

Infectiologie pédiatrique en 2013 : quoi de neuf ?

De la continuité dans le changement ou du changement dans la continuité ?



→ **A. BOURRILLON**
Service de Pédiatrie générale,
Hôpital Robert-Debré,
PARIS.

Otitis moyennes aiguës : quoi de neuf à propos des critères diagnostiques et des stratégies thérapeutiques ?

Les définitions cliniques des otites moyennes aiguës chez l'enfant ne sont pas toujours consensuelles [1]. Les signes otoscopiques sont l'inflammation de la membrane tympanique (congestion ou hypervascularisation) associée à un épanchement rétrotympanique (non extériorisé) en cas d'otite moyenne aiguë collectée.

Il est actuellement bien précisé l'existence d'un "continuum" entre les différents aspects cliniques évolutifs de l'examen du tympan selon sa période d'examen :

- otites congestives avec tympan rouge ± transparent mais non bombé ;
- otites moyennes aiguës collectées avec opacité, effacement des reliefs normaux, bombement à des degrés variables (extériorisation : drainage spontané purulent et otorrhée, perforation) [1].

L'évaluation même de ce continuum évolutif est à l'origine de précisions attendues à propos des indications du traitement initial des otites moyennes aiguës. Celles-ci sont actuellement essentiellement ciblées selon les recommandations de la SPILF [2] (peut-être évolutives) sur les signes otoscopiques et l'âge de l'enfant.

L'indication de l'antibiothérapie probabiliste initiale doit en effet s'adapter à ces précisions sémiologiques, comme aux caractères épidémiologiques des germes et des résistances qui ont peu changé en 2013 hormis une baisse notable des souches de *Haemophilus influenzae* productrices de β -lactamase. Une étude portant sur la flore oropharyngée des enfants atteints d'otite moyenne aiguë, au cours de l'introduction des vaccins anti-pneumococques (de 1995 à 2009), a montré une stabilité du pourcentage de pneumocoques de sensibilité diminuée aux β -lactamines (CMI > 0,064 mg/L) d'environ 40 %, associée à une baisse importante du nombre de souches résistantes (CMI > 2 mg/L) qui représentent actuellement moins de 4 % des isolats [3]. Durant cette même période, le pourcentage de souches de *Haemophilus influenzae* productrices de β -lactamase a diminué, se réduisant de 36 % à 17 %.

● Ainsi

- la prescription d'amoxicilline demeure initialement recommandée, et l'évaluation des pratiques confirme l'évolution des prescriptions en deux prises espacées de 12 heures se substituant au schéma de prescriptions habituelles des familles : 8 h-12 h-20 h ;
- la prescription initiale d'amoxicilline + acide clavulanique (90 mg/kg/j d'amoxicilline) ne demeure qu'une

INFECTIOLOGIE

alternative en raison de la grande fréquence de l'intolérance digestive possiblement induite par cette association ;

- de même, le caractère empirique de la durée du traitement est toujours évoqué, mais la nécessité de maintenir le respect des recommandations (8 à 10 jours chez l'enfant âgé de moins de 2 ans et 5 jours après l'âge de 2 ans) reste reconnue.

Les critères de l'échec (persistance de la fièvre, des signes évocateurs d'otalgies et des anomalies de l'examen de la membrane tympanique) sont évalués au terme de 48 à 72 heures et conduisent à une modification de l'antibiothérapie selon l'antibiothérapie initiale : amoxicilline + acide clavulanique si amoxicilline initialement prescrite, ou parfois selon certaines mises au point [1] : ceftriaxone (IM pendant 3 jours). Cette indication devrait cependant demeurer limitée.

● En pratique

Une thèse récente remarquablement argumentée a mis en évidence – après évaluation des prescriptions d'antibiotiques pour infections respiratoires hautes et ORL aiguës au cours des ordonnances de sortie de 7 services d'urgences pédiatriques, de novembre 2009 à octobre 2011 [4], de 495 000 enfants ayant consulté dans 7 services d'urgences pédiatriques franciliens – que 80 % des otites moyennes aiguës étaient traitées par antibiotiques quel que soit l'âge. Sur un plan qualitatif, la prescription d'amoxicilline + acide clavulanique demeurait en première ligne devant celle d'amoxicilline, et ce au détriment justifié de la réduction du recours au cefpodoxime.

Ainsi, l'actualité visant à des propositions de réductions des prescriptions antibiotiques ciblées, mais encore trop larges, des otites moyennes aiguës du nourrisson pourrait trouver la justification de celles-ci notamment par les succès de la généralisation de la vaccina-

tion par le vaccin antipneumococcique conjugué 13 valences, et ce en l'absence significative de l'augmentation des sérotypes d'échappement des pneumocoques avec leurs risques de complications propres.

Il est à noter que l'objectif du traitement de l'otalgie par la seule antibiothérapie se trouve actuellement légitimement réduit à l'extrême au profit du recours, quand nécessaire, à des traitements de confort au premier rang desquels, en France, le paracétamol.

L'antibiothérapie des infections urinaires... toujours

Il peut être utile de rappeler qu'elle demeure initialement probabiliste (avant les résultats de la culture et de l'antibiogramme) tenant compte des profils de sensibilité des principaux germes responsables de ces infections (c'est-à-dire, en premier lieu, d'*Escherichia coli*).

L'Afssaps (2007) [5] recommandait un traitement initial par une C3G injectable (ceftriaxone : Rocéphine), par voie IM ou IV pendant 2 à 4 jours relayée par une antibiothérapie orale (cotrimoxazole : Bactrim ou céfixime : Oroken en cas de souche résistante au cotrimoxazole).

Des erreurs persistantes de prescription antibiotique au cours des pyélonéphrites aiguës de l'enfant conduisent à rappeler que, même si l'antibiogramme fait apparaître que la souche d'*E. coli* est sensible à l'amoxicilline + acide clavulanique, les caractéristiques pharmacocinétiques pharmacodynamiques (PK/PD) de ces molécules n'autorisent pas leur prescription au cours des pyélonéphrites aiguës de l'enfant. Les stratégies actuelles restent cependant controversées.

En effet, la place de la prescription immédiate d'une C3G orale (céfixime) pourrait

probablement s'appliquer à l'enfant sans facteurs de risques de sévérité. Elle fait l'objet de prescriptions croissantes [6] quoique non reliées aux dernières recommandations de l'Afssaps. Cependant, du fait de propriétés PK/PD médiocres avec des CMI limites (0,5 mg/L), le céfixime est considéré comme susceptible d'induire une moindre rapidité d'action, une moindre efficacité et un moindre bénéfice en cas de sepsis.

L'émergence par diffusion communautaire, déjà évoquée dans notre précédente mise au point [7], de souches productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE), donc résistantes aux C3G, pourrait conduire – au-delà d'un seuil épidémiologique estimé à 10 % – à recommander une antibiothérapie parentérale initiale mieux adaptée à l'ensemble des souches, incluant celles productrices de BLSE. C'est ici que pourrait se mettre en place une stratégie future ayant recours à un traitement initial par un aminoside (amikacine) en monothérapie.

Cette attitude permettrait de limiter l'usage des céphalosporines, principales vectrices de la sélection et de la diffusion des entérobactéries BLSE, mais au profit d'un traitement unique journalier par voie intraveineuse dont la pratique pourrait ne pas toujours apparaître facile. Il convient cependant de souligner que le seuil frontière de 10 % n'est pas actuellement atteint en France et demeure même très inférieur dans certaines régions.

Le traitement antibiotique des cystites paraît encore variable à l'analyse des prescriptions habituelles. Il convient de rappeler que si la prescription de cotrimoxazole (Bactrim) *per os*, voire d'Oroken (en cas de résistance au cotrimoxazole), peut encore être proposée, l'association amoxicilline + acide clavulanique, à la différence de sa non indication pour le traitement des pyélonéphrites aiguës de l'enfant, peut être utilisée du fait de l'excellente concen-

tration urinaire de cette association, permettant d'atteindre des seuils de CMI élevés.

Et toujours...

Une infection bien connue aux incertitudes stratégiques thérapeutiques bien codifiées : la borréliose de Lyme. Une excellente mise au point de Béatrice Quinet [8] reprend les recommandations de la conférence de consensus parfois méconnues et sources d'anxiété parentale (et médicale).

>>> Le stade primaire de l'érythème migrant (EM) est de diagnostic purement clinique. Tout examen sérologique est inutile. Le traitement antibiotique repose sur l'amoxicilline 50 mg/kg/j ou la doxycycline (4 mg/kg pendant 14 jours, voire 21 jours si érythèmes multiples). Il est utile de rappeler que l'azithromycine, encore trop souvent prescrite en première intention dans cette indication, n'est qu'un recours de troisième choix.

>>> En phase secondaire (une semaine à 3 mois après la piquûre), la complication neurologique la plus fréquente de la neuroborréliose est, en France, une paralysie faciale périphérique (le plus souvent unilatérale).

L'analyse d'un second article des mêmes auteurs [9] situe de façon claire la conduite à tenir dans ce contexte :

– chez un enfant ayant une paralysie faciale périphérique dans un contexte “faisant suspecter une maladie de Lyme”, il paraît nécessaire de pratiquer une ponction lombaire afin d'étayer le diagnostic par la recherche d'une synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques (parfois plus précoces que dans le sérum) et d'adapter ainsi les modalités du traitement antibiotique ;
– l'antibiothérapie par voie systémique (ceftriaxone) est alors recommandée s'il existe des anomalies du liquide céphalorachidien ;

– la voie orale (amoxicilline pendant 21 jours) est réservée aux paralysies faciales isolées.

Les infections bactériennes à épidémiologie précisée

Les infections ostéo-articulaires : l'épidémiologie des infections ostéo-articulaires de l'enfant a été bouleversée par les avancées de la biologie moléculaire, le développement des techniques PCR ayant mis en évidence que *Kingella kingae* est le pathogène le plus fréquent des infections ostéo-articulaires du jeune enfant [10].

Le recours en pratique de la PCR *K. kingae* dans le liquide articulaire permet de multiplier par un facteur de 3 à 4 le nombre de diagnostics d'arthrites liées à ce germe par rapport aux résultats des cultures, et situe *K. kingae* comme le premier germe d'arthrite septique de l'enfant âgé de moins de 4 ans avant *Staphylococcus aureus*. Elle est en cause dans plus de 75 % des arthrites de l'enfant âgé de moins de 2 ans [11].

Le tableau clinique [11] est relativement pauvre : une impotence fonctionnelle douloureuse du membre inférieur (genou), fièvre peu élevée, CRP modérément élevée. Le traitement antibiotique repose sur l'amoxicilline lorsque que le germe a été identifié, et toute hypothèse de *S. aureus* – cible première initiale de l'antibiothérapie – écartée.

Flashs variés d'actualités

1. Les méningites purulentes à streptocoque du groupe A (SGA)

Le réseau de surveillance des SGA a recensé, entre 2001 et 2013 en France, 30 cas de méningites purulentes à streptocoque A (0,7 % des 4560 cas de méningites bactériennes recensées.

L'âge médian était de 5,6 ans. 58 % avaient une infection inaugurale extraméningée (40 % d'otites moyennes aiguës purulentes, 18 % de pharyngites), 2 sont décédés.

Une grande variété de sous-types du streptocoque A (typage du gène *emm* codant pour la protéine M de surface) a été identifiée [12].

2. Des infections virales méconnues : les infections à paréchévirus humain (HPeV)

Liés au groupe des entérovirus, ces virus sont responsables de méningites non reliées jusqu'à leur identification à des pathologies spécifiques au sein d'un tableau clinique proche de celui des méningites à entérovirus. Une très intéressante étude du centre hospitalier de Versailles [13] a mis en évidence un virus HPeV chez 9 enfants, tous âgés de moins de 2 ans, dont 4 nouveau-nés.

Les signes cliniques associaient une fièvre à une hyperirritabilité. Le liquide céphalorachidien ne met en évidence ni pléiocytose ni hypoglycorachie ni hyperprotéinorachie.

La détection de ces virus, si elle est possible, conduit au même titre que celle des entérovirus à une réduction de la durée de l'antibiothérapie probabiliste initiale (et donc à celle de l'hospitalisation) dans un contexte de méningite virale précisément rapportée à son origine.

3. Curiosités... peut-être utiles

Un article récent [14] évalue la période d'incubation des gastro-entérites virales. Les auteurs ont réalisé une revue systématique de la littérature (256 articles) à propos des temps d'incubation concernant certains virus intestinaux. Ces durées ont ainsi été chiffrées selon un temps médian de 4,5 jours pour les astrovirus (95 % entre 3,9 et 5,2 jours) et plus réduit pour les neurovirus (génogroupes I, II :

1,2 jours ; 1,7 jours pour les sapovirus ; 2 jours pour les rotavirus).

Ces données peuvent avoir un certain intérêt de curiosité pour une meilleure analyse physiopathologique et clinique des diarrhées infectieuses et une contribution à l'évaluation des temps utiles pour les mesures de prévention des risques de transmission et de leur prévention.

4. Clin d'œil vers le futur...

Des études en cours ont mis en évidence que des nano-éponges pouvaient absorber des toxines. Constituée d'un noyau polymère bicompatible, enveloppée d'une membrane de globule rouge naturelle, la "nano-éponge", jusqu'ici étudiée chez la souris, pourrait neutraliser certaines toxines.

Ces nano-éponges ont permis chez 89% des souris inoculées avec des SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline) de neutraliser la toxine alpha-hémolysine et de permettre la survie, dans près de la moitié des cas, des souris inoculées à doses létales.

Bibliographie

- LIEBERTHAL A, CARROLL A, CHONMAITREE T *et al.* The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*, 2013;131:e964.
- SPLIF, SFP, GPIIP recommandations des bonnes pratiques : antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. <http://www.infovac.fr>
- COHEN R, BINGEN E, LEVY C. Nasopharyngeal flora in children with acute otitis media before and after implementation of 7 valent pneumococcal conjugate vaccine in France. *BMC Infectious Diseases*, 2012;12:52-52-10.1186-1471.
- ANGOUVANT F, PEREIRA M, PERREAUX F *et al.* Impact of unlabeled french antibiotic guidelines on antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in seven pediatric emergency departments, 2009-2012. The Pediatric infectious disease journal publish ahead of print (accepted). DOI: 10.1097/INF.0000000000000125
- AFSSAPS. 2005. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant.
- BOCQUET N, SERGENT ALAOUI A, JAIS JP *et al.* Étude randomisée comparant un traitement oral et un traitement séquentiel intraveineux puis oral dans le traitement de la pyélonéphrite aigüe de l'enfant. Étude de non infériorité. *Ann Fr Med Urgences*, 2012;2:372-377.
- BOURRILLON A. Infectiologie pédiatrique : quoi de neuf ? *Réalités Pédiatriques*, Novembre 2012.
- QUINET B. Borréliose de Lyme. Recommandations de diagnostic et traitement en phase aiguë. *Arch Pédiatr*, 2010;20:13-14.
- BLIN ROCHEMAURE N, QUINET B. Doit-on faire une ponction lombaire devant toute paralysie faciale suspect de Borréliose de Lyme chez l'enfant ? *Arch Pédiatr*, 2012;12:354-356.
- BASMACI R. *Kingella kingae* premier germe d'infection ostéo-articulaire de l'enfant. *Feuillets de Biologie*, 2013;315.
- LORROT M, DOIT C, DUGUE S *et al.* Infections ostéoarticulaires de l'enfant. Aspects microbiologiques et médicaux. *Journées Parisiennes de Pédiatrie*, 2013.
- LEVY C *et al.* Group A Streptococcal meningitis in children: French surveillance network from 2001 to 2012. *Pediatr Infect Dis J*, 2013;32:1041-1042.
- ESCURET A *et al.* Epidemiology of parechovirus infectious of the central nervous system in a French pediatric unit. *Arch Pédiatr*, 2013;201;470-475.
- LEE RM, LESSLER J, LEE RA *et al.* Incubation periods of viral gastroenteritis: a systematic review. *BMC Infect Dis*, 2013;13:445.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.