



Facteurs de risque de pleurésie purulente non-tuberculeuse de l'enfant au Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant Tsaralalana (CHUMET).

Risk factors for non tuberculous empyema in children at the Tsaralalana Mothers and Children University Hospital.

E J P R ANDRIATAHIRINTSOA (1), S H RAMBELOSON (2), L H RAKOTOMALALA(1), A L RAKOTOZANANY (2), A L ROBINSON (2,3)

- (1) Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Anosiala, Madagascar
(2) Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant Tsaralalana, Antananarivo, Madagascar
(3) Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar

Soumis le 20 Octobre 2016
Accepté le 15 Novembre 2016
Disponible en ligne le 28 Décembre 2016

RESUME

Introduction : L'objectif de cette étude est de déterminer l'implication des 5 principaux facteurs de risque de la littérature : la coïnfection avec le virus de la varicelle, la prescription pré-hospitalière des anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) et des antibiotiques, l'absence de vaccination et la malnutrition. **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude observationnelle rétrospective analytique de type cas-témoins, monocentrique sur 6 ans (2009 à 2014) réalisée à l'Hôpital Mère-Enfant de Tsaralalana. Les cas étaient représentés par les enfants âgés de 1 mois à 15 ans atteints de pleurésie purulente (critères radiologique et microbiologique du liquide pleural) et les témoins par les enfants atteints de pneumopathie bactérienne (critères clinique et radiologique). Un cas était apparié avec deux témoins selon l'âge et le sexe. **Résultats :** 123 cas de pleurésies ont été répertoriés. Le Staphylocoque prédominait (22% des cultures sur liquide pleural). 34.1% des cas ont reçu un anti-inflammatoire non stéroïdien (OR=3,23;IC=1,86-5,62; p<0,0005), 72.3% ont reçu une antibiothérapie (OR=2,49;IC=1,52-4,09; p<0,0005), six cas ont été infectés par la varicelle (p=0,174), 7,3% n'étaient pas vaccinés (p=0,27) et 30,8% étaient malnutris (p=0,22). **Conclusion :** Les facteurs de risque retenus étaient l'utilisation pré hospitalière des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des antibiotiques inappropriés. Une prescription rationnelle de ces deux classes de médicaments devrait limiter l'incidence des pleurésies purulentes de l'enfant.

Mots clés: Antibiothérapie; Anti-inflammatoire non stéroïdien; Facteur de risque; Pleurésie purulente.

ABSTRACT

Objective: To determine the involvement of the 5 major risk factors of literature: infection with varicella zoster virus, pre hospital prescription of non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and antibiotics, lack of immunization, malnutrition. **Patients and methods:** This was a retrospective observational study of analytical case-control, single center over 6 years (2009-2014) performed in the hospital mother child Tsaralalana. The cases were represented by children aged 1 month to 15 years with empyema (radiological and microbiological criteria pleural fluid) and control by children with bacterial pneumonia (clinical and radiological criteria). A case was matched with two controls by age and sex. **Results:** 123 cases of empyema were listed. Staphylococcus predominated (22% of pleural fluid cultures). 34.1% of cases received NSAIDs (OR=3.23, CI=1.86 to 5.62; p=0.000101), 72.3% received antibiotic therapy (OR=2.49, CI=1.52-4.09, p=0.00016), six cases were infected with chickenpox (p = 0.174), 7.3% were not vaccinated (p = 0.27) and 30.8% were malnourished (p = 0.22). **Conclusion:** The risk factors identified were the pre hospital use of NSAIDs and antibiotics. Rational prescribing of these two classes of drugs should reduce the incidence of empyema in children.

Keywords: Antibiotics; Empyema; Non-steroidal anti-inflammatory drugs; Risk factor

INTRODUCTION

Les pleurésies purulentes constituent la principale complication des pneumonies aiguës communautaires de l'enfant: 28% selon l'étude de Byington [1]. Cette pathologie est un véritable problème de santé publique croissant: une augmentation du nombre d'hospitalisations fut notée ces 20 dernières années dans les pays développés [2,3]. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) affirme que cette pathologie constitue la deuxième cause d'hospitalisation et de décès en pédiatrie après le paludisme dans les pays en développement [4]. La répartition des germes responsables varie selon les époques et les pays. Leur identification est souvent difficile du fait d'une antibiothérapie précédant l'examen du liquide pleural. En Europe et en

Amérique du Nord, les germes les plus rencontrés sont *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, et *Streptococcus pyogenes* [1]. Dans les pays de l'hémisphère sud et notamment en Asie, le staphylocoque prédomine [5]. Néanmoins, le pneumocoque reste actuellement le germe le plus souvent impli-

Du Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Anosiala, Antananarivo, Madagascar

*Auteur correspondant :

Dr. Emilson Jean Philippe Roland ANDRIATAHIRINTSOA

Adresse : Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Anosiala, Antananarivo, Madagascar

Téléphone : + 261 34 01 778 69

E-mail : andrisoaphil@gmail.com

qué [6]. Les facteurs de risque des pleurésies purulentes chez l'enfant ne sont pas consensuels. Ceci est dû en partie au faible nombre d'études analytiques rapportant le sujet. Cinq principales hypothèses sont évoquées [1,3] dans la genèse des pleurésies: la prise d'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) [1,7], l'usage inadéquat des antibiotiques [1-3], la mauvaise couverture vaccinale antipneumococcique [8], la coïnfection virale notamment par le virus de la varicelle [1,9], et enfin le mauvais état nutritionnel [10]. Nous avons fixé comme objectif principal de cette étude de déterminer l'implication de ces cinq facteurs dans la genèse des pleurésies purulentes au sein du Centre Hospitalier Universitaire Mère Enfant de Tsaralalana (CHUMET); et secondairement de décrire le profil épidémiologique, clinique et microbiologique de ces pleurésies purulentes.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Le site principal de notre étude était le CHU Mère-Enfant Tsaralalana (Antananarivo); tandis que des données complémentaires, essentiellement microbiologiques, ont été recueillies au sein du laboratoire de bactériologie du CHU Joseph Ravoahangy Andrianaivalona (Antananarivo). Il s'agit d'une étude rétrospective type cas-témoins étalée sur 6 ans, de 2009 à 2014. Les cas étaient les enfants de 1 mois à 15 ans présentant: un épanchement pleural liquidien à la radiographie du thorax, liquide purulent à la ponction, de type exsudatif (protéine > 30g/l) et les cellules sont à prédominance des polynucléaires neutrophiles supérieures 10/mm³ (critères microbiologiques de LIGTH). Les témoins étaient des enfants hospitalisés pour une pneumopathie aiguë communautaire non compliquée de pleurésie. Deux témoins étaient appariés à chaque cas en fonction de l'âge et du sexe. Les variables étudiées étaient les facteurs d'exposition (varicelle dans le mois précédant l'hospitalisation, la prise d'anti-inflammatoire non stéroïdien dans les 2 semaines avant l'hospitalisation, prise d'antibiotiques de façon inappropriée dans les 2 semaines, statut vaccinal incorrect selon le PEV en vigueur et la malnutrition aiguë modérée à sévère selon le critère de l'OMS), l'âge, le genre, les données cliniques (existence ou non de consultation médicale avant l'hospitalisation,) et les résultats microbiologiques du liquide pleural. L'identification des bactéries a été réalisée uniquement au moyen de la culture du liquide de ponction pleurale. Les données ont été recueillies dans les dossiers médicaux des patients puis analysées avec le logiciel "R". Le calcul de l'odds ratio (OR) était effectué pour déterminer les facteurs de risque. L'absence de précision sur la temporalité entre les facteurs de risque et apparition de pleurésie purulente constituait la grande limite de cette étude. Ainsi, nous ne pouvons pas affirmer l'exactitude de ces facteurs de risque mais de facteurs associés à l'apparition de cette complication d'infection pulmonaire

RESULTATS

Prévalence des pleurésies purulentes

De Janvier 2009 à Décembre 2014, nous avons dénombré 20408 enfants hospitalisés dont 168 cas d'épanchements pleuraux avec 140 cas de pleurésies purulentes non tuberculeuses (0,6%). Au total 123 cas de pleurésies purulentes ont répondu aux critères d'inclusion. L'âge médian était de 36 mois avec des extrêmes de 1 et 168 mois. Les enfants âgés de moins de 5 ans prédominaient (77,2%), représentés surtout par la tranche d'âge de 24 à 59 mois (41,4%). Le *sex ratio* était de 1,15. Deux cent quarante six témoins représentés par les enfants porteurs de pneumopathie bactérienne non compliquée de pleurésie ont été appariés aux cas selon un ratio de 2 témoins pour 1 cas. L'évolution de la prévalence hospitalière annuelle a connu 2 pics en 2010 et en 2014 (respectivement 22 cas en 2010 soit 17% des cas et 39 cas en 2014 soit 31% des cas) et entre lesquels une tendance haussière fut observée. L'augmentation annuelle moyenne des cas a été de 16,6%. (Figure 1)

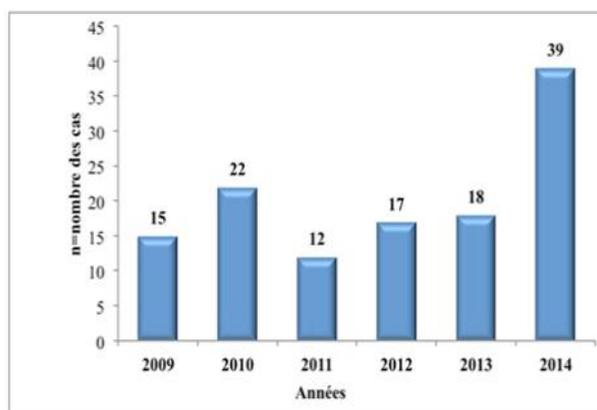


Figure 1: Evolution de la prévalence hospitalière annuelle de la pleurésie purulente

Consultation avant l'hospitalisation

Seuls 7 patients n'avaient pas consulté un médecin avant l'hospitalisation. Le nombre moyen de consultation était de 2 fois. Quarante sept patients ont vu un médecin une fois avant l'admission à l'hôpital, 43 patients consultaient 2 fois, 22 patients 3 fois et 4 patients 4 fois. Trente huit patients étaient hospitalisés après 14 jours d'évolution de la maladie, 39 entre 7 et 14 jours et 46 en moins de 7 jours. La détresse respiratoire constituait le motif le plus fréquent d'hospitalisation.

Aspects microbiologiques

Sur les 123 patients, 96 (soit 78%) avaient bénéficié d'une culture du liquide pleural dont 35 étaient revenues positives. Parmi ces 35 cultures positives, *Staphylococcus aureus* prédominait (15 patients) suivi du

Streptococcus pneumoniae (8 patients), *Pseudomonas aeruginosa* (6 patients), 2 entérobactéries, un *Mycoplasma pneumoniae* et un *Stenotrophomonas*.

Les facteurs d'exposition

L'Ibuprofène, le Cotrimoxazole, l'Amoxicilline – acide clavulanique, la Gentamycine et la Métronidazole étaient les facteurs de risque de pleurésie identifiés dans notre série. Nous récapitulons dans le tableau I la relation de ces différents facteurs avec la survenue de pleurésie purulente

Tableau I : Facteurs d'exposition et survenue de pleurésie purulente

| Variables | Cas | Témoins | OR [IC 95%] | p |
|-------------------------------|-----|---------|------------------|---------|
| Varicelle | 06 | 06 | 2,05 [0,57-7,36] | 0,17 |
| AINS | | | | |
| <i>Aspirine</i> | 14 | 13 | 2,3 [0,98-5,42] | 0,956 |
| <i>Ibuprofène</i> | 31 | 23 | 3,27 [1,74-6,16] | <0,0005 |
| Antibiotique | | | | |
| <i>Cotrimoxazole</i> | 25 | 26 | 2,16 [1,14-4,09] | 0,01 |
| <i>Amoxicilline—</i> | | | | |
| <i>Acide clavulanique</i> | 14 | 12 | 2,5 [1,05-6] | 0,020 |
| <i>Gentamycine</i> | 21 | 16 | 2,96 [1,41-6,24] | 0,001 |
| <i>Métronidazole</i> | 15 | 6 | 5,56 [1,96-16,5] | 0,0001 |
| <i>Pénicilline A</i> | 45 | 67 | 1,54 [0,95-2,51] | 0,06 |
| <i>C3G</i> | 7 | 13 | 1,08 [0,38-3] | 0,93 |
| <i>Erythromycine</i> | 14 | 12 | 1,25 [0,46-3,33] | 0,63 |
| Vaccins PEV incorrects | 09 | 10 | 1,86 [0,67-5,13] | 0,27 |
| Etat nutritionnel | | | | |
| <i>Malnutrition modérée</i> | 22 | 41 | 1,09 [0,59-2] | 0,76 |
| <i>Malnutrition sévère</i> | 16 | 19 | 1,79 [0,84-3,81] | 0,10 |

AINS: Anti-inflammatoire non stéroïdien; C3G: céphalosporine de troisième génération; PEV: programme élargi de vaccination

DISCUSSION

Prévalence de la pleurésie purulente

Si la majorité des patients était âgée de moins de 5 ans, l'âge moyen (36 mois soit 3 ans) diffère de la plupart des séries publiées, dans lesquelles cette moyenne se situe entre 5 et 6 ans [1-3,11,12]. Par contre, 41,4% des patients étaient dans la tranche d'âge 24 à 59 mois. La pleurésie purulente concerne donc préférentiellement le petit enfant. Une prédominance masculine a été observée. Ceci est en accord avec la plupart des études publiées [1-3,11,12]. Les raisons de cette prédominance restent inconnues. L'augmentation de la prévalence de la pleurésie purulente a été notée dans plusieurs pays dans le monde [2,3,6,11-13]. Le phénomène fut relaté pour la première fois aux États-Unis dans les années 90 [1,6] et plus récemment en Europe et au Canada [2,3,12].

Aspects cliniques

Dans notre étude, les patients ont consulté en moyenne 2 médecins et il y avait 38 patients (30,9%) qui ont été hospitalisés après 14 jours de l'évolution de la maladie. Le retard d'hospitalisation pourrait s'expliquer par l'itinéraire thérapeutique souvent longue et complexe des patients qui consultent plusieurs médecins voire même des tradipraticiens, mais aussi par l'inexpérience des parents. La difficulté d'accès aux structures sanitaires pourrait aussi être une explication. La détresse respiratoire et la fièvre étaient les motifs d'hospitalisation ou de consultation les plus retrouvés.

Aspects microbiologiques

Le taux d'identification des germes était de 36,4% de l'ensemble des cultures faites sur le liquide de ponction pleurale. Ce taux est supérieur à ceux retrouvés dans les études africaines [11]. Néanmoins, des valeurs plus élevées se situant entre 40 et 60% sont retrouvées dans la plupart des études rétrospectives et prospectives, taiwanaises, françaises et américaines [1,3,12]. Le faible taux d'identification des bactéries dans notre série pourrait s'expliquer d'une part par le grand nombre d'enfants ayant reçu des antibiotiques avant leur hospitalisation (72,3%), mais aussi par la non-réalisation d'examens d'identification bactériologiques plus performants.

Dans notre étude, le germe prédominant était *Staphylococcus aureus* (42,8% des germes identifiés), suivi de *Streptococcus pneumoniae* (22,8%), puis de *Pseudomonas aeruginosa* (17,1%). Ces 3 germes sont retrouvés à des fréquences variables dans les autres études malgaches et africaines [11]. Si le pneumocoque représente la principale étiologie des pleurésies purulentes dans le monde et surtout dans les pays de l'hémisphère nord, le staphylocoque reste le germe prédominant dans les pays de l'hémisphère sud; notamment dans les pays tropicaux comme le montre l'étude indienne de Barnwall et al [5]. La prédominance du staphylocoque pourrait s'expliquer par le climat chaud, le fort taux d'humidité et le manque d'hygiène qui favorisent le développement de la flore cutanée dont fait partie le staphylocoque. Ce surdéveloppement pourrait favoriser les infections cutanées; et la propagation des germes par voie hématogène aboutirait aux infections pulmonaires ainsi qu'à la pleurésie purulente [5].

Les facteurs associés à la pleurésie purulente

La prise d'AINS avant l'hospitalisation était retrouvée dans 34,1% des cas dont l'ibuprofène (25,2% de tous les patients). Des études françaises menées par Weil—Olivier et Desrumeaux, évaluaient la fréquence de la prescription pré hospitalière d'AINS respectivement à 40,2% [12] et 48,9% [3]. Une étude canadienne réalisée par Deucenink et al retrouvait 12,3% [13] et une étude américaine rapportait 77% de prise d'AINS [1]. Seule l'étude de Byington et al avait estimé le risque de survenue de la pleurésie purulente lors de la prise d'AINS. En effet, l'auteur retrouvait

une association significative entre pleurésie et AINS (ibuprofène) avec un odds-ratio de 7,8 (IC=2,2-32,8 p=0,0001). Notre étude objectivait aussi une association significative similaire. L'ibuprofène est l'anti-inflammatoire le plus prescrit dans le traitement de la fièvre et de la douleur modérée de l'enfant [14]. En cas de varicelle, ce médicament favorise l'apparition des infections invasives à *Streptococcus* bêta hémolytique du groupe A (SBHA) dont la plus redoutable est la fasciite nécrosante; mais y-aurait-il un lien entre pleuro-pneumopathie et cette infection invasive? La genèse de la pleurésie purulente par l'AINS pourrait s'expliquer d'une part, par ses effets anti-inflammatoires, qui déprimeraient le système immunitaire; et d'autre part, par ses effets pro inflammatoires à faible dose, qui favoriseraient la flambée de l'inflammation. Ces médicaments masqueraient aussi les symptômes et retarderaient la prise en charge.

La majeure partie des enfants a reçu une antibiothérapie pré hospitalière inadaptée (72.3%). Cette antibiothérapie est relatée à des fréquences différentes par de nombreuses équipes. Dans le cadre de notre étude, l'association significative concernait surtout la cotrimoxazole, la gentamycine, l'amoxicilline-clavulanique, la métronidazole. L'étude de BYINGTON rapportait aussi cette association significative concernant les antibiotiques; l'auteur y incriminait surtout: la ceftriaxone (OR=4.1; IC=2.0-8.3; p=0001), l'azythromycine (OR=3.2; IC= 1.3-8.1; p=0.013) et le cefaclor (OR=3.5; IC=1.1-11.5; p=0.031) [1].

L'implication des antibiotiques dans la survenue des pleurésies purulentes résulterait de la prescription inappropriée, expliquée selon 3 faits : le principe actif ne possédant pas d'effets bactériostatique ni bactéricide sur le germe, posologie insuffisante et la non-diffusion de l'antibiotique dans parenchyme pulmonaire. En somme, les antibiotiques masqueraient l'évolution de la pleurésie et en retarderaient la prise en charge.

L'infection par le virus de la varicelle:

L'association de l'infection par le virus de la varicelle avec la survenue de la pleurésie purulente n'était pas prouvée. Nos résultats diffèrent de ceux retrouvés par Byington et al qui retrouvait une association significative (OR=6.23; IC=1.06-46.09; p=0.023) [1]. Même si des modèles physiopathologiques d'interaction entre infections respiratoires virales et pneumopathie bactérienne sont bien connus (la première favorisant la seconde) [1], les complications pulmonaires et pleuropulmonaires de la varicelle sont rares et peu rapportées [9].

Les études occidentales retrouvent fréquemment le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SBHA) lors des pleurésies associées à une coinfection avec le virus de la varicelle [1,3,12]. L'étude rétrospective multicentrique de Boutin et al rapporte ainsi sur une année d'étude, 4 cas de pleurésies purulentes survenant au décours d'une infection zostérienne [9]. Parmi les 4 germes retrouvés, 3 étaient le streptocoque A.

Le SBHA serait-il le germe qui surinfecte le plus la varicelle? Cette association reste actuellement au stade d'hypothèse et aurait pu être confirmée par une meilleure identification bactériologique.

Le lien entre vaccination incorrecte et survenue de pleurésie purulente n'était pas prouvé. Ce fait était prévisible du fait que la majeure partie des pathogènes inclus dans ce programme (exception faite pour *Haemophilus influenzae* de type B) n'est pas responsable de pleurésie. Plusieurs éléments pourraient expliquer ce phénomène comme la répartition géographique des germes, si le pneumocoque reste le germe prédominant dans les pays de l'hémisphère nord avec une répartition moindre du staphylocoque, plusieurs études concluent une tendance inversée dans les pays de l'hémisphère sud [5]. Ce fait minimiserait partiellement l'effet de l'absence de vaccination contre le Pneumocoque. L'explication pourrait venir du pneumocoque lui-même. Deux auteurs américains ont analysé et comparé les différents sérotypes du pneumocoque responsables des pneumopathies non compliquées et des pleurésies purulentes. Leurs études concluaient que les sérotypes vaccinaux étaient plus fréquents dans les pneumopathies non compliquées; tandis que les sérotypes non vaccinaux prédominaient dans les pleurésies purulentes [1,6]. Les principaux sérotypes du pneumocoque responsables de pleurésie purulente sont représentés par les sérotypes 1, 3 et 19 [1,6]. Les 2 derniers sérotypes ne sont pas couverts par le vaccin PCV10. Ainsi, deux hypothèses sont évoquées: d'une part l'émergence et la circulation de germes possédant des sérotypes non vaccinaux, ce qui entraîne un effet direct bénéfique moindre voire inexistant de la vaccination; d'autre part (par état de fait de la première hypothèse) une absence d'effet altruiste de la vaccination envers les sujets non vaccinés. Cette dernière hypothèse avait été déjà confirmée par les études d'Ampofo et al, de Byington et al, de Hicks et Fletcher lors de l'évaluation de l'impact de l'ancien vaccin conjugué anti pneumococcique à 7 valences (PREVENAR) sur l'incidence des infections à pneumocoque aux Etats-Unis (le PREVENAR ne couvrait pas les 3 sérotypes sus cités) [15]. En effet, ces 4 auteurs ont démontré une diminution de l'incidence des pneumopathies non compliquées et des bactériémies après l'ère post vaccinale mais aussi une augmentation dans le même laps temps de l'incidence des pleurésies purulentes, dont les sérotypes identifiés étaient essentiellement non vaccinaux. En troisième lieu, l'émergence de souches de pneumocoque de sensibilité diminuée aux antibiotiques minimiserait la protection vaccinale [2].

Néanmoins, l'absence d'une base de données nationale répertoriant les sérotypes de pneumocoque ainsi que l'indisponibilité de l'antibiogramme ne permet pas de confirmer ni d'infirmer ces hypothèses.

La fréquence des enfants malnutris était de 30,8%. Cette valeur est similaire (36%) à celle retrouvée par l'étude rétrospective de Ndyaye et al [16] portant sur 207 enfants atteints de pleurésie purulente sur une

période de 4 ans. D'autres auteurs retrouvaient des fréquences plus élevées comme Sawadogo et al [17] (66,7%). Néanmoins, de part leur caractère descriptif, l'ensemble de ces études ne pouvait pas être objectif quant à la réelle implication de la malnutrition dans la genèse de la pleurésie purulente. Si le concept d'un cercle vicieux malnutrition-infection est aujourd'hui accepté, il semblerait que les complications infectieuses respiratoires de la malnutrition concerneraient surtout les pneumonies sévères comme le prouvent les études cas-témoins de Dickens et al (OR=3.8, IC=1.4-10.6) [18] et de Broor et al (OR: 1.85; IC=1.14-3.0) [19].

CONCLUSION

La pleurésie purulente reste une pathologie rare mais dont l'incidence est en augmentation. Dans les pays en voie de développement, beaucoup d'étapes restent encore à franchir concernant la prévention des pleurésies purulentes chez l'enfant.

Notre étude s'était proposée de donner un début d'explication quant à l'incidence croissante de cette pathologie. Nous avons pu mettre en évidence un délai d'admission tardif émaillé de consultations infructueuses ainsi que deux facteurs de risque tels que l'utilisation pré hospitalière des AINS et l'antibiothérapie inadaptée. Ces faits soulignent nos lacunes concernant l'utilisation des antibiotiques et des AINS dans le cadre des pathologies infectieuses de l'enfant. Ces lacunes sont pourtant facilement évitables si l'on se remet à des principes de thérapeutique de base.

Ces données sont à interpréter avec un esprit critique du fait du caractère rétrospectif et monocentrique de notre étude, mais aussi du fort taux de fréquentation de notre centre d'étude. Afin d'établir un lien de causalité certain, il sera nécessaire à l'avenir de mener des études prospectives multicentriques. Dans l'attente de cette perspective, il est cependant primordial de limiter l'utilisation des AINS chez l'enfant toussueur fébrile et d'améliorer notre prescription relative aux antibiotiques.

REFERENCES

- Byington CL, Spencer LY, Johnson T, et al. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis*. 2002; 34: 434-40.
- Thumerelle C, Santos C, Morillon S, Bott L, Pouessel G, Deschildre A. Facteurs de risque de survenue des pleuropneumopathies bactériennes en pédiatrie. *Arch Pediatr*. 2005; 12: 827-9.
- Desrumaux A, François P, Pascal C, et al. Épidémiologie et caractéristiques cliniques des complications suppuratives des pneumonies de l'enfant. *Arch Pediatr*. 2007; 14: 1298-303.
- Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland C, and Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008; 86: 408-16.
- Baranwal AK, Singh M, Marwaha RK, Kumar L. Empyema thoracis : a 10 years comparative review of hospitalized children from south Asia. *Arch Dis Child* 2003; 88(11): 1009-14.
- Tan TQ, Mason Jr EO, Wald ER, et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 2002; 110(1Pt1): 1-6.
- Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B, Vezina R, Mitchell AA. Invasive group A streptococcal infection and non steroidal anti-inflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics* 2001; 170(5): 1108-15.
- Kellner JD. Mise à jour sur le succès du vaccin conjugué contre le pneumocoque. *Pediatr Child Health*. 2011; 16: 237-40.
- Boutin A, Bosdure E, Schott A, Beydon N, Chabrol B, Dubus J-C. Pleuropneumopathies bactériennes au cours de la varicelle. *Arch Pediatr*. 2008; 15: 1643-7.
- Ulrich E, Schaible, Stefan H, Kauf E. Malnutrition and Infection: Complex Mechanisms and Global Impacts. *PLoS Medicine*. 2007; 4: 806-12.
- Kouéta F, Ouédraogo S, Ngardjibem, Dao L, Napon AM, Yé D. Pleurésie chez L'enfant: Aspects Epidémiologiques, Cliniques, Paracliniques, Thérapeutiques et Evolutifs au Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles de Gaulle d'Ouagadougou (Burkina Faso). *CMCH*. 2011; 8: 1-6.
- Weil-Olivier C, Levy C, Marguet C, et al. Enquête rétrospective multicentrique sur les pleuropneumopathies infectieuses de l'enfant en France. *Arch Pediatr*. 2005; 12:823-6.
- Deceuninck G, Quach C, Panagopoulos M, Thibeault R, Côté-Boileau T, Tapiéro B et al. Pediatric Pleural Empyema in the Province of Quebec: Analysis of a 10-Fold Increase between 1990 and 2007. *Pediatr Infect Dis*. 2014; 3: 119-26.
- Guillonnet M, EJacqz-Aigrain. Traitement de la fièvre par l'acide-acétylsalicylique. *J Puériculture*. 1997; 10:136-43.
- Ampofò K, Andrew T, Stockmann CR, et al. Evolution of the epidemiology of pneumococcal disease among Utah children through the vaccine era. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 12:1100-3.
- Ndiaye O, Diack-Mbaye A, Ba M, et al. Empyema caused by *Staphylococcus aureus* in children: the experience of the Albert Royer Children's Hospital at Fann University Hospital Dakar. *Sante* 2000; 10(2): 93-6.
- Sawadogo A, Koueta F, Sanou I. La staphylococcie pleuropulmonaire du nourrisson en milieu hospitalier d'Ouagadougou (Burkina faso). *Cahiers d'études et de recherches francophones* 1999; 9(4): 209-13.
- Onyango D, Kikuvu G, Amukoye E, Omolo J. Risk factors of severe pneumonia among children aged 2-59 months in western Kenya: a case control study. *Pan Afr Med J* 2012; 13: 45.
- Broor S, Pandey RM, Ghosh M, Maitreyi RS, Lodha R, Singhal T et al. Risk factors for severe acute lower respiratory tract infection in under-five children. *Indian Pediatr*. 2001; 38(12): 1361-9.