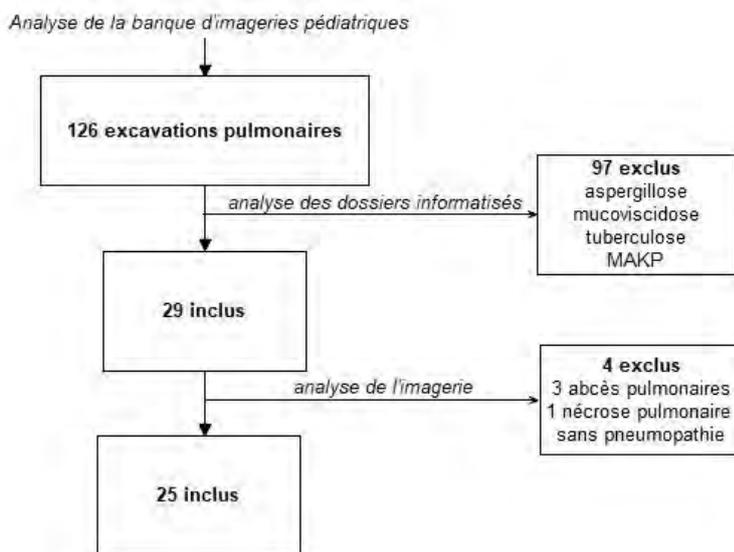


Figure 15: Diagramme d'inclusion.

1- Caractéristiques de la population

L'âge médian de l'ensemble de la population étudiée était de 2 ans (18 jours de vie – 14 ans). Le sexe ratio (M/F) était de 2,5.

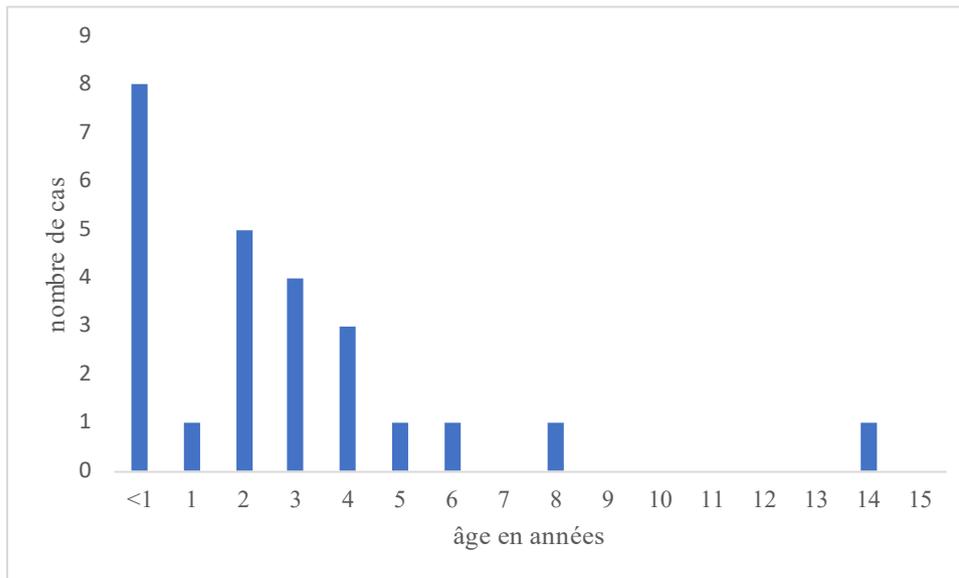


Figure 16: Nombre de cas en fonction de l'âge au diagnostic.

Parmi la cohorte, 19 patients sur 20 soit 95% étaient nés à terme, un seul était né prématurément à 33 SA. Pour 5 d'entre eux le terme de naissance n'était pas renseigné.

Concernant la couverture vaccinale, 72 % des patients étaient bien vaccinés pour leur âge soit 16/22, le statut vaccinal de trois des enfants n'était pas connu. Seuls trois d'entre eux soit 13% n'étaient pas correctement vaccinés contre le pneumocoque, un seul n'était pas convenablement vacciné contre l'*Haemophilus* et il manquait au moins une injection de ROR pour 4 enfants soit 18% de notre population

Parmi les antécédents notables de ces enfants, un enfant était en cours de prise en charge d'une leucémie aiguë myéloblastique avec greffe de moelle un mois avant la PN, une enfant était atteinte d'une mucoviscidose dont le diagnostic a été fait deux mois après l'hospitalisation pour PN et un enfant était atteint d'une neutropénie constitutionnelle et traité au long cours par triméthoprime sulfaméthoxazole, Bactrim®. Concernant leurs comorbidités pulmonaires nous avons dans la cohorte seulement trois asthmatiques dont l'enfant atteinte de mucoviscidose. Un enfant est en cours de diagnostic d'une pathologie ciliaire bronchique, les explorations ont été menées devant la persistance d'un encombrement bronchique à distance de la PN.

2- Clinique en fonction de l'âge

Nous avons réparti notre cohorte en 2 groupes pour essayer de mettre en évidence des tableaux cliniques différents en fonction des âges.

Tableau 2: Comparaison des tableaux cliniques en fonction de l'âge des patients

	Moins de 3 ans n = 17	Plus de 3 ans n = 8	p
Prise en charge pré hospitalière			
Traitement antibiotique préalable n (%)	3	4	0,24
Traitement par AINS préalable n (%)	6	3	1
Durée d'évolution avant hospitalisation (jours), médiane	5	6	0,35
Clinique à l'arrivée aux urgences			
Toux n (%)	12	7	0,36
AEG n (%)	12	8	0,12
Valeur fièvre (°C)	39,5	39,6	0,91
Vomissements n (%)	8	2	0,29
Dyspnée n (%)	8	5	0,47
Crépitations n (%)	7	1	0,17
Diminution du murmure vésiculaire n (%)	9	5	0,65
Tirage inter costal n (%)	11	1	0,02
Balancement thoraco abdominal n (%)	7	2	0,43
Evolution			
Expansion volémique n (%)	4	1	0,52
Amines vasopressives n (%)	1	1	0,57
Hospitalisation en réanimation n (%)	6	1	0,23
CRP maximale (mg/L)	269,3	284,9	0,74
Lactates (mmol/L)	2,5	4,3	0,32
Durée oxygénothérapie (jours)	4,2	4,5	0,92
Durée totale d'antibiothérapie (jours), médiane	30	42	0,80
VNI n (%)	1	1	0,57
Intubation n (%)	1	1	0,57
Ponction pleurale n (%)	7	4	0,68
Drain pleural n (%)	6	3	0,91
Durée mise en place drain (jours)	6,5	4	0,5
Durée obtention de l'apyrexie (jours)	11	8	0,48
Durée d'hospitalisation(jours), médiane	15	14	0,87
Description radiologique			
Cavité unique n (%)	8	5	0,47
Diagnostic microbiologique			
<i>Streptococcus pneumoniae</i> n (%)	1	3	0,26
<i>Staphylococcus aureus</i> n (%)	3	1	0,74
<i>Streptococcus pyogenes</i> n (%)	2	0	0,31
Coinfection virale n (%)	12	2	0,04
Déficit immunitaire n (%)	0	2	0,09
Durée suivi (mois), médiane	6	6	0,34

3- Répartition par saison et par année

La répartition par saison des PN est représentée ci-dessous.

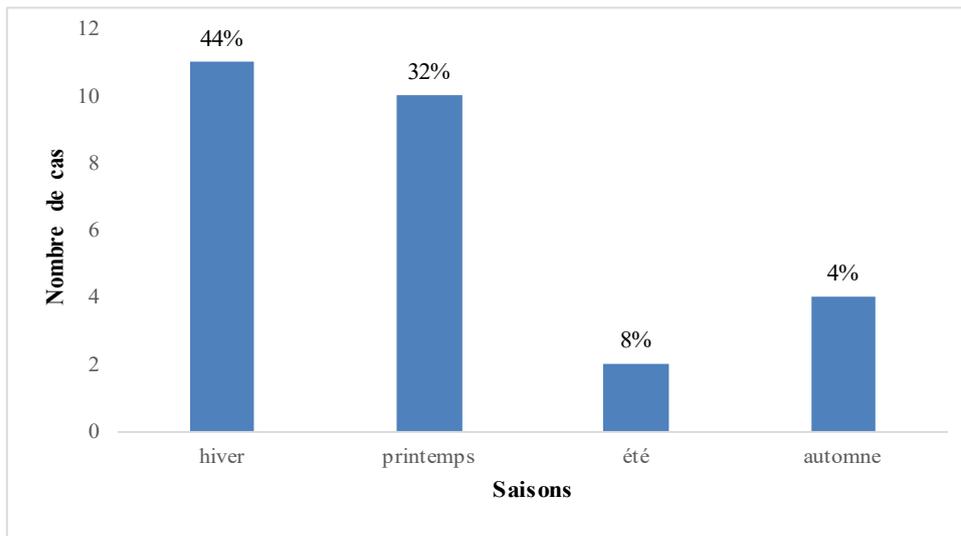


Figure 17: Répartition des enfants atteints de PN par saison.

Le nombre de cas de PN était plus important en hiver et au printemps avec une augmentation x3 à x5 du nombre de cas en comparaison à l'été et l'automne, 44 % de cas en hiver, 32 % au printemps, 16 % en automne et 8 % en été.

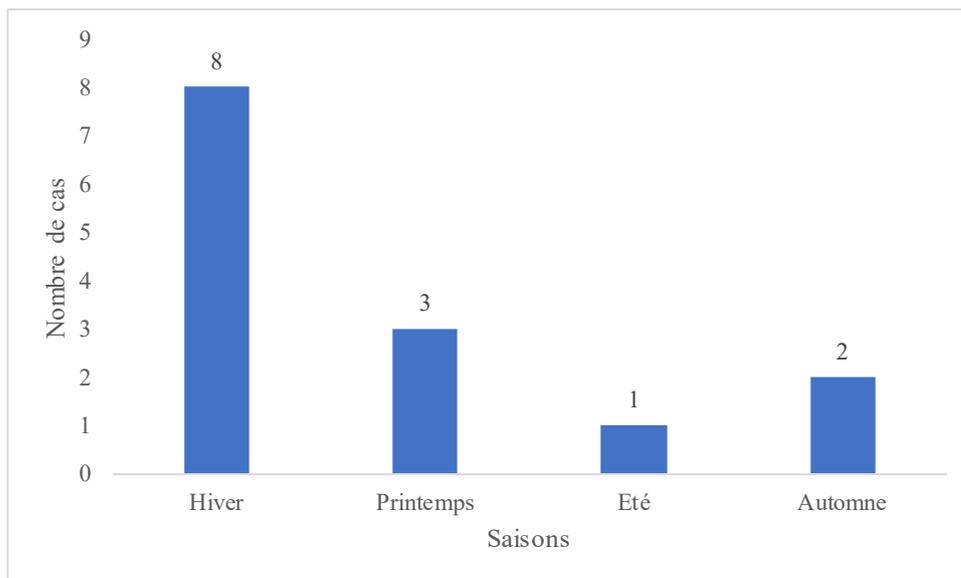


Figure 18: Répartition des infections virales selon les saisons

Il été remarqué une augmentation des coinfections virales en hiver et au printemps. Il semble exister un lien entre les coinfections virales et le développement de PN.

La répartition du nombre d'enfants atteints de PN par années est représentée ci-dessous. La courbe de tendance linéaire, représentée figure 19, montre une légère tendance à l'augmentation du nombre de cas sur les dernières années de l'étude.

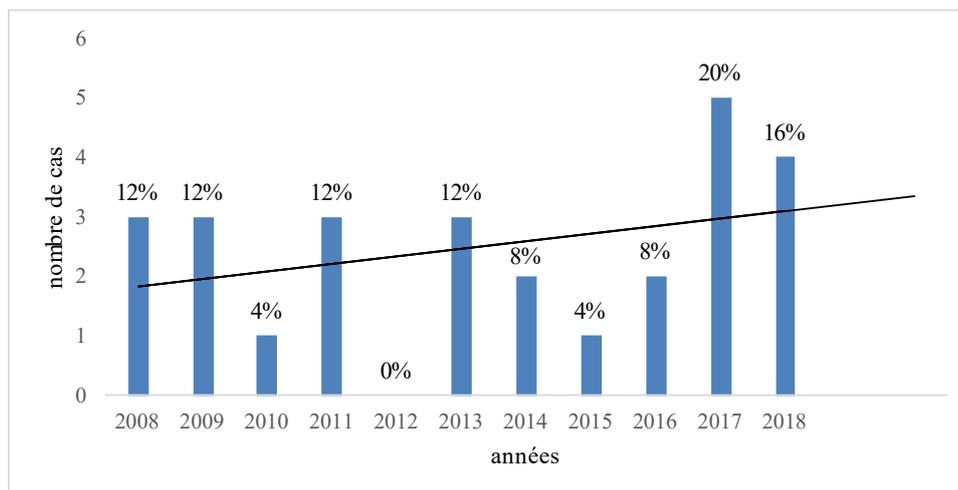


Figure 19: Répartition des enfants atteints de PN par année.

Nous voyons une tendance à l'augmentation des cas en parallèle avec une augmentation des coinfections virales.

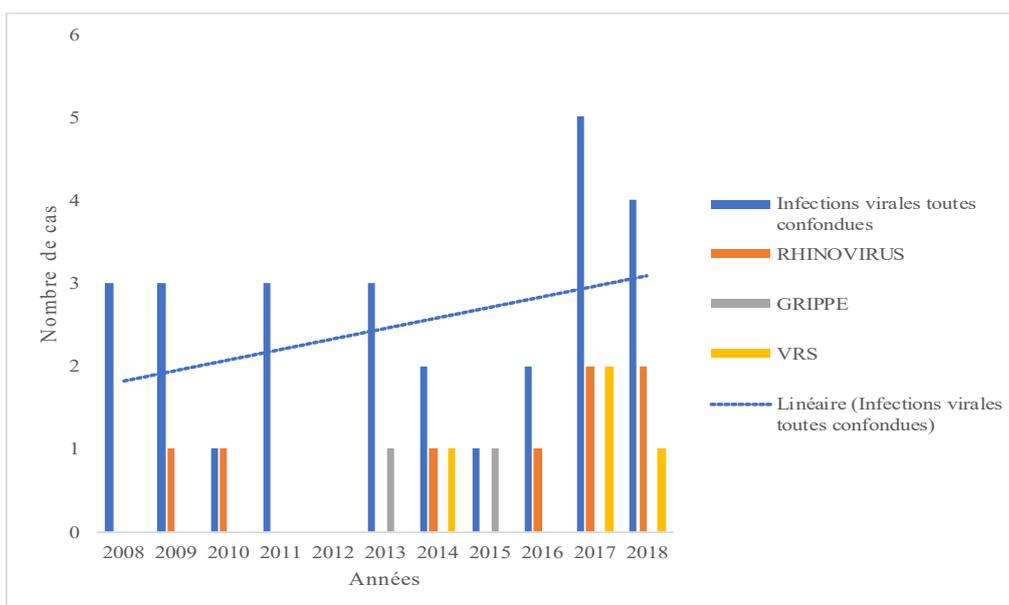


Figure 20: Répartition du nombre de cas par année avec comparaison aux coinfections virales.

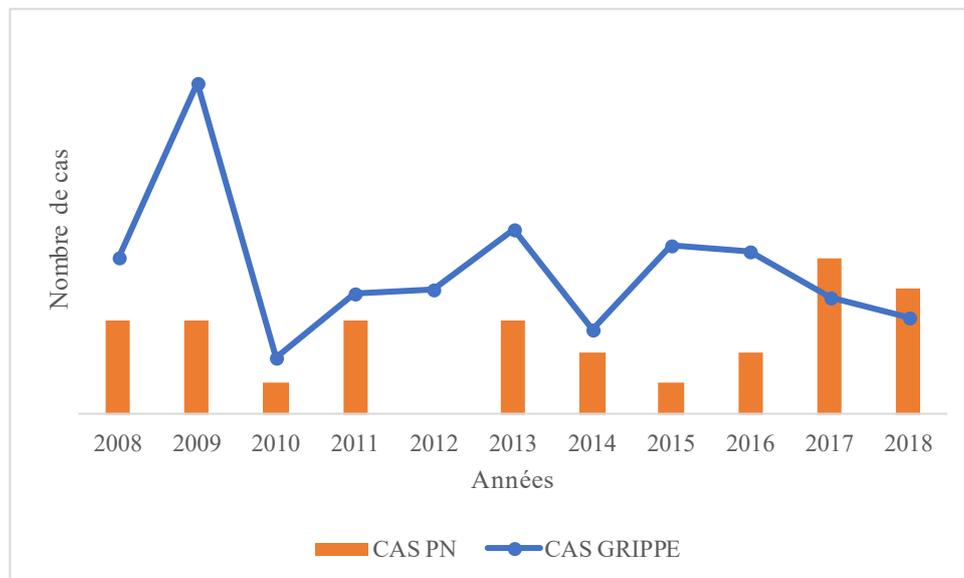


Figure 21: Nombre de cas de PN en comparaison au taux annuel d'incidence de syndrome grippaux estimé pour 100 000 habitants en France (données du Réseau Sentinelles).

Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre les syndromes grippaux et l'incidence de PN dans notre étude.

4- Avant l'hospitalisation

a- Clinique

La moyenne d'évolution des symptômes avant l'hospitalisation était de 6,8 jours avec une médiane de 5 jours (de 1 à 30 jours). A l'interrogatoire à l'entrée, 92 % des enfants avaient de la fièvre avec une moyenne élevée à 39,5° (38,5° – 40,8°), 75 % des enfants présentaient une toux et une AEG, 46 % étaient décrits dyspnéiques par les parents, 39 % d'entre eux avaient vomi avant l'entrée, 35 % avaient des douleurs abdominales associées et 25 % des douleurs thoraciques.

Un plus petit nombre de patients présentaient des selles liquides (17 %), une hémoptysie (un seul enfant avec une PN sans germe identifié) et une soif (un seul enfant).

Un enfant avait une éruption varicelleuse associé à une PN sans germe identifié.

b- Prise en charge

Sept enfants sur 25 ont eu une antibiothérapie préalable soit 28 %. Les données sont manquantes pour un enfant qui a eu une prise en charge initiale dans un autre centre.

Un seul enfant a eu une antibiothérapie par amoxicilline à posologie correcte 120 mg/kg/jour et quatre enfants ont été traités par amoxicilline et acide clavulanique. Un enfant était traité par triméthoprime sulfaméthoxazole dans le cadre d'un déficit immunitaire. Les données sont manquantes concernant la molécule pour un enfant. Il n'y a pas de différence significative sur la durée moyenne d'antibiothérapie ($p = 0,19$) ou la durée d'hospitalisation ($p = 0,13$) quand l'enfant a reçu une antibiothérapie préalable. Néanmoins, moins d'enfants ont été hospitalisés en réanimation lorsqu'ils avaient eu des antibiotiques avant l'hospitalisation ($p = 0,01$).

Parmi les enfants qui ont reçu une antibiothérapie avant l'hospitalisation, 3 identifications bactériennes ont été faites soit un taux de 42 % (3/7). 8 identifications ont pu être faites chez les enfants sans antibiothérapie préalable soit un taux de 44 % (8/18).

Neuf enfants ont été traités par AINS avant l'hospitalisation. Il n'y a pas de différence significative sur la durée d'hospitalisation avec ou sans AINS préalables ($p = 0,14$) ni sur la durée d'antibiothérapie ($p = 0,18$), ni sur le niveau de soins (un enfant en réanimation parmi ceux ayant reçu des AINS et cinq parmi ceux n'en ayant pas reçu).

5- A l'entrée

a- Paramètres à l'entrée

Le poids médian des enfants était au 50ème percentile (< 1er - > 99ème). Quatre enfants avaient un poids inférieur ou égal au 5ème percentile.

Les données de tension artérielle, de fréquences cardiaque et respiratoire ont été analysées en prenant en compte les moyennes en fonction des âges des patients. De plus la fréquence cardiaque a été corrélée à la température. Les valeurs usuelles pédiatriques des paramètres vitaux utilisées sont celles publiées par Goldstein en 2005 (90).

A l'entrée aux urgences ou à l'entre en hospitalisation, 20 % des enfants étaient polypnéiques. Un seul enfant se trouvait au-delà du 90ème percentile pour sa fréquence cardiaque corrélée à l'âge et à sa température au moment du relevé des paramètres vitaux.

5 enfants sur 25 ont nécessité une expansion volémique durant l'hospitalisation, soit 20 % des enfants.

2 enfants parmi les 25 ont nécessité d'un soutien par amines vasopressives soit 9 %.

b- Examen clinique

Les éléments de l'examen clinique les plus notables de notre cohorte sont représentés par une auscultation qui montrait dans 56 % des cas une diminution du murmure vésiculaire et dans 32 % des cas des crépitants. 5 enfants sur 25 soit 20 % avaient une auscultation normale.

48 % des enfants présentaient un tirage intercostal, il s'agissait essentiellement d'enfants de moins de 3 ans.

6- Biologie

Pour la CRP la valeur maximale a été notée. Pour les autres valeurs, nous avons utilisé les valeurs à l'entrée aux urgences ou en hospitalisation soit après une évolution moyenne de la symptomatologie de 6,8 jours (1 – 30). Pour l'analyse des données nous avons utilisé les valeurs de l'hémogramme pédiatrique comme proposé par G. Schaison *et al.* (91).

a- GB, PNN et lymphocytes

64 % des enfants présentaient une hyperleucocytose dont 94 % d'entre eux avec une augmentation parallèle des PNN. Cela signifie qu'un seul enfant avait une augmentation globale des GB sans augmentation des PNN (cet enfant ne présentait pas non plus d'augmentation des lymphocytes).

4 enfants étaient neutropéniques soit 16 % de notre cohorte. Parmi ces enfants un enfant avait une neutropénie constitutionnelle. Tous les enfants neutropéniques avaient une ou des infections virales (dont 3 avec un *Rhinovirus*). Parmi ces 4 enfants, 2 étaient infectés par SGA, un par SP, et un n'a pas eu de documentation bactériologique.

De plus, parmi les 2 enfants avec un PN à SARM sécréteur de LPV, l'un a fait une neutropénie profonde secondaire lors d'une deuxième hospitalisation succédant la PN (15 jours plus tard).

Parmi les 13 enfants lymphopéniques, dix étaient hyperleucocytaires, 2 étaient leucopéniques et un avait un taux de GB normal. 7 de ces 13 enfants lymphopéniques ont bénéficié d'une recherche de co-infection virale, et pour 3 d'entre eux un ou plusieurs virus ont été identifiés par PCR nasopharyngée ou sur les selles. Parmi ces 13 enfants lymphopéniques, 7 avaient une PN documentée : 4 avaient une PN à SP, 2 à SGA et 1 à SASM.

Un enfant a développé un syndrome d'activation macrophagique (SAM) en parallèle d'une PN à SP.

b- CRP

On relevait 23 des 24 patients soit 96 % avec une valeur de CRP supérieure à 100 mg/L. De plus 18 d'entre eux avait une CRP au-delà de 200 mg/L, ce qui correspond à 72 % de la cohorte.

Le seul enfant pour lequel nous n'avons pas la valeur de la CRP a été traité en ambulatoire.

Un enfant avait une CRP à 63 mg/L au moment de sa PN à SARM sécréteur de LPV (voir la description du cas dans la partie III F). 4 coinfections virales ont été identifiées chez cet enfant.

c- PCT

La valeur de la PCT n'a été mesurée que pour 3 enfants soit 12 % des patients. 2 des 3 dosages sont supérieurs à la valeur seuil de 2 µg/L.

Tableau 3: Résumé des valeurs biologiques (CRP, GB, PNN, lymphocytes et PCT) chez les patients en entrée en hospitalisation.

	Médiane	1 ^{er} quartile	3 ^{ème} quartile	Extrêmes	n sujets	% de notre cohorte
CRP maximale (mg/L)	279	212	343	[63-458]	24	96
GB entrée (éléments/mm ³)	17675	11182	23682	[1400-45000]	24	96
PNN entrée (éléments/mm ³)	10600	4625	18655	[200-30150]	24	96
Lymphocytes entrée (éléments/ mm ³)	2550	920	3975	[190-9400]	22	88
PCT entrée (µg/mL)	7,4	3,9	8,7	[0,38-10]	3	12

d- Natrémie

12/23 enfants soit 52 % ont présenté une natrémie < 135mmol/L. La médiane de la natrémie dans notre cohorte était de 134 mmol/L. Parmi ces enfants, 2 enfants ont eu une analyse urinaire dosant la natrémie urinaire et l'osmolalité urinaire. Une enfant présentait un SIADH avec une natrémie à 126mmol/L, et une osmolalité urinaire à 401mOSm/kg. Cette enfant avait une PN à SGA.

7- Imagerie

La sélection de nos patients pour cette étude est passée par l'imagerie.

Nous avons recherché parmi les comptes-rendus des radiologues pédiatriques la description d'images correspondant à des PN, tous types d'imageries confondues.

a- Clinique radiologique

Toutes imageries confondues, 100 % des patients présentaient une cavitation. 82 % avaient un épanchement pleural associé. 46 % des PN évoluaient vers un pneumatocele. Seulement 12 % des PN s'étaient compliquées d'un pneumothorax. Il est à noter qu'aucune fistule broncho pulmonaire (FBP) n'a été identifiée chez nos patients.

52 % des enfants (13) avaient une PN du lobe supérieur droit, 16 % (4) avaient une PN du lobe inférieur gauche, et 12 % (3) du lobe supérieur gauche ou du lobe inférieur droit. Un enfant avait une PN sur plusieurs lobes. Pour 52 % d'entre eux la cavité était unique et pour 40 % il y avait plusieurs cavités.

b- Choix des examens

La première imagerie été faite en moyenne 6 jours après l'apparition des premiers symptômes (1 - 31).

L'imagerie réalisée en premier lieu était dans 100 % des cas une radiographie conformément aux recommandations.

Dans 67 % des cas, un deuxième type d'imagerie était nécessaire à la prise en charge du patient. Elle arrivait en moyenne au bout de 12 jours après la première imagerie, il s'agissait dans 50 % des cas d'une échographie et dans 50 % des cas d'une TDM. Dans 30 % des cas un troisième type d'imagerie (échographie ou TDM) était également réalisé.

Le diagnostic de PN était posé après une médiane de 15 jours d'évolution des symptômes (4 - 85). Dans 52 % des cas (13 enfants) le diagnostic était fait par lecture de la radiographie thoracique, dans 48 % (12 enfants) il était fait grâce à la TDM.

c- Nombre d'imagerie

En moyenne les enfants ont eu 9 radiographies, de 2 à 18. Un scanner thoracique a été, en médiane, réalisé 1 fois par enfant (0 - 4). Ils ont bénéficié de 0 à 3 échographies réalisées par des radiologues. Le service de réanimation est muni d'un appareil d'échographie et les images réalisées par les réanimateurs au cours des surveillances des enfants, notamment des pleurésies, n'étaient pas enregistrées.

Les données de 11 enfants étaient disponibles quant à l'exposition aux radiations dues aux imageries (radiographies et TDM). La dose moyenne est de 1,06 mSv (0,16-2,22), ce qui correspond environ à 5 mois d'exposition naturelle aux irradiations (88).

8- Microbiologie

Tableau 4: Principales données cliniques, d'imagerie, de biologie, de prise en charge et de suivi en fonction des germes.

	<i>S. aureus</i> n = 4	<i>SP</i> n = 4	<i>SGA</i> n = 2	<i>SV</i> n = 1	<i>NI</i> n = 14
Age médian en années	0,5	4	2	5	2
Avant l'admission					
	<i>Antécédents</i>	<i>1 asthmatique</i>	<i>2 asthmatiques</i>	<i>Neutropénie c.</i>	<i>1 LAM</i>
Vaccination pneumocoque incomplète (n)	0	2	0	0	1
Antibiothérapie préalable (n)	0	2	0	1	4
Clinique					
Toux (n)	2	4	1	1	11
AEG (n)	3	4	2	1	10
Fièvre maximale (°C), médiane	38,7	39,7	40	nc	39,6
Crépitations auscultatoires	1	1	1	0	5
Diminution du murmure vésiculaire (n)	1	3	1	0	9
Épanchement pleural (n)	4	4	2	0	13
Pneumatocèle (n)	3	2	1	0	6
Prise en charge					
Expansion volémique (n)	3	0	2	0	0
Amines vasopressives (n)	1	0	1	0	0
Hospitalisation en réanimation (n)	4	3	2	0	1
Oxygénothérapie (n)	4	3	2	0	8
Intubation (n)	2	0	0	0	0
Ponction pleurale (n)	2	4	2	0	3
Drain pleural (n)	3	3	2	0	7
Pneumectomie (n)	0	0	0	0	0
Imagerie					
Cavité(s) unilatérale(s) (n)	4	3	2	1	14
Cavité(s) unique(s) (n)	2	3	0	1	8
Durée pour diagnostic (jours), médiane	7	15,5	11,5	35	16,5
Biologie et microbiologie					
	<i>1 rhinovirus</i>	<i>1 rhinovirus</i>	<i>2 rhinovirus</i>	<i>aucune</i>	<i>4 rhinovirus</i>
Coinfection virales (n)	<i>1 grippe</i> <i>2 VRS</i>	<i>1 rhinovirus</i>	<i>2 VRS</i>	<i>aucune</i>	<i>1 grippe</i>
CRP max (mg/L), médiane	269	275	327	271	293
Evolution					
Durée pour apyrexie (jours), médiane	6	12	15	nc	7
Durée d'hospitalisation (jours), médiane	23,5	14,5	24	15	14
Décès, (n)	0	0	0	0	0
Déficit immunitaire (n)	0	0	0	1	1
Durée de suivi (mois), médiane	27	9	2	6	6

VRS : virus respiratoire syncytial, *nc* : données manquantes., *c.* : constitutionnelle

a- Culture

Tableau 5: Rendement des cultures bactériennes dans le sang et le liquide pleural.

	Moyenne du nombre d'hémocultures/ patient NEGATIVES	Moyenne du nombre d'hémocultures/ patient POSITIVES	Nombre de mise en culture de liquides pleuraux	Nombre de mise en cultures de liquides pleuraux POSITIVES	Pourcentage de positivité de mise en culture de liquides pleuraux
<i>S. aureus</i>	7	1	3	2	66
SGA	10	0	2	1	50
SP	5	1	4	0	0
SV	2	0	0	0	0
NI	2	0	2	0	0

La culture (hémoculture, liquide pleural) a permis l'identification d'un germe dans 27 % des cas dans notre étude.

3 hémocultures sur 25 étaient revenues positives ce qui représentait 12 % des cas dont 2 pneumocoques et un SASM.

3 germes ont été identifiés grâce à la culture du liquide pleural : 2 *S. aureus* et 1 streptocoque du groupe A.

44 % des enfants ont eu une ponction du liquide pleural. Et 27 % des échantillons sont revenus positifs en culture.

De plus, un germe a été identifié grâce à un LBA (seulement 3 prélèvements de LBA ont été réalisés). Il s'agissait d'un *Streptococcus viridans*, pour lequel l'infection est survenue chez un patient immunodéprimé par neutropénie constitutionnelle.

La recherche de portage nasal à *S. aureus* n'a été faite que chez un seul enfant. Elle était positive en culture à SARM sécréteur de LPV. Une décontamination a été faite au sein de la famille. Ce germe n'a pas été mis en évidence au niveau du tractus respiratoire chez le patient.

b- Identification bactérienne

Onze enfants ont eu une PN documentée bactériologiquement : 7 par culture et 4 par d'autres techniques (recherche d'antigènes, PCR, test de diagnostic rapide).

Deux enfants avaient une PN à *Streptocoque* de type A, quatre à pneumocoque, quatre à *S. aureus* dont deux SARM sécréteurs de LPV et deux SASM non sécréteur de LPV et un à SV.

Pour un enfant une hémoculture était positive à SP ainsi que la PCR dans le liquide pleural. Les sérotypes des pneumocoques n'ont pas été identifiés. Les deux SASM étaient érythromycine sensibles.

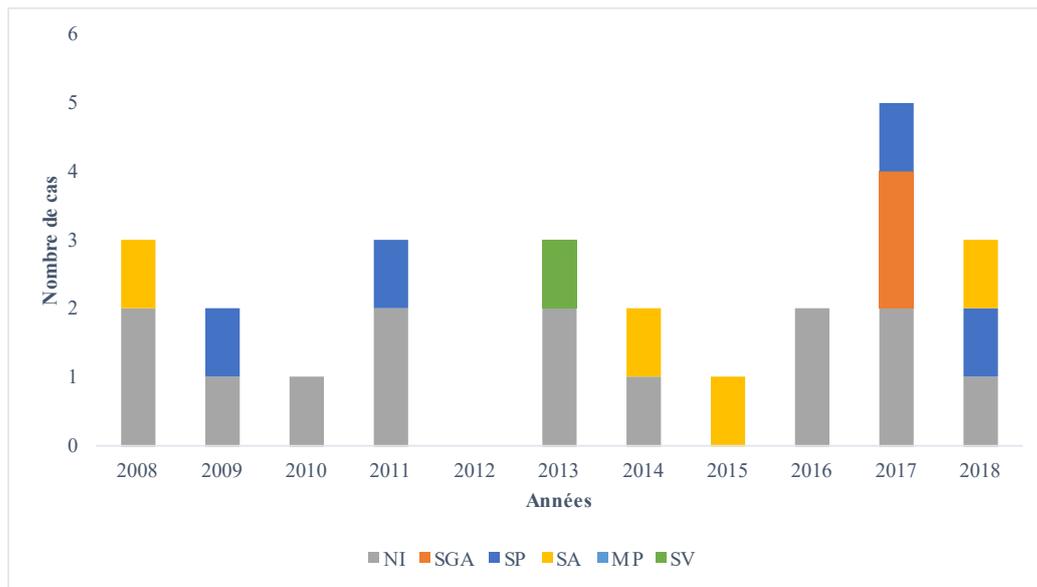
Tableau 6: *Identifications bactériennes selon le germe.*

	Types d'identification bactérienne
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 hémocultures 1 culture de liquide pleural 1 culture d'écouvillonnage nasal
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 culture de liquide pleural 1 test de diagnostic rapide dans la gorge
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 hémocultures 1 recherche antigènes dans le liquide pleural 2 PCR sur liquide pleural
<i>Streptococcus viridans</i>	1 culture de LBA

c- Antigénurie pneumocoque

Une antigénurie pneumocoque positive n'a pas été considérée comme une identification bactérienne sure de la PN. 13 tests ont été effectués dans notre cohorte. 4 étaient positifs dont un chez une enfant porteuse d'une PN à SP confirmée.

d- Germes en fonction des années



SV : *Streptococcus viridans*, *SA* : *Staphylococcus aureus*, *SP* : *Streptococcus pneumoniae*, *SGA* : *Streptococcus du groupe A*, *NI* : germe non identifié

Une évolution de la microbiologie au cours du temps est à noter avec l'apparition de SGA.

9- Coinfections virales

Pour 21 des enfants, des coinfections virales ont été recherchées par PCR sur écouvillon rhinopharyngé ou sur les selles. Pour 14 enfants la virologie était positive soit 66 %. Pour 7 enfants il y avait plusieurs coinfections virales. Le virus majoritairement était le *Rhinovirus* chez 32 % des enfants.

Tableau 7: PCR virales chez les patients avec PN.

	n	% de notre cohorte
<i>Rhinovirus</i>	8	32
<i>Virus respiratoire syncytial</i>	4	16
<i>Entérovirus</i>	2	8
<i>Adénovirus</i>	2	8
<i>Influenza virus</i>	2	8
<i>Coronavirus</i>	2	8
<i>Varicelle zona virus</i>	1	4
<i>Parainfluenzae</i>	1	4
<i>Norovirus</i>	1	4
<i>Bocavirus</i>	1	4
<i>Rotavirus</i>	1	4

10- Prise en charge

a- Antibiothérapie

a.1- Choix de l'antibiothérapie initiale

10 enfants ont reçu une antibiothérapie recommandée en première intention dans le cadre d'une pneumopathie au sens large, les diagnostics de PN étant souvent secondaires dans la prise en charge du patient (74). Le choix de l'antibiothérapie initiale ne changeait pas significativement la durée d'hospitalisation ($p=0,16$).

La plupart de ces enfants ont donc reçu de l'amoxicilline IV ou PO en 3 prises à la dose de 100 à 150 mg/kg/jour ou de l'amoxicilline associée à de l'acide clavulanique entre 80 et 150 mg/kg/jour.

13 enfants ont été traités en premier lieu par une céphalosporine de 3ème génération à bonne posologie.

Un enfant a reçu de l'azithromycine initialement devant l'hypothèse diagnostique d'une pneumopathie atypique avec gêne respiratoire importante. Les deux enfants ayant reçu de la tazocilline en première intention sont les enfants immunodéprimés.

Ces premiers traitements ont été associés à un aminoside dans 28 % des cas et à de la vancomycine dans 18 % des cas.

Tableau 8: Utilisation des antibiotiques au premier jour de prise en charge hospitalière.

	Pénicillines	C3G	Macrolides	Aminosides	Rifampicine	Clindamycine	Vancomycine
	n = 13	n = 13	n = 2	n = 8	n = 1	n = 3	n = 5
Posologies (mg/kg/jour)	Amoxicilline 60 à 200 Tazocilline 300	Céfotaxime 100 à 300 Ceftriaxone 100	Azithromycine 15	Amikacine 30 Gentamicine 3	20	35 à 40	40
Voies d'administration	IV ou PO	IV	PO	IV	IV	IV	IV
Durée moyenne avant modification ou arrêt de la molécule (jours)	14,7	4,7	5,5	3,7	4	6,5	8,4
Nombre de prises sur 24h	Amoxicilline 3 Tazocilline 3	Céfotaxime 3 ou 4 Ceftriaxone 1	2	1	2	3	4 ou IVC

C3G : céphalosporine de 3ème génération, Tazocilline : pipéracilline associée à du tazobactam, IV : intraveineux, PO : *per os*

Tableau 9: Schémas d'antibiothérapies proposées au premier jour de prise en charge hospitalière.

Schémas antibiotiques	n
Amoxicilline IV	7
Amoxicilline et acide clavulanique IV	1
Amoxicilline PO	1
Azithromycine	1
Céfotaxime	2
Céfotaxime, gentamicine et vancomycine	2
Céfotaxime et vancomycine	2
Céfotaxime et amikacine	1
Céfotaxime et azithromycine	1
Céfotaxime, gentamicine, amoxicilline, acide clavulanique et clindamycine	1
Céfotaxime et rifampycine	1
Ceftriaxone et amikacine	1
Ceftriaxone, amoxicilline, acide clavulanique, clindamycine et gentamicine	1
Ceftriaxone et vancomycine	1
Tazocilline et amikacine	1
Tazocilline, amikacine et clindamycine	1

a.2- Modification de l'antibiothérapie initiale

Nous notons que l'antibiothérapie initiale a été changée en moyenne au bout de 2,8 jours (1-14). L'antibiothérapie a été modifiée 3,7 fois en moyenne sur la durée du traitement. Nous avons pris en compte toutes les modifications (molécules, posologie, voie d'administration). Les patients ont reçu en moyenne 5,6 antibiotiques différents (1-12).

a.3- Durée du traitement

La durée moyenne de traitement par antibiotiques était de 37 jours (14-90). Cette antibiothérapie a été conduite par voie intraveineuse pendant 15,5 jours (0-42).

a.4- Mise en place d'une voie veineuse centrale pour l'antibiothérapie

Pour 6 patients, une voie veineuse centrale a été mise en place. La voie est restée en place en moyenne 15 jours (7-30). Toutes les mises en culture de ces cathéters étaient négatives. Il n'y a pas eu de complication des voies veineuses centrales chez ces enfants.

Les enfants pour lesquelles un cathéter central a été mis en place avaient une médiane d'âge de 2 ans. 4 des 6 enfants avaient un germe identifié : 2 SGA et 2 SASM. 4 étaient hospitalisés en réanimation, un enfant en hématologie avec un port-à-cathéter et un enfant en pneumologie. Deux de ces enfants ont reçu des amines. Ces enfants ont tous eu des durées d'antibiothérapies longues (médiane de 52 jours).

a.5- Antibiothérapie per os (PO)

L'antibiothérapie de choix pour le relai PO était majoritairement l'amoxicilline. 56 % des patients étaient sous amoxicilline, 14/25, et 24 % sous amoxicilline et acide clavulanique, 6/25.

Parmi les 5 patients n'ayant pas eu d'amoxicilline : 3 enfants n'ont pas eu de relai PO après le traitement IV, 1 enfant était en post greffe de moelle osseuse il a donc reçu de l'oracilline et du triméthoprime sulfaméthoxazole, et la dernière enfant avait eu un PN à SASM en 2008, elle était traitée par oxacilline.

4 patients ont reçu en association aux pénicillines des macrolides, 3 patients de la rifampicine, 3 patients du triméthoprime sulfaméthoxazole, Bactrim® et un des fluoroquinolones.

Pour les macrolides, il s'agissait de 2 enfants avec une PN sans germe identifié, un avec une PN à SARM, un avec une PN à SP.

Pour la rifampicine, il s'agissait de 2 enfants sans germe identifié et un avec une PN à SP.

Pour le triméthoprime sulfaméthoxazole, il s'agissait d'un enfant avec une PN sans germe identifié avec encombrement bronchique persistant, un avec une PN à SARM à germe sensible et un avec une PN à SP avec une récupération lente nécessitant des antibiothérapies alternées.

Pour les fluoroquinolones, il s'agissait d'un enfant sans germe identifié en cause dans la pneumopathie, mais pour lequel une aspiration avait mis en évidence un *Enterobacter cloacae* et un *Staphylococcus aureus*.

b- Autres traitements

Trois enfants ont bénéficié d'un traitement par corticothérapie au début de la prise en charge. Deux dans le cadre de la pneumopathie avec signes de gravité en réanimation et un pour une suspicion de méningite bactérienne. Les trois enfants avaient des PN à germes identifiés : un SARM, un SASM et un SGA.

Une enfant a bénéficié d'un traitement par immunoglobulines, il s'agit d'une enfant ayant une PN à SGA (ayant également reçu une corticothérapie).

B- Durée d'hospitalisation

L'hospitalisation moyenne était de 17 jours. Un seul patient a été traité à domicile sur toute la durée de la pathologie. L'enfant le plus longtemps hospitalisé est resté 62 jours, il s'agissait d'un enfant ayant fait une PN au décours d'une hospitalisation pour greffe de moelle osseuse.

C- Evolution des enfants sous traitement

1- Evolution clinique

L'apyrexie est obtenue en 9 jours en moyenne à partir du début de l'hospitalisation.

Les enfants avec des PN à SGA ont une durée médiane de fièvre de 12 jours et ceux infectés par SP de 4 jours depuis le début de l'hospitalisation.

a- Oxygénothérapie

18 enfants ont eu besoin d'une oxygénothérapie soit 64 % pour une durée médiane de 4 jours. Un enfant infecté par un SP a bénéficié jusqu'à 28 jours de traitement par oxygène médical. Il s'agit de l'enfant en cours de diagnostic pour une pathologie ciliaire. L'enfant avec la mucoviscidose a bénéficié de 10 jours d'oxygénothérapie. Ces deux enfants ont reçu les durées d'oxygène médical les plus longues.

b- Soutien respiratoire

1 enfant a été aidé sur le plan respiratoire par des lunettes haut débit, 3 enfants par une VNI et 2 enfants ont été intubés pour une durée de 7 jours.

La première enfant intubée était un bébé de 5 semaines, avec un tableau de bronchiolite sévère, qui s'est compliqué d'une PN à SASM au cinquième jour d'hospitalisation. La deuxième était une jeune fille de 14 ans, avec une PN à SASM également, qui a secondairement eu un diagnostic de mucoviscidose.

2- Geste local

Aucun enfant n'a été opéré pour une pneumonectomie partielle ou totale. 11 enfants ont néanmoins bénéficié d'une ponction pleurale et 9 d'entre eux de la pose d'un drain thoracique pour évacuation d'une pleurésie.

Les ponctions pleurales étaient dans 100 % des cas un exsudat avec une médiane de glycopleurie à 1g/L.

Chez 8 enfants le drain a été posé dans les suites immédiates de la ponction pleurale. Chez une enfant, le drain a été posé à 48h de la première ponction. Le drain était posé avec une médiane de 4 jours depuis l'entrée en hospitalisation (1-8) et de 9 jours depuis de début des symptômes (2-14). Le drain était resté en place avec une médiane de 4 jours (2 -16). Une fibrinolyse par urokinase a été réalisée chez 3 enfants. Parmi ces enfants, deux enfants ont bénéficié d'un pose de drain thoracique dans le cadre d'un pneumothorax. La question d'une fistule broncho pulmonaire non diagnostiquée radiologiquement se pose chez les enfants ayant présenté des pneumothorax.

Tableau 10: Comparaison des enfants avec ou sans drain

	Pas drain pleural n = 16	Drain pleural n = 9	<i>p</i>
Prise en charge préalable à l'hospitalisation			
Vaccinations à jour n (%)	9	7	0,49
Antibiothérapie préalable n (%)	5	2	0,98
Prise en charge			
Expansion volémique n (%)	1	4	0,04
Amines n (%)	1	1	1
Hospitalisation pneumologie n (%)	12	4	0,27
Hospitalisation réanimation n (%)	2	5	0,06
Intubation n (%)	1	1	1
Biologie et microbiologie			
Identification bactérienne n (%)	3	8	0,001
Coinfection virale n (%)	8	6	0,69
Valeur moyenne des lactates (mmol/L)	2,9	2,7	0,42
Evolution			
Durée moyenne oxygénothérapie (jours)	4	5	0,39
Durée moyenne hospitalisation (jours)	16	24	0,11
Durée moyenne d'obtention de l'apyrexie (jours)	9	12	0,21
Imagerie pathologique pendant le suivi n (%)	8	3	0,69

3 – Niveau d’hospitalisation

28 % des patients, soit 7 enfants, étaient hospitalisés en réanimation, 17 soit 68 % des enfants étaient hospitalisés en service de soins standards (16 en pneumologie, un en hématologie), un seul enfant a eu une prise en charge ambulatoire avec des consultations régulières mises en place.

Tableau 11: Comparaison de la clinique des enfants en réanimation à ceux de soins standards.

	Hospitalisation en réanimation	Pas d’hospitalisation en réanimation	p
	n = 7	n = 18	
Age au diagnostic (en années)	3,1	2,7	0,79
Sexe ratio (M/F)	0,8	5	0,14
Prise en charge préalable à l’hospitalisation			
Vaccinations à jour n (%)	4	12	1,00
Manque la vaccination pneumocoque n (%)	1	2	1,00
Traitement préalable par antibiotiques n (%)	0	7	0,06
Traitement préalable par AINS n (%)	1	8	0,17
Durée d’évolution des symptômes avant hospitalisation (en jours)	4,29	7,82	0,25
Clinique			
Toux n (%)	4	15	0,43
AEG n (%)	6	14	1,00
Microbiologie			
Coinfection virale n (%)	6	8	0,07
Identification bactérienne n (%)	7	4	< 0,0001
Evolution			
Durée moyenne d’antibiothérapie (en jours)	45	28,8	0,11
Durée d’hospitalisation moyenne (en jours)	29,71	15,22	0,03
Durée de suivi (en mois)	5,8	12,34	0,31
Clinique normale au cours du suivi n (%)	3	14	0,11

D- Suivi des patients après leur sortie

Tous les patients ont guéri de la PN. Aucun n’est décédé.

Tous les enfants ont été suivis à distance, soit 96 % en consultation et un seul en hospitalisation pour bilans complémentaires.

Les enfants ont tous bénéficié d’imagerie de surveillance. 42 % des patients via des TDM et 57% avec des radiographies.

Dans notre cohorte nous avons 13 patients dont le suivi a été complet et est terminé, 7 perdus de vue, et 5 enfants qui sont encore en cours de prise en charge (dont les enfants avec pathologies chroniques hématologiques ou pneumologiques).

Parmi les 13 patients dont le suivi a été complet et qui est terminé, la durée de suivi moyenne était de 11 mois [1 – 42]. 100 % de ces enfants ont une clinique redevenue normale. Trois d'entre eux ont des images séquellaires de la pneumopathie en radiographie ou TDM. Parmi eux seulement deux explorations respiratoires fonctionnelles ont été faites, qui sont normales.

Concernant les enfants dont le suivi est en cours, deux enfants sont suivis depuis un an car ils présentent encore de la toux et des images persistantes de la pneumopathie. Deux d'entre eux ont des explorations respiratoires fonctionnelles pathologiques, avec léger syndrome restrictif. Parmi ces deux enfants, un est en cours d'exploration devant un encombrement bronchique persistant, une fibroscopie a été réalisée et s'oriente vers une pathologie ciliaire de l'arbre bronchique.

E- Déficit immunitaire

Deux enfants avaient des diagnostics connus de déficit immunitaire. L'un était connu pour une neutropénie constitutionnelle, facteur favorisant des infections pulmonaires. Cet enfant avait une infection à *Streptococcus viridans*. Le deuxième enfant a fait la PN au décours d'une greffe de moelle osseuse après une leucémie aiguë myéloblastique.

La recherche d'un déficit immunitaire a été faite chez 9 enfants sur 23 soit 39 %. 8 enfants avaient un résultat normal. Chez un enfant le doute persiste. Les explorations sont en cours, il existe des anomalies du bilan, détaillées ci-dessous, sans que cela ne signe pour le moment un déficit immunitaire compte tenu de son âge (< 2 ans).

F- Description de 3 cas

1- 2 Cas de PN à SARM sécréteur de LPV

Deux enfants de notre cohorte ont présenté des PN à SARM sécréteurs de LPV.

Le premier était un enfant de 8 mois sans antécédents connus (pas de notions de voyage ou de furonculose identifiés), né à terme. Ses vaccinations étaient à jour. Il a présenté une PN en décembre 2014. La prise en charge initiale s'était déroulée dans un CHG puis il a été transféré secondairement en réanimation pédiatrique au CHU de Toulouse.

La symptomatologie avait commencé une semaine avant l'admission. Il présentait des troubles digestifs puis secondairement de la toux, de la fièvre et une gêne respiratoire. Il a été traité à domicile par corticoïdes inhalés et PO, mais sans antibiothérapie préalable.

A son arrivée en CHG, il présentait une pneumopathie diagnostiquée à la radiographie avec désaturation, syndrome inflammatoire biologique, et une hyponatrémie. La prise en charge initiale a consisté en une oxygénothérapie nasale, et de l'amoxicilline à 150 mg/kg/jour en 4 prises.

Devant la dégradation à 3 jours d'hospitalisation : majoration des signes de lutte, oxygénéodépendance et tachycardie nécessitant une expansion volémique, une nouvelle radiographie a été réalisée, mettant en évidence une pneumopathie du lobe supérieur droit avec des bulles en son sein faisant suspecter une staphylococcie pleuro-pulmonaire. L'antibiothérapie a donc été modifiée pour du céfotaxime à 100 mg/kg/jour, de la gentamicine à 5 mg/kg/jour et de la rifampicine à 20 mg/kg/jour. Il a ensuite été transféré à Toulouse.

A l'entrée il pesait 7,8 kg (15e percentile), PAM 80 mmHg, saturation en oxygène sous 2L d'O₂ à 100 %. Il toussait, et présentait des signes de lutte respiratoire. Néanmoins, il n'avait pas de signes clinico-biologique de défaillance circulatoire.

La suite de la prise en charge à l'entrée a consisté en un complément d'antibiothérapie par vancomycine à 60 mg/kg/jour, un drainage pleural et une oxygénothérapie aux lunettes. Il a également bénéficié d'une transfusion de globules rouges devant une anémie aiguë à 7,4 g/dL d'hémoglobine. Il a eu besoin d'une oxygénothérapie aux lunettes pendant 4 jours, d'un drain pleural pendant 8 jours et pas de cathéter central.

Concernant la biologie et la microbiologie, sur la ponction du liquide pleural un SARM, a été identifié par culture, sécréteur de LPV. L'enfant était porteur de coinfections virales par VRS et *Adénovirus*. Sa CRP est montée jusqu'à 370 mg/L et il présentait une hyperleucocytose à PNN. Sa ponction pleurale a mis en évidence un liquide purulent. Il n'a pas présenté de thrombopénie profonde, d'insuffisance rénale ou d'hyperlactacidémie durant son hospitalisation.

L'hospitalisation a duré 24 jours. L'apyrexie a été obtenue en 15 jours. L'antibiothérapie par gentamicine a duré 5 jours, celle par céfotaxime 17 jours, celle par vancomycine 19 jours et celle par rifampicine 20 jours (relai oral au bout de 10 jours). Une recrudescence de la fièvre sans stigmata biologique est apparue à la fin de l'hospitalisation, conduisant à une fenêtre thérapeutique, efficace.

Après la sortie d'hospitalisation, plusieurs rendez-vous ont été donnés pour un suivi, les rendez-vous n'ont pas été honorés. La seule information que nous avons, est un passage aux urgences un an plus tard, pour bronchiolite sans hospitalisation et un suivi en libéral jusqu'en 2016 avec un enfant non gêné sur le plan respiratoire.

Le second est un garçon de 4 mois, né à terme, avec une vaccination à jour, sans antécédent personnel notable, qui pesait 5,5 kg (3ème percentile). C'est un enfant qui a été hospitalisé 3 mois à partir de fin novembre 2018. Avec un retour à domicile pendant 15 jours mi-décembre.

Il a été pris en charge initialement pour des convulsions fébriles dans un contexte de toux depuis 4 jours. Il présentait une AEG. Il n'y avait pas de signes de sepsis sévère. Une expansion volémique a été réalisée aux urgences. Devant ce tableau, a été diagnostiquée une PN droite pour laquelle il était hospitalisé en pédiatrie générale. Il a été traité par céfotaxime à 300 mg/kg/jour en 4 prises et par vancomycine en IVC à 40 mg/kg/jour. Le lendemain a été ajouté de la clindamycine à 40 mg/kg/jour.

Au 3ème jour d'évolution, l'enfant a présenté une dégradation clinique avec apparition d'une détresse respiratoire. La radiographie a montré une PN compliquée d'un pneumothorax. Il a donc été transféré en réanimation pédiatrique pour exsufflation et drainage.

Au 4ème jour, le résultat de l'écouvillonnage nasal a été rendu, avec un SARM sécréteur de LPV. En parallèle une infection à *Rhinovirus* a été découverte dans les prélèvements respiratoires. A la suite de ces résultats, le traitement est modifié en faveur du linézolide pour une durée totale de 16 jours à la posologie de 30 mg/kg/jour (IV puis PO).

L'enfant a été drainé pendant 48 h et a eu besoin d'une oxygénothérapie aux lunettes pendant 48 h, il n'y a pas eu de mise en place de cathéter central.

L'apyrexie est obtenue en 8 jours.

L'enfant a été renvoyé au domicile au bout de 18 jours d'hospitalisation.

Fin décembre, alors que l'enfant était rentré au domicile, il présentait des troubles digestifs associés à une toux. Ses parents ont donc consulté aux urgences, il présentait un tableau de sepsis sévère avec mauvaise tolérance hémodynamique sans choc et des signes de détresse respiratoire. Il a eu deux expansions volémiques, une oxygénothérapie nasale et devant l'antécédent de PN, il a été traité par céfotaxime, vancomycine, gentamicine et clindamycine aux bonnes posologies, et transféré en réanimation.

Concernant la biologie, l'élément notable était une neutropénie profonde à 200 PNN/mm³. L'enfant avait un syndrome inflammatoire avec 220mg/L de CRP et une PCT à 7µg/L. La virologie nasale était positive à VRS.

Sur les radiographies, il n'y avait pas de récurrence de la PN. Les cultures étaient négatives.

Devant cette baisse des globules blancs, un traitement par tazocilline et vancomycine a été décidé, sans relai par un autre antibiotique, soit une durée totale de 10 jours.

L'apyrexie a été obtenue en 3 jours. Le sevrage en oxygène thérapeutique a été obtenu en 3 jours. L'enfant a été hospitalisé pendant 24 jours.

La consultation de suivi à 1 mois a trouvé un enfant sans signes cliniques ni fonctionnels, une radiographie normale. Le suivi par un pneumopédiatre a donc été arrêté.

Néanmoins, l'équipe d'immunologie pédiatrique, a continué à suivre l'enfant. Ils ont noté : une lymphopénie T CD 8 naïve modérée, une réponse à l'OKT3 faible. Les sérologies vaccinales pneumocoque sont faibles avec une normalisation des sérologies *Haemophilus* et tétanos. L'équipe considère que cet enfant est immunodéprimé jusqu'au contrôle biologique des 2 ans de l'enfant.

2- Cas de PN chez un enfant non hospitalisé

Dans notre cohorte, malgré la présence d'une PN, un enfant n'a pas été hospitalisé.

Il s'agissait d'un garçon de 3 ans, 17,3 kg (75ème percentile). Il avait pour antécédent des convulsions fébriles. Ses vaccinations étaient à jour pour le pneumocoque et le vaccin hexavalent. Il lui manquait les deux doses de ROR et une dose de vaccin contre le méningocoque C.

Il a présenté une PN en mai 2017.

Avant le diagnostic de PN, cet enfant était venu deux fois aux urgences. 18 jours avant le diagnostic, il avait consulté pour des douleurs abdominales avec ralentissement du transit sans signes de gravité clinique, sans fièvre. 5 jours plus tard, il est revenu aux urgences, fébrile, avec des douleurs abdominales paroxystiques nocturnes sans autre signe fonctionnel. La clinique était normale. Il a donc été renvoyé chez lui avec une deuxième ligne de traitements symptomatiques.

15 jours plus tard, devant la persistance de la fièvre, une AEG et une toux, il a été revu une 3ème fois. A l'examen clinique il a été entendu des crépitations de la base droite, une fièvre à 39,9°, une PAM à 70 mmHg, fréquence cardiaque 153 battements/minute et une clinique circulatoire normale.

La radiographie montrait une PN avec deux cavités du lobe supérieur droit.

Aucun bilan biologique n'a été réalisé.

L'enfant a été traité 15 jours par de l'amoxicilline à 150 mg/kg/jour.

Un pneumopédiatre l'a revu à un mois et demi du diagnostic. A cette consultation, la clinique était normale. L'enfant n'avait pas de signes fonctionnels ou de dyspnée au quotidien. A la radiographie il persistait une légère surdensité très peu intense et sans limite nette. Le suivi a donc été arrêté.

IV- DISCUSSION

A- Épidémiologie

Alors que le nombre de pneumopathies diminue ces dernières années, le nombre de pneumopathies compliquées augmentent (2,3,5,12,30). Nos résultats sont concordants avec cette tendance. De plus le taux de complications des PAC en PN de 0,8 % est le même que dans l'étude de Lemaître *et al.* à l'hôpital Robert Debré entre 2006 et 2011(3).

Les hypothèses les plus probables sont :

- Une modification de l'épidémiologie bactérienne par la généralisation de la vaccination anti pneumococcique avec une diminution des pneumocoques et une augmentation des *S. aureus* (31,92).
- Une diminution de la prescription d'antibiotiques en médecine libérale avec la généralisation des recommandations sur les infections respiratoires (74,93).
- Des diagnostics plus performants par imagerie (meilleure reconnaissance par les radiologues, augmentation du nombre de TDM et meilleure qualité d'images).
- Une modification des profils bactériens, notamment avec l'augmentation de staphylocoques producteurs de LPV (94).

1- Définition

Le cadre des PN est difficile à définir. La définition est radiologique, mais plusieurs entités ont été classées comme PN.

En effet, certaines PN sont des nécroses parenchymateuses avec une lésion cavitaire unique. Et certaines correspondent à des zones de nécrose plus dispersées, entrant dans le cadre d'une staphylococcie pleuro-pulmonaire, avec plusieurs zones mais plus petites (19).

2- Age et sexe

Dans une étude de 2017, comparant les résultats de 12 études internationales sur les PN en pédiatrie comprenant plus de 20 patients, il a été décrit que les garçons ne sont pas plus touchés que les filles

(5). Alors que dans notre étude, il a été mis en évidence un sexe ratio M/F de 2,5. Les autres études internationales sur le sujet sont comparables à notre étude en terme de nombre de sujets.

La moyenne d'âge est située dans toutes les études avant 5 ans ce qui est identique à nos résultats (5).

Deux tableaux cliniques et radiologiques, en fonction de l'âge semblent être mis en évidence. La PN « bulleuse » du très jeune enfant (< 6 mois) et les PN du grand enfant et du jeune adulte, plus grave en termes de tableau clinique et de mortalité.

La PN du nourrisson semble correspondre à la description de pneumopathie bulleuse mise en évidence dans les années 1950 et également décrite par Carillo-Marquez *et al.* (94,95). La PN du grand enfant et du jeune adulte semble correspondre à la description clinique et anatomopathologique de Gillet *et al.* publiée en 2002 correspondant à de larges zones de nécrose de l'épithélium bronchique chez les patients atteints de pneumopathies à *S. aureus* sécréteurs de LPV associant des hémoptysies, des leucopénies profondes et un taux de mortalité allant jusqu'à 75 % (19).

3- Saisons et coinfections virales

Nous avons mis en évidence un effet de la saisonnalité sur le nombre de PN. Les infections virales respiratoires sont plus fréquentes en hiver et au printemps. Dans notre étude le *Rhinovirus* semble être le virus le plus présent parmi notre cohorte. L'étude de Lemaître *et al.* (3) avait mis en évidence un lien avec les pics épidémiques de grippe saisonnière. Ce qui n'a pas été le cas dans notre étude.

Dans l'étude de Krenke *et al.*, il a été mis en évidence que 2 enfants sur 32 soit 6 % avaient présenté des pneumopathies virales avant de développer une PN (15). Dans l'étude de Gillet *et al.*, il était noté une différence significative en faveur de la présence majoritaire de syndromes grippaux chez les patients atteints de PN à SARM sécréteurs de LPV (19).

La question de mettre en route un traitement par amoxicilline et acide clavulanique chez les enfants avec un diagnostic de pneumopathie bactérienne dans un contexte coinfection virale reste entière.

4- PN et AINS

Dans notre étude nous n'avons pas démontré de lien entre la prise d'AINS et la durée d'hospitalisation, la durée d'antibiothérapie et la gravité clinique. Néanmoins nous n'avons pas étudié l'évolution des enfants avec des PAC traités par AINS. Voiriot *et al.* ont démontré que la prise d'AINS aggravait significativement les PAC chez les enfants et les adultes (96).

Malgré les discordances de résultats, il semble important d'éviter la prise d'AINS chez le patient avec un diagnostic de pneumopathie bactérienne.

5- PN et antibiothérapie préalable

La prise en charge par antibiothérapie préalable à l'hospitalisation a un impact favorable sur le patient en terme de gravité notamment moins d'hospitalisation en réanimation. Conformément aux recommandations, il est donc important de mettre en route une antibiothérapie dès l'apparition des premiers signes de pneumopathie. Celle-ci n'empêchera pas l'évolution de certains enfants vers des tableaux de PN, mais la gravité clinique sera amoindrie.

6- Comorbidités

Dans notre étude les enfants dans la majorité des cas n'ont pas de comorbidité, ce résultat est également souligné dans les autres études (5).

Néanmoins, deux enfants avaient des déficits immunitaires connus. Ce chiffre est plus important que ceux décrits dans l'étude de Sawicki *et al.*. En effet, deux enfants parmi les 80 décrits ont développé une PN alors qu'ils avaient des neutropénies connues (une maladie de Shwachman-Diamond et une granulomatose septique) (2).

Il semblerait qu'un enfant sur 5000 soit atteint de déficit immunitaire primitif, soit 0,02 % des naissances (97). La proportion au sein des enfants atteints de PN est donc plus élevée. L'incidence des pneumopathies est plus élevée chez les patients immunodéprimés et surtout neutropéniques (16,98). La PN est donc une pathologie à rechercher chez les enfants immunodéprimés qui développent une pneumopathie. Il semble qu'un dépistage des neutropénies, et au sens large d'un déficit immunitaire, soit essentiel chez les enfants sans comorbidités développant une PN, avec la réalisation d'une numération formule sanguine, d'un dosage des immunoglobulines, de sérologies vaccinales. Si une neutropénie est confirmée par un suivi hebdomadaire du taux de PNN pendant 6 semaines, un myélogramme (si autres anomalies sanguines persistantes), un dosage des anti corps anti polynucléaires et un phénotypage lymphocytaire est nécessaire (99).

7- Symptomatologie

Dans notre étude les enfants ont majoritairement présenté de la fièvre, une toux et une AEG. Concernant les symptômes les plus fréquents, la fièvre et la toux sont également les symptômes prédominants dans les autres études (2,15,100).

80 % des enfants de notre cohorte avaient une auscultation pathologique. Une équipe grecque avait montré que les premiers signes auscultatoires apparaissaient au bout de 5 jours d'évolution de la

pathologie (101). Ce pourcentage non négligeable et ce délai d'apparition des symptômes semble montrer qu'une radiographie précoce devant la suspicion d'une pneumopathie est nécessaire pour étayer le diagnostic même en l'absence de signes auscultatoires.

Concernant l'état circulatoire, il y a peu de données dans la littérature concernant l'enfant. Mais ces enfants semblent être instables au niveau hémodynamique et certains nécessitent des expansions volémiques voire des amines vasopressives durant l'hospitalisation. Les adultes présentent des sepsis sévères et des chocs septiques dans le cadre de PN nécessitant des expansions volémiques et des soutiens par amines vasopressives (102,103). Dans l'étude d'Alifano *et al.*, 8 des 10 patients adultes ont présenté un choc septique (102).

C'est donc une pathologie grave qui amène à des soins en réanimation dans 28 % des cas dans notre étude. Contrairement à l'adulte c'est une pathologie qui mène à moins de décès, en effet le taux de mortalité peut s'élever jusqu'à 75 % des cas (47). Une des hypothèses est que l'enfant a moins de susceptibilité à développer des syndromes de détresse respiratoire aigu (SDRA) en cas de PN (peu décrit dans la littérature) contrairement à l'adulte (98). La question de l'immaturité du système immunitaire de l'enfant se pose. En effet le SDRA correspond à une réponse exagérée du système immunitaire contre le tissu pulmonaire (105). L'enfant a un système immunitaire immature qui engendre des réponses inflammatoires immédiates via le système immunitaire inné, mais peu bruyantes. Alors que les adultes utilisent majoritairement l'immunité acquise, plus longue à se mettre en place mais accrue (106,107). Deuxièmement, le portage du pneumocoque et les épidémies plus fréquentes chez les enfants peuvent contribuer à une tolérance immunitaire relative chez l'enfant. Nous pouvons comparer ce modèle au Covid 19, qui a montré des tableaux cliniques beaucoup moins sévères chez l'enfant que chez l'adulte avec un taux de mortalité quasi nul chez l'enfant (108).

B- Démarches paracliniques

1- Examens biologiques

Dans notre étude, nous avons relevé une augmentation nette de la CRP, PCT et du nombre total de GB chez les enfants de manière quasi permanente. Les résultats sont similaires dans la littérature (5).

Cela peut facilement s'expliquer par un profil inflammatoire d'une infection bactérienne.

Une leucopénie profonde était apparue secondairement chez un enfant initialement traité pour une PN à SARM sécréteur de LPV, cette constatation est concordante avec les données publiées en 2002 par Gillet *et al.* qui constatent une leucopénie profonde à la phase initiale chez les jeunes

patients atteints de PN à SARM sécréteurs de LPV (19). De plus un enfant a fait un syndrome d'activation macrophagique dans le cadre d'une infection à SP, il a donc été traité par corticothérapie. Il a été décrit dans la littérature des cas fréquents de SAM en association aux infections sévères (109,110).

Nous proposons de réaliser chez les enfants atteints de PN, des surveillances de la formule sanguine pour vérifier qu'ils ne sont pas neutropéniques, ainsi que le monitoring de la CRP. Si une bicytopenie apparaît, il est nécessaire de réaliser un bilan de SAM (dosage des triglycérides, du fibrinogène, du taux de lactate déshydrogénase ± réalisation d'un myélogramme), et éventuellement introduire une corticothérapie.

Une enfant de notre cohorte a développé un SIADH ce qui rend cette complication moins rare que décrit dans la littérature concernant les PAC (68). Un dosage régulier de la natrémie semble indiqué lors d'une PN. Si une hyponatrémie est diagnostiquée, un complément de bilan avec une osmolalité urinaire devra être réalisé pour adapter la prise en charge à cette complication.

2- Examen d'imagerie

Dans notre étude la recherche de PN est passée par le filtre des logiciels d'imagerie. Nous n'avons pas pu récupérer les cas des pneumopathies nécrosantes qui n'auraient pas été repérées par les radiologues.

D'après la littérature, la radiographie thoracique ne mettrait en évidence que 27 à 41 % des cas de PN. En effet les lésions étant initialement liquidiennes, elles peuvent se confondre avec une pneumopathie sans nécrose ou un empyème (5).

En ce qui concerne la TDM, celle-ci est plus sensible et permet un diagnostic de pneumopathie compliquée plus précocement que la radiographie (111). Dans la littérature, la TDM était utilisée pour confirmer le diagnostic (5). Néanmoins, le risque de cancer à l'âge adulte lié à l'exposition aux radiations dans l'enfance reste non négligeable (112,113). De plus, la dose moyenne d'irradiation par an et par habitant en France est de l'ordre de 2,4 mSv, nous avons mis en évidence une moyenne en 5 mois d'exposition aux radiations chez les enfants de notre cohorte (88).

La majorité de nos diagnostics ont été radiologiques. Proportionnellement peu d'enfants ont eu une TDM. Il est donc possible que certaines PN n'aient pas été diagnostiquées. De plus, des TDM ont été réalisés secondairement chez des enfants qui ne s'amélioraient pas cliniquement. Certains scanners ont permis d'établir le diagnostic de PN alors que l'image de nécrose était présente sur la radiologie initiale mais non décrite.

Troisièmement l'échographie est le type d'imagerie le plus prometteur. Elle n'est pas irradiante, elle ne nécessite pas de sédatif le patient et elle est peu coûteuse. Mais elle est opérateur-dépendante. Une étude de Lai *et al.* en 2015 mettait en évidence que les images échographiques étaient corrélées aux images de scanner chez les enfants atteints de PN surtout quand il s'agissait d'une nécrose importante du poumon. De plus elle permet de prédire les zones qui seront secondairement nécrotiques par visualisation du parenchyme hypoperfusé par technique Doppler (73).

Nous conseillons donc de réaliser une radiographie du poumon chez les enfants suspects de PN, si celle-ci n'est pas contributive et que l'enfant a une évolution défavorable sous traitement nous conseillons de réaliser une échographie pulmonaire avec un technicien expérimenté voire une TDM qui permettra un diagnostic de certitude et une étude des diagnostics différentiels.

3- Examens bactériologiques

Dans notre étude, il n'y a pas d'examen ayant montré un meilleur rendement par rapport aux autres. C'est la multiplication de ceux-ci qui ont permis de mettre en évidence les bactéries pathogènes.

Il s'agit des hémocultures, de la culture du liquide pleural, des PCR bactériennes sanguines, PCR bactériennes sur liquide pleural.

Début 2014 a été mis en place à l'hôpital des enfants un nouveau protocole pour les ponctions pleurales avec des indications concernant la culture bactérienne sur flacon d'hémoculture, demande de PCR bactériennes spécifiques selon le terrain, biochimie et cellularité (document en annexe 1).

Nous pouvons noter une augmentation du taux de détection bactérienne (2 germes sur 5 prélèvements entre 2009 et 2013 puis 5 germes sur 5 prélèvements entre 2014 et 2018).

Le Streptotest sur liquide pleural peut aussi contribuer à la mise en évidence des cas d'infections à SGA.

Comme dans la littérature, l'antigénurie pneumocoque s'est avérée ne pas être un bon test diagnostique (54).

Sawicki *et al* ont montré, comme dans notre étude, que chez les enfants avec une antibiothérapie préalable à l'hospitalisation il n'y avait pas de différence significative sur l'identification bactérienne (2).

A l'inverse, Erlichman *et al.* (12) ont mis en évidence que la présence préalable d'antibiotiques réduisait le nombre de cultures positives de 64 à 22 %.

Par conséquent les techniques de détection de l'ADN ou ARN bactérien type 16S par PCR semblent tout de même utiles quand la culture est négative ou entravée par la prise d'antibiotiques.

4- PCR virales

Comme nous en avons parlé dans le chapitre III A 9, nous avons mis en évidence que 66 % des patients avaient une coinfection virale. Il est difficile de répondre à la question de l'implication de tel ou tel virus dans le développement des pneumopathies nécrosantes de l'enfant. Dans notre étude, le virus majoritairement identifié était le rhinovirus et non la grippe. Chez tout enfant hospitalisé pour une pneumopathie il serait intéressant de rechercher une co-infection virale. Cependant, un enfant ayant présenté une infection virale ORL peut garder une détection nasopharyngée de l'ADN viral plusieurs semaines après avoir guéri de l'infection.

C- Bactériologie

Parmi les patients de notre cohorte, les germes principalement mis en évidence sont les pneumocoques et les staphylocoques similairement à ce qui est mis en évidence dans la littérature, en proportion similaire. Dans les études européennes les plus récentes sur le sujet (polonaise et française) réalisées après l'introduction de la vaccination antipneumococcique 7 valences mais avant la vaccination antipneumococciques 13 valences, le pneumocoque était le germe prédominant chez les polonais alors que le *S. aureus* était prédominant dans l'étude française (3,15). Cependant ce sont des études monocentriques et les techniques d'identifications bactériennes étaient peut être différentes.

Le taux de bactériémie dans notre étude était de 12 % contre 22% dans l'étude de Lemaître *et al.* Dans cette même étude, 44% des enfants avaient reçu une antibiothérapie préalable à leur admission aux urgences, contre 28% dans notre étude. Cette différence pourrait peut-être s'expliquer par la vaccination antipneumococcique 13 valences. Dans cette étude, une sept hémocultures étaient positives à *S.aureus* et trois positives à pneumocoque.

D'après Brent *et al.*, 59 % des PN sont des infections à pneumocoque et 23 % à *S. aureus*. (5).

De plus il est à noter que de nombreux autres pathogènes ont été identifiés de manière moins fréquente (MP et SGA notamment).

Les PN à *S. aureus*, font des tableaux cliniques plus graves que les PN à SP et nécessitent des suivis plus longs. Nous pouvons donc imaginer que les atteintes parenchymateuses sont plus importantes. L'émergence de PN à SGA, graves, avec des enfants qui présentent des sepsis sévères avec des durées de fièvre et d'hospitalisation longues nécessitent un diagnostic rapide. La réalisation de Streptotest dans la gorge et le liquide pleural des enfants peut donc s'avérer très utile. L'utilisation

d'immunoglobulines intra-veineuses peut se discuter comme dans les fasciites nécrosantes et les chocs toxiques streptococciques à SGA (114–116).

D- Traitement

Les prises en charge ne sont pas similaires dans les différentes études internationales en fonction de l'épidémiologie bactérienne et des habitudes de service.

Dans notre étude, les enfants ont été traités par antibiothérapie prolongée associée ou non à une ponction ou drainage pleural. Aucune résection chirurgicale chez ses enfants n'a été nécessaire.

La prise en charge multidisciplinaire de ces enfants semble non discutable : pneumologues, réanimateurs, infectiologues pédiatriques, bactériologues, radiologues et chirurgiens thoraciques.

La prise en charge respiratoire (oxygène, VNI, intubation) est adaptée à la symptomatologie de chaque enfant.

En accord avec les résultats microbiologiques, les traitements antibiotiques probabilistes doivent être adaptés à l'écologie locale.

Ce que nous pouvons conseiller c'est l'utilisation, conformément aux recommandations du groupe de pathologies infectieuses pédiatriques, GPIP, l'association d'amoxicilline et acide clavulanique à 150mg/kg/jour, vancomycine à 40 mg/kg/jour et clindamycine à 40 mg/kg/jour permettant de couvrir le SARM, SASM, les producteurs de toxines et les streptocoques.

Dès que le germe est identifié, une désescalade est nécessaire avec adaptation des antibiotiques.

Nous pouvons proposer : pour les SASM un traitement par amoxicilline et acide clavulanique à 150 mg/kg/jour ou oxacilline 100 à 200 mg/kg/jour, pour les SARM vancomycine 40 mg/kg/jour et discuter d'un traitement par linezolid 10 mg/kg/8h, pour les pneumocoques et les streptocoques du groupe A de l'amoxicilline 150 mg/kg/jour (75). Pour les staphylocoques sécréteurs de toxines et les SGA, de la clindamycine à 40 mg/kg/jour pourra être associée aux autres antibiotiques.

La durée optimale d'antibiothérapie est inconnue.

Le switch pour une antibiothérapie PO semble judicieux quand l'enfant est apyrétique depuis 24h, qu'il ne présente pas de signes de détresse respiratoire, ni de sepsis, que les marqueurs inflammatoires sont en décroissance et qu'il n'a pas d'intolérance digestive.

Dans les cas où la PN est associée à une pleurésie, une ponction pleurale est indiscutable pour l'amélioration clinique des patients et à visée diagnostique. D'après les recommandations concernant les pleurésies, en cours de validation, la mise en place d'un drain thoracique est

recommandée en première intention en cas de pleurésies infectieuses compliquées (cloisonnement ou purulence à la ponction) ou abondante (117–119). Et une fibrinolyse par urokinase doit être proposée en première intention surtout chez les patients avec un cloisonnement échographique (79,80,120). A Toulouse, la pose des drains est faite par les pneumologues, les chirurgiens thoraciques ou les réanimateurs avec l'adjonction de fibrinolytiques si le drain est occlus ou si le prélèvement est fibrineux ou purulent. Un traitement chirurgical de la pleurésie est envisagé selon l'évolution clinique et radiologique du patient.

Dans certaines publications, des pneumectomies partielles ou totales pour résection de zones de nécrose ont été réalisées. Ces gestes ont été faits chez des enfants pour lesquels l'association d'une antibiothérapie et d'un drainage pleural avaient été insuffisants. Il s'agit également de pays où les écologies bactériennes sont différentes (82). Nous n'avons pas de notion de suivi au long cours de ces enfants, un enfant est décédé le lendemain de la chirurgie dans cette cohorte. Des études suggèrent que les chirurgies des PN sont délétères contrairement aux traitements conservateurs avec un nombre de complications post chirurgicales comme les FBP non négligeables. Dans l'étude de Westphal *et al*, le taux de mortalité étaient de 20 % (17). Les traitements conservateurs ont un plus faible taux de mortalité (15). Les résections pulmonaires doivent être réservées à des cas particuliers, par exemple les enfants évoluant défavorablement malgré les traitements conservateurs.

Des études complémentaires sont nécessaires pour indiquer la réalisation d'une corticothérapie à la phase initiale de la PN (83). Un traitement par immunoglobulines intraveineuses ne semble pas indiqué à ce jour, car il n'améliorerait pas la clinique des patients atteints de PN sauf pour les PN à SGA comme mentionné précédemment (85,86).

E- Evolution

Dans notre étude comme dans celles auxquelles nous l'avons comparée, la pneumopathie nécrosante n'est presque jamais une maladie mortelle chez l'enfant. Aucun décès n'a été reporté dans notre étude, comme dans six autres études. Deux décès sont reportés dans l'étude de Hacimustafaoglu *et al*. (2,3,10–12,14,15).

De plus, elle n'est pas pourvoyeuse de complications à long terme.

Certains enfants gardent des images séquellaires de la pneumopathie sans retentissement fonctionnel.

Dans l'étude de 1999 de Congeni *et al.* (121) à 6 mois d'évolution post PN, les enfants avaient des imageries normales, étaient non symptomatiques et les explorations fonctionnelles respiratoires étaient normales.

Un traitement par antibiothérapie, une hospitalisation dans un secteur avec un niveau de soin suffisant et si nécessaire un drainage des pleurésies semble une prise en charge adaptée à la PN et peu pourvoyeuse de iatrogénicité.

Il semblerait nécessaire de suivre les enfants jusqu'à ce qu'ils soient asymptomatiques. La réalisation d'explorations respiratoires fonctionnelles après l'âge de 6 ans devrait probablement faire partie du bilan de suivi.

CONCLUSION

Les pneumopathies nécrosantes sont des pathologies graves mais non fatales chez l'enfant en comparaison à l'adulte. Le diagnostic repose sur l'imagerie. L'épidémiologie bactérienne depuis l'introduction du vaccin antipneumococcique 13 valence semble confirmer la tendance vers un équilibre entre le nombre de cas de PN à *S. aureus* et à pneumocoque dans les principaux agents bactériens en cause, avec une émergence du Streptocoque A, déjà constaté dans le cadre d'autres pathologies. Les enfants présentent souvent une co-infection virale associée. Ils guérissent sans séquelles fonctionnelles pour la majorité d'entre eux. Cette pathologie semble se développer la plupart du temps chez l'enfant jeune et sain. Cependant, il ne paraît pas inutile de proposer une recherche de déficit immunitaire dans ce type d'infection. Le suivi à long terme de ces enfants est également nécessaire.

La prise en charge repose sur une antibiothérapie prolongée adaptée au mieux au germe lorsqu'il est identifié. De plus les patients nécessiteront parfois un soutien sur le plan respiratoire. Les chirurgies pulmonaires, en dehors de la pose de drains thoraciques, ne sont pas indiquées.

Ces enfants nécessitent un suivi clinique et radiologique prolongé par un pneumopédiatre.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan



Didier CARRIÉ

à Toulouse le 14/05/2010
Le Président du jury

Professeur Guillaume MARTIN-BLONDEL
RPPS : 10100078038
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
CHU Toulouse Purpan/URM
Place du Docteur BAYLAC - TSA 40031
31059 TOULOUSE Cedex 9

BIBLIOGRAPHIE

1. Tsai Y-F, Ku Y-H. Necrotizing pneumonia: a rare complication of pneumonia requiring special consideration. *Curr Opin Pulm Med*. mai 2012;18(3):246-52.
2. Sawicki GS, Lu FL, Valim C, Cleveland RH, Colin AA. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur Respir J*. juin 2008;31(6):1285-91.
3. Lemaître C, Angoulvant F, Gabor F, Makhoul J, Bonacorsi S, Naudin J, et al. Necrotizing Pneumonia in Children: Report of 41 Cases Between 2006 and 2011 in a French Tertiary Care Center. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. oct 2013;32(10):1146-9.
4. Gadkowski LB, Stout JE. Cavitory pulmonary disease. *Clin Microbiol Rev*. avr 2008;21(2):305-33, table of contents.
5. Masters IB, Isles AF, Grimwood K. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? *Pneumonia (Nathan)*. 2017;9:11.
6. Ramgopal S, Ivan Y, Medsinge A, Saladino RA. Pediatric Necrotizing Pneumonia: A Case Report and Review of the Literature. *Pediatr Emerg Care*. févr 2017;33(2):112-5.
7. UNICEF, Organisation mondiale de la Santé. La pneumonie de l'enfant: un fléau oublié. New York: OMS : UNICEF; 2007.
8. CMIT. ECN PILLY: maladies infectieuses et et tropicales. Place of publication not identified: MED-LINE EDITIONS - EDUC; 2017.
9. Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. avr 2000;19(4):293–298.
10. Hacimustafaoglu M, Celebi S, Sarimehmet H, Gurpinar A, Ercan I. Necrotizing pneumonia in children. *Acta Paediatr*. sept 2004;93(9):1172-7.
11. Macedo M, Meyer KF, Oliveira TCM. Necrotizing pneumonia in children submitted to thoracoscopy due to pleural empyema: incidence, treatment and clinical evolution. *J Bras Pneumol*. juin 2010;36(3):301-5.
12. Erlichman I, Breuer O, Shoseyov D, Cohen-Cyberknoh M, Koplewitz B, Averbuch D, et al. Complicated community acquired pneumonia in childhood: Different types, clinical course, and outcome. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(2):247-54.
13. Hsieh Y-C, Hsueh P-R, Lu C-Y, Lee P-I, Lee C-Y, Huang L-M. Clinical manifestations and molecular epidemiology of necrotizing pneumonia and empyema caused by *Streptococcus pneumoniae* in children in Taiwan. *Clin Infect Dis*. 15 mars 2004;38(6):830-5.
14. Jester I, Nijran A, Singh M, Parikh DH. Surgical management of bronchopleural fistula in pediatric empyema and necrotizing pneumonia: efficacy of the serratus anterior muscle digitation flap. *J Pediatr Surg*. juill 2012;47(7):1358-62.

15. Krenke K, Sanocki M, Urbankowska E, Kraj G, Krawiec M, Urbankowski T, et al. Necrotizing Pneumonia and Its Complications in Children. *Adv Exp Med Biol.* 2015;857:9-17.
16. Gainnier M, Forel JM, Papazian L. Pneumopathies aiguës infectieuses chez l'immunodéprimé en dehors du Sida. :12.
17. Westphal FL, Lima LC de, Netto JCL, Tavares E, Andrade E de O, Silva M dos S da. Surgical treatment of children with necrotizing pneumonia. *J Bras Pneumol.* déc 2010;36(6):716-23.
18. Hsieh Y-C, Hsiao C-H, Tsao P-N, Wang J-Y, Hsueh P-R, Chiang B-L, et al. Necrotizing pneumococcal pneumonia in children: the role of pulmonary gangrene. *Pediatr Pulmonol.* juill 2006;41(7):623-9.
19. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet J-C, Lina G, Bes M, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet.* 2 mars 2002;359(9308):753-9.
20. Bryant AE. Biology and pathogenesis of thrombosis and procoagulant activity in invasive infections caused by group A streptococci and *Clostridium perfringens*. *Clin Microbiol Rev.* juill 2003;16(3):451-62.
21. Labandeira-Rey M, Couzon F, Boisset S, Brown EL, Bes M, Benito Y, et al. *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin causes necrotizing pneumonia. *Science.* 23 févr 2007;315(5815):1130-3.
22. Tristan A, Laurent F, Vandenesch F. Rapport d'activité 2019 du centre national de référence des Staphylocoques. 2019.
23. Jacquot A, Luyt C-E, Kimmoun A, Levy B, Baux E, Fluvalentine Study group. Epidemiology of post-influenza bacterial pneumonia due to Panton-Valentine leucocidin positive *Staphylococcus aureus* in intensive care units: a retrospective nationwide study. *Intensive Care Med.* 2019;45(9):1312-4.
24. Liu C-W, Lin S-P, Wang W-Y, Huang Y-H. Influenza With Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Pneumonia. *Am J Med Sci.* 2019;358(4):289-93.
25. Löffler B, Niemann S, Ehrhardt C, Horn D, Lanckohr C, Lina G, et al. Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia: the role of PVL and an influenza coinfection. *Expert Rev Anti Infect Ther.* oct 2013;11(10):1041-51.
26. Ho P-L, Cheng VC-C, Chu C-M. Antibiotic resistance in community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, and *Acinetobacter baumannii*. *Chest.* oct 2009;136(4):1119-27.
27. Bhakdi S, Tranum-Jensen J. Alpha-toxin of *Staphylococcus aureus*. *Microbiol Rev.* déc 1991;55(4):733-51.
28. Vincenot F, Saleh M, Prévost G. Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. *Revue Francophone des Laboratoires.* 1 déc 2008;2008(407):61-9.

29. Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(6):355-67.
30. Ouldali N, Levy C, Minodier P, Morin L, Biscardi S, Aurel M, et al. Long-term Association of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Implementation With Rates of Community-Acquired Pneumonia in Children. *JAMA Pediatr.* 1 avr 2019;173(4):362-70.
31. Angoulvant F, Levy C, Grimprel E, Varon E, Lorrot M, Biscardi S, et al. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. *Clin Infect Dis.* avr 2014;58(7):918-24.
32. Haut Conseil de la santé publique. Recommandations vaccinales contre les infections invasives à pneumocoque pour les adultes. 2017.
33. Cengiz AB, Kanra G, Cağlar M, Kara A, Güçer S, Ince T. Fatal necrotizing pneumonia caused by group A streptococcus. *J Paediatr Child Health.* févr 2004;40(1-2):69-71.
34. Stride PJO, Campher MJJ, Geary JM, Coulter C, Duhig EE. Adult chickenpox complicated by fatal necrotising pneumonia. *Med J Aust.* 2 août 2004;181(3):160-1.
35. Coleman S. The association between varicella (chickenpox) and group A streptococcus infections in historical perspective. *SAGE Open Med [Internet].* 18 juill 2016 [cité 1 juin 2020];4. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4962521/>
36. Frère J, Bidet P, Tapiéro B, Rallu F, Minodier P, Bonacorsi S, et al. Clinical and Microbiological Characteristics of Invasive Group A Streptococcal Infections Before and After Implementation of a Universal Varicella Vaccine Program. *Clin Infect Dis.* 1 janv 2016;62(1):75-7.
37. Tsai Y-F, Tsai Y-T, Ku Y-H. Surgical treatment of 26 patients with necrotizing pneumonia. *Eur Surg Res.* 2011;47(1):13-8.
38. Ku Y-H, Chuang Y-C, Yu W-L. Clinical spectrum and molecular characteristics of Klebsiella pneumoniae causing community-acquired extrahepatic abscess. *J Microbiol Immunol Infect.* août 2008;41(4):311-7.
39. Okada F, Ando Y, Honda K, Nakayama T, Ono A, Tanoue S, et al. Acute Klebsiella pneumoniae pneumonia alone and with concurrent infection: comparison of clinical and thin-section CT findings. *Br J Radiol.* oct 2010;83(994):854-60.
40. Lin Y-C, Lu M-C, Tang H-L, Liu H-C, Chen C-H, Liu K-S, et al. Assessment of hypermucoviscosity as a virulence factor for experimental Klebsiella pneumoniae infections: comparative virulence analysis with hypermucoviscosity-negative strain. *BMC Microbiol.* 8 mars 2011;11:50.
41. Li B, Zhao Y, Liu C, Chen Z, Zhou D. Molecular pathogenesis of Klebsiella pneumoniae. *Future Microbiol.* 2014;9(9):1071-81.
42. Cano V, Moranta D, Llobet-Brossa E, Bengoechea JA, Garmendia J. Klebsiella pneumoniae triggers a cytotoxic effect on airway epithelial cells. *BMC Microbiol.* 3 août 2009;9:156.

43. Liu J, Zhao F, Lu J, Xu H, Liu H, Tang X, et al. High *Mycoplasma pneumoniae* loads and persistent long-term *Mycoplasma pneumoniae* DNA in lower airway associated with severity of pediatric *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *BMC Infect Dis* [Internet]. 10 déc 2019 [cité 16 mars 2020];19. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6905005/>
44. Cao B, Qu J-X, Yin Y-D, Eldere JV. Overview of antimicrobial options for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: focus on macrolide resistance. *The Clinical Respiratory Journal*. 2017;11(4):419-29.
45. Pereyre S, Goret J, Bébéar C. *Mycoplasma pneumoniae*: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. *Front Microbiol*. 2016;7:974.
46. Chatha N, Fortin D, Bosma KJ. Management of necrotizing pneumonia and pulmonary gangrene: a case series and review of the literature. *Can Respir J*. août 2014;21(4):239-45.
47. Descloux E, Mohammedi I, Gillet Y, François B, Etienne J. Pneumonie nécrosante à *Staphylococcus aureus* communautaire résistant à la méticilline et producteur de leucocidine de Panton-Valentine chez un adulte. :3.
48. Tracy MC, Mathew R. Complicated pneumonia: current concepts and state of the art. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(3):384-92.
49. Huang C-Y, Chang L, Liu C-C, Huang Y-C, Chang L-Y, Huang Y-C, et al. Risk factors of progressive community-acquired pneumonia in hospitalized children: a prospective study. *J Microbiol Immunol Infect*. févr 2015;48(1):36-42.
50. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*. août 1997;16(8):735-46; quiz 746-7.
51. Principi N, Esposito S. Biomarkers in Pediatric Community-Acquired Pneumonia. *Int J Mol Sci* [Internet]. 19 févr 2017 [cité 10 avr 2020];18(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5343981/>
52. van Rossum AMC, Wulkan RW, Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis*. oct 2004;4(10):620-30.
53. Zhang YY, Dai LM, Zhou YL, Yang DH, Tang LF, Chen ZM. [Comparative analysis of clinical characteristics and prognosis between bacterial necrotizing pneumonia and *Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia in children]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2 août 2019;57(8):625-30.
54. Houdouin V, Pouessel G, Angoulvant F, Brouard J, Derelle J, Fayon M, et al. Recommandations sur l'utilisation des nouveaux outils diagnostiques étiologiques des infections respiratoires basses de l'enfant de plus de trois mois. *Archives de Pédiatrie*. avr 2014;21(4):418-23.
55. Ayed K, Zendah I, Kwas H, Guermazi E, Khoubaji K, Khattab A, et al. Apport des hémocultures dans la prise en charge de la pneumopathie infectieuse. *Revue des Maladies Respiratoires*. 1 janv 2015;32:A174.

56. Dowell SF, Garman RL, Liu G, Levine OS, Yang YH. Evaluation of Binax NOW, an assay for the detection of pneumococcal antigen in urine samples, performed among pediatric patients. *Clin Infect Dis.* 1 mars 2001;32(5):824-5.
57. Le Monnier A, Carbonnelle E, Zahar J-R, Le Bourgeois M, Abachin E, Quesne G, et al. Microbiological diagnosis of empyema in children: comparative evaluations by culture, polymerase chain reaction, and pneumococcal antigen detection in pleural fluids. *Clin Infect Dis.* 15 avr 2006;42(8):1135-40.
58. Cohen J-F, Cohen R, Bidet P, Levy C, Deberdt P, d'Humieres C, et al. Faux positifs du test de diagnostic rapide du streptocoque du groupe A dans les angines de l'enfant. *Archives de Pédiatrie.* 1 juin 2012;19(6, Supplement 1):H145-6.
59. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev.* juill 2004;17(3):571-80, table of contents.
60. Murdoch DR. Molecular genetic methods in the diagnosis of lower respiratory tract infections. *APMIS.* déc 2004;112(11-12):713-27.
61. Murdoch DR, Jennings LC, Bhat N, Anderson TP. Emerging advances in rapid diagnostics of respiratory infections. *Infect Dis Clin North Am.* sept 2010;24(3):791-807.
62. Spuesens EBM, Fraaij PLA, Visser EG, Hoogenboezem T, Hop WCJ, van Adrichem LNA, et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med.* 2013;10(5):e1001444.
63. Cercenado E, Marín M, Burillo A, Martín-Rabadán P, Rivera M, Bouza E. Rapid detection of *Staphylococcus aureus* in lower respiratory tract secretions from patients with suspected ventilator-associated pneumonia: evaluation of the Cepheid Xpert MRSA/SA SSTI assay. *J Clin Microbiol.* déc 2012;50(12):4095-7.
64. Valour F, Chebib N, Gillet Y, Reix P, Laurent F, Chidiac C, et al. [*Staphylococcus aureus* broncho-pulmonary infections]. *Rev Pneumol Clin.* déc 2013;69(6):368-82.
65. Petitjean J, Vabret A, Gouarin S, Freymuth F. Evaluation of four commercial immunoglobulin G (IgG)- and IgM-specific enzyme immunoassays for diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Clin Microbiol.* janv 2002;40(1):165-71.
66. Wang W, Ren P, Sheng J, Mardy S, Yan H, Zhang J, et al. Simultaneous detection of respiratory viruses in children with acute respiratory infection using two different multiplex reverse transcription-PCR assays. *J Virol Methods.* déc 2009;162(1-2):40-5.
67. Loens K, van Loon AM, Coenjaerts F, van Aarle Y, Goossens H, Wallace P, et al. Performance of different mono- and multiplex nucleic acid amplification tests on a multipathogen external quality assessment panel. *J Clin Microbiol.* mars 2012;50(3):977-87.
68. Tagarro A, Martín M-D, Del-Amo N, Sanz-Rosa D, Rodríguez MD PhD M, Galán MD PhD J-C, et al. Hyponatremia in children with pneumonia rarely means SIADH. *Paediatr Child Health.* nov 2018;23(7):e126-33.
69. Netgen. Conduite à tenir face au syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 9 juin 2020]. Disponible sur:

<https://www.revmed.ch/RMS/2018/RMS-N-628/Conduite-a-tenir-face-au-syndrome-de-secretion-inappropriée-d-hormone-antidiurétique-SIADH>

70. Beigelman-Aubry C, Godet C, Caumes E. Infections pulmonaires : le point de vue du radiologue. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*. juin 2012;93(6):461-70.
71. Leblanc C, Baron M, Desselas E, Phan MH, Rybak A, Thouvenin G, et al. Congenital pulmonary airway malformations: state-of-the-art review for pediatrician's use. *Eur J Pediatr*. déc 2017;176(12):1559-71.
72. Netgen. L'échographie pleuro-pulmonaire pour le pneumologue [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 14 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-583/L-echographie-pleuro-pulmonaire-pour-le-pneumologue>
73. Lai S-H, Wong K-S, Liao S-L. Value of Lung Ultrasonography in the Diagnosis and Outcome Prediction of Pediatric Community-Acquired Pneumonia with Necrotizing Change. *PLoS ONE*. 2015;10(6):e0130082.
74. Cohen R, Angoulvant F, Biscardi S, Madhi F, Dubos F, Gillet Y. Antibiotic treatment of lower respiratory tract infections. *Arch Pediatr*. déc 2017;24(12S):S17-21.
75. Moulin F, Ménager C. Le linézolide en pédiatrie. *Archives de Pédiatrie*. :7.
76. Hsieh YC, Wang C-W, Lai S-H, Lai J-Y, Wong K-S, Huang Y-C, et al. Necrotizing pneumococcal pneumonia with bronchopleural fistula among children in Taiwan. *Pediatr Infect Dis J*. sept 2011;30(9):740-4.
77. Netgen. Ponction pleurale [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-177/Ponction-pleurale>
78. Makris D, Marquette C-H. Drainage de la plèvre : les techniques et leurs pièges. *Réanimation*. mars 2009;18(2):163-9.
79. Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, Chalkiadakis G, Drositis J, Siafakas N. Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema. A randomized, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med*. janv 1999;159(1):37-42.
80. Alemán C, Porcel JM, Alegre J, Ruiz E, Bielsa S, Andreu J, et al. Intrapleural Fibrinolysis with Urokinase Versus Alteplase in Complicated Parapneumonic Pleural Effusions and Empyemas: A Prospective Randomized Study. *Lung*. déc 2015;193(6):993-1000.
81. Lorut C, Rabbat A. Prise en charge des pneumopathies nécrosantes. 2018;46.
82. Bolaños-Morales FV, Gómez-Portugal EP, Aguilar-Mena ME, Santillán-Doherty PJ, Sotres-Vega A, Santibáñez-Salgado JA. Lung necrosectomy in pediatric patients with necrotizing pneumonia. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. mars 2018;66(3):155-60.
83. Tagarro A, Otheo E, Baquero-Artigao F, Navarro M-L, Velasco R, Ruiz M, et al. Dexamethasone for Parapneumonic Pleural Effusion: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial. *J Pediatr*. 2017;185:117-123.e6.

84. Diep BA, Le VTM, Badiou C, Le HN, Pinheiro MG, Duong AH, et al. IVIG-mediated protection against necrotizing pneumonia caused by MRSA. *Sci Transl Med*. 21 2016;8(357):357ra124.
85. Welte T, Dellinger RP, Ebel H, Ferrer M, Opal SM, Singer M, et al. Efficacy and safety of trimodulin, a novel polyclonal antibody preparation, in patients with severe community-acquired pneumonia: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter, phase II trial (CIGMA study). *Intensive Care Med*. 2018;44(4):438-48.
86. Tagami T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Intravenous immunoglobulin and mortality in pneumonia patients with septic shock: an observational nationwide study. *Clin Infect Dis*. 1 août 2015;61(3):385-92.
87. Netgen. Prise en charge du choc septique chez l'enfant [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 3 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-22/30232>
88. Ferretti G, Jankowski A. Doses d'exposition des examens radiologiques thoraciques. *Revue des Maladies Respiratoires*. juin 2010;27(6):644-50.
89. Delchambre M. Calcul de la dose efficace cumulée reçue par nos patients en tomodensitométrie diagnostique : création d'un outil informatique pour le médecin généraliste. 2012.
90. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. janv 2005;6(1):2-8.
91. Schaison G. Valeurs de référence en hématologie pédiatrique. Flammarion Médecine-Sciences.
92. Santé Publique France. Bilan annuel 2018 : Impact de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC13) sur l'incidence des infections invasives à pneumocoques. Données du réseau Epibac et du CNR des pneumocoques (réseau CNRP-ORP). 2019.
93. Sellam A, Chahwakilian P, Cohen R, Béchet S, Vie Le Sage F, Lévy C. [Impact of guidelines on ambulatory pediatric antibiotic prescriptions]. *Arch Pediatr*. juin 2015;22(6):595-601.
94. Carrillo-Marquez MA, Hulten KG, Hammerman W, Lamberth L, Mason EO, Kaplan SL. Staphylococcus aureus Pneumonia in Children in the Era of Community-acquired Methicillin-resistance at Texas Children's Hospital. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. juill 2011;30(7):545-550.
95. Edwards RL, Gresham GA. Staphylococcal pneumonia in the neonatal period. *Lancet*. 12 nov 1960;2(7159):1057-8.
96. Voiriot G, Philippot Q, Elabbadi A, Elbim C, Chalumeau M, Fartoukh M. Risks Related to the Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Community-Acquired Pneumonia in Adult and Pediatric Patients. *J Clin Med* [Internet]. 3 juin 2019 [cité 18 mars 2020];8(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6617416/>
97. Bertrand Y, Baleyrier F. Diagnostic d'un déficit immunitaire primitif de l'enfant. 2010;6.

98. Reisi M, Azizi G, Kiaee F, Masiha F, Shirzadi R, Momen T, et al. Evaluation of pulmonary complications in patients with primary immunodeficiency disorders. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* mai 2017;49(3):122-8.
99. Masson E. Neutropénies constitutionnelles et acquises [Internet]. EM-Consulte. [cité 3 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/35750/neutropénies-constitutionnelles-et-acquises>
100. Wong KS, Chiu CH, Yeow KM, Huang YC, Liu HP, Lin TY. Necrotising pneumonitis in children. *Eur J Pediatr.* sept 2000;159(9):684-8.
101. Fretzayas A, Moustaki M, Alexopoulou E, Nychtari G, Nicolaidou P, Priftis KN. Clinical notations on bacteremic cavitating pneumococcal pneumonia in nonvaccinated immunocompetent children. *J Trop Pediatr.* août 2009;55(4):257-61.
102. Alifano M, Lorut C, Lefebvre A, Khattar L, Damotte D, Huchon G, et al. Necrotizing pneumonia in adults: multidisciplinary management. *Intensive Care Med.* 5 août 2011;37(11):1888.
103. Rabbat A, Alifano M. Prise en charge multidisciplinaire des pneumopathies nécrosantes ventilées. *Réanimation.* janv 2013;22(1):34-44.
104. Lee K-Y. Pneumonia, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Early Immune-Modulator Therapy. *Int J Mol Sci* [Internet]. 11 févr 2017 [cité 8 juin 2020];18(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5343923/>
105. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2019 [cité 8 juin 2020];5(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6709677/>
106. Netea MG, Schlitzer A, Placek K, Joosten LAB, Schultze JL. Innate and Adaptive Immune Memory: an Evolutionary Continuum in the Host's Response to Pathogens. *Cell Host Microbe.* 09 2019;25(1):13-26.
107. Netea MG, Domínguez-Andrés J, Barreiro LB, Chavakis T, Divangahi M, Fuchs E, et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 4 mars 2020;1-14.
108. Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *Rev Med Interne.* mai 2020;41(5):308-18.
109. Karras A, Hermine O. Syndrome d'activation macrophagique. *La Revue de Médecine Interne.* 1 sept 2002;23(9):768-78.
110. Stéphan F, Thiolière B, Verdy E, Tulliez M. Role of hemophagocytic histiocytosis in the etiology of thrombocytopenia in patients with sepsis syndrome or septic shock. *Clin Infect Dis.* nov 1997;25(5):1159-64.
111. Andronikou S, Goussard P, Sorantin E. Computed tomography in children with community-acquired pneumonia. *Pediatr Radiol.* 2017;47(11):1431-40.

112. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol.* févr 2001;176(2):289-96.
113. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, Butler MW, Goergen SK, Byrnes GB, et al. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ [Internet].* 21 mai 2013 [cité 3 juin 2020];346. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3660619/>
114. Kadri SS, Swihart BJ, Bonne SL, Hohmann SF, Hennessy LV, Louras P, et al. Impact of Intravenous Immunoglobulin on Survival in Necrotizing Fasciitis With Vasopressor-Dependent Shock: A Propensity Score-Matched Analysis From 130 US Hospitals. *Clin Infect Dis.* 1 avr 2017;64(7):877-85.
115. Tarnutzer A, Andreoni F, Keller N, Zürcher C, Norrby-Teglund A, Schüpbach RA, et al. Human polyspecific immunoglobulin attenuates group A streptococcal virulence factor activity and reduces disease severity in a murine necrotizing fasciitis model. *Clin Microbiol Infect.* avr 2019;25(4):512.e7-512.e13.
116. Linnér A, Darenberg J, Sjölin J, Henriques-Normark B, Norrby-Teglund A. Clinical efficacy of polyspecific intravenous immunoglobulin therapy in patients with streptococcal toxic shock syndrome: a comparative observational study. *Clin Infect Dis.* 15 sept 2014;59(6):851-7.
117. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions : an evidence-based guideline. *Chest.* oct 2000;118(4):1158-71.
118. Davies HE, Davies RJO, Davies CWH, BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax.* août 2010;65 Suppl 2:ii41-53.
119. Shen KR, Bribriescio A, Crabtree T, Denlinger C, Eby J, Eiken P, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines for the management of empyema. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(6):e129-46.
120. Nie W, Liu Y, Ye J, Shi L, Shao F, Ying K, et al. Efficacy of intrapleural instillation of fibrinolytics for treating pleural empyema and parapneumonic effusion: a meta-analysis of randomized control trials. *Clin Respir J.* juill 2014;8(3):281-91.
121. Congeni BL, Gaisie G. Clinical Course and Long Term Outcomes in Pediatric Patients with Necrotizing Pneumonia (NP) [Internet]. Nature Publishing Group; 1999 avr [cité 27 avr 2020] p. 159-159. Report No.: 7. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/pr19991057>
122. Bidet P, Bonacorsi S. Facteurs de pathogénicité de *Streptococcus pyogenes*. [/data/revues/0929693X/v21sS2/S0929693X14722614/](https://www.em-consulte.com/en/article/937929) [Internet]. 14 nov 2014 [cité 25 mars 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/937929>

Epanchements pleuraux : Analyses à demander

Ordre de priorité	Examen	Feuille de demande	Tube	Quantité minimale	Quantité	
					kité	
1	Culture bactérienne	Cytobactériologie ref 036 244	Tube sec à bouchon transluide	1ml	2 tubes de 5ml	
			Tube EDTA à bouchon mauve	1ml	5ml	
2	PCR mycoplasme & chlamydia PCR pneumocoque PCR haemophilus <i>SI <1 an et non vacciné</i> PCR streptocoque A <i>SI signes bactériques</i> PCR staphylocoque doré <i>SI signes bactériques</i> PCR universelle ARN 16S <i>à discuter avec le bactéri</i>	Bactériologie (sérologies, recherches pointu-utiles, biologie moléculaire) ref 036 247 ATTENTION: <i>ajouter à la main dans la partie « renseignements cliniques » les demandes de pneumocoque (et éventuellement d'haemophilus, strepto A et staph doré)</i>	Facon d'hémo-culture anaérobie d'adulte	0.1ml	2ml	
			Tube sec à bouchon transluide	0.5ml	5ml	
			K et TDR strepto A	x	x	
			Fait sur place			
			A natomie et cytologie pathologiques, sec-ten Cytologie ref 036 003	Tube sec à bouchon transluide	1ml	5ml
			Biochimie Purpan ref 036 242 <i>(au verso de la feuille d'hématologie)</i>	Tube sec à bouchon transluide	1ml	5ml
			à apporter directement en salle de rec-él pour analyse immédiate	Seringue à gaz du sang ou capillaire	1ml	1ml
			Virologie ref 031 009	Tube sec à bouchon transluide	1ml	1ml
			Mycobactéries ref 036 008	Tube sec à bouchon jaune et fond conique	1ml	5ml
			Mycologie ref 036 246	Tube sec à bouchon transluide	1ml	5ml
10	Tube en « réserve »		Tube sec à bouchon transluide	1ml	5ml	
Total				9.6ml	48.5ml	

A prélever dans le sang en même temps :

Examen	Feuille de demande	Tube	Quantité
Biochimie (protéines, albumine, glucose, LDH)	Biochimie Purpan ref 036 242 <i>(au verso de la feuille d'hématologie)</i>	Tube hépariné à bouchon vert	3 ml
			5 ml

Tube sec à bouchon transluide



Tube EDTA à bouchon mauve



Facon d'hémoculture anaérobie



Tube sec à bouchon jaune et fond conique



Pour le prélèvement sanguin : Tube hépariné à bouchon vert



Pneumopathies nécrosantes de l'enfant à l'ère vaccinale pneumococcique 13 valences : à propos de 25 cas.

AUTEURS

Cathalau M., Brehin C., Martin-Blondel G., Abbo O., Dubois D., Labouret G., Grouteau E., Claudet I., Ricco L., Rancé A., Simon S., Pasquet M., Michelet M., Roditis L.

LES MOTS CLES

Necrotizing pneumonia, pediatric, complication of pneumonia

EXTRAIT

Les pneumopathies sont des pathologies graves et rares de l'enfant. Notre hypothèse de travail était que la vaccination antipneumococcique 13 valences pouvait modifier l'épidémiologie bactérienne des PN de l'enfant. Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective monocentrique au CHU de Toulouse de 2008-2018. Nous avons sélectionné les dossiers des patients présentant des cavités à parois minces, unique ou multiples, dans des zones de condensation parenchymateuse en imagerie en excluant les abcès pulmonaires, les aspergilloses pulmonaires, les diagnostics de mucoviscidose, les pneumopathies à *Mycobacterium tuberculosis* et les malformations congénitales pulmonaires. La prévalence des PN parmi les PAC était de 0,8%. L'âge médian était de 2 ans. L'antibiothérapie préalable à l'hospitalisation réduisait la gravité clinique évaluée par le niveau de soin ($p=0,01$). Deux tableaux cliniques ont été mis en évidence. Les PN à *Staphylococcus aureus*, plus graves cliniquement, ont nécessité plus d'expansions volémiques, un niveau d'hospitalisation plus important et une durée de suivi plus longue que chez les enfants atteints de PN à *Streptococcus pneumoniae*. Aucun enfant n'est décédé. Deux enfants avaient des déficits immunitaires. Les PN nécessitent des prises en charge pluridisciplinaires, une antibiothérapie adaptée à l'écologie locale, une ponction pleurale si la PN se complique d'un empyème, mais pas de geste chirurgical. En complément, la recherche d'un déficit immunitaire semble nécessaire.

INTRODUCTION

Les pneumopathies nécrosantes (PN) sont des pathologies graves et rares.¹ Peu d'études existent à ce jour concernant leur épidémiologie chez l'enfant. C'est une complication des pneumopathies aiguës communautaires (PAC).² Il s'agit de la formation de zones de nécrose au sein du parenchyme pulmonaire qui aboutissent à des cavités à bords fins.³ Les staphylococcies pleuropulmonaires en sont certaines de leurs présentations les plus connues.⁴

Les pneumonies représentent une cause majeure de décès chez les moins de 5 ans, notamment dans les pays en voie de développement, environ 2 millions par an.⁵ Le pourcentage de complication pédiatrique des pneumonies en PN est compris entre 0,8 et 10 % selon les auteurs. Et ce pourcentage semble augmenter sur les 20 dernières années.^{2,6-12} L'âge médian des enfants atteints par cette complication est de 4 ans. La majorité des patients sont immunocompétents. Les données internationales montrent que les PN sont majoritairement dues à *Staphylococcus aureus* méticilline résistant (SARM) ou sensible (SASM) pour 30% des cas. On note en deuxième position le

Streptococcus pneumoniae (SP) pour 18 à 30% des PN. *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, les streptocoques du groupe A (SGA) et *Mycoplasma pneumoniae* (MP) sont également des germes mis en évidence dans cette pathologie^{2,7,13}. Depuis l'utilisation de la vaccination anti pneumococcique dans plusieurs pays, il est constaté une diminution de la prévalence des PAC à *Streptococcus pneumoniae* et de leurs complications.^{2,6-12} La physiopathologie des PN n'est pas clairement définie. Il s'agirait d'une nécrose tissulaire résultant d'une réponse inflammatoire exagérée médiée par les toxines et les protéines de surface des agents infectieux en cause dans les pneumonies. Cette réponse inflammatoire associerait vascularite et thromboses veineuses.^{4,14-17}

Le but de notre étude est de décrire l'épidémiologie des enfants admis avec une PN à l'hôpital des enfants du CHU de Toulouse entre janvier 2008 et décembre 2018 concernant la clinique, la biologie, la microbiologie, l'imagerie, la prise en charge et le suivi de ces enfants.

MATERIELS ET METHODES

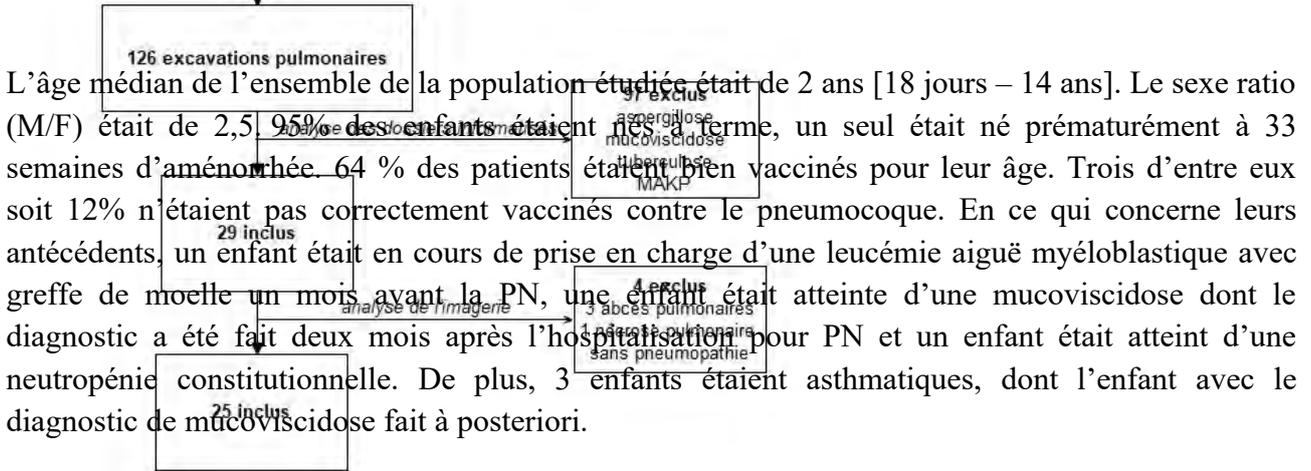
Les dossiers des enfants âgés de 0 à 18 ans hospitalisés pour une pneumopathie nécrosante ou excavée à l'Hôpital des Enfants du CHU de Toulouse sur la période allant de janvier 2008 à décembre 2018 ont été inclus. Les patients avec des abcès pulmonaires, des aspergilloses pulmonaires, les diagnostics de mucoviscidose, les pneumopathies à *Mycobacterium tuberculosis* et les malformations congénitales pulmonaires ont été exclus. Un seul enfant atteint de mucoviscidose a été retenu dans notre étude car le diagnostic de mucoviscidose a succédé à la PN. Les dossiers ont été sélectionnés avec les informations fournies par le DIM (Département d'informatique médicale) codage : J152 (staphylococcies pleuro pulmonaires) et le logiciel de radiologie X-plore avec les mentions de recherche : « pneumopathie nécrosante », « pneumopathie nécrose », « pneumopathie excavation », « pneumopathie excavée », « cavitation pneumopathie », « staphylococcie » et « nécrose pulmonaire ». Les diagnostics de PN qui correspondaient à des cavités à parois minces, unique ou multiples, dans des zones de condensation parenchymateuse, ont été fait par imagerie : radiographie ou tomodensitométrie (TDM). Le diagnostic microbiologique devait satisfaire les conditions suivantes : mise en évidence d'un germe par culture (hémoculture, liquide pleural, liquide broncho alvéolaire, sécrétions nasales), par PCR, recherche antigénique ou test de diagnostic rapide dans le liquide pleural ou par sérologie. Les sources des données étaient le dossier médical de l'enfant et son dossier infirmier. Ont été utilisé les dossiers papiers, les dossiers Orbis 08.04.30, les dossiers du serveur de résultats intranet (SRI) de données de laboratoires d'analyse médicale, les dossiers Urqual v5 software et les dossiers radiologiques via le logiciel Viewer clinique McKesson Radiology Station Lite 1.0.

Les analyses statistiques ont été réalisées via le logiciel Excel de Microsoft Office 365 et le logiciel XLSTAT 2020.

RESULTATS

Le taux de prévalence des PN parmi les PAC était de 0,8 % au CHU de Toulouse entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2018 (soit 25/3070 enfants).

Figure 1. Diagramme d'inclusion.



L'âge médian de l'ensemble de la population étudiée était de 2 ans [18 jours – 14 ans]. Le sexe ratio (M/F) était de 2,5. 95% des enfants étaient nés à terme, un seul était né prématurément à 33 semaines d'aménorrhée. 64 % des patients étaient bien vaccinés pour leur âge. Trois d'entre eux soit 12% n'étaient pas correctement vaccinés contre le pneumocoque. En ce qui concerne leurs antécédents, un enfant était en cours de prise en charge d'une leucémie aiguë myéloblastique avec greffe de moelle un mois avant la PN, un enfant était atteint d'une mucopolysaccharidose dont le diagnostic a été fait deux mois après l'hospitalisation pour PN et un enfant était atteint d'une neutropénie constitutionnelle. De plus, 3 enfants étaient asthmatiques, dont l'enfant avec le diagnostic de mucopolysaccharidose fait à posteriori.

La répartition des cas suivait une saisonnalité avec 44 % de cas en hiver, 32 % au printemps, 16 % en automne et 8 % en été. Une répartition similaire des coinfections virales a été montrée. Nous avons montré, d'après l'analyse d'une courbe de tendance linéaire, une légère tendance à l'augmentation du nombre de cas sur les dernières années de l'étude (Figure 1) comparable à l'augmentation du taux de coinfections virales (Figure 2).

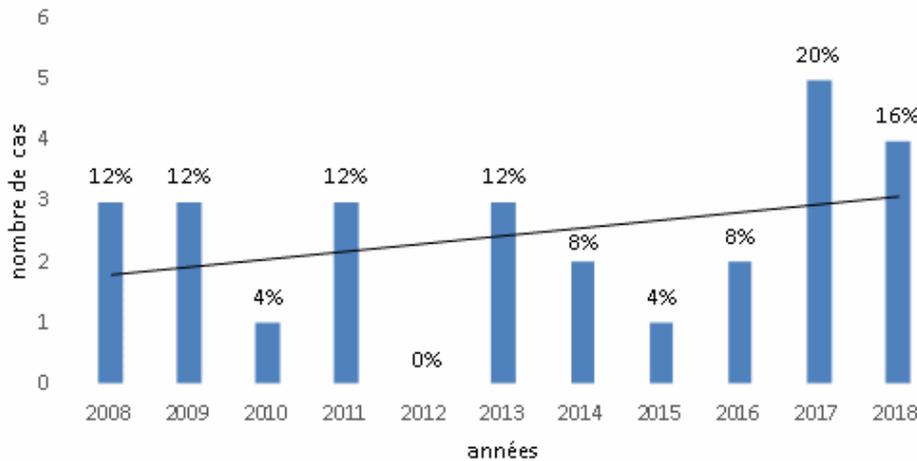


Figure 2. Répartition des enfants atteints de PN par année.

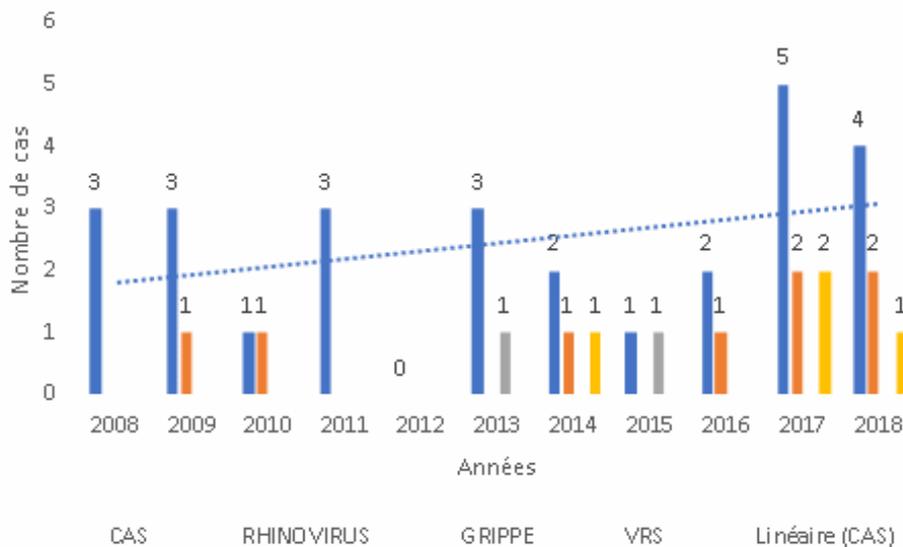


Figure 3. Répartition du nombre de cas par année avec comparaison aux coinfections virales.

La moyenne d'évolution des symptômes avant l'hospitalisation était de 6,8 jours [1 – 30]. A l'interrogatoire à l'entrée, 92 % des enfants avaient de la fièvre avec une médiane élevée à 39,7° [38,5° - 40,8°], 75 % des enfants présentaient une toux et une AEG. Un enfant avait une varicelle concomitante. 7 enfants ont eu une antibiothérapie préalable à l'hospitalisation. Le niveau de soins (réanimation versus soins standards) était significativement inférieur quand le patient avait eu un traitement par antibiotique préalable à l'hospitalisation ($p = 0,01$). 9 enfants ont été traités par AINS avant l'hospitalisation. Il n'y a pas de différence significative sur le niveau de soins avec ou sans AINS préalables ($p = 0,08$).

L'auscultation des enfants montrait dans 56 % des cas une diminution du murmure vésiculaire et dans 32 % des cas des crépitations. 5 enfants soit 20 % avaient une auscultation normale. 20 % des enfants ont nécessité d'une expansion volémique durant l'hospitalisation. 2 enfants ont nécessité un soutien par amines vasopressives. 28 % des patients étaient hospitalisés en réanimation, 68 % des enfants étaient hospitalisés en service de soins standards, un enfant a eu une prise en charge ambulatoire. 64% des enfants présentaient une hyperleucocytose, 4 enfants étaient neutropéniques et parmi eux un enfant avait une neutropénie constitutionnelle et un autre a développé un syndrome d'activation macrophagique sur une PN à SP. 72 % avaient une CRP au-delà de 200 mg/L, la valeur médiane de la CRP était 279mg/L avec un écart type de 106 mg/L.

Le diagnostic était posé après une médiane de 15 jours d'évolution des symptômes [4 - 85]. Dans 52 % des cas, le diagnostic était radiologique, dans 44 % il était fait grâce à la TDM. 82 % des enfants avaient un épanchement pleural associé. 44 % des PN évoluaient vers un pneumatocele. 12 % des PN s'étaient compliquées d'un pneumothorax. Les infections à staphylocoques étaient

plutôt pourvoyeuses de PN à cavités multiples dans 50% des cas alors que les pneumocoques formaient des cavités uniques, 100% des cas.

En comparant les tableaux cliniques de PN à staphylocoques et à pneumocoques, la nécessité d'une expansion volémique, le niveau d'hospitalisation et la durée de suivi était significativement plus importants chez les enfants porteurs de PN à staphylocoque, $p = 0,02$, $p = 0,02$ et $p = 0,03$ respectivement. Toutes les PN à *Streptococcus pneumoniae* étaient chez des enfants de plus de 2 ans. Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les deux groupes concernant les antécédents, l'exposition aux antibiotiques, la symptomatologie, les signes cliniques, les complications locales, la prise en charge médicale et la durée d'hospitalisation.

La culture a permis l'identification d'un germe dans 27 % des cas dans notre étude. Parmi les 7 enfants qui ont reçu une antibiothérapie avant l'hospitalisation, 3 identifications bactériennes ont été faites et 8 identifications ont pu être faites chez les 17 enfants sans antibiothérapie préalable.

Tableau 1. Identifications bactériennes selon le germe.

Types d'identification bactérienne	
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 hémocultures 1 culture de liquide pleural 1 culture d'écouvillonnage nasal
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 culture de liquide pleural 1 test de diagnostic rapide dans la gorge
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 hémocultures 1 recherche antigènes dans le liquide pleural 2 PCR sur liquide pleural
<i>Streptococcus viridans</i>	1 culture de LBA

Une évolution de la microbiologie au cours du temps est à noter avec l'apparition de SGA depuis 2017. Les recherches virales ont majoritairement montré des coinfections à *Rhinovirus* chez 32 % des enfants. Nous n'avons pas mis en évidence de coinfections bactériennes.

La durée moyenne de traitement par antibiotiques était de 37 jours [14 – 90]. Cette antibiothérapie était conduite par voie intraveineuse pendant 15,5 jours. L'hospitalisation moyenne était de 17 jours [0 – 62]. 64 % des enfants ont eu besoin d'une oxygénothérapie, 1 enfant a été aidé sur le plan respiratoire par des lunettes haut débit, 3 enfants par une VNI et 2 enfants ont été intubés. Aucun enfant n'a été opéré pour une pneumonectomie partielle ou totale.

13 patients ont eu un suivi complet, la durée de suivi moyenne est de 11 mois [1 – 42]. 100 % de ces enfants ont une clinique redevenue normale. 3 d'entre eux ont des images séquellaires de la pneumopathie en radiographie ou TDM. Parmi eux seulement deux explorations respiratoires fonctionnelles ont été faites, qui étaient normales. Hormis les 2 enfants avec des déficits immunitaires connus, 9 recherches ont été effectuées. 8 étaient négatives. Pour un enfant, des explorations complémentaires sont en cours au vu de son âge inférieur à 2 ans.

DISCUSSION

Les pneumopathies nécrosantes sont des pathologies graves mais non fatales chez l'enfant en comparaison à l'adulte.

Alors que le nombre de pneumopathies diminue ces dernières années, le nombre de pneumopathies compliquées augmentent ^{2,6,11,18}. Les mécanismes ne sont pas faciles à expliquer. Les hypothèses les plus probables concernant l'augmentation de l'incidence des pneumopathies compliquées sont la généralisation de la vaccination anti pneumococcique ^{19,20} (en effet, depuis 2001 en France une vaccination contre 9 valences de pneumocoques puis en 2009 contre 13 valences est proposée à tous les enfants dès l'âge de 2 mois), les modifications d'utilisation d'antibiotiques ^{21,22}, des diagnostics plus performants par imagerie (meilleure reconnaissance par les radiologues, augmentation du nombre de TDM et meilleure qualité d'images) et des profils bactériens qui se sont modifiés, notamment avec l'augmentation de staphylocoques producteurs de LPV ²³. Les coinfections virales semblent être des facteurs d'aggravation des pneumopathies, l'étude de Lemaître *et al.*⁶ avait mis en évidence une augmentation des cas de PN lors de la pandémie de grippe H1N1. Dans notre étude nous montrons une augmentation des cas en corrélation avec le taux de coinfections virales.

Deux tableaux cliniques et radiologiques, en fonction de l'âge semblent être mis en évidence. La PN « bulleuse » du très jeune enfant (< 6 mois) et les PN du grand enfant et du jeune adulte, plus grave en termes de tableau clinique et de mortalité. La PN du nourrisson semble correspondre à la description de pneumopathie bulleuse mise en évidence dans les années 1950 et également décrite par Carillo-Marquez *et al.*^{23,24}. La PN du grand enfant et du jeune adulte semble correspondre à la description clinique et anatomopathologique de Gillet *et al.* publiée en 2002 correspondant à de larges zones de nécrose de l'épithélium bronchique chez les patients atteints de pneumopathies à *S. aureus* sécréteurs de LPV associant des hémoptysies, des leucopénies profondes et un taux de mortalité allant jusqu'à 75 %⁴.

L'augmentation de l'incidence de PN à SGA²⁵ et leur gravité peuvent conduire à la réalisation de Streptotest dans la gorge et le liquide pleural des enfants pour faire des diagnostics biologiques rapides et cibler les antibiothérapies.

La prise en charge par antibiothérapie préalable à l'hospitalisation a un impact favorable sur le patient en terme de gravité. Conformément aux recommandations, il est donc important de mettre en route une antibiothérapie dès l'apparition des premiers signes de pneumopathie.

Dans notre étude, deux enfants avaient des déficits immunitaires connus. Dans l'étude de Sawicki *et al.*² les résultats sont similaires aux nôtres. Deux enfants ont développé des PN alors qu'ils avaient des neutropénies connues. La PN est donc une pathologie à rechercher chez les enfants neutropéniques qui développent une pneumopathie. Mais aussi, un dépistage des neutropénies, et au sens large d'un déficit immunitaire, est essentiel chez les enfants sains développant une PN.

Aucune résection chirurgicale du tissu pulmonaire n'a été nécessaire chez nos patients.

Dans notre étude comme dans celles auxquelles nous l'avons comparée, la pneumopathie nécrosante n'est presque jamais une maladie mortelle chez l'enfant. Aucun décès n'a été reporté dans notre étude, comme dans 6 autres études. 2 décès sont reportés dans l'étude de

Hacimustafaoglu *et al.*^{2,6-11}. De plus, elle n'est pas pourvoyeuse de complications à long terme. Certains enfants gardent des images séquellaires de la pneumopathie sans retentissement fonctionnel. Dans l'étude de 1999 de Congeni *et al.*²⁶ à 6 mois d'évolution post PN, les enfants avaient des imageries normales, étaient non symptomatiques, les mesures fonctionnelles étaient normales et les enfants ne nécessitaient pas de traitement particulier.

Notre étude a des limites : échantillon faible de patients, étude rétrospective, monocentrique, majorité de diagnostics par radiologie (13/25) qui a une moins bonne sensibilité que la TDM²⁷.

Les enfants atteints de PN guérissent sans séquelles fonctionnelles pour la majorité d'entre eux. Des recherches complémentaires concernant les facteurs prédictifs de PN permettraient de mieux appréhender cette pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tsai, Y.-F. & Ku, Y.-H. Necrotizing pneumonia: a rare complication of pneumonia requiring special consideration. *Curr Opin Pulm Med* **18**, 246–252 (2012).
2. Sawicki, G. S., Lu, F. L., Valim, C., Cleveland, R. H. & Colin, A. A. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur. Respir. J.* **31**, 1285–1291 (2008).
3. Gadkowski, L. B. & Stout, J. E. Cavitary pulmonary disease. *Clin. Microbiol. Rev.* **21**, 305–333, table of contents (2008).
4. Gillet, Y. *et al.* Association between Staphylococcus aureus strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* **359**, 753–759 (2002).
5. UNICEF & Organisation mondiale de la Santé. *La pneumonie de l'enfant: un fléau oublié.* (OMS : UNICEF, 2007).
6. Lemaître, C. *et al.* Necrotizing Pneumonia in Children: Report of 41 Cases Between 2006 and 2011 in a French Tertiary Care Center. *The Pediatric Infectious Disease Journal* **32**, 1146–1149 (2013).
7. Hacimustafaoglu, M., Celebi, S., Sarimehmet, H., Gurpinar, A. & Ercan, I. Necrotizing pneumonia in children. *Acta Paediatr.* **93**, 1172–1177 (2004).
8. Krenke, K. *et al.* Necrotizing Pneumonia and Its Complications in Children. *Adv. Exp. Med. Biol.* **857**, 9–17 (2015).
9. Jester, I., Nijran, A., Singh, M. & Parikh, D. H. Surgical management of bronchopleural fistula in pediatric empyema and necrotizing pneumonia: efficacy of the serratus anterior muscle digitation flap. *J. Pediatr. Surg.* **47**, 1358–1362 (2012).

10. Macedo, M., Meyer, K. F. & Oliveira, T. C. M. Necrotizing pneumonia in children submitted to thoracoscopy due to pleural empyema: incidence, treatment and clinical evolution. *J Bras Pneumol* **36**, 301–305 (2010).
11. Erlichman, I. *et al.* Complicated community acquired pneumonia in childhood: Different types, clinical course, and outcome. *Pediatr. Pulmonol.* **52**, 247–254 (2017).
12. Hsieh, Y. C. *et al.* Necrotizing pneumococcal pneumonia with bronchopleural fistula among children in Taiwan. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **30**, 740–744 (2011).
13. Ishiguro, T., Uozumi, R., Yoshioka, H., Nishida, T. & Takayanagi, N. Comparison between Patients with Chest Infection due to Klebsiella spp. and Streptococcus pneumoniae. *Intern. Med.* **59**, 611–618 (2020).
14. Westphal, F. L. *et al.* Surgical treatment of children with necrotizing pneumonia. *J Bras Pneumol* **36**, 716–723 (2010).
15. Hsieh, Y.-C. *et al.* Necrotizing pneumococcal pneumonia in children: the role of pulmonary gangrene. *Pediatr. Pulmonol.* **41**, 623–629 (2006).
16. Bryant, A. E. Biology and pathogenesis of thrombosis and procoagulant activity in invasive infections caused by group A streptococci and Clostridium perfringens. *Clin. Microbiol. Rev.* **16**, 451–462 (2003).
17. Labandeira-Rey, M. *et al.* Staphylococcus aureus Panton-Valentine leukocidin causes necrotizing pneumonia. *Science* **315**, 1130–1133 (2007).
18. Masters, I. B., Isles, A. F. & Grimwood, K. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? *Pneumonia (Nathan)* **9**, 11 (2017).
19. Angoulvant, F. *et al.* Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. *Clin. Infect. Dis.* **58**, 918–924 (2014).
20. Santé Publique France. Bilan annuel 2018 : Impact de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC13) sur l'incidence des infections invasives à pneumocoques. Données du réseau Epibac et du CNR des pneumocoques (réseau CNRP-ORP). (2019).
21. Cohen, R. *et al.* Antibiotic treatment of lower respiratory tract infections. *Arch Pediatr* **24**, S17–S21 (2017).
22. Sellam, A. *et al.* [Impact of guidelines on ambulatory pediatric antibiotic prescriptions]. *Arch Pediatr* **22**, 595–601 (2015).
23. Carrillo-Marquez, M. A. *et al.* Staphylococcus aureus Pneumonia in Children in the Era of Community-acquired Methicillin-resistance at Texas Children's Hospital. *The Pediatric Infectious Disease Journal* **30**, 545–550 (2011).
24. Edwards, R. L. & Gresham, G. A. Staphylococcal pneumonia in the neonatal period. *Lancet* **2**, 1057–1058 (1960).
25. González-Abad, M. J. & Alonso Sanz, M. [Invasive Streptococcus pyogenes infections (2011-2018): EMM-type and clinical presentation]. *An Pediatr (Barc)* (2019) doi:10.1016/j.anpedi.2019.10.014.

26. Congeni, B. L. & Gaisie, G. *Clinical Course and Long Term Outcomes in Pediatric Patients with Necrotizing Pneumonia (NP)*. 159–159 <https://www.nature.com/articles/pr19991057> (1999).
27. Andronikou, S., Goussard, P. & Sorantin, E. Computed tomography in children with community-acquired pneumonia. *Pediatr Radiol* **47**, 1431–1440 (2017).

Pneumopathies nécrosantes de l'enfant à l'ère vaccinale pneumococcique 13 valences : étude épidémiologique à propos de 25 cas du 1/1/2008 au 31/12/2018

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :

Les pneumopathies sont des pathologies graves et rares de l'enfant. Notre hypothèse de travail était que la vaccination antipneumococcique 13 valences pouvait modifier l'épidémiologie bactérienne des PN de l'enfant. Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective monocentrique au CHU de Toulouse de 2008-2018. Nous avons sélectionné les dossiers des patients présentant des cavités à parois minces, unique ou multiples, dans des zones de condensation parenchymateuse en imagerie en excluant les abcès pulmonaires, les aspergilloses pulmonaires, les diagnostics de mucoviscidose, les pneumopathies à *Mycobacterium tuberculosis* et les malformations congénitales pulmonaires. La prévalence des PN parmi les PAC était de 0,8%. L'âge médian était de 2 ans. L'antibiothérapie préalable à l'hospitalisation réduisait la gravité clinique évaluée par le niveau de soin ($p=0,01$). Deux tableaux cliniques ont été mis en évidence. Les PN à *Staphylococcus aureus*, plus graves cliniquement, ont nécessité plus d'expansions volémiques, un niveau d'hospitalisation plus important et une durée de suivi plus longue que chez les enfants atteints de PN à *Streptococcus pneumoniae*. Aucun enfant n'est décédé. Deux enfants avaient des déficits immunitaires. Les PN nécessitent des prises en charge pluridisciplinaires, une antibiothérapie adaptée à l'écologie locale, une ponction pleurale si la PN se complique d'un empyème, mais pas de geste chirurgical. En complément, la recherche d'un déficit immunitaire semble nécessaire.

TITRE EN ANGLAIS : Necrotizing pneumonitis in children in the vaccination pneumococcal 13 valence era: epidemiological study on 25 cases from 1/1/2008 to 31/12/2018

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : pneumopathie nécrosante, staphylococcie pleuro-pulmonaire, épidémiologie, pédiatrie, infectiologie

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directrice de thèse : Camille BREHIN