

Le dossier – Pneumologie pédiatrique

Pleuro-pneumopathies : quels changements depuis le vaccin pneumococcique conjugué à 13 valences ?

RÉSUMÉ : La vaccination anti-pneumococcique des nourrissons avec le vaccin conjugué PCV-13, recommandée en France depuis 2010 à partir de l'âge de 2 mois, a diminué drastiquement l'incidence des pneumonies graves et des pleurésies à pneumocoques de l'enfant.

Ce vaccin est efficace sur les souches de pneumocoque de portage oropharyngé résistantes aux antibiotiques et, actuellement, la résistance des pneumocoques à l'amoxicilline est très faible, de 2 %. Il n'y a, 6 ans après l'introduction du PCV-13 en France, aucun signe de remplacement des sérotypes de pneumocoque du PCV-13 mais la surveillance épidémiologique des souches de pneumocoque reste nécessaire.



**M. LORROT^{1,2,3}, H. VU-THIEN⁴,
E. GRIMPREL^{1,2,5}**

¹ Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie, PARIS,

² Service de Pédiatrie générale et Aval des urgences, Centre Hospitalier Armand-Trousseau, PARIS

³ Université Paris Diderot, Paris 7,

⁴ Service de Microbiologie, Centre Hospitalier Armand-Trousseau, PARIS,

⁵ Université Pierre & Marie Curie, Paris 6.

Les pleurésies compliquent rarement, dans moins de 5 %, les pneumonies communautaires de l'enfant nécessitant une hospitalisation [1]. Ces infections sévères, potentiellement mortelles, sont associées à une morbidité importante. Leur traitement nécessite une hospitalisation et comporte une antibiothérapie intraveineuse initialement probabiliste puis adaptée au germe retrouvé [2]. Les indications du drainage pleural sont en diminution chez l'enfant [3].

Plusieurs études ont montré l'augmentation de l'incidence des pleuro-pneumopathies en France et dans le monde à partir des années 1990 [4-7]. Cette augmentation n'est pas liée à l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques ou à la sélection de souches de pneumocoque particulières. Il été démontré récemment, dans une étude française, que l'utilisation d'anti-inflammatoires dans les infections virales est associée à un risque accru

de développer une pleuro-pneumopathie [8].

Diagnostic des pleuro-pneumopathies

Le diagnostic de pleurésie doit être suspecté chez un enfant présentant une fièvre et une détresse respiratoire avec des signes de gravité (altération de l'état général avec importance de la détresse respiratoire, hypoxémie) et souvent devant l'échec de 48-72 heures de l'antibiothérapie adaptée d'une pneumonie avec la persistance de la fièvre et/ou l'aggravation de la détresse respiratoire. La réalisation d'une radiographie du thorax de face confirme le diagnostic de pleurésie en montrant un épanchement pleural associé au foyer pulmonaire (*fig. 1*).

L'identification du germe est essentielle car elle permet d'adapter secondairement l'antibiothérapie et d'effectuer le

I Le dossier – Pneumologie pédiatrique



Fig. 1 : Radiographie de thorax de pleuro-pneumopathie gauche avec ligne bordante pleurale.

relais antibiotique par voie orale quand l'infection est contrôlée [2]. Il faut faire 2 hémocultures rapprochées et une ponction pleurale diagnostique même en cas d'antibiothérapie préalable. En effet, si la culture du liquide pleural revient stérile, la recherche d'antigènes solubles du pneumocoque (Binax) ou la biologie moléculaire (PCR ARN 16 S ou PCR spécifiques) dans le liquide pleural pourront identifier le germe causal [9].

Ainsi, la ponction pleurale diagnostique doit être réalisée dès que l'épanchement pleural est supérieur ou égal à 1 cm d'épaisseur. Le repérage du point de ponction par l'échographie facilite ce geste. La ponction pleurale diagnostique est effectuée au calme, sous anesthésie locale (lidocaïne ou xylocaïne et inhalation de protoxyde d'azote).

Le pneumocoque : germe majoritaire des pleuro-pneumopathies bactériennes de l'enfant

Le pneumocoque est le germe majoritairement responsable (> 70-80 % des germes identifiés) des pleuro-pneumopathies bactériennes de l'enfant. Les autres germes, comme *Staphylococcus aureus* et le streptocoque de groupe A, sont moins fréquents, retrouvés dans environ 10 % des cas [5, 7, 8, 10].

1. Sérotypes du pneumocoque : pouvoir pathogène et résistance aux antibiotiques

Le pneumocoque est un pathogène majeur chez l'enfant. La capsule polysaccharidique du pneumocoque est responsable du pouvoir pathogène du germe avec plus de 90 sérotypes capsulaires identifiés. Les sérotypes de pneumocoque virulents (1,5,7-12,14,18,45,46) sont responsables de pathologies invasives (bactériémies, méningites, pneumonies, pleurésies, infections ostéo-articulaires) chez les enfants de tout âge et ne sont pas retrouvés en portage rhinopharyngé.

D'autres sérotypes de pneumocoque moins virulents (6,14,19,23) sont commensales du rhinopharynx des enfants jusqu'à l'âge de 6 ans. Ces sérotypes de portage entraînent des infections de contiguïté comme les otites moyennes aiguës ou les mastoïdites. Ils peuvent aussi entraîner des infections invasives chez des jeunes enfants âgés de moins de 3 ans ou chez des patients présentant des terrains médicaux particuliers (immunodéprimés dont drépanocytose) [11]. Ces sérotypes de portage représentent 80 % des pneumocoques de sensibilité diminuée aux antibiotiques (pénicilline, amoxicilline, béta-lactamines, macrolides). Dans de nombreux pays, les années 1990 ont été marquées par l'émergence de souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline. Ainsi, en 2002, la moitié des souches de pneumocoques isolées dans les infections invasives en France étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline [12].

L'importance de la pathologie infectieuse du jeune enfant l'enfant due au pneumocoque et de la résistance de ce germe aux béta-lactamines a motivé le développement des vaccins anti-pneumococques efficaces dès les premiers mois de vie.

Les vaccins anti-pneumococques conjugués ciblent les sérotypes majo-

ritairement responsables des infections invasives de l'enfant. Avec la production d'anticorps protecteurs spécifiques contre les sérotypes vaccinaux, ces vaccins font disparaître les infections et le portage rhinopharyngé dus à ces sérotypes. Leur action sur les souches de pneumocoque de portage rhinopharyngé, souvent résistants aux antibiotiques, diminue les infections à ces souches résistantes. La vaccination permet également d'avoir un effet protecteur indirect du vaccin sur l'entourage des enfants vaccinés [13-14].

2. Introduction des vaccins pneumococques conjugués dans le calendrier vaccinal des nourrissons en France : le PCV-7 dès 2003 puis le PCV-13 depuis 2010

Le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent, PCV-7 [4, 6B, 9V, 14, 18C, 19 F, 23 F] a été introduit en France en 2003. Il a été recommandé chez tous les nourrissons à partir de 2006. En 2008, il couvrait 70 % des sérotypes rencontrés dans les infections invasives à pneumocoques de l'enfant en France [12-14].

Le vaccin PCV-7 a permis, chez les enfants âgés de moins de 2 ans, de diminuer de 80 % les infections invasives dues aux sérotypes vaccinaux mais seulement de 30 % de l'ensemble des infections invasives à pneumocoque. En effet, l'efficacité de ce vaccin a été limitée car les sérotypes vaccinaux du PCV-7 ont été rapidement remplacés par des sérotypes non vaccinaux de pneumocoque, comme les sérotypes 19A et 7 F responsables de pathologies invasives telles que les méningites ou les pleurésies [14].

Depuis 2010, le PCV-7 est remplacé par le vaccin pneumococcique conjugué 13 valences PCV-13 qui contient les saccharides antigéniques des sérotypes [1, 3, 5, 6A, 19A et 7 F] en plus des sérotypes du PCV-7. Ce vaccin est administré en 3 injections : la première est réalisée dès l'âge de 2 mois, la seconde

Pleuro-pneumopathie	Antibiotiques Préférentiels	Alternatives en cas d'allergie prouvée	Remarques
Avant identification microbiologique Sans éléments de gravité Bactéries cibles <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> (SGA) <i>Staphylococcus aureus meti-S</i> (SASM)	Amoxicilline ac.clavulanique 150 mg/kg/j en 3 IVL Relais oral et durée totale en fonction de l'évolution clinique (2 à 6 semaines)	Céfotaxime 200 mg/kg /j en 3 IVL	La ponction pleurale est nécessaire à visée de documentation bactériologique. Du fait de la généralisation du PCV-13, le pourcentage de résistance des pneumocoques à l'amoxicilline est inférieur à 2 % justifiant la non utilisation des C3G. La persistance de la fièvre au-delà du 3^e jour n'est pas un signe d'échec du traitement antibiotique. Avant un changement antibiotique éventuel, un avis infectiologique est recommandé.
Identification de : <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> (SGA)	Amoxicilline 150-200 mg/kg/j en 3 IVL	Céfotaxime 150-200 mg/kg/j en 3 IVL	Relais oral et durée totale en fonction de l'évolution clinique (2 à 6 semaines).
Indentification de : <i>Staphylococcus aureus meti-S</i> (SASM)	Cloxacilline 200 mg/kg/j en 4 IVL	Céfamandole 150 mg/kg/j en 3 IVL	Relais oral et durée totale en fonction de l'évolution clinique (2 à 6 semaines). Relai oral par Amoxicilline-acide clavulanique (80 mg/kg/j) ou Céfadroxil (150 mg/kg/j).
Indentification de : <i>Staphylococcus aureus meti-R</i> (SARM)	Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 IVL Ou Rifampicine 20 mg/kg/j en 2 IVL	Linézolide (hors AMM) 30 mg/kg en 2 IVL Avis infectiologique	Avis infectiologique
Présence de signes de gravité Avant documentation bactériologique Bactéries cibles : <i>Staphylococcus aureus meti S ou R</i> (30 %) ou <i>Streptococcus pyogènes</i> (SGA)	Amoxicilline-acide clavulanique 150 mg/kg/j en 3 IVL + Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 IVL	Céfotaxime 200 mg/kg /j en 3 IVL + Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 IVL	Les signes de gravité sont : – l'hémoptysie; – la leucopénie; – les signes toxiques (éruption cutanée); – le choc septique. Association à un antibiotique à action antitoxinique impérative Drainage indispensable si épanchement pleural. Avis infectiologique

Tableau I : Antibiothérapie des pleuro-pneumopathies de l'enfant : recommandations du GPIIP [2].

à 4 mois et un rappel est effectué à 11 mois [15].

La généralisation de l'utilisation du vaccin PCV-13 chez l'enfant a drastiquement diminué les infections sévères à pneumocoque de l'enfant. Entre les années pré-vaccinales 2001-2002 et 2013, on observe une diminution des infections invasives à pneumocoque de 55 % chez les enfants de moins de 2 ans. Cette diminution est également observée dans les autres groupes d'âge, témoignant de l'effet protecteur indirect du vaccin [14].

Effet des vaccins pneumococciques conjugués sur les pleuro-pneumopathies de l'enfant en France

1. Années PCV-7 (2006-2010) : pas de diminution des pleurésies à pneumocoque car majoritairement dues à des sérotypes non vaccinaux

En France, le vaccin PCV-7 n'a pas permis la diminution des pleurésies à pneumocoque de l'enfant. En effet, avant l'introduction du PCV-7, les sérotypes impliqués dans ces infections étaient

majoritairement les sérotypes 19A et 1, non couverts par le vaccin PCV-7 [16]. L'étude de Le Bourgeois *et al.*, effectuée entre 2006 et 2009, a confirmé ces craintes retrouvant la prédominance des sérotypes 1 et 19A du pneumocoque dans 79 pleurésies de l'enfant [8].

2. Années PCV-13 depuis 2011 : diminution des infections invasives, des pneumonies et des pleuro-pneumopathies à pneumocoque

L'observatoire des pneumonies et pleurésies de l'enfant est mené par l'Associa-

I Le dossier – Pneumologie pédiatrique

tion Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV) et le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie (SFP) depuis juin 2009 dans 8 centres d'urgence pédiatrique. Cet observatoire a montré l'impact majeur et rapide, dès 2011, du PCV-13 sur l'épidémiologie des pneumonies graves et des pleurésies de l'enfant.

Durant les 3 premières années de l'étude, 5645 enfants ont été pris en charge pour une pneumonie dont 365 avec une pleurésie. Entre la période pré PCV-13 (de 2009 à 2010) et la période post PCV-13 (de 2011 à 2012), on observe une diminution des consultations pour pneumonies de 16 %, et jusqu'à 32 % chez les enfants âgés de moins de 2 ans.

Durant la même période, les pleurésies à pneumocoque ont diminué de moitié et l'isolement des sérotypes additionnels [1, 3, 5, 6A, 19A et 7 F] du PCV-13 a diminué de 74 %. Les sérotypes 1 et 19 A restent les sérotypes les plus fréquemment isolés mais ils sont en très nette diminution. Le sérotype 1 reste le sérotype le plus fréquemment isolé chez l'enfant âgé de plus de 5 ans (50 %) [1].

Ces résultats très positifs ont également été retrouvés dans d'autres pays. En Israël, l'incidence annuelle (pour 10000 enfants < 5 ans) des pneumopathies communautaires de l'enfant < 5 ans était de 13,8 +/- 0,9 avant la vaccination, elle a diminué à 11,2 +/- 2,7 avec la vaccination par le PCV-7 puis très franchement, à 7,4 (soit 47 % de diminution) grâce au vaccin PCV-13. La diminution a été observée chez les enfants traités en ambulatoire et les enfants hospitalisés avec un impact plus important chez les patients traités en ambulatoire [18]. Le PCV-13 a également permis la diminution des hospitalisations pour pneumonie des enfants âgés de moins de 2 ans de 30 % au Brésil [19] et de presque 40 % en Grande-Bretagne [20].

Simplification de l'antibiothérapie des pleuro-pneumopathies de l'enfant recommandations du GPIP 2016 [2]

Ainsi, les vaccins pneumococciques conjugués ont profondément modifié l'épidémiologie des infections à pneumocoque et permettent de simplifier les traitements antibiotiques. Le GPIP recommande l'antibiothérapie probabiliste des pleuro-pneumopathies par de l'amoxicilline-acide clavulanique par voie intraveineuse (150 mg/kg/jour en 3 injections) ciblant le pneumocoque sensible à l'amoxicilline, *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline et le streptocoque de groupe A (**tableau I**). L'actuelle sensibilité aux antibiotiques des souches de pneumocoques isolés (< 2 % de résistance à l'amoxicilline) rend inutile l'utilisation en première intention des céphalosporines de 3^e généralisation et de la vancomycine dans l'antibiothérapie des pneumonies et des pleurésies de l'enfant [2].

BIBLIOGRAPHIE

- ANGOUVANT F, LEVY C, GRIMPREL E *et al.* Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. *Clin Infect Dis*, 2014;58:918-924.
- COHEN R, ANGOUVANT F, BISCARDI S *et al.* Antibiothérapie des infections respiratoires basses. *Archives de Pédiatrie*, 2016;23:S16-S19.
- EPAUD R, AUBERTIN G, LARROQUET M *et al.* Conservative use of chest-tube insertion in children with pleural effusion. *Pediatr Surg Int*, 2006;22:357-362.
- FINLEY C, CLIFTON , FITZGERALD JM *et al.* Empyema: An increasing concern in Canada. *Can Respir J*, 2008;5:85-89.
- GRIJALVA CG1, ZHU Y, NUORTI JP *et al.* Emergence of parapneumonic empyema in the USA. *Thorax*, 2011;66:663-668.
- BYINGTON CL, KORGESKI K, DALY J *et al.* Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal parapneumonic empyema. *Pediatr Infect Dis J*, 2006;25:250-254.
- STRACHAN RE, CORNELIUS A, GILBERT GL *et al.* on behalf of the Australian Research Network in Empyema. Bacterial Causes of Empyema in Children, Australia, 2007–2009. *Emerg Infect Dis*, 2011;17:1839-1884.
- LE BOURGEOIS M, FERRONI A, LERUEZ-VILLE M *et al.* Children, Antibiotics, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Childhood Empyema (ChANCE) Study Group. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug without Antibiotics for Acute Viral Infection Increases the Empyema Risk in Children: A Matched Case-Control Study. *J Pediatr*, 2016;175:47-53.
- LE MONNIER A, CARBONNELLE E, ZAHAR JR *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*, 2006;42:1135-1140.
- BELLULO S, SOMMET J, LÉVY C *et al.* French Pediatric Infectious Diseases Study Group (GPIP). When should clinicians suspect group A streptococcus empyema in children? A multicentre case-control study in French tertiary care centres. *Arch Dis Child*, 2016;101:731-735.
- BINGEN E, RAYMOND J. Epidémiologie de la résistance au cours des infections respiratoires basses communautaires de l'enfant. Médecine Thérapeutique Pédiatrie Vol 2 hors série mars 1999.
- Centre national de référence des pneumocoques. <http://cnr-pneumo.com/>
- Guide des vaccinations 2012 INPES. inpes.santepubliquefrance.fr/nouveautes-editoriales/2012/guide-vaccination-2012.asp.
- GAUDELUS J. Vaccination contre le pneumocoque par le vaccin conjugué. *La Revue du Praticien*, 2010;60:1380-1385.
- Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2015. social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2015.pdf
- BEKRI H, COHEN R, VARON E *et al.* Distribution des sérotypes de pneumocoque responsables des pleuropneumopathies de l'enfant en France. *Arch Pediatr*, 2007;14:239-243.
- WEIL-OLIVIER C, VAN DER LINDEN M, DE SCHUTTER I *et al.* Prevention of pneumo-

coccal diseases in the post-seven valent vaccine era: a European perspective. *BMC Infect Dis*, 2012;12:207.

18. GREENBERG D, GIVON-LAVI N, BEN-SHIMOL S *et al.* Impact of PCV7/PCV13 introduction on community-acquired alveolar pneumonia in children <5 years. *Vaccine*, 2015;33:4623-4629.

19. AFONSO ET1, MINAMISAVA R, BIERRENBACH AL *et al.* Effect of 10-valent pneumococcal vaccine on pneumonia among children, Brazil. *Emerg Infect Dis*, 2013;19:589-597.

20. ELEMRAID MA, SAILS AD, ELTRINGHAM GJ *et al.* North East of England Paediatric Respiratory Infection Study Group.

Aetiology of paediatric pneumonia after the introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Eur Respir J*, 2013;42:1595-1603.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

VOTRE OTOSCOPIE FACILITÉE



AUDIBABY

De 0 à 3 ans



AUDISPRAY

De 3 à 12 ans

JUNIOR



UNE OREILLE PROPRE



1/2 DOSETTE PAR OREILLE
1 FOIS PAR SEMAINE

BOITE DE 10 UNIDOSES DE 2ML

2 BRUMISATIONS PAR OREILLE
2 FOIS PAR SEMAINE

ENRICHIE EN GLYCEROL

AB/01/2017

LABORATOIRES
DIEPHARMEX SA

DISPOSITIF MÉDICAL CE CONSULTER LA NOTICE ET L'ÉTIQUETAGE POUR PLUS D'INFORMATIONS.
8 AVENUE DE ROSEMONT CH-1208 GENEVE - CONTACT: OFFICINE@DIEPHARMEX.COM

VENDU EN PHARMACIE