

Le dossier :
Infectiologie : nouveaux regards

Le billet de A. Bourrillon

Tribune : chronique d'une mort annoncée

Un germe et sa prévention : la poliomyélite

Difficultés alimentaires du nourrisson : que faire ?

Peut-on établir un certificat avec une ITT en pédiatrie ?



COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr P. Bégué, Pr A. Bensman, Pr A. Bourrillon,
Pr A. Casasoprana, Pr B. Chevallier,
Pr L. de Parscau, Pr C. Dupont,
Pr J.P. Farriaux, Pr E.N. Garabédian,
Pr J. Ghisolfi, Pr J.-P. Girardet, Pr A. Grimfeld,
Pr C. Griscelli, Pr P.H. Jarreau,
Pr C. Jousselme, Pr G. Leverger,
Pr P. Reinert, Pr J.J. Robert, Pr J.C. Rolland,
Pr D. Turck, Pr L. Vallée, Pr M. Voisin

COMITÉ DE LECTURE

Pr D. Bonnet, Dr A. Bami Forte,
Dr S. Bursaux-Gonnard, Pr F. Denoyelle,
Pr G. Deschênes, Dr O. Fresco, Dr M. Guy,
Dr P. Hautefort, Pr P.H. Jarreau, Dr P. Mary,
Dr N. Perez, Dr O. Philippe, Dr M. Rybojad

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Anglade, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission paritaire: 0122 T 81118
ISSN: 1266 – 3697
Dépôt légal: 4^e trimestre 2019

Sommaire

Décembre 2019

n° 236

BILLET DU MOIS

- 3** J'aurais voulu...
A. Bourrillon

TRIBUNE

- 5** Chronique d'une mort annoncée
P. Moulin

LE DOSSIER

Infectiologie : nouveaux regards

- 7** Éditorial
R. Cohen, A. Sellam
- 9** Infectiologie transversale :
un nouvel acteur hospitalier
pour quoi faire ?
M. Lorrot, A. Chosidow, A.-S. Romain,
R. Dahoumane, C. Delecroix,
Y. Ho, A. Fratta, N. Mediamolle,
D. Moissenet, B. Salauze, N. Veziris,
E. Grimpel
- 17** Durée des traitements antibiotiques
dans les infections pédiatriques
courantes
R. Cohen, N. Ouldali
- 21** La grippe saisonnière,
une constante insaisissable ?
C. Weil-Olivier
- 31** En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

- 32** Peut-on établir un certificat
avec une ITT en pédiatrie ?
D. Devictor, S. Iroz



SYMPOSIUM

- 38** Difficultés alimentaires
du nourrisson : que faire ?
J. Lemale

UN GERME ET SA PRÉVENTION

- 41** La poliomyélite :
de l'émergence à l'éradication
J. Calmet

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 49** Le risque d'infections en rapport
avec la prise d'inhibiteurs
de la pompe à protons est-il lié
au phénotype de CYP2C19 ?

Kingella kingae et infections
ostéo-articulaires
J. Lemale

Le pré-programme scientifique des 21^{es} JIRP
est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 30.

Image de couverture :
© Valua Vitaly@shutterstock.com

■ Billet du mois

J'aurais voulu...



A. BOURRILLON

J'aurais voulu, en cette fin d'année, proposer à *Réalités Pédiatriques* un billet qui ne soit que sérénité, étonnements émerveillés, ENFANCE. Un billet de souhaits de belles perspectives pour un métier que l'on aime, pour des relations humaines apaisées, pour des motivations retrouvées. En tous domaines.

Je ne le peux encore. Et, j'ai mal.

J'ai mal parce que, sous couvert d'efficacité, de rendements, de règlements, de contrôles, d'évaluations d'indices capacitaires, de réunions programmées inutiles, de procédures déshumanisées, se multiplient partout les signes de maltraitance des temps d'écoute, d'aveuglement des regards, de méconnaissance des mots qui rassurent.

J'ai mal parce que j'entends les témoignages renouvelés d'équipes soignantes soumises à des ordres hiérarchiques dissimulant l'impuissance face aux conditions d'accueil des enfants, aux nécessités de transferts multiples, aux programmations différées d'examens ou d'interventions dont l'attente est épreuve. Autant d'instructions se réfugiant derrière des formulations récurrentes, "il faut faire avec", "il va falloir vous y faire", exprimées sans signes apparents de compassion ou de culpabilité...

On ne voit pas. On n'écoute pas. On ne sait pas. On ne veut pas... Le cœur ne parle pas.

"Purs sont les sentiments qui nous rassemblent et nous élèvent" écrivait le poète¹. Ces sentiments ont été récemment pour moi présents dans de beaux moments de partages avec des pédiatres et des jeunes chercheurs. Pour une médecine à réparer. Une médecine à inventer. *"Impur au contraire serait le sentiment qui ne pourrait impliquer qu'une face de notre être et par là nous déformer. Soyez attentifs à tout ce qui se lève en vous et mettez-le au-dessus de tout ce que vous remarquez autour de vous."*¹

"Nous nous battons pour que l'Homme ne soit pas écrasé par la masse aveugle", revendiquait Antoine de Saint-Exupéry dans sa très belle lettre aux Américains.

"Nous nous battons pour que chacun voit bien clairement les causes du malaise présent", avertissait déjà Robert Debré². Et le grand pédiatre visionnaire d'ajouter : *"J'aurais voulu que mes enfants, leurs enfants et les enfants de leurs enfants ne s'abandonnent point à la déchéance, mais soient animés par une volonté de renaissance... Combattre ? Certes. Se résigner ? Non. Espérer le redressement, c'est croire en la vie."*

¹ Rainer Maria Rilke. *Lettres à un jeune poète*, 1929.

² Robert Debré. *Ce que je crois*, 1978.



Le virtuose et l'enfant

Par A. Bourrillon

BILLET DU MOIS

REVUES GÉNÉRALES

Maladies systémiques en pédiatrie : quelques repères pour s'y retrouver

Enquêtes : que faire quand ça ne veut pas guérir ?

Le rhume chronique et ses comorbidités

BILLET DU MOIS



13 DÉCEMBRE 2019

Le virtuose et l'enfant

Le grand concert de rentrée du Carnegie Hall doit être donné à New York par l'un des plus grands pianistes actuels, le chinois Liang Lang. Mais la main gauche du virtuose a perdu toute sensibilité. Aucun autre grand artiste n'a pu le remplacer.

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE 2019



16 DÉCEMBRE 2019

Quoi de neuf en nutrition pédiatrique ?

Plusieurs recommandations institutionnelles ou de sociétés savantes ont été publiées au cours de l'année 2019. Nous les rapporterons et les analyserons. D'autres publications intéressantes portant sur des domaines nutritionnels variés seront également, encore, la nutrition surprises.



19 NOVEMBRE 2019

L'étreinte apaisante d'un enfant qui console



7 OCTOBRE 2019

Urgences... je suppose !



28 AOÛT 2019

Les enfants, les héros et la cathédrale



28 MAI 2019

Prise en charge et accompagnement



ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

9 DÉCEMBRE 2019

Impact de facteurs environnementaux sur le développement cérébral, la maturation et la survenue de troubles psychiques

Des associations entre le stress environnemental et le développement des structures, des fonctions cérébrales et cognitives ont été

vous invite à voir ou revoir **en différé**
la webconférence interactive



Coqueluche

Comment se préparer
au prochain pic épidémiologique ?

Accédez au différé

La retransmission en différé est strictement réservée au usage médical
Interdiction d'exploitation



Guigoz

Nutrisson

Dans le cadre des 40^{es} Journées Nationales
de la Société Française de Médecine Pédiatrique

Les Laboratoires Guigoz
et Nutrisson

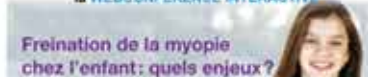
vous invitent à voir ou à revoir
la retransmission en différé
du symposium :

**Les nouveautés 2019
en nutrition périnatale**

Accédez aux vidéos

Reproduction interdite en copie intégrale
sans l'autorisation écrite de l'éditeur

vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la **WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE**



Freinage de la myopie chez l'enfant : quels enjeux ?

Accédez au différé

www.realites-pediatriques.com

La FMC du pédiatre d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

Chronique d'une mort annoncée



P. MOULIN
Praticien Hospitalier,
CHG MONTAUBAN.

La pédiatrie se meurt, notre chère spécialité est à l'agonie, en témoignent les récents cris d'alarmes des soignants diffusés ces dernières semaines dans les médias régionaux ou nationaux. Pourquoi cette affluence subite de manifestations des professionnels de santé ? Lorsque l'on est soignant, que l'on s'occupe de malades qui souffrent au quotidien, la décence impose un devoir de réserve sur nos propres souffrances ou difficultés en regard de celles de nos patients : on tient envers et contre tout. Mais, lorsque les difficultés sont telles que les malades eux-mêmes, en particulier les enfants, en payent les conséquences, l'indécence change de camp et on s'insurge alors de ne pas pouvoir faire notre travail ne serait-ce que correctement.

■ Où en est notre spécialité ?

L'internat de pédiatrie, actuellement de 10 semestres, attire de moins en moins : spécialité difficile, beaucoup de gardes, d'astreintes, de stress, de travail de nuit, spécialité peu rémunératrice. Les jeunes pédiatres "de ville" ne s'installent plus que dans de grandes agglomérations, au sein de cliniques ou de maternités déjà dotées d'équipes de pédiatres leur permettant de partager la charge du travail nocturne de manière acceptable. Dans les zones rurales ou les petites agglomérations, l'installation de nouveaux pédiatres est inexistante, de sorte que le suivi des enfants est assuré par les médecins généralistes et les "petites maternités" sont en grande difficulté pour recruter des spécialistes indispensables à leur fonctionnement. Le recours à l'intérim ou aux pédiatres d'origine étrangère devient alors la seule solution pour continuer d'exister.

Pour ce qui est des médecins généralistes, ils sont devenus les pédiatres d'aujourd'hui et de demain dans la majeure partie du territoire français. Ils doivent donc assurer les missions de soins, de surveillance et de prévention qu'implique la prise en charge pédiatrique. L'internat de médecine générale prévoyait jusqu'à présent un stage obligatoire en milieu pédiatrique d'une durée de 6 mois. Or depuis 18 mois, au sein de notre région Midi-Pyrénées (Occitanie), le coordonnateur de la spécialité de médecine générale a décrété de manière unilatérale, sans préavis, sans concertation, que la formation des internes de médecine générale serait assurée en ambulatoire par les médecins généralistes et que les internes n'effectueraient plus de stage hospitalier pédiatrique.

Nous ne remettons pas, bien sûr, en cause la qualité de l'enseignement proposé par les médecins généralistes, mais nous pensons qu'un stage de 6 mois dans un service de pédiatrie générale est complémentaire et indispensable dans le bagage des

Tribune

futurs médecins généralistes. L'argument avancé pour justifier cette décision est que les internes ne sont pas là pour assurer le fonctionnement des établissements hospitaliers. Dire cela, c'est faire fi de la formation proposée par les pédiatres aux internes, des heures passées à leur côté pour leur faire part de notre expérience, de nos connaissances. Dire cela, c'est mépriser notre travail de formation.

L'idée de départ, on l'aura compris, est de redorer le blason de la spécialité de médecine générale en en faisant une spécialité à part entière, ambulatoire, indépendante. Cet objectif est en soit louable, mais on ne redore pas le blason de la médecine générale en méprisant les autres spécialités ; on ne redore pas le blason de la médecine de ville en méprisant la médecine hospitalière. Nous sommes tous acteurs de notre système de santé, nous devons travailler ensemble et non pas les uns contre les autres. Couper les ponts entre ville et hôpital est grave et à l'inverse de ce qu'il est nécessaire de faire.

Cette réforme est censée s'étendre à tout le territoire et devrait donc à terme faire disparaître les internes de médecine générale des services de pédiatrie. Récemment, nos collègues

d'Île-de-France sont montés au créneau pour dénoncer la répartition inégale des internes de médecine dans les différents centres hospitaliers du secteur, rendant impossible le fonctionnement de certains services déjà en pénurie de médecins. Bien sûr, ce n'est pas sur les internes que doit reposer le fonctionnement du système hospitalier, mais ils doivent y prendre part car c'est là aussi que leur formation s'effectue.

Dans notre région, le problème de répartition des internes de médecine générale dans les différents services est donc résolu : il n'y en a plus. Les services de pédiatrie des CHG sont, pour bon nombre d'entre eux, à l'agonie, plus de 220 postes sont vacants sur le territoire national : pénibilité des gardes, astreintes, quotidien lourd, seul référent pédiatrique sur place pendant les gardes face à des situations difficiles. Les praticiens démissionnent les uns à la suite des autres et, lorsqu'une équipe est déjà en pénurie de pédiatres, il est très difficile de recruter. Là aussi les intérimaires, payés 5 à 6 fois le tarif habituel, permettent le maintien de services à l'agonie, mais jusqu'à quand ? À quel prix ?

La brutale disparition des internes de médecine générale dans les services de

notre région, et donc bientôt partout sur le territoire national, va faire exploser la pédiatrie hospitalière, c'est le coup de grâce, final, annoncé. Nous demandons de manière urgente que les internes de médecine générale puissent accéder à des stages hospitaliers, au moins qu'ils aient le choix, ce qui n'est pas le cas à l'heure actuelle dans notre région. Les CHU aussi sont mal en point, en témoignent les démissions en rafales à l'Hôpital des enfants de Toulouse : ils n'arrivent plus à assurer une de leur mission qui est la prise en charge de maladies rares, graves, nécessitant des pédiatres surspécialisés dans différents domaines. Faire hospitaliser, en dehors de l'urgence vitale, un enfant dans un service de CHU devient quasi impossible par l'absence de lits disponibles.

Une réflexion en profondeur du système de santé en général et de notre spécialité en particulier est donc nécessaire mais des mesures simples, faciles à mettre en œuvre sont déjà possibles avant que le temps ne passe et que l'on paye le prix de nos erreurs dans quelques années : la formation des internes de médecine générale doit se faire, en partie, dans les services de pédiatrie générale hospitalière, cela nous paraît indispensable, incontournable.

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

Éditorial

Ce numéro de *Réalités Pédiatriques* avec un dossier consacré aux maladies infectieuses témoigne de la grande évolutivité de ces maladies et du nombre de défis considérables devant nous.

Un des premiers est incontestablement celui de la **résistance aux antibiotiques**. Une étude récente montre qu'elle est responsable en Europe de plus de 30 000 morts par an et la France est loin d'être épargnée [1]. Il n'est pas question ici de remettre en cause l'utilité de cette classe thérapeutique qui a été responsable, avec les vaccins, de l'allongement de la durée moyenne de vie de l'espèce humaine d'au moins une dizaine d'années. Il est question de comprendre comment limiter l'impact écologique (au sens noble du terme) de l'antibiothérapie, en réduisant la masse énorme de prescriptions inutiles. Pour cela, trois types d'actions doivent être menées.

>>> La plus importante est la suppression de toutes les antibiothérapies dont l'intérêt est nul ou discutable, non fondé sur des preuves ou avec un rapport bénéfice/risque négatif. La liste des situations à considérer est longue : rhinopharyngite, laryngite, bronchiolite, bronchite, angine non streptococcique, otite séreuse, otite congestive... Il faut savoir qu'en France, plus de 50 % des antibiotiques prescrits le sont pour ces indications. Le simple respect des recommandations réduirait de moitié la pression de sélection.

>>> Le type d'antibiotiques à utiliser joue un rôle important. Il n'y a quasiment plus de place pour les bithérapies à l'hôpital, ni pour l'utilisation des antibiotiques à large spectre en ambulatoire. Lorsqu'un médecin prend en charge des patients ambulatoires, qu'il soit pédiatre, généraliste ou urgentiste, l'amoxicilline devrait représenter 70 à 80 % des prescriptions... Car 100 % des streptocoques du groupe A, plus de 95 % des pneumocoques et environ 80 % des *Haemophilus influenzae* y sont sensibles. Ces 3 espèces bactériennes sont les cibles de l'immense majorité des antibiotiques à prescrire pour les infections ambulatoires : otites, angines à SGA, sinusites, pneumonies... Il est démontré que l'amoxicilline est moins sélectionnante d'entérobactéries multirésistantes dans le tube digestif que les céphalosporines, l'association amoxicilline-acide clavulanique, les quinolones ou même les macrolides [2, 3]. De gros progrès ont été faits ces dernières années, comme en témoigne l'article de Trinh *et al.*, avec une baisse des prescriptions d'antibiotiques en pédiatrie de près d'un tiers et une réduction des antibiothérapies à large spectre [4]. Ces progrès ont été largement facilités par l'implémentation des vaccins pneumococques conjugués à 7 puis à 13 valences. Notre pratique quotidienne ainsi que la comparaison avec l'Europe du Nord montrent que la baisse du nombre des prescriptions d'antibiotiques est encore loin d'être suffisante.



R. COHEN¹⁻⁵, A. SELLAM^{1, 6}

¹ ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val-de-Marne,

SAINT-MAUR-DES-FOSSÉS,
² GPIR, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, PARIS,

³ Unité Court Séjour, Petits nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de CRÉTEIL,

⁴ Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, CRÉTEIL,

⁵ Clinical Research Center (CRC), Centre Hospitalier Intercommunal de CRÉTEIL,

⁶ Service de Pédiatrie, Hôpital Jean Verdier, BONDY.

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

>>> La troisième action est de prescrire les durées de traitement les plus courtes à chaque fois que c'est possible. C'est probablement la mesure la moins efficace mais la plus facile à mettre en œuvre [5].

C'est avec cet éclairage qu'il faut aborder les articles sur l'antibiothérapie transversale de Mathie Lorrot et sur les durées de traitement de ce dossier.

Le deuxième défi est celui de la vaccination antigrippale. Tous les ans, le fardeau des épidémies de grippe saisonnière est lourd en termes de mortalité, d'hospitalisations, d'utilisation du système de santé. Les vaccins antigrippaux disponibles sont loin de répondre à nos attentes. Leur efficacité n'est pas prévisible d'une année sur l'autre (20 à 60 % globalement ces dernières années), en fonction de l'adéquation des vaccins aux souches circulantes mais aussi des difficultés de fabrication, de la durée de protection relativement courte et, enfin, de la diminution de l'efficacité lors des vaccinations itératives.

Nous avons fondé de gros espoirs sur le vaccin vivant nasal. Malheureusement, au fur et à mesure des années, son efficacité a beaucoup diminué et très peu de pays l'utilisent encore.

Avant que de nouveaux vaccins soient mis au point, la vaccination, malgré ses défauts, des sujets à risque et des soignants et les mesures d'hygiène restent les mesures les plus efficaces contre cette maladie. L'obtention de couvertures vaccinales élevées dans les populations ciblées est un objectif majeur à atteindre. L'article de Catherine Weil-Olivier fait le point sur les épidémies saisonnières survenues ces dernières années.

BIBLIOGRAPHIE

1. CASSINI A, DIAZ HÖGBERG L, PLACHOURAS D *et al.* Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis*, 2019;19:56-66.
2. RODRIGUEZ-BANO J, PICON E, GIJON P *et al.* Community-onset bacteremia due to extended-spectrum b-lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis*, 2010;50:40-48.
3. BIRGY A, COHEN R, LEVY C *et al.* Community faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in French children. *BMC Infect Dis*, 2012;12:315-319.
4. TRINH NTH, BRUCKNER TA, LEMAITRE M *et al.* Association between national treatment guidelines for upper respiratory tract infections and outpatient pediatric antibiotic use in France: an interrupted time-series analysis. *J Pediatr*, 2019 [Epub ahead of print].
5. WINTENBERGER C, GUERY B, BONNET E *et al.* Proposal for shorter antibiotic therapies. *Med Mal Infect*, 2017;47:92-141.

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

ALLERGIE-LAIT APP': l'application qui accompagne les parents des enfants allergiques au lait, développée par Nutricia, en collaboration avec Allergobox.

Allergie-Lait App' fournit aux parents des enfants allergiques au lait*, en un seul support, des **informations sur l'APLV** (allergie aux protéines du lait de vache), la **diversification alimentaire** et le régime d'éviction (avec l'aide de **recettes**), mais aussi sur le **développement de l'enfant**, le sommeil, les jeux d'éveil...

Les notifications dans l'application sont **adaptées à l'âge de l'enfant** pour mieux répondre aux besoins des parents.

Un scan produit permet d'identifier rapidement ceux dont la liste des ingrédients contient du lait ou un dérivé.

L'avantage pour les professionnels de santé prenant en charge les nourrissons allergiques aux protéines du lait de vache est, d'une part, que les contenus de l'application ont été **rédigés par des professionnels de santé et de la petite enfance** et, d'autre part, que le **suivi peut être exporté** de l'application par mail ou imprimé. Les parents pourront transmettre à leur médecin les mesures et les courbes de poids et taille de l'enfant, le journal des symptômes et celui des introductions alimentaires.

* Conformément à la réglementation, le contenu de l'application est accessible aux patients ayant une prescription d'un produit Nutricia: l'application se déverrouille en scannant le code-barres du produit prescrit.

D'après un communiqué de presse de Nutricia

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

Infectiologie transversale : un nouvel acteur hospitalier pour quoi faire ?

RÉSUMÉ : Face à l'augmentation des infections à bactéries multirésistantes (BMR) dues à la surprescription des antibiotiques, des équipes d'infectiologie transversale sont maintenant présentes dans de nombreux hôpitaux en France. Ces équipes, coordonnées par un clinicien référent en antibiothérapie, travaillent en lien étroit avec les microbiologistes, les pharmaciens et les hygiénistes. Elles exercent une activité transversale dans tous les services cliniques de l'hôpital afin d'optimiser la prise en charge des patients hospitalisés nécessitant un traitement antibiotique et de réduire les antibiothérapies inutiles ou inappropriées.

Ces équipes sont particulièrement utiles dans les services à haut risque infectieux (réanimation, hématologie...), dans les services de chirurgie et pour la prise en charge des infections à BMR et à bactéries hautement résistantes.



**M. LORROT¹, A. CHOSIDOW¹,
A.-S. ROMAIN¹, R. DAHOUMANE²,
C. DELECROIX¹, Y. HO³,
A. FRATTA³, N. MEDIAMOLLE¹,
D. MOISSENET², B. SALAUZE⁴,
N. VEZIRIS^{2, 5}, E. GRIMPREL¹**

¹ Service de Pédiatrie Générale,
Équipe Opérationnelle d'Infectiologie,
Hôpital Armand Trousseau,
Faculté de Médecine Sorbonne Université,

² Département de Bactériologie,
Hôpital Saint-Antoine, Groupe Hospitalier
Universitaire Sorbonne Université,

³ Pharmacie, Hôpital Armand Trousseau,

⁴ Équipe d'Hygiène Hospitalière,
Hôpital Armand Trousseau,

⁵ Sorbonne Université,
Centre d'immunologie et des maladies
infectieuses-Paris, INSERM U1135,
PARIS.

Les antibiotiques ont permis de diminuer les décès par infection bactérienne et ont accompagné les progrès médicaux. De nombreux traitements effectués à l'hôpital tels que les greffes d'organes, le traitement des cancers, la prise en charge des patients très vulnérables, comme les immuno-déprimés et les prématurés, et bon nombre d'interventions chirurgicales ne pourraient pas être réalisés sans traitement antibiotique.

Cependant, ces dernières années, de nombreux rapports et publications ont sonné l'alerte, trop d'antibiotiques sont prescrits à l'hôpital. L'étude ARPEC, effectuée en 2011 puis en 2012 dans 73 hôpitaux pédiatriques européens, a montré que 1 enfant hospitalisé sur 3 recevait un traitement antibiotique [1]. Cette proportion est encore plus importante dans certains services à haut risque infectieux comme la réanimation et l'hématologie. Le nombre de nouveaux antibiotiques disponibles est limité et, à l'avenir, de plus en plus de patients pourraient présenter des

infections pour lesquelles aucun antibiotique ne serait efficace.

La France est un des pays européens où la consommation d'antibiotiques est la plus élevée et elle connaît, par conséquence, un taux élevé de résistance des bactéries hospitalières et communautaires. L'étude Burden BMR réalisée par l'institut de veille sanitaire en 2015 rapporte 158 000 infections à bactéries multirésistantes (BMR) par an en France, avec 12 500 décès directement en rapport [2].

Ainsi, un meilleur usage des antibiotiques hospitaliers, assorti d'un contrôle effectif des prescriptions, est une priorité pour tous les établissements de soins hospitaliers. Le plan national d'alerte sur les antibiotiques diffusé en 2011 par le ministère de la Santé prévoyait l'encadrement de la dispensation des antibiotiques dans les établissements de santé [3]. Les établissements ont dû définir une liste d'antibiotiques "critiques", à dispensation contrôlée, soit parce qu'ils sont générateurs de

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

résistances bactériennes (fluoroquinolones, céphalosporines orales et injectables), soit parce que ce sont des antibiotiques de dernier recours à réserver au traitement des infections à BMR (linézolide, colistine injectable, carbapénèmes, fosfomycine injectable...). Il a également été demandé aux établissements que toutes les antibiothérapies soient réévaluées à 48-72 heures et à 7-10 jours. Ce plan a conduit à la mise en place, dans chaque hôpital, d'un référent antibiotique chargé de mettre en place les mesures préconisées [4].

Les équipes opérationnelles d'infectiologie hospitalières

C'est dans ce contexte qu'ont été créées les équipes opérationnelles d'infectiologie hospitalières (EOI). Actuellement, la plupart des hôpitaux de l'Assistance publique des Hôpitaux de Paris, dont les hôpitaux pédiatriques Necker, Robert Debré et Armand Trousseau, se sont dotés d'une EOI.

Ces équipes sont coordonnées par un clinicien référent en infectiologie. Elles comprennent aussi, selon les établissements, un microbiologiste, un pharmacien et un membre de l'équipe opérationnelle en hygiène (EOH) ou du comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN). Leurs objectifs sont d'optimiser la qualité de prise en charge des patients hospitalisés nécessitant un traitement antibiotique et de réduire les antibiothérapies inutiles ou inadaptées [5, 6].

Ces équipes se déplacent dans les services pour toute situation médicale, bactériologique ou de prescription, le nécessitant (**fig. 1**). Les interventions peuvent faire suite à des appels des médecins des services, du laboratoire de microbiologie ou de la pharmacie. Les médecins des EOI analysent les éléments du dossier médical avec les médecins des services concernés. Ces échanges sont fructueux, souvent didactiques.

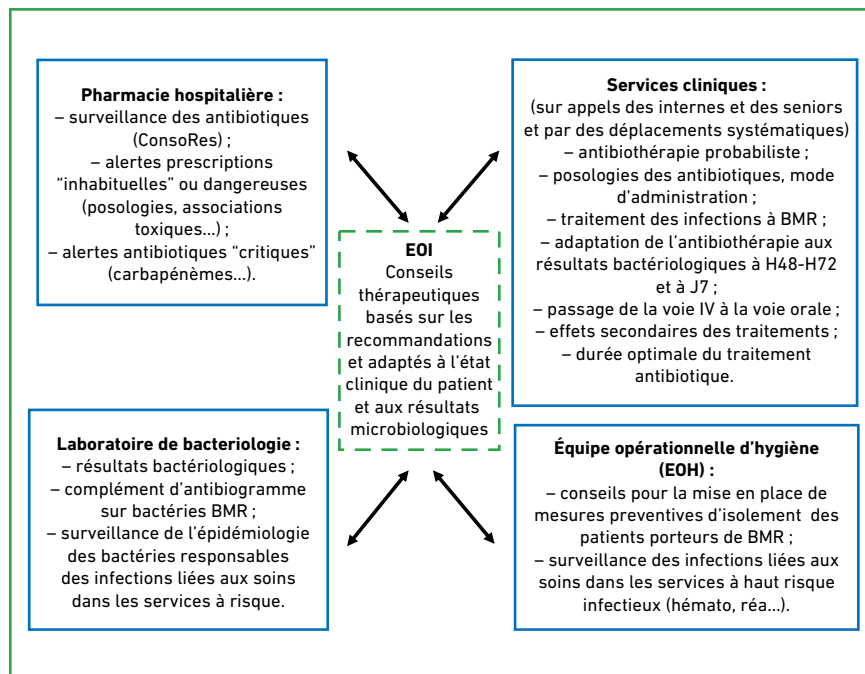


Fig. 1 : Fonctionnement d'une équipe opérationnelle d'infectiologie (EOI) hospitalière.

Lesprit *et al.* soulignent l'importance de ce déplacement dans les unités de soins effectué dans 98 % des cas, avec examen du patient dans 42 % des cas [7]. Les avis sont ensuite consignés dans le dossier médical du patient. Un dossier informatisé est d'une aide précieuse pour le partage des informations.

Le **tableau I** résume les stratégies de bon usage des antibiotiques à l'hôpital.

Particularités de la prescription des antibiotiques chez l'enfant

Le risque d'erreur de prescription est très important chez l'enfant et l'expose à un risque de toxicité ou d'inefficacité [8].

Les données de cinétique des antibiotiques connues chez l'adulte ne peuvent pas être extrapolées chez les enfants de moins de 4 ans et encore moins chez le nouveau-né, dont le volume de distribution est élevé et la fonction rénale immature. Les posologies

des antibiotiques sont à adapter en fonction du poids, avec des prescriptions à effectuer en mg/kg/jour, mais aussi de l'âge de l'enfant avec des particularités chez le nouveau-né et le prématuré. Il existe des restrictions sur l'usage de certains antibiotiques (limitation de l'autorisation de mise sur le marché [AMM] des quinolones, pas d'AMM pédiatrique pour le linézolide et la plupart des nouveaux antibiotiques, contre-indication des tétracyclines chez l'enfant âgé de moins de 8 ans...). Le choix de la galénique sera effectué en fonction de l'âge de l'enfant. Chez le jeune enfant, les suspensions buvables sont préférées aux comprimés, contre-indiqués chez les enfants âgés de moins de 6 ans, et la voie veineuse est parfois nécessaire.

Enfin, nous disposons de peu de données pédiatriques spécifiques pour certains antibiotiques utiles pour le traitement des infections à BMR ou à bactéries hautement résistantes BHR (colistine injectable, ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, ceftaroline, daptomycine...).

Coqueluche

Comment se préparer
au prochain pic épidémiologique ?

réalités PÉDIATRIQUES
vous invite à voir ou revoir
en différé
la webconférence interactive

Modérateur, **Bertrand Delaisi**

Le germe et ses conséquences, **Nicole Guiso**

La variabilité épidémiologique et les dernières données de l'observatoire, **Robert Cohen**

Prise en charge d'un cas de coqueluche, **Hervé Haas**

Inscrivez-vous



<https://vaccins.realites-pediatriques.com>
Webconférence réservée au corps médical
Inscription obligatoire

Avec le soutien
institutionnel de **MSD**
Vaccins

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

Collaborations de l'EOI

(fig. 1)

1. Avec le laboratoire de microbiologie

L'EOI va aider à faire l'interface entre le laboratoire de microbiologie et les cliniciens. Elle va suivre les résultats bactériologiques de certains patients tout au long de leur hospitalisation, discuter avec les bactériologistes des dossiers difficiles d'infections à BMR ou à BHR et de l'utilisation préférentielle de certains antibiotiques.

Elle va aussi diffuser auprès des cliniciens les recommandations de bonnes pratiques pour la réalisation des prélèvements bactériologiques :

- optimisation des hémocultures (volume de sang prélevé en fonction du poids de l'enfant) ;
- réalisation d'un ECBU qu'en cas de bandelette urinaire positive en leucocytes ou en nitrites à partir de l'âge de 1 mois, en évitant les collecteurs d'urines source de contamination et de faux résultats ;
- limitation de certains prélèvements bactériologiques source de contamination bactérienne et d'antibiothérapies inutiles (prélèvement bactériologique par écouvillonnage des plaies, examen cytobactériologique des crachats et hémocultures systématiques inutiles...).

2. Avec les pharmaciens pour la surveillance de la consommation des antibiotiques

Le suivi des consommations des antibiotiques est estimé par le nombre de DDJ (dose définie journalière) rapporté à 1 000 journées d'hospitalisation (DDJ/1000 JH). La dose définie journalière d'un antibiotique est un indicateur retenu par le programme européen de surveillance de la consommation des antibiotiques (ESAC-Net). Il s'agit d'une posologie quotidienne de référence représentant la posologie usuelle pour un adulte de 70 kg dans l'indication principale de cet antibiotique. Pour calculer

le nombre de DDJ (journées de traitement à la posologie de référence), il faut disposer de la quantité totale en grammes de l'antibiotique concerné et diviser cette quantité par la valeur de la DDJ en gramme pour ce même antibiotique. Le résultat est exprimé en DDJ/1 000 journées d'hospitalisation en multipliant le ratio entre le nombre de DDJ d'antibiotiques pour l'année étudiée et le nombre de journées d'hospitalisation pour l'année étudiée par 1 000.

L'outil ConsoRes (www.consores.net) permet de suivre la consommation globale des antibiotiques d'un hôpital mais également de rendre des résultats service par service. C'est un outil très intéressant qui permet d'alerter les équipes sur une surprescription d'un antibiotique dans

un service donné et de visualiser les résultats des efforts réalisés par un service pour diminuer sa consommation d'antibiotiques.

Objectifs de l'EOI : diminution de la prescription des antibiothérapies inadaptées ou inutiles et optimisation de l'antibiothérapie

1. Diminution de la prescription des antibiotiques dans les infections virales

En pédiatrie, les EOI ont pour objectif de limiter les antibiothérapies inutiles prescrites dans les infections virales, particulièrement fréquentes chez les enfants

Rédaction et diffusion des recommandations d'antibiothérapie de l'hôpital

- Antibiothérapie des infections communautaires
- Antibiothérapie des infections liées aux soins (fonction de l'épidémiologie bactérienne locale) : infections sur cathéter central, pneumopathies acquises sous ventilation mécanique, infections après chirurgie
- Antibioprophylaxie chirurgicale

Formation des personnels soignants sur le bon usage des antibiotiques (conférences, présentations, sessions pour les étudiants et les professionnels, enseignements lors des passages dans les services)

- Quand prescrire rapidement une antibiothérapie
- Quand ne pas prescrire d'antibiotiques
- Choix de l'antibiothérapie probabiliste
- Posologies, nombre d'administration, switch IV-PO, galéniques
- Comment adapter l'antibiothérapie probabiliste aux résultats bactériologiques d'un patient
- Durée des traitements antibiotiques

Choix des conditions de prescription et de dispensation des antibiotiques critiques

- Carbapénèmes, linézolide, colistine injectable, fosfomycine injectable, ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam...

Méthodes pour rationaliser les prescriptions d'antibiotiques

- Mesure de la consommation des antibiotiques par hôpital et par service
- Amélioration du diagnostic des infections bactériennes (bonne pratique pour la réalisation des examens bactériologiques)

Aide à la réévaluation (H48-72 et J7)

- Aide à la réévaluation des antibiothérapies (hémocultures positives)
- Réévaluation systématique et régulière des antibiothérapies dans certains services
- Alertes informatiques

Évaluation des mesures

- Audits de pratique évaluant l'application des protocoles d'antibiothérapie dans les services par des audits de pratique
- Surveillance de la consommation des antibiotiques rendue aux services

Tableau I : Stratégies de bon usage des antibiotiques à l'hôpital.

(bronchiolites, fièvres d'origine virale, otites congestives...) [9, 10].

2. Optimisation de l'antibiothérapie des patients hospitalisés

Les EOI participent, en lien avec les différents services, à la rédaction, la mise à jour et la diffusion des protocoles antibiotiques de l'hôpital, selon les données nationales et locales de l'épidémiologie microbienne.

Elles peuvent aider les équipes à réévaluer les antibiothérapies à 48-72 heures afin d'adapter rapidement l'antibiothérapie aux résultats des prélèvements bactériologiques (identification et antibiogramme du germe). De nombreuses études ont montré que l'intervention précoce de l'EOI est associée à une meilleure guérison des patients (survie et rapidité d'évolution), notamment en cas de sepsis à *S. aureus* [11-13].

Les EOI s'attachent à raccourcir la durée des antibiothérapies intraveineuses, source de surcoûts importants et d'une morbidité additionnelle (effets indésirables des traitements ou liés à la voie veineuse, prolongement des durées d'hospitalisation). La réévaluation à 48-72 heures et la durée de l'antibiothérapie sont précisées dans le dossier médical du patient.

3. Optimisation des antibiothérapies difficiles des enfants hospitalisés pour une infection à BMR

Les infections liées aux soins touchent des enfants hospitalisés dans des services à haut risque infectieux tels que la réanimation néonatale et polyvalente, l'hémo-oncologie, des enfants présentant des pathologies médicales sous-jacentes (drépanocytaires, brûlés, enfants porteurs de cathéter veineux central...) ou des enfants ayant eu une intervention chirurgicale [1, 14]. Elles peuvent être dues à des bactéries sensibles aux antibiotiques mais également à des BMR ou des BHR.

Les infections à BMR, voire à BHR, sont associées à une morbi-mortalité accrue ainsi qu'à une augmentation de la durée moyenne de séjour. L'optimisation précoce de l'utilisation des antibiotiques est essentielle dans ces infections car elle permet une meilleure guérison (survie et rapidité d'évolution).

L'EOI va conseiller une administration très contrôlée des antibiothérapies de ces infections : choix des molécules, associations d'antibiotiques parfois nécessaires, posologies, nombre d'administrations, durée de la perfusion ou utilisation de la voie intraveineuse continue dans certains cas, réalisation de dosages sériques des antibiotiques, durée de traitement. L'EOI fait le lien avec le laboratoire de bactériologie pour l'évaluation de la résistance aux antibiotiques de ces BMR et BHR. Elle va proposer, dans certains cas, l'utilisation des antibiotiques récents (ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, ceftaroline, daptomycine, linézolide) offrant de nouvelles perspectives thérapeutiques pour certains patients.

Activité de l'équipe opérationnelle d'infectiologie à l'hôpital Trousseau

L'EOI de l'hôpital Armand Trousseau a été créée en novembre 2016. L'équipe est encadrée par un référent clinicien pédiatre et comprend un assistant et un interne DES de pédiatrie dédié. L'EOI se déplace dans les services cliniques de l'hôpital plusieurs fois par semaine et sur demande. Depuis novembre 2017, l'EOI passe réévaluer systématiquement les antibiothérapies tous les jours de la semaine en pédiatrie générale et en chirurgie orthopédique et 3 jours par semaine en réanimation néonatale et polyvalente.

1. Consultations dans l'hôpital

En 2018, 1 315 avis ont été donnés pour les patients hospitalisés dont 274 en réanimation (20,8 %), 254 en ortho-

pédie (19 % des avis), 96 aux urgences pédiatriques, 91 en néphrologie, 65 en gastroentérologie, 61 en néonatalogie et 45 en hématologie. Ces chiffres ne comptabilisent pas les réévaluations des antibiothérapies en pédiatrie générale effectuées tous les jours lors de la transmission matinale. Pour la moitié de ces avis, il s'agissait d'une première consultation.

Dans 41 % des cas, les avis ont été donnés à l'initiative de l'EOI sans sollicitation par les services. Ces passages systématiques et réguliers sont un point clé pour l'optimisation de l'antibiothérapie dans un service. Ils permettent à l'EOI de donner un avis sur des patients complexes pour lesquels elle aurait été appelée mais peut être avec retard. Ils permettent également à l'EOI de donner un avis sur des patients "plus simples", constituant la majorité des cas. L'EOI peut participer à la réévaluation de antibiothérapies de ces patients simples mais aussi identifier, parmi ces patients simples, un potentiel patient complexe. Dans tous les cas, les interactions entre l'EOI et les médecins des services sont des occasions d'échanger sur les bonnes pratiques d'antibiothérapie.

2. Diminution de la consommation globale d'antibiotiques à l'hôpital Trousseau

La consommation d'antibiotiques est mesurée depuis 2017 à l'hôpital Trousseau grâce à l'outil ConsoRes. Elle y est élevée, compte tenu des services à haut risque infectieux de l'hôpital (réanimation néonatale et polyvalente, réanimation brûlés, hémo-oncologie...).

Depuis la création de l'EOI, la consommation globale d'antibiotiques a diminué de 11 % entre 2017 et 2018, passant de 394 à 349 DDJ/1 000 JH > 24 heures. La baisse de consommation des antibiotiques a été très importante dans le service de réanimation néonatale et polyvalente (de 903 à 718 DDJ/1 000 JH > 24 heures soit -20 % de 2017 à 2018).

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

Dans ce service, les pratiques d'antibiothérapies ont été modifiées avec une réévaluation systématique des antibiothérapies 3 fois par semaine par l'EOI. Une diminution significative a été obtenue sur les carbapénèmes (–12 % sur l'hôpital et –32 % en réanimation) et les quinolones (–32 % sur l'hôpital et –54 % en réanimation).

3. Actions de l'EOI dans le service d'orthopédie

>>> Les infections ostéo-articulaires (IOA) constituent une des principales causes de prescription d'antibiotiques dans le service d'orthopédie pédiatrique.

Les IOA communautaires (arthrites septiques, ostéomyélites et spondylodiscites) nécessitent des gestes chirurgicaux de drainage en cas de collections et une antibiothérapie intraveineuse en début de traitement. Cette antibiothérapie intraveineuse sera relayée rapidement (après quelques jours) si l'évolution est favorable par une antibiothérapie orale [15, 16].

Les IOA sur matériel orthopédique posent un problème particulier. Elles concernent, chez l'enfant, majoritairement la chirurgie de la scoliose mais aussi les ostéotomies du membre inférieur, les infections après fractures et les infections après chirurgie de reconstruction tumorale des ostéosarcomes [17, 18]. Ces infections touchent souvent des patients présentant des comorbidités (patients grabataires, dénutris, incontinents). Elles peuvent être très difficiles à traiter car elles peuvent être plurimicrobiennes et/ou à BMR, et parce que le matériel orthopédique est le plus souvent laissé en place [19]. Elles nécessitent une prise en charge médico-chirurgicale invasive avec un débridement et un lavage du site chirurgical, et une antibiothérapie intraveineuse plus prolongée relayée, si possible, par un antibiotique *per os* [20]. L'antibiothérapie de ces infections doit être très particulièrement monitorée. Elle est associée à un risque d'erreur

important et à un risque important pour les patients. Une antibiothérapie mal conduite expose à une toxicité de certains antibiotiques (vancomycine), à des échecs obligeant à prolonger la durée du traitement et à des reprises chirurgicales supplémentaires. Le risque majeur reste la non-guérison de l'infection et l'échec de la chirurgie initiale.

Dans les services de chirurgie, les médecins de l'EOI collaborent avec les équipes intervenant auprès des patients (internes et seniors de chirurgie, médecins, anesthésistes, infirmières, rééducateurs). L'EOI suit les patients pendant toute l'hospitalisation en orthopédie mais aussi lors de consultations externes après leur retour au domicile ou en centre de rééducation, et ce jusqu'à la fin du traitement antibiotique. Cette prise en charge permet le suivi clinique de l'infection, de l'observance et des éventuels effets indésirables du traitement. L'EOI organise, en lien avec les services, la sortie de certains patients avec la poursuite d'une antibiothérapie intraveineuse prolongée en hospitalisation à domicile ou en centre de rééducation.

>>> Modalités et durée des traitements antibiotiques

Des protocoles d'antibiothérapie ont été établis, optimisant et raccourcissant la durée de traitement intraveineux et la durée totale du traitement. Les IOA communautaires "simples", évoluant sans complications, sont traitées par antibiothérapie intraveineuse limitée à 3 jours avec une durée totale de traitement de 3 semaines pour les ostéomyélites et de 15 jours pour les arthrites septiques. La durée d'antibiothérapie des infections précoces après chirurgie d'arthrodèse a été raccourcie à 6 semaines au lieu de 3 mois antérieurement.

>>> Collaboration de l'EOI avec les bactériologistes

Elle permet d'optimiser les prélèvements bactériologiques diagnostiques

des IOA. La réalisation de la PCR (16 S ou spécifique) *Kingella kingae* dans le liquide articulaire améliore le diagnostic des arthrites septiques à *Kingella kingae* qui peuvent être traitées par de l'amoxicilline.

Les bactéries responsables des IOA sur matériel sont très variées (*Propionibacterium acnes*, staphylocoques à coagulase négative, staphylocoques dorés, entérobactéries de tous types, *Pseudomonas aeruginosa*...). Ces germes peuvent être résistants aux antibiotiques et le diagnostic microbiologique est absolument essentiel pour adapter au mieux l'antibiothérapie intraveineuse et effectuer le relais oral. La réalisation de plusieurs prélèvements peropératoires profonds (4 ou 5 prélèvements de pus profond ainsi qu'un prélèvement directement inoculé dans un flacon d'hémoculture) améliore le diagnostic bactériologique. S'ils sont avertis, les bactériologistes vont garder ces prélèvements profonds en culture plus longtemps (jusqu'à 15 jours). Ils feront l'identification et l'antibiogramme complet de germes comme *Propionibacterium acnes* ou de staphylocoques à coagulase négative qui, en dehors de ce contexte d'infection sur matériel orthopédique, auraient été considérés comme des contaminants. Si les germes isolés présentent de nombreuses résistances aux antibiotiques compliquant l'antibiothérapie intraveineuse ou son relais oral, l'antibiogramme pourra être complété sur demande des infectiologues.

>>> Réunions de concertation pluridisciplinaires

Des réunions réunissant orthopédistes, infectiologues, radiologues et bactériologistes sont organisées tous les 15 jours afin de discuter des cas difficiles (échec du traitement, infection due à une bactérie résistante aux antibiotiques, enfants avec terrain sous-jacent, infection sur matériel orthopédique...) et déterminer une stratégie de soin globale coordonnée conciliant les impératifs médicaux

Réalités Pédiatriques, en partenariat avec le Laboratoire Modilac,
vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la **WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE**



Innovation en alimentation infantile et devenir du nourrisson

Programme

~ **Lactoferrine, pro-, prébiotiques et HMOs : quels sont les véritables effets de l'enrichissement des laits infantiles ?**

Dr Marc Bellaïche, Hôpital Robert Debré, Paris

~ **Doit-on réellement craindre les carences lipidiques chez le nourrisson ?**

Pr Patrick Tounian, Hôpital Trousseau, Paris

~ **Un enfant naît-il ou devient-il à haut potentiel ?**

Dr Olivier Revol, Hospices Civils, Lyon

~ **Débat interactif**

Avec la participation du Dr Sandra Brancato, Membre du bureau de l'AFPA, Nîmes



<https://modilac.realites-pediatriques.com>

Webconférence réservée au corps médical. Inscription obligatoire

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

et chirurgicaux pour ces patients. Au total, 180 patients ont été staffés en 2018. Ces réunions sont également un lieu d'échange et d'enseignement pour les jeunes médecins. Elles permettent de mettre en place les protocoles diagnostiques et de prise en charge.

Conclusion

Les équipes d'infectiologie transversale contribuent à optimiser les pratiques d'antibiothérapie mais aussi de "non-antibiothérapie" pour les patients hospitalisés dans les unités de pédiatrie. Ces équipes ont une place particulière à développer dans les services de chirurgie et tout particulièrement en orthopédie. Elles sont devenues indispensables pour le traitement des infections à BMR voire à BHR.

BIBLIOGRAPHIE

1. VERSPORTEN A, SHARLAND M, BIELICKI J *et al.* The antibiotic resistance and prescribing in European Children project: a neonatal and pediatric antimicrobial web-based point prevalence survey in 73 hospitals worldwide. *Pediatr Infect Dis J*, 2013;32:e242-e253.
2. COLOMB-COTINAT M, LACOSTE J, COIGNARD B *et al.* Étude Burden BMR, rapport In VS - Juin 2015. Morbidité et mortalité des infections à bactéries multirésistantes aux antibiotiques en France en 2012. *Santé publique France*, 2015.
3. Ministère chargé de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. www.sante.gouv.fr
4. Instruction N°DGS/RI1/DGOS/PF2/DGCS/2015/212 du 19/6/15 relative à la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance sous la responsabilité des agences régionales de santé. circulaires.legifrance.gouv.fr
5. DAVEY P, BROWN E, CHARANI E *et al.* Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;CD003543.
6. DELLIT TH, OWENS RC, MCGOWAN JE JR *et al.* Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*, 2007;44:159-177.
7. LESPRIT P, DELORY T. Équipe mobile d'antibiothérapie: fonctionnement et impact. *Journal des anti-infectieux*, 2012;15:39-45.
8. MEKORY TM, BAHAT H, BAR-OZ B *et al.* The proportion of errors in medical prescriptions and their executions among hospitalized children before and during accreditation. *Int J Qual Health Care*, 2017;29:366-370.
9. VAN DE VOORT EMF, MINTEGI S, GERVAIX A *et al.* Antibiotic use in febrile children presenting to the emergency department: a systematic review. *Front Pediatr*, 2018;6:260.
10. CHAHWAKILIAN P, HUTTNER B, SCHLEMMER B, HARBARTH S. Impact of the French campaign to reduce inappropriate ambulatory antibiotic use on the prescription and consultation rates for respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother*, 2011;66:2872-2879.
11. CARLING P, FUNG T, KILLION A *et al.* Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2003;24:699-706.
12. LÓPEZ-CORTÉS LE, DEL TORO MD, GÁLVEZ-ACEBAL J *et al.* REIPI/SAB group. Impact of an evidence-based bundle intervention in the quality-of-care management and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*, 2013;57:1225-1233.
13. DIAMANTIS S, RIOUX C, BONNAL C *et al.* [Evaluation of initial antibiotic therapy for bacteremia and role of an antibiotic management team for antibiotic stewardship]. *Med Mal Infect*, 2010;40: 637-643.
14. GROHSKOPF LA, HUSKINS WC, SINKOWITZ-COCHRAN RL *et al.* Pediatric Prevention Network. Use of antimicrobial agents in United States neonatal and pediatric intensive care patients. *Pediatr Infect Dis J*, 2015;34:311-313.
15. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de pédiatrie; coord: COHEN R. Guide de prescription d'antibiotique en pédiatrie. *Arch Pediatr*, 2016;23:S1-S55. gpip.sfpediatrie.com/sites/default/files/GPIP/arcped_gpip_15_juin_new_couv_bs.pdf
16. SAAVEDRA-LAZANO J, FALUP-PECURARIU O, FAUST S *et al.* Bone and joint infections. *Pediatr Infect Dis J*, 2017;36:788-799.
17. KOWALSKI TJ, BERBARI EF, HUDDLESTON PM *et al.* The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis*, 2007;44:913-920.
18. POESLTRA KA, STALL A, GELB D *et al.* Mechanisms and treatment of postoperative wound infections in instrumental spinal surgery. *Curr Orthop Pract*, 2008;19:372-375.
19. MAESANI M, DOIT C, LORROT M *et al.* Surgical site infections in pediatric spine surgery: comparative microbiology of patients with idiopathic and nonidiopathic etiologies of spine deformity. *Pediatr Infect Dis J*, 2016;35:66-70.
20. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF); Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT); Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP); Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR); Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (SOFOT); Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH); Société Française de Médecine Nucléaire (SFMN); Société Française de Médecine Physique et de Réadaptation (SOFMER); Société Française de Microbiologie (SFM); Société Française de Radiologie (SFR-Rad); Société Française de Rhumatologie (SFR-Rhu). Recommandations de pratique clinique. Infections ostéo-articulaires sur matériel (prothèse, implant, ostéo-synthèse). Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. *Med Mal Infect*, 2010; 40: 185-211.

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

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

Durée des traitements antibiotiques dans les infections pédiatriques courantes

RÉSUMÉ : Face à l'émergence de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, réduire leur consommation est une priorité. Bien que le lien entre traitement court et diminution de la pression de sélection ne soit pas clairement démontré, la réduction des durées de traitement reste un objectif important.

Plusieurs études ont montré que, pour l'angine à streptocoque A, un traitement court de 6 jours d'amoxicilline permettait d'obtenir des taux d'éradication satisfaisants. De la même manière, un traitement court de 5 jours a été validé pour la pneumonie franche lobaire aiguë.

En revanche, pour l'otite moyenne aiguë chez l'enfant de moins de 2 ans, plusieurs études randomisées ont montré qu'une durée raccourcie de traitement antibiotique augmentait significativement le risque d'échec. Pour cette pathologie, ainsi que pour la sinusite, les biofilms semblent jouer un rôle important dans les situations d'échec/de récurrence, ce qui peut expliquer la nécessité de maintenir un traitement prolongé.



R. COHEN¹⁻⁵, N. OULDALI^{1, 2, 6}

¹ ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val-de-Marne, SAINT-MAUR-DES-FOSSÉS,

² GPIIP, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, PARIS,

³ Unité Court Séjour, Petits nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de CRÉTEIL,

⁴ Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, CRÉTEIL,

⁵ Clinical Research Center (CRC), Centre Hospitalier Intercommunal de CRÉTEIL,

⁶ Unité de recherche ECEVE, UMR INSERM 1123, PARIS.

Dans un contexte mondial où la résistance aux antibiotiques est devenue une préoccupation majeure en matière de santé publique, il existe une forte pression pour réduire les durées de traitement afin de limiter la pression de sélection sur les bactéries. Or, si cette démarche entraînera sans nul doute une diminution du volume d'antibiotiques prescrits, sans une réduction concomitante du nombre de patients exposés à ces traitements, rien ne prouve que ceci freinera l'évolution de l'antibiorésistance. En effet, dans la littérature, aucune étude ne démontre qu'un traitement plus court (5 *versus* 10 jours avec la même molécule) réduit le risque de résistance.

Restreindre la durée de traitement est certes plus simple que changer de molécule ou limiter le nombre de prescriptions, autrement dit plus simple que de ne pas prescrire d'antibiotique quand ce

n'est pas utile. On rappellera ici que la durée d'antibiothérapie idéale pour les rhinopharyngites, laryngites, bronchiolites, otites congestives ou séreuses, angines non streptococciques est de... zéro jour. Raccourcir les traitements présente quelques autres avantages théoriques tels que la réduction du coût, une meilleure observance thérapeutique ou la réduction du risque de survenue d'autres effets indésirables.

La détermination de la durée des traitements devrait être le fruit d'études prospectives, comparatives, utilisant la même molécule dans les deux groupes et réalisées systématiquement en double aveugle si les critères d'efficacité sont peu "robustes" (diminution de la douleur ou de la durée de la fièvre, aspect tympanique...) – des études ouvertes étant envisageables dans les cas où le critère de jugement est robuste (comme l'éradication bactériologique). Les points

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

les plus délicats concernant ces études sont de sélectionner des critères d'efficacité pertinents et de disposer du nombre de patients nécessaire pour démontrer la non-infériorité en tenant compte du taux de guérisons spontanées, fréquentes dans les infections communautaires.

Le dogme des 10 jours : l'angine à streptocoque du groupe A (SGA)

Avant 1950, le rhumatisme articulaire aigu (RAA) représentait un véritable fléau et une des premières causes de morbi-mortalité chez l'enfant et l'adulte jeune. Au début des années 1950, des études ont montré que le traitement par des pénicillines injectables des angines à SGA, avec une durée de 10 jours, permettait à la fois d'éradiquer le SGA de l'oropharynx et de prévenir la majorité de ces cas de RAA [1].

Quand la pénicilline V par voie orale a été disponible, une durée de traitement de 10 jours donnait des résultats comparables à ceux obtenus avec les pénicillines injectables, basés sur l'éradication du SGA de l'oropharynx. Trois études réalisées sur la réduction de la durée de traitement avec la pénicilline V en 5 et 7 jours ont alors démontré que l'éradication bactérienne était significativement moins bonne avec les traitements courts, confirmant la nécessité d'un traitement de 10 jours pour cette molécule [2]. C'est essentiellement sur ces données qu'a été proposée la durée de l'antibiothérapie des otites, sinusites, pneumonies et pyélonéphrites.

Depuis, pour de nombreuses molécules, des traitements plus courts ont démontré des taux d'éradication équivalents ou supérieurs à ceux obtenus avec la pénicilline V en 10 jours : céphalosporines de deuxième (C2G) et troisième génération (C3G) pour 4 à 5 jours, josamycine et clarithromycine pour 4 à 5 jours, azithromycine pour 3 jours, amoxicilline pour 6 jours [2].

Hormis l'amoxicilline, toutes ces molécules ont des défauts majeurs à être utilisées en première intention. Les C2G-C3G favorisent l'émergence d'entérobactéries productrices de β -lactamases (BLSE) dans le tube digestif. Les macrolides, contrairement aux β -lactamines pour lesquelles aucune résistance n'est décrite, induisent une proportion de souches résistantes variable dans le temps et dans l'espace. Enfin, la demi-vie très longue de l'azithromycine (plusieurs semaines dans les tissus) est susceptible d'induire une pression de sélection très prolongée [3]. Pour toutes ces raisons, le choix de traitement antibiotique de première ligne est actuellement l'amoxicilline pour une durée de 6 jours.

Le cas des otites

L'otite est le sujet qui a suscité le plus grand nombre d'études concernant les traitements courts. Elles ont fait l'objet de méta-analyses dans la revue Cochrane permettant de conclure à une petite supériorité (3 %) en faveur du traitement long [4]. Cependant, ces études avaient inclus beaucoup de patients de plus de 2 ans et comparaient des antibiotiques différents dans les deux bras.

Seulement 3 études ont comparé la même molécule pour deux durées de traitement, en double aveugle et chez plus de 1 200 patients de moins de 2 ans (**tableau I**). Le résultat est sans équivoque dans les 3 études : 5 jours de traitement sont moins efficaces que

10 jours. En moyenne, 13 % d'échecs supplémentaires ont été observés, ce qui représente environ la moitié du bénéfice de l'antibiothérapie dans les études antibiotiques *versus* placebo [5]. En outre, dans ces 3 études, aucune différence n'a été retrouvée sur la sélection de germes résistants dans la flore rhinopharyngée (des prélèvements rhinopharyngés étant pratiqués avant et après traitement) ou la prévalence des effets indésirables.

Dans les recommandations françaises, la durée de traitement est de 8 à 10 jours, car la durée moyenne de prescription en France était de 8 jours et aucune étude comparative de ces deux durées n'existe.

Les pneumonies

Une seule étude a été réalisée concernant les pneumonies franches lobaires aiguës [6]. Elle a comparé, chez une centaine d'enfants, 5 et 10 jours de traitement par l'amoxicilline. Aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux groupes pour la fièvre, la NFS, la CRP et le taux de rechute, validant la possibilité d'utiliser un traitement court.

La coqueluche

Historiquement, la durée de traitement antibiotique de la coqueluche par l'érythromycine était de 14 jours. Des traitements plus courts avec cette molécule donnaient des résultats moins bons en matière d'éradication de *Bordetella*

Études	Molécule	Taux d'échecs		≠ de risques
		5 jours	10 jours	
		Nombre/total (%)		
Cohen (1998)	Amox-clav	51/192 (27 %)	28/186 (15 %)	12 % (3-20)
Cohen (2000)	Cefpodoxime	46/226 (20 %)	23/222 (10 %)	10 % (3-17)
Hoberman (2016)	Amox-clav	77/229 (34 %)	39/238 (16 %)	17 % (9-25)
Estimation globale				13 % (8-17)

Tableau I : Méta-analyse des études en double aveugle avec la même molécule, comparant 5 jours et 10 jours de traitement pour otite chez des jeunes enfants.

pertussis et/ou de rechutes. Depuis, des études en 7 jours pour la clarithromycine et 5 jours pour l'azithromycine (10 mg/kg/j) ont donné des résultats non différents de 14 jours d'érythromycine [7]. En France, la durée proposée de traitement par l'azithromycine est de 3 jours car les doses utilisées en France (20 mg/kg/j) donnent des rapports pharmacocinétiques/pharmacodynamiques identiques à 5 jours avec la dose plus faible utilisée aux États-Unis.

■ La shigellose

L'objectif du traitement d'une shigellose est un critère robuste : l'éradication de la bactérie des selles des patients. L'azithromycine (60 mg/kg répartis sur 5 jours) donne de bons résultats (plus de 90 % d'éradication bactérienne). En France, la durée proposée de traitement par l'azithromycine est de 3 jours car les

doses utilisées en France (20 mg/kg/j, soit 60 mg/kg pour 3 jours) donnent des rapports pharmacocinétiques/pharmacodynamiques identiques à 5 jours avec la dose plus faible [8].

■ Autres pathologies courantes

Aucune étude comparant 2 durées de traitement chez l'enfant et de qualité suffisante n'a été publiée au sujet des sinusites, cystites et pyélonéphrites (*tableau II*).

■ Discussion

La durée du traitement n'est pas fonction de la gravité de la maladie, mais du risque de récurrence précoce et d'échec après traitement. Pour les otites et les sinusites, ce risque est élevé du fait du dysfonctionnement des trompes

d'Eustache ou des ostiums et de l'importance des biofilms dans ces pathologies et dans la flore.

Lors d'une otite, le dysfonctionnement des trompes d'Eustache (souvent induit par une pathologie virale préalable) est considéré comme faisant partie intégrante de la physiopathologie de la maladie. En moins de 5 jours, les bactéries sont éradiquées de l'oreille moyenne dans plus de 90 % des cas lorsque la souche de pneumocoque ou d'*H. influenzae* est sensible. Ce n'est pas le cas de la flore rhinopharyngée dans laquelle, à l'issue d'un traitement bien conduit, l'éradication n'est obtenue que dans seulement 50 % des cas pour *S. pneumoniae* et 20 % pour *H. influenzae*, même si les souches sont sensibles. Un traitement prolongé augmente le taux d'éradication de ces pathogènes du rhinopharynx. On comprend bien alors que si le dysfonctionnement de

	Molécules	Durées	Remarques
Otite moyenne aiguë purulente	Amoxicilline Amox-clav Cefpodoxime Cotrimoxazole Pediazole	10 j : – pour les moins de 2 ans ; – pour les plus de 2 ans récidivistes et/ou avec otorrhée. 5 jours pour toutes les autres quand un traitement est jugé nécessaire	Biofilms et infections mixtes plus fréquents chez les récidivistes et en cas d'otorrhée
Angine à SGA	Amoxicilline Cefpodoxime Josamycine, clarythromycine	6 j 5 j 5 j	Risque d'échec d'éradication plus important chez les patients de moins de 6 ans Éviter l'azitromycine
Sinusite	Amoxicilline Amox-clav Cefpodoxime	10 j	Pas d'étude sur un traitement court
Pneumonie	Amoxicilline Ceftriaxone	5 j 3 j	
Coqueluche	Azithromycine Clarithromycine Autres macrolides	3 j* 7 j 14 j	* Extrapolation pharmacocinétique due aux doses utilisées en France
Cystite	Amox-clav Cotrimoxazole Céfixime	5 j	Pas d'étude
Pyélonéphrite	Traitement d'attaque + relais	10 j	Pas d'étude Traitement plus court probablement possible avec les aminosides ou les quinolones
Shigellose	Zithromax Ciprofloxacine, ceftriaxone	3 à 5 j 5 j	

Tableau II : Résumé des durées de traitement proposées dans les infections communautaires (adapté de Wintenberger et Gauzit).

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

la trompe d'Eustache perdure au-delà de la durée de traitement, des récurrences avec la même bactérie peuvent survenir, expliquant la plus grande efficacité des traitements plus longs.

Les biofilms jouent un rôle majeur tant dans la persistance des bactéries dans la flore rhinopharyngée que dans les otites ou les sinusites [9]. Guérir une infection dans laquelle sont impliqués les biofilms nécessite toujours des traitements plus longs [10]. Environ 2/3 des pneumocoques et des *H. influenzae* (et 90 % quand les deux sont associés) isolés de la flore rhinopharyngée des jeunes patients présentant une otite moyenne aiguë produisent du biofilm [11].

Pour les pneumonies, le risque de récurrence est faible, le dysfonctionnement de la glotte ou du larynx n'étant pas reconnu comme un facteur majeur de survenue des pneumonies. Les pneumocoques impliqués avant l'introduction des vaccins anti-pneumococciques conjugués étaient plus invasifs et probablement moins susceptibles de produire des biofilms.

Au total, pour les pathologies dans lesquelles le biofilm semble le moins impliqué (pneumonies notamment), un traitement court paraît adapté,

contrairement à celles dans lesquelles il semble jouer un rôle important (otites, sinusites) et pour lesquelles un traitement long reste préconisé.

BIBLIOGRAPHIE

1. RAMMELKAMP CH, WANNAMAKER LW, DENNY FW. The epidemiology and prevention of rheumatic fever. 1952. *Bull N Y Acad Med*, 1997;74:119-133.
2. PICHICHERO ME, COHEN R. Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis*, 1997;16: 680-695.
3. COHEN R, GRIMPREL E. Rational and irrational of azithromycin use. *Arch Pediatr*, 2013;20:S104-S107.
4. KOZYRSKYJ A, KLASSEN TP, MOFFATT M *et al*. Short-course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010:CD001095.
5. COHEN R, LEVY C, CHALUMEAU M. Shortened antimicrobial treatment for acute otitis media. *N Engl J Med*, 2017;376:e24.
6. GREENBERG D, GIVON-LAVI N, SADAKA Y *et al*. Short-course antibiotic treatment for community-acquired alveolar pneumonia in ambulatory children: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*, 2014;33:136-142.
7. PICHICHERO ME, HOEGER WJ, CASEY JR. Azithromycin for the treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J*, 2003;22: 847-849.
8. COHEN R, RAYMOND J, GENDREL D. Antimicrobial treatment of diarrhea/acute gastroenteritis in children. *Arch Pediatr*, 2017;24:S26-S29.
9. COTICCHIA JM, CHEN M, SACHDEVA L *et al*. New paradigms in the pathogenesis of otitis media in children. *Front Pediatr*, 2013;1:52.
10. HØIBY N, BJARNSHOLT T, MOSER C *et al*. ESCMID Study Group for Biofilms and Consulting External Expert Werner Zimmerli. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clin Microbiol Infect*, 2015;21:S1-25.
11. VERMEE Q, COHEN R, HAYS C *et al*. Biofilm production by *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* isolated from the nasopharynx of children with acute otitis media. *BMC Infect Dis*, 2019;19:44.

R. Cohen a déclaré, pour les 3 dernières années, les liens d'intérêts suivants :

- participations à des boards : GSK, MSD, Pfizer, Sanofi ;
 - interventions lors de symposia ou EPU : MSD, Pfizer ;
 - invitations à des congrès : MSD, Pfizer.
- N. Ouldali a déclaré, pour les 3 dernières années, les liens d'intérêts suivants :
- interventions lors de symposia ou EPU : Pfizer ;
 - invitations à des congrès : GSK, Pfizer, Sanofi.
- ACTIV a reçu des financements pour les études réalisées par des structures publiques (Santé publique, ECDC, PHRC, CHI Créteil) et privées (GSK, MSD, Pfizer, Sanofi).

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

La grippe saisonnière, une constante insaisissable ?

RÉSUMÉ : Comme le rappelle Santé publique France (bulletin de la semaine 15, 2019), *“la réduction du fardeau lié à la grippe chaque année repose sur l’amélioration de la couverture vaccinale mais également sur le respect des mesures barrières, la limitation des contacts avec des sujets à risque en cas de syndrome grippal et l’utilisation des antiviraux pour les sujets à risque.”*

La saison 2018-2019 a été marquée par sa brièveté et la prédominance de la co-circulation des virus influenza A/H1N1 et A/H3N2. La place des enfants dans la diffusion de la grippe en population et dans le nombre de consultations ambulatoires et d’hospitalisations est une constante, ils ne sont pas indemnes de formes sévères.

Les professionnels de santé comme le public ont besoin d’être sensibilisés à la grippe et à sa prévention pour augmenter la couverture vaccinale, nettement insuffisante dans tous les groupes ciblés par les recommandations. Les pharmaciens ont vacciné dans quatre régions métropolitaines cette saison ; une extension à l’ensemble du territoire est faite à partir de la saison 2019-2020.

Les vaccins tétravalents sont possibles chez les enfants dès l’âge de 6 mois à dose pleine (selon les recommandations du calendrier vaccinal 2019). Les recommandations des antiviraux ont été actualisées en mars 2018 par le HCSP.



C. WEIL-OLIVIER
Professeur honoraire de Pédiatrie,
Université Paris 7.

Chaque épidémie hivernale de grippe apporte son lot de surprises sur un fond de permanence. Nous verrons successivement comment les virus nous échappent encore, les conséquences cliniques françaises, européennes et américaines en termes d’exercice au quotidien et de santé publique, les moyens de lutte et de prévention. Seule la grippe saisonnière est envisagée ici.

Les virus de la grippe saisonnière [1, 2]

Ils sont de mieux en mieux connus grâce aux laboratoires de référence reconnus par l’Organisation mondiale de la santé (OMS). Il en existe deux en France, à l’Institut Pasteur de Paris et à Lyon.

Les virus de la grippe ont été identifiés en 1933. Ces virus sont d’origine

animale (zoonoses aviaires ou autres) et se sont humanisés (adaptés à l’Homme qui les héberge dans le rhinopharynx) à un moment ou un autre, souvent après avoir donné lieu à une pandémie (premier contact entre une population naïve et un nouveau virus).

Les cliniciens connaissent les différents sous-types potentiels responsables de l’épidémie hivernale annuelle : sous-types A avec A/H3N2 et A/H1N1 et deux lignages de virus B Yamagata et Victoria, le sous-type C n’étant responsable que de “rhumes”. Ces sous-types sont définis par les antigènes de surface portés par les virus : hémagglutinine (H) et neuraminidase (N) (*fig. 1*).

La caractéristique essentielle des virus influenza est de posséder un génome fractionné en huit brins. Le fractionnement du génome facilite les mutations génétiques qui génèrent des mutations

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

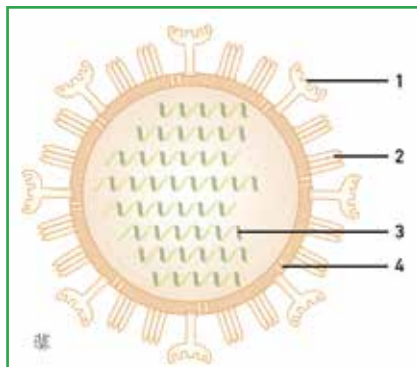


Fig. 1 : Virus de la grippe. 1 : neuraminidase; 2 : hémagglutinine; 3 : patrimoine génétique (ARN simple brin en 8 fragments); 4 : protéine M1 (pour les sous-types A).

antigéniques. Ces dernières sont à l'origine de l'écart potentiel entre les souches vaccinales sélectionnées en février chaque année par l'OMS et le vaccin contre la grippe disponible en octobre (*match* ou *mismatch*). Il est impossible pour les réseaux mondiaux de surveillance d'anticiper ces mutations imprévisibles et inéluctables. En revanche, elles sont suivies de semaine en semaine par tous les laboratoires de référence du monde entier et permettent de relativiser l'efficacité en vie réelle des vaccins vis-à-vis de chaque souche.

Les souches contenues dans les vaccins contre la grippe sont maintenant bien connues des médecins car chaque souche est identifiée selon son type (A ou B), le lieu et l'année d'identification, le numéro inscrit dans le cahier du laboratoire, et l'hémagglutinine et la neuraminidase sont classiques depuis 1971 (**fig. 2**).

Les microbiologistes sont maintenant capables d'aller beaucoup plus loin dans l'analyse des souches circulantes [3] grâce au séquençage du génome (technique *new generation*). Les gènes des segments d'ARN viral sont classés en clades/sous-clades génétiques basés sur l'analyse phylogénétique. Ces modifications génétiques ne résultent pas toujours en changements antigéniques. Le glissement antigénique (*drift*) est le terme utilisé pour décrire le changement progressif antigénique qui survient tout au long de l'année, conséquence des efforts des virus influenza pour échapper à la pression immunitaire de l'hôte (pour pouvoir conserver leur réservoir humain nasopharyngé!).

Le suivi de leur évolution est fait à l'heure actuelle avec la plus grande précision tout au long de l'année. Les différents sous-types n'évoluent pas avec la même vitesse : le plus rapide est le sous-type H3N2 (c'est lui qui est la source du plus grand nombre de glissements antigéniques, même au cours de la saison épidémique), suivi du A/H1N1 et des lignages B/Yamagata et Victoria.

Tous les virus de la grippe sont ainsi soumis à une surveillance intensive mondiale tout au long de l'année [4]. L'objectif essentiel est double : identification de l'apparition de nouveaux virus dans le monde animal et leurs conséquences potentielles sur l'Homme, et suivi régulier hebdomadaire de l'évolution des souches circulantes dans les deux hémisphères. À partir de cette

surveillance, l'OMS sélectionne chaque année en février les souches A et B qui sont retenues pour la fabrication des vaccins saisonniers contre la grippe, avec soit trois souches (une souche A/H3N2, une souche A/H1N1 et une souche B) pour les vaccins trivalents, soit quatre souches (les mêmes souches A et les deux lignages B) pour les vaccins tétravalents.

Quelles ont été les souches circulantes pendant la saison 2018-2019 ? [5]

En France, l'épidémie était due aux virus A présents en grande majorité (98-99 % des prélèvements positifs), dont environ 2/3 de A/H3N2 et 1/3 de A/H1N1. Les souches B n'ont représenté que 1 à 2 % en fin d'épidémie. Selon Santé publique France, « la situation a été complexe pour les virus A(H3N2), différents groupes génétiques ayant circulé durant la saison 2018-2019. Le groupe 3C.2a1b est resté majoritaire toute la saison (55 %), alors que 2 autres groupes (3C.2a2 et 3C.2a3) étaient très minoritaires. Un nouveau groupe génétique 3C.3a, apparu à partir de novembre 2018 en France, a pris de l'ampleur au cours de la saison et 35 % des virus A(H3N2) ayant circulé appartiennent à ce groupe, dont un représentant sera inclus dans le vaccin 2019-2020 ». Ainsi, la majorité des virus A(H3N2) ayant circulé cette saison étaient antigéniquement variants par rapport à la souche vaccinale A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016.

En Europe là aussi [6] (**fig. 3**), les deux sous-types de virus influenza A ont circulé, avec soit co-circulation dans certains pays, soit une dominance de A(H1N1)pdm09 ou A(H3N2) dans les autres. La très grande majorité des virus circulant dans la région européenne étaient sensibles aux inhibiteurs de la neuraminidase, confortant leur usage selon les recommandations nationales.

D'une saison à l'autre, il est à l'heure actuelle impossible de prédire quel

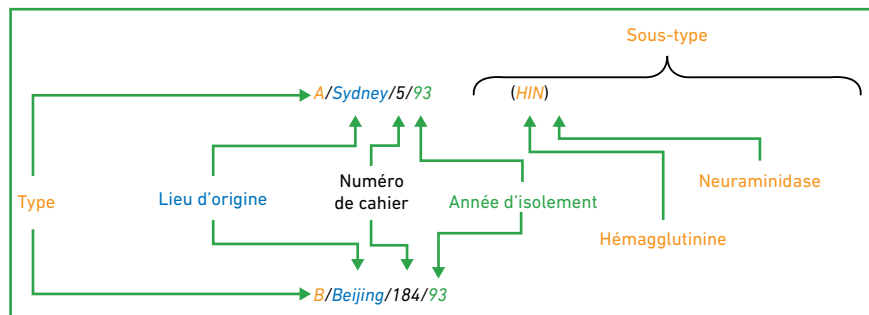


Fig. 2 : Nomenclature des virus de la grippe.

réalités

PÉDIATRIQUES

&

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

vous invitent à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la **WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE**

Freination de la myopie chez l'enfant: quels enjeux?



Avec la participation des:

- Pr Dominique BREMOND-GIGNAC (Ophtalmologiste)
- Dr Aurore MUSELIER-MATHIEU (Ophtalmologiste)
- Dr Elisa SEROR (Pédiatre)
- M. Pierre FOURNIER (Opticien)

Inscription obligatoire

Webconférence réservée aux professionnels de santé

Cette retransmission en différé est accessible sur le site :
www.myopie-freination.com



Avec le soutien institutionnel de



Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

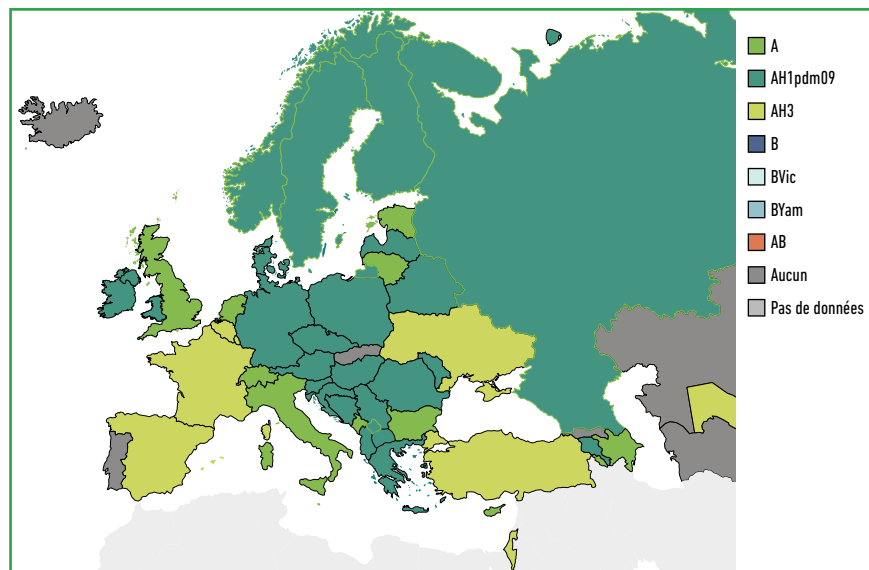


Fig. 3 : Circulation du virus influenza dominant en Europe au pic épidémique (semaine 6 de 2019). Données 2019 de l'OMS, données 2019 de l'ECDC.

type de virus circulera dans les pays européens (comme dans le reste de l'hémisphère nord). Par exemple, la saison 2017-2018 française a été marquée par une très forte prédominance de virus B avec co-circulation des deux lignages (ce qui arrive environ un an sur dix !). Selon les années, le type A/H3N2 ou le type A/H1N1 a une circulation préférentielle, avec toujours dans la deuxième partie de l'épidémie (après le pic) co-circulation des deux lignages B, le plus souvent d'intensité faible.

Aux États-Unis [7], les souches A ont dominé largement, avec très peu de souches B en fin d'épidémie. Parmi les souches A, si le A/H1N1 prédominait au début de l'épidémie, au pic épidémique, un équilibre entre les souches A/H3N2 et A/H1N1 s'est établi par la suite. Les rares souches B circulantes Yagamata et Victoria ont co-circulé plutôt en fin d'épidémie. La majorité des virus A(H1N1) pdm09 et B étaient antigéniquement similaires aux virus de référence choisis et présents dans les vaccins de la saison 2018-2019 pour l'hémisphère nord. En revanche, la majorité des virus A(H3N2) ont été antigéniquement distincts de la souche de référence sélectionnée

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (3C.2a1).

Comment se fait la surveillance clinique de la grippe en France ? [8] (fig. 4)

Le système de surveillance est activé en semaine 40 (début d'octobre) et se termine en semaine 15 de l'année

suivante (mi-avril). En médecine hospitalière, le réseau OSCOUR aux urgences et les services de réanimation pour les cas graves couvrent chaque année les données cliniques. En médecine ambulatoire, l'organisation SOS Médecin participe avec le réseau Sentinelles au recueil des données.

Quels constats épidémiologiques et cliniques sur la saison 2018-2019 ?

Les conclusions préliminaires de Santé publique France [5] sont données dans le bulletin de la semaine 15. L'épidémie a été de courte durée, débutée à la semaine 02 et terminée à la semaine 09 de 2019, soit 8 semaines. Elle a démarré dans le sud en semaine 51 de 2018 pour diffuser à la France entière en semaine 2. Elle a décliné rapidement en semaines 10 et 11.

L'épidémie a concerné d'abord les enfants de moins de 15 ans, puis les 15-64 ans et enfin les 65 ans et plus (fig. 5). Les enfants d'âge scolaire sont les plus susceptibles de contracter la grippe pendant les épidémies saisonnières, jouant ainsi un rôle majeur dans la diffusion du virus, notamment au sein des foyers familiaux [9].

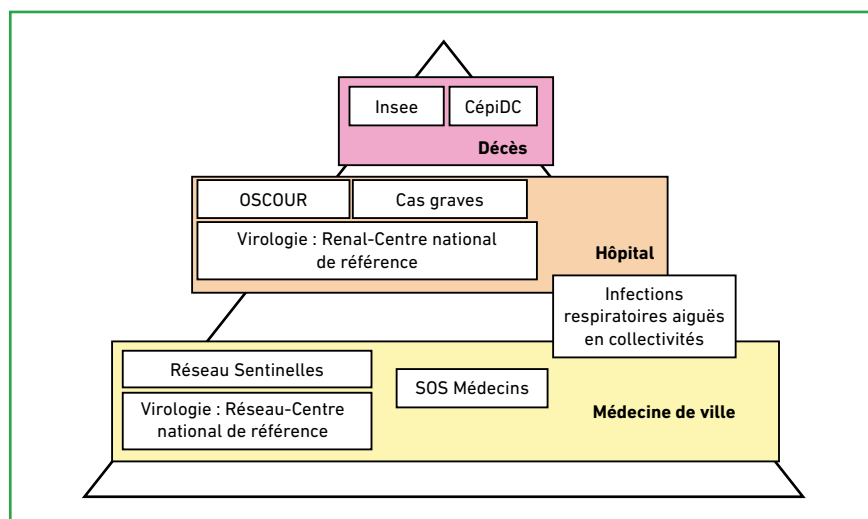


Fig. 4 : Systèmes de surveillance de la grippe en France.

L'impact clinique en France a été modéré en médecine ambulatoire (1,8 million de consultations pour syndrome grippal), mais le niveau d'activité a été plus élevé au moment du pic épidémique (semaine 06 : taux de presque 600/100 000) que lors des trois dernières saisons (2015-2016 à 2017-2018) tous âges confondus. Par tranche d'âge, au pic épidémique, les enfants étaient de loin les plus concernés (incidence de consultation chez les moins de 5 ans 11 fois supérieure, à 6 616/100 000, et chez les 5-15 ans 5 051/100 000), beaucoup plus que les 65 ans et plus (859/100 000). Le taux de syndromes grippaux représentait alors 22 % de l'ensemble des consultations.

L'impact en milieu hospitalier, important, s'est traduit par environ 65 600 passages aux urgences pour grippe dont près de 11 000 hospitalisations (16 %) durant l'épidémie, avec un pic d'activité pendant la semaine 06. Les semaines 08 à 10 ont été marquées par un taux d'hospitalisation élevé à partir des urgences, supérieur à 20 %. La pression exercée par la grippe à l'hôpital se traduit par la part de la grippe parmi les hospitalisations toutes causes, atteignant la valeur de 36/1 000 hospitalisations. Les enfants de moins de 5 ans ont été les plus concernés, suivis des 65 ans et plus (fig. 6).

Un total de 1 877 cas graves signalés (réseau SpFrance) a été admis en réanimation, dont 289 (15,4 %) décès durant la période de surveillance (début de la surveillance semaine 45 de 2018). Les enfants âgés de moins de 15 ans représentent, de manière stable d'année en année, 6 % de ces cas graves (soit 122 enfants). 6 enfants âgés de moins de 5 ans sont décédés (soit 2 % de l'ensemble des décès). Les données recueillies ne permettent pas de savoir, en âge pédiatrique, le taux des enfants ayant des facteurs de risque ni le taux des vaccinés.

Les collectivités de personnes âgées n'ont pas été épargnées avec 1 523 foyers

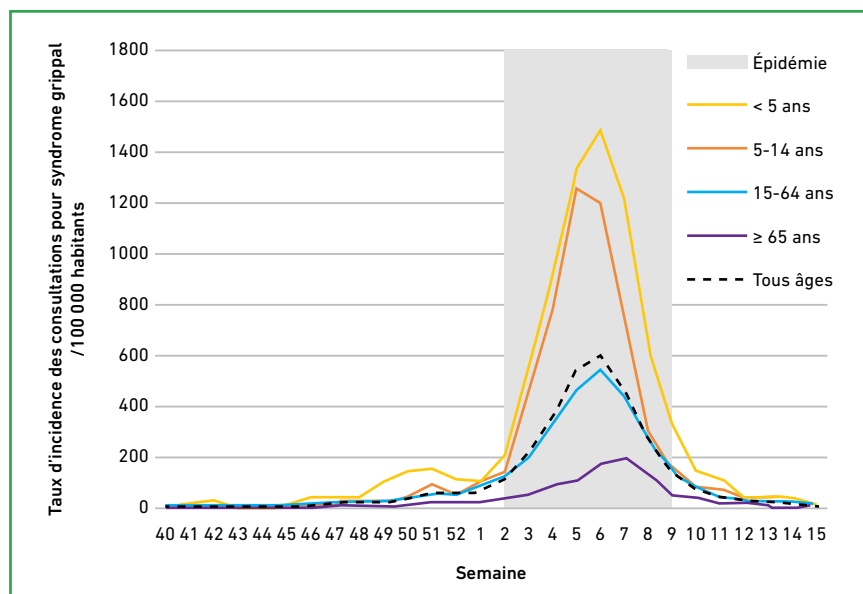


Fig. 5 : Activité grippale pendant la saison 2018-2019 par tranches d'âge en France.

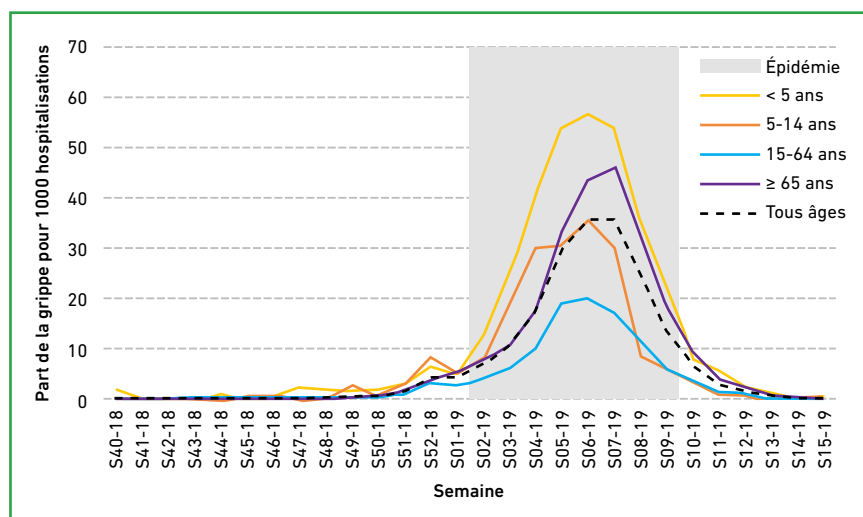


Fig. 6 : Évolution hebdomadaire de la part de la grippe pour 1 000 hospitalisations par classe d'âge en France.

signalés d'infections respiratoires aiguës (IRA) dont 720 (47 %) attribués à la grippe.

La mortalité attribuable à la grippe a été évaluée (par modélisation) importante pour la saison 2018-2019 par Santé publique France avec 13 100 décès en excès, toutes causes et tous âges confondus, dont 9 900 attribuables à la grippe durant la période de surveillance (entre les semaines 40 [2018] et 13 [2019]) et

7 700 pendant l'épidémie de grippe (semaines 02 à 09). Ces décès ont concerné essentiellement (87 %) des personnes âgées de 75 ans et plus. Une comparaison est possible avec les années précédentes (fig. 7). En moyenne, on estime qu'environ 10 000 décès sont attribuables à la grippe chaque année. Si l'épidémie de grippe 2018-2019 a été marquée par une mortalité moins élevée que la moyenne et que les années précédentes (13 000 décès lors de l'épidémie de

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

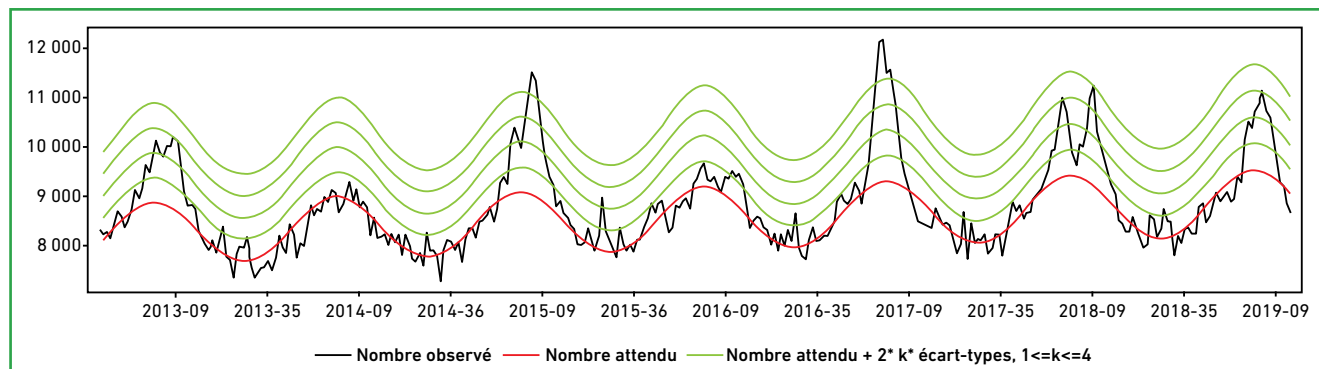


Fig. 7 : Excès de mortalité toutes causes, cumulé par semaine au cours de l'épidémie de grippe, saisons 2013-2014 à 2018-2019, tous âges confondus en France (source : Santé publique France, Insee).

2017-2018 et 14 400 décès en 2016-2017), elle reste importante compte tenu de sa courte durée (8 semaines).

Les données hebdomadaires collectées en Europe par l'ECDC (Centre européen de prévention et contrôle des maladies) proviennent des données des systèmes de surveillance nationaux européens par pays qui sont regroupées. Elles sont indispensables pour une vision d'ensemble [10, 11] (**fig. 8**).

Parmi les prélèvements effectués dans le réseau de surveillance en ambulatoire sur les patients atteints de SARI (infection respiratoire aiguë sévère) testés positifs pour un virus influenza, 99 % étaient de type A, dont 79 % de A(H1N1)pdm09. Parmi les patients hospitalisés en soins intensifs pour une infection identifiée à virus influenza, 99 % l'étaient par virus de type A, dont 67 % de A(H1N1)pdm09. Pour les autres patients en hospitalisation conventionnelle, 99 % aussi étaient infectés par un virus de type A, dont 55 % de A(H1N1)pdm09.

Aux États-Unis [12], le suivi clinique est similaire à celui de l'Europe et porte sur les syndromes grippaux en ambulatoire. Il est ainsi possible de comparer d'une saison à l'autre les caractéristiques épidémiologiques de l'épidémie : amplitude et durée (**fig. 9**).

En milieu hospitalier, le réseau FluSurv-NET américain assure la surveillance

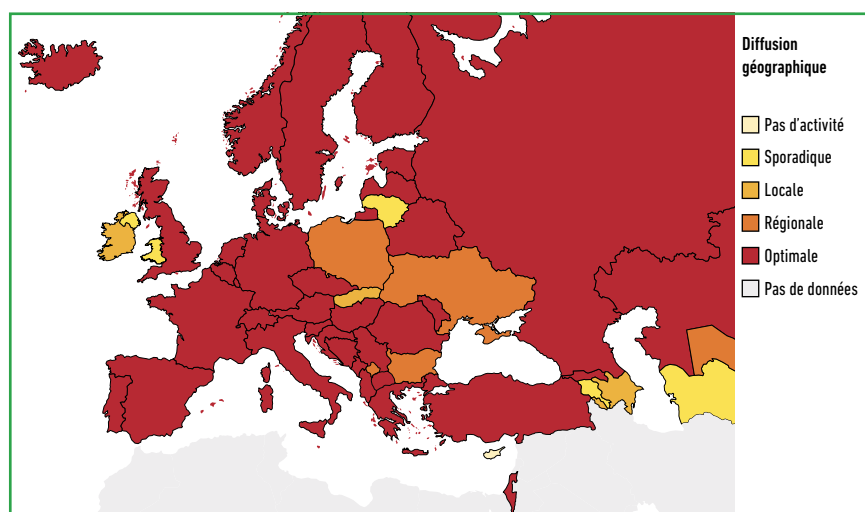


Fig. 8 : Diffusion optimale de la grippe en Europe pendant la semaine 6 de l'épidémie de grippe. Données 2019 de l'OMS, données 2019 de l'ECDC.

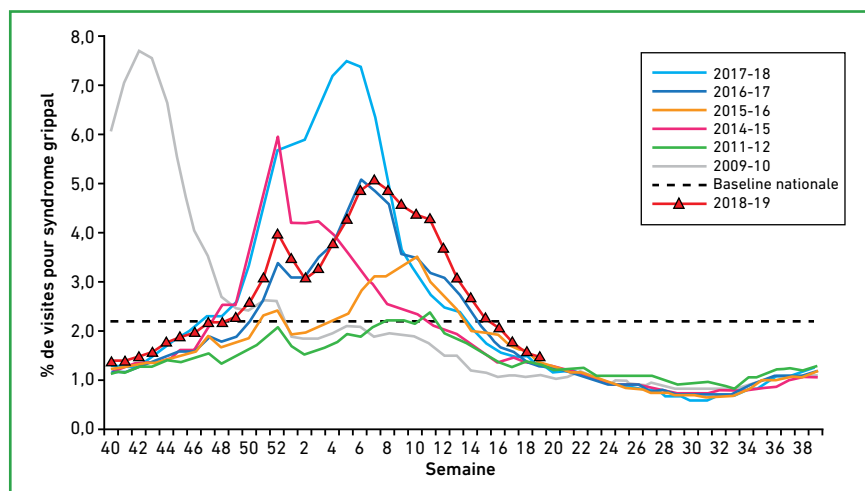


Fig. 9 : Amplitude et durée des épidémies saisonnières de grippe successives (saisons 2009-2010 à 2018-2019) aux États-Unis en population ambulatoire ayant un syndrome grippal.

dans la population hospitalisée pour grippe confirmée au laboratoire (18 973 cas rapportés entre le 1^{er} octobre 2018 et le 30 avril 2019) dans des comtés sélectionnés. Le taux global d'hospitalisation a été de 65,7 pour 100 000 personnes, plus fort chez les 65 ans et plus (221,5/100 000), les adultes de 50-64 ans (81,3/100 000) et les enfants de 0-4 ans (73,6/100 000). La grande majorité des hospitalisations (95,4 %) était associée au virus influenza A, dont 53,9 % à A(H1N1)pdm09 et 46,1 % à A(H3N2). Seuls 3,8 % étaient en relation avec influenza B et 0,2 % correspondaient à une co-infection de virus A et B. Parmi les personnes hospitalisées ayant des facteurs de risque, l'asthme prédomine largement chez les enfants (52,7 %), alors que chez les adultes les facteurs les plus fréquents ont été les maladies cardiovasculaires, les désordres métaboliques et l'obésité. Enfin, parmi les femmes en âge de procréer (15-44 ans) hospitalisées, 27,2 % étaient enceintes. Un total de 109 décès pédiatriques a été signalé (à la date du 17 mai 2019).

Le CDC américain (*Center for disease control et prevention*), dans l'estimation intérimaire de la saison 2018-2019 du 1^{er} octobre 2018 au 4 mai 2019 [13], considère qu'ont été constatés, aux États-Unis (population globale : 331 millions de personnes), 37,4 à 42,9 millions de syndromes grippaux, 17,3 à 20,1 millions de visites ambulatoires, 531 000 à 647 000 hospitalisations dues à la grippe et 36 400 à 61 200 décès dus à la grippe. Cette dernière saison peut se comparer, en termes de nombre d'hospitalisations, avec les huit saisons précédentes (**fig. 10**).

Vaccins contre la grippe, couverture vaccinale et efficacité clinique [5]

Cette année, les médecins avaient à leur disposition des vaccins trivalents et tétravalents inactivés injectables en France [14]. Les vaccins tétravalents étaient disponibles notamment pour

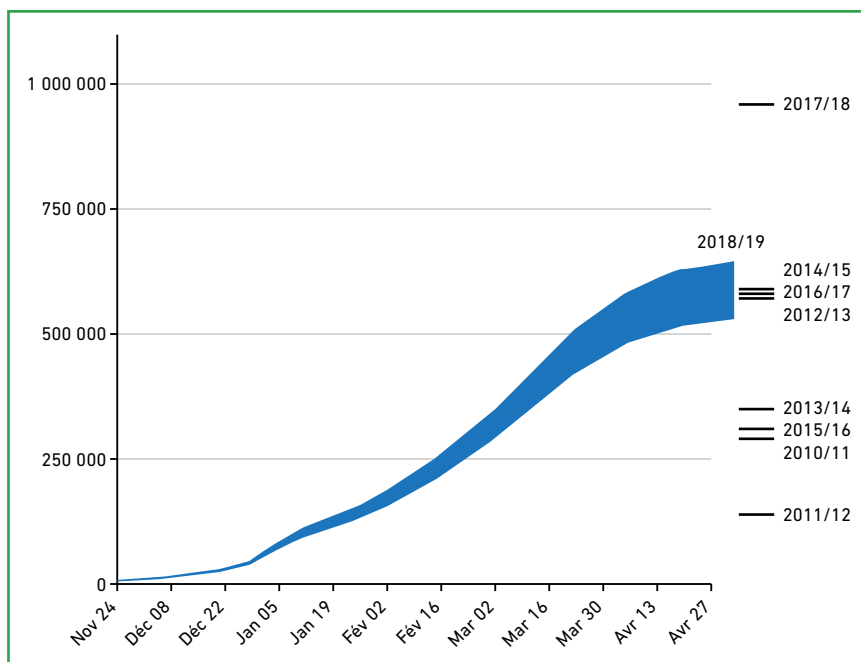


Fig. 10 : Estimation préliminaire cumulative du nombre d'hospitalisations tous âges confondus, aux États-Unis, au 27 avril 2019 : comparaison avec les saisons précédentes.

l'enfant à partir de l'âge de 6 mois avec une dose "pleine" de 0,5 mL. Les pharmaciens ont contribué à la vaccination dans quatre régions françaises pendant la saison 2018-2019. Cette mesure est étendue à l'ensemble du territoire pour la saison 2019-2020 [15].

Une très légère augmentation de la couverture vaccinale contre la grippe a été constatée en France avec 47,2 % des personnes à risque vaccinées (selon les recommandations). Selon Santé publique France, "elle est estimée à 51 % chez les 65 ans et plus (+1,3 point par rapport à 2017-2018) et à 29,2 % chez les personnes à risque de moins de 65 ans (+0,3 point). Cette très légère augmentation (gain compris entre +0,5 point et +1,5 point) est constatée dans toutes les régions de France métropolitaine". Dans les collectivités pour personnes âgées, lors des signalements pour IRA, la couverture vaccinale moyenne chez les résidents était de 87 % (en hausse par rapport aux 2 années précédentes 2017-2018 et 2016-2017 : 86 et 83 %) et chez leur personnel soignant (32 % ; respecti-

vement 28 et 21 % pour les deux mêmes saisons).

Les vaccins contre la grippe n'ont pas toute l'attention requise des professionnels de santé, ni la faveur du public : les taux de couverture vaccinale n'atteignent le taux de 75 % demandé par l'OMS dans aucun des groupes cibles des recommandations (calendrier vaccinal 2019) [16].

La couverture vaccinale des professionnels de santé (PS) reste insuffisante. En Île-de-France [17], le taux était en deçà de 25 % pendant la saison 2018-2019 (médecins : 43,5 % ; infirmiers et aides-soignants : 22,6 %), en faible augmentation par rapport aux saisons précédentes (**fig. 11**). Si les doutes sur l'efficacité vaccinale et la crainte d'effets indésirables arrivent toujours en tête chez les PS, l'influence des médias et réseaux sociaux est en troisième position. Les mesures aidant à la vaccination associent la vaccination par l'équipe soignante directement dans les services, une équipe mobile de vaccination, voire

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

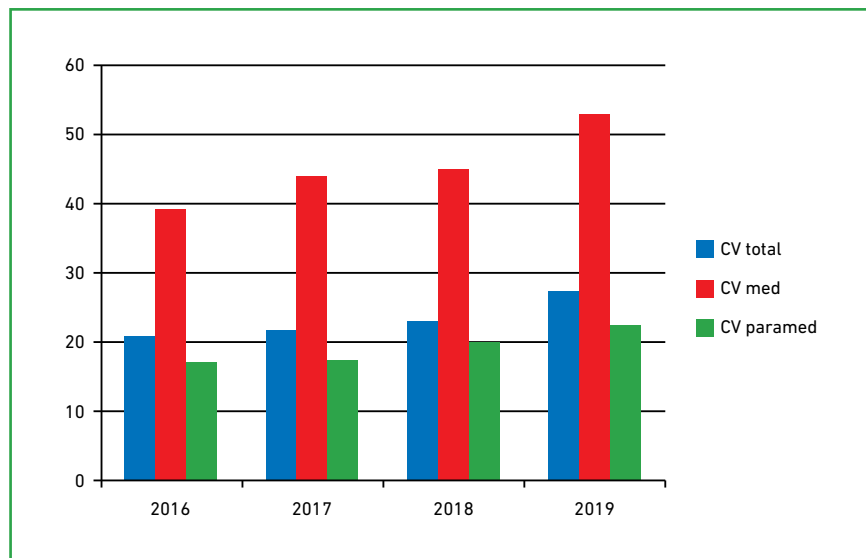


Fig. 11 : Évolution de la couverture vaccinale (CV) antigrippale parmi une cohorte d'établissements (n = 23) ayant participé à l'enquête sur 4 années consécutives.

un stand de vaccination dans des zones dédiées des centres hospitaliers.

L'efficacité vaccinale contre la grippe en vie réelle pendant la saison 2018-2019 (estimation préliminaire du réseau Sentinelles disponible en semaine 15, 2019) a été en France chez l'ensemble des personnes à risque de 47 %, tous virus confondus, et variable selon les souches virales : 69 % contre A(H1N1)pdm09 et 33 % contre A(H3N2). L'efficacité vis-à-vis des souches B n'a pu être évaluée du fait du trop faible nombre de cas cliniques dus à ces souches.

Les données européennes sont similaires [18]. La France communique ses données au réseau iMove qui analyse l'efficacité vaccinale (EV) dans plusieurs pays européens avec plusieurs études. Toutes les estimations se font vis-à-vis des gripes confirmées au laboratoire.

En termes de prévention en soins primaires, tous âges confondus, l'EV contre le virus influenza A a varié de 32 à 43 %. Par tranches d'âge, elle a été de 32 à 55 % chez les 18-64 ans, de 80 % chez les 2-17 ans (Royaume-Uni, vaccin vivant atténué par voie nasale LAIV) et

de 59 % dans les groupes ciblés par les recommandations. Selon le sous-type viral, les vaccins de la saison 2018-2019 ont eu globalement tendance à être plus efficaces, tous âges confondus, contre les souches A(H1N1)pdm09 (EV de 55 à 71 %) que contre les souches A(H3N2) (EV de -39 à 24 %). Par tranche d'âge, vis-à-vis du A/H1N1, chez les 2-17 ans, l'EV a atteint 87 et 89 % au Royaume-Uni ; chez les 18-64 ans : 39 à 75 % ; chez les 65 ans et plus : 0 à 37 % ; groupe cible des recommandations : 61 % (une seule étude). On dispose de moins de résultats vis-à-vis du A/H3N2 : chez les 18-64 ans : 48 % et chez les 65 ans et plus : 47 %. Les souches B étaient trop rares pour permettre une estimation.

En termes de prévention d'hospitalisation, l'EV vis-à-vis du virus influenza A a été de 38 % (tous âges confondus) et de 34 à 38 % chez les patients âgés de 65 ans et plus. Par sous-type, vis-à-vis de A/H1N1, l'EV a été de 29 à 37 % chez les patients âgés de 65 ans et plus et de 49 % chez les 18-64 ans ; vis-à-vis du A/H3N2, une seule étude estime l'EV à 47 % chez les patients de 65 ans et plus. Les résultats consolidés dans quelques semaines permettront de conclure.

Aux États-Unis, l'évaluation intérimaire du CDC [19] est une EV en vie réelle de 47 % contre les gripes ayant consulté et confirmées au laboratoire, tous types et tous âges confondus, atteignant 61 % chez les 6 mois-17 ans et 24 % chez les plus de 50 ans. Contre le virus A/H1N1 (74 % des souches circulantes), l'EV était de 46 % tous âges confondus, de 62 % chez les 6 mois-17 ans et de 8 % chez les 50 ans et plus. Contre le virus A/H3N2, l'EV était de 44 % tous âges confondus.

Les recommandations des souches vaccinales pour la saison 2019-2020 publiées par l'OMS [20]

Elles sont fondées sur plusieurs facteurs incluant la surveillance globale épidémiologique et virologique des virus influenza, leur caractérisation génétique et antigénique et les "virus candidats" vaccinaux disponibles pour la production. Elles sont décidées par l'OMS et suivies rigoureusement par tous les producteurs de vaccin contre la grippe.

La composition des vaccins contre la grippe à utiliser pendant la saison de grippe 2019-2020 dans l'hémisphère nord inclut les deux lignages de type B inchangés alors que les deux virus A(H1N1)pdm09 et A(H3N2) sont mis à jour. Le 21 février 2019, ces recommandations ont été publiées pour les souches A/H1N1 et B, finalisées le 21 mars pour la souche A/H3N2 (afin de gagner un mois sur l'évolution inéluctable et imprévisible de ces souches). Les vaccins contiennent :

- A/Brisbane/02/2018(H1N1)pdm09-like virus ;
- A/Kansas/14/2017(H3N2)-like virus ;
- B/Colorado/06/2017-like virus (lignage B/Victoria/2/87) ;
- B/Phuket/3073/2013-like virus (lignage B/Yamagata/16/88).

Pour les vaccins trivalents, la souche B recommandée est celle de lignage

Victoria: B/Colorado/06/2017-like virus de lignage B/Victoria/2/87.

■ Place des antiviraux [9]

Dans le contexte de la co-circulation des deux sous-types viraux d'influenza A, l'efficacité faible du vaccin de la saison 2018-2019 vis-à-vis du A/H3N2 met en valeur l'utilisation des antiviraux spécifiques de la grippe (inhibiteurs de la neuraminidase) dans le cadre des recommandations françaises (avis du Haut Conseil de la santé publique du 16 mars 2018). Pour être les plus efficaces possibles, leur administration doit être la plus précoce possible (avant que la répllication virale soit optimale), si possible dans les premières 12 heures et avant 48 heures de symptômes (sauf dans les formes sévères où un délai plus long est accepté). Leur prescription n'a pas de raison d'être dans une forme simple chez un sujet sans facteurs de risque.

Deux inhibiteurs de neuraminidase (INA) sont autorisés en France dans le cadre d'une infection grippale : l'oséltamivir indiqué chez les adultes et les enfants (y compris les nouveau-nés) dans le cas du traitement de la grippe et chez les personnes âgées de 1 an et plus en prévention de la grippe ; le zanamivir indiqué chez les personnes de 5 ans et plus en traitement curatif et prévention de la grippe (la forme inhalée n'est plus commercialisée à la date de l'avis).

Le HCSP recommande l'utilisation de l'oséltamivir dans les situations suivantes, quel que soit le statut vaccinal du patient :

>>> En **curatif** aux personnes symptomatiques suivantes, quel que soit l'âge (compte tenu de l'extension d'AMM de l'oséltamivir aux enfants de moins de 1 an) :

- personnes jugées à risque de complications ciblées par la vaccination, y compris les femmes enceintes ;
- personnes présentant une grippe grave d'emblée ou dont l'état clinique

s'aggrave, même au-delà des 48 h après le début des symptômes ;

- personnes dont l'état justifie une hospitalisation pour grippe.

>>> En traitement **préemptif**, c'est-à-dire à dose curative pendant 5 jours, chez les personnes encore asymptomatiques mais jugées à risque très élevé de complications grippales, quel que soit l'âge, et en contact étroit avec un cas confirmé ou cliniquement typique de grippe.

>>> En traitement **prophylactique** en post-exposition :

- uniquement chez les personnes jugées à risque de complications, âgées de 1 an et plus, y compris les femmes enceintes, ciblées par la vaccination, après un contact étroit datant de moins de 48 h avec un cas confirmé ou présentant une symptomatologie typique de grippe ;
- en collectivités de personnes à risque, tout particulièrement les collectivités de personnes âgées.

■ Conclusion

La grippe saisonnière constitue une situation paradoxale : annuelle avec constance, changeante dans ses virus qui évoluent au cours de la saison

Rappel des mesures barrières contre la grippe :

- éternuer ou tousser "dans son coude" ;
- mouchoir à usage unique à jeter après usage ;
- se laver fréquemment les mains avec eau et savon ou solution hydro-alcoolique ;
- limiter les contacts autour d'une personne grippée, notamment ceux des personnes vulnérables (âge, facteurs de risque, femme enceinte) ;
- le port d'un masque peut être envisagé en milieu de soins ou en contact avec des personnes vulnérables.

www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Grippe-l-epidemie-se-poursuit

Encadré 1.

épidémique et dans sa sévérité potentielle, mais tout aussi constante dans ses coûts importants de santé publique et pourtant vécue avec une certaine distance, voire une indifférence par le public quand ce n'est pas par les professionnels de santé. Les mesures barrières sont appliquées de manière variable (**encadré 1**). La prévention primaire que représente la vaccination (avec des vaccins imparfaits, certes, mais couvrant mieux les quatre souches circulantes avec les vaccins tétravalents et bien tolérés) est loin d'atteindre ses objectifs malgré une discrète amélioration dans les taux de couverture vaccinale cette année. Information et communication annuelles, régulières avant et pendant la saison épidémique sont indispensables.

BIBLIOGRAPHIE

1. www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-virus-grippe-7938/
2. www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_nous_soutenir/lip/lip91-2015_grippe-institut-pasteur.pdf
3. www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-reference/cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe/activites-du-cnr-virus-infections-respiratoires-dont-grippe
4. www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/GISRS_one_pager_2018_FR.pdf
5. invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance/Bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-15-Saison-2018-2019
6. www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/influenza-virus-characterisation-march-2019.pdf
7. www.cdc.gov/flu/weekly/

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Infectiologie transversale : un nouvel acteur hospitalier pour quoi faire ?

- Le bon usage des antibiotiques est une priorité dans les établissements de soins hospitaliers.
- Impact des équipes transversales d'infectiologie sur l'optimisation de la prise en charge des enfants hospitalisés présentant une infection (diminution de la mortalité et de la durée de séjour, délai plus court à la mise en route d'une antibiothérapie efficace, raccourcissement des durées de traitement, notamment intraveineux).
- Impact économique (diminution de la consommation des anti-infectieux et de leur coût).
- Traitement des infections à BMR ou à BHR.

Durée des traitements antibiotiques dans les infections pédiatriques courantes

- La durée classique de 10 jours d'antibiothérapie pour les infections courantes a été extrapolée du traitement de 10 jours des angines à streptocoque par la pénicilline dans les années 1950.
- La détermination de durées de traitement plus courtes doit s'appuyer sur des études comparatives, randomisées, si possible en double aveugle.
- Ce ne sont pas les infections les plus graves qui justifient les traitements les plus longs, mais le risque de récives précoces.
- Pour des pathologies à risque de récive faible, comme la pneumonie, un traitement raccourci à 5 jours d'amoxicilline a été validé.
- En revanche, pour les pathologies à risque de récive précoce élevé, telle que l'otite moyenne aiguë, un traitement prolongé de 8 à 10 jours reste nécessaire chez l'enfant de moins de 2 ans pour limiter ce risque.

La grippe saisonnière, une constante insaisissable ?

- Rappel sur les mesures barrières : éternuer ou tousser "dans son coude", mouchoir à usage unique à jeter après usage, se laver fréquemment les mains avec eau et savon ou solution hydro-alcoolique, limiter les contacts autour d'une personne grippée, notamment ceux des personnes vulnérables (âge, facteurs de risque, femme enceinte). Le port d'un masque peut être envisagé en milieu de soins ou en contact avec des personnes vulnérables.
- Les vaccins contre la grippe n'ont pas toute l'attention requise des professionnels de santé, ni la faveur du public : les taux de couverture vaccinale n'atteignent le taux de 75 % demandé par l'OMS dans aucun des groupes cibles des recommandations et la couverture vaccinale des professionnels de santé reste insuffisante.
- Les pharmaciens ont contribué à la vaccination dans quatre régions françaises pendant la saison 2018-19. Cette mesure est étendue à l'ensemble du territoire pour la saison 2019-2020.
- Les vaccins tétravalents étaient disponibles pendant la saison 2018-2019, notamment pour l'enfant à partir de l'âge de 6 mois avec une dose "pleine" de 0,5 mL.
- Deux inhibiteurs de neuraminidase (INA) sont autorisés en France dans le cadre d'une infection grippale pour les personnes à risque de complication.

I Revues générales

Peut-on établir un certificat avec une ITT en pédiatrie ?

RÉSUMÉ : Le pédiatre ne peut refuser d'établir un certificat médical initial constatant des lésions pouvant être consécutives à des violences volontaires ou des blessures involontaires subies, et précisant l'existence et la durée d'une incapacité totale de travail (ITT) qui en résulte.

Le terme d'ITT est ambigu. Au sens pénal, l'ITT reflète la période pendant laquelle la victime ne peut remplir la totalité des fonctions basiques de la vie courante du fait de son état. Cette incapacité se compte en jours ou en mois. Elle permet au magistrat de qualifier juridiquement l'infraction applicable.



D. DEVICTOR

Pédiatre, Médecin conseil
de la Direction des Affaires juridiques
de l'AP-HP



S. IROZ

Magistrat judiciaire en détachement,
Directrice déléguée à la direction
des Affaires juridiques de l'AP-HP

La réponse à cette question est sans ambiguïté : non seulement le pédiatre peut établir ce certificat, mais il doit le faire si une victime, son représentant légal ou l'autorité judiciaire le lui demande. En effet, tout médecin, indifféremment de sa spécialité ou de son mode d'exercice, qu'il soit médecin traitant de la victime ou non, ne peut refuser d'établir un certificat médical initial attestant des lésions constatées et précisant la durée de l'incapacité totale de travail (ITT) qui en résulte. La notion d'ITT désignant la durée pendant laquelle une victime éprouve une gêne notable dans les actes de la vie courante, elle est parfaitement applicable aux enfants victimes d'atteintes physiques et psychologiques.

La production d'un certificat médical mentionnant l'ITT d'une victime d'atteintes à son intégrité est indispensable pour défendre en justice ses intérêts et permettre des poursuites contre l'auteur des faits. À ce titre, l'article 76 du code de déontologie médicale codifié à l'article R. 4127-76 du Code de la santé publique prévoit en son premier alinéa que *"l'exercice de la médecine comporte normalement l'établissement par le médecin, conformément aux constatations médicales qu'il est en mesure de faire, des certificats, attestations et documents*

dont la production est prescrite par les textes législatifs et réglementaires" [1, 2].

Modalités de saisine du médecin

En pédiatrie, ce certificat est le plus souvent demandé par les représentants légaux d'un mineur qui a subi des violences volontaires ou des blessures involontaires. Il peut être également demandé par le mineur lui-même mais celui-ci doit être accompagné de son représentant légal ou de toute autre personne chargée de le représenter, en particulier un mandataire *ad hoc* désigné par l'autorité judiciaire lorsque les représentants légaux ne peuvent défendre les intérêts du mineur victime, par exemple lorsque les parents sont eux-mêmes les auteurs de violences sur leur enfant mineur.

Le médecin ne peut refuser ce certificat au motif que la victime ou son représentant légal n'entend pas lui indiquer l'usage du certificat. Cependant, afin de répondre de manière précise et pertinente à la demande de ce certificat, il est important de connaître le contexte de la commission des violences volontaires ou des blessures involontaires, ainsi que la destinée de ce certificat. Il est donc recommandé de recueillir auprès



Les Laboratoires Guigoz et Nestlé Nutrition
vous invitent à voir ou à revoir
la retransmission en différé du symposium
organisé dans le cadre des 49^{es} Journées Nationales
de la Société Française de Médecine Périnatale :

Les nouveautés 2019 en nutrition périnatale

■ L'intérêt des HMO en périnatalité ■

Pr Delphine Mitanchez (Tours)

■ Les protéines, amies ou ennemies du nourrisson? ■

Pr Dominique Darmaun (Nantes)

Vidéos accessibles sur le site :
<https://labaule-nestle.com>

Retransmission réservée au corps médical

>>> Inscription obligatoire <<<



Avis important : Le lait maternel est l'aliment idéal du nourrisson car il convient le mieux à ses besoins spécifiques. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement au sein. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement maternel et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter. En cas d'utilisation d'un lait infantile, lorsque la mère ne peut ou ne souhaite pas allaiter, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation, et de suivre l'avis du Corps Médical. Une utilisation incorrecte pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Les implications socio-économiques doivent également être prises en considération dans le choix de la méthode d'allaitement.

NESTLÉ FRANCE SAS 542 014 428 RCS Meaux, Noisiel. Février 2019.

I Revues générales

de la victime ou son représentant légal des éléments d'information aussi précis que possible relatifs aux circonstances, en s'abstenant de toute hypothèse ou interprétation.

Le corps médical peut également être sollicité par voie de réquisitions judiciaires aux fins d'établir un certificat médical. Tout médecin, et en l'occurrence tout pédiatre, peut être concerné quel que soit son mode d'exercice. Dans le cadre de l'examen d'une victime sur réquisition, le médecin doit être attentif au contenu de la réquisition écrite reçue et en particulier aux mentions suivantes :

- l'identité et la fonction du requérant, de la personne ou du service requis ;
- le cadre juridique de cette demande (les enquêtes diligentées par le procureur de la République ou les informations judiciaires menées par le juge d'instruction) ;
- le contenu précis de la mission ;
- la signature du requérant, la date et le sceau.

Si le médecin requis s'estime insuffisamment ou non compétent pour répondre à la mission, s'il a un doute quant aux informations à communiquer ou bien encore s'il considère avoir un conflit d'intérêt, ce dernier doit prendre rapidement contact avec son requérant pour s'en expliquer et, le cas échéant, demander à être dessaisi.

Enfin, le pédiatre doit "s'autosaisir" et signaler au procureur de la République, sur le fondement de l'article 40 du Code de procédure pénale, toute situation évoquant une maltraitance sur un enfant. En cas de constatation de lésions évocatrices de violences sur un mineur, le pédiatre doit agir dans l'intérêt de la victime pour la protéger et faire un signalement aux autorités judiciaires ou administratives. C'est une dérogation légale à l'obligation de tenir le secret médical et une obligation déontologique. En cas de "danger immédiat avéré", il convient de saisir le procureur de la République territorialement compétent. En cas "d'information préoccupante", il faut

s'adresser au conseil général et plus spécifiquement à la cellule de recueil, de traitement et d'évaluation des informations préoccupantes (CRIP). Le pédiatre peut également prendre conseil auprès de personnes compétentes telles que la permanence du parquet des mineurs et les services sociaux. Il convient de préciser que ni l'accord de l'enfant mineur victime, ni celui de ses représentants légaux n'est exigé pour effectuer ce type de signalement concernant un mineur en danger.

Dans tous les cas, la rédaction d'un certificat engage, par son contenu et sa formulation, la responsabilité du médecin.

■ Les enfants concernés

Toutes les victimes consultant un médecin, de la naissance à la veille de leurs 18 ans dans les conditions de saisine précisées ci-dessus, quel que soit le type de violences volontaires ou blessures involontaires, physiques ou psychiques, peuvent demander un certificat précisant la durée de l'ITT.

Certaines victimes mineures particulièrement vulnérables justifient d'une attention particulière car leur état constitue une circonstance aggravante au plan pénal :

- les mineurs de moins de 15 ans ;
- les mineurs présentant une vulnérabilité particulière en raison leur état physique ou mental (handicap physique ou psychique, grossesse, maladie, infirmité). Il est donc recommandé de faire état de cette vulnérabilité dans le certificat en énonçant les éléments médicaux permettant de la caractériser de manière concrète.

■ L'examen médical

L'examen médical préalable à la rédaction du certificat initial doit être strict dans la description des lésions ou des troubles psychiques. Il faut s'en tenir aux

faits médicaux personnellement constatés et aux faits, rien qu'aux faits. Les déclarations de la victime seront écrites entre guillemets ou au conditionnel en précisant si elles sont spontanées ou en réponse à une demande du médecin. Le médecin ne doit en aucun cas émettre un avis personnel sur le caractère volontaire ou involontaire des actes à l'origine des lésions ou sur l'identité de l'auteur des faits. Chaque mot du certificat doit être pesé. L'examen clinique est minutieux et porte sur les aspects somatiques et psychiques.

1. Aspects somatiques

Le pédiatre doit constater avec précision et sans ambiguïté les lésions somatiques qu'il observe (siège, dimension, couleur, âge des lésions, etc.) et autant que possible en réaliser des mesures et des photographies. Il est recommandé de rechercher les signes cliniques négatifs pouvant être contributifs. Enfin, il est recommandé de solliciter des aides au diagnostic dès que nécessaire (radiographies, analyses biologiques). Dans ce cas, le pédiatre établit ultérieurement un certificat rapportant les résultats de ces examens complémentaires. Si nécessaire, la victime peut être adressée à un spécialiste.

2. Aspects psychiques

La description en des mots simples des réactions de détresse psychique de la victime est du ressort et du devoir de tout médecin pratiquant l'examen. Par exemple, le fait de mentionner un état de stress, de sidération ou encore des pleurs de l'enfant victime lors de l'examen sera particulièrement précieux pour les magistrats amenés à traiter cette situation au plan judiciaire, que ce soit pour apprécier la situation de danger avérée d'un mineur ou pour décider des poursuites pénales contre l'auteur des faits. De même, les précisions du médecin relatives à ses constatations sur la relation entre l'enfant victime et l'adulte qui l'accompagne (enfant apparaissant sous

influence importante voire manipulé, enfant terrorisé, enfant surprotégé...) constituent des éléments d'appréciation significatifs à mentionner dans le certificat médical.

3. Cas particulier de suspicion d'une maltraitance chez un enfant

Certains facteurs de risques sont à rechercher, soit relatifs à l'enfant – prématurité, anomalies congénitales, troubles neurologiques –, soit concernant les parents – difficultés relationnelles intra-familiales, conduites addictives [4].

En cas de constatation médicale de signes évocateurs de maltraitance chez un enfant, sa protection prime sur la rédaction du certificat et il est recommandé d'hospitaliser l'enfant de manière à l'éloigner du danger, d'alerter l'autorité judiciaire (parquet des mineurs) et de procéder à une évaluation multidisciplinaire (sociale, psychologique, médicale, judiciaire). Dans ce genre de circonstances, il est préférable de remettre à l'accompagnateur de l'enfant une lettre neutre adressant l'enfant aux urgences, par exemple, et de téléphoner parallèlement au pédiatre de garde pour lui exposer clairement les éléments médicaux en faveur d'une suspicion de maltraitance et rendant nécessaire une hospitalisation.

>>> Aspects physiques

Il est recommandé d'être attentif aux éléments pouvant faire suspecter une maltraitance, tout en restant objectif dans l'interprétation. L'examen de la peau et du cuir chevelu permet parfois d'évoquer une origine accidentelle ou intentionnelle (brûlures, ceinture, martinet, traces de mains...). Le médecin pratiquant cet examen doit être également attentif à l'éventuelle incohérence entre certaines lésions et le récit des parents ou encore l'âge de l'enfant. C'est le cas, par exemple, d'un nourrisson qui présente un hématome après s'être cogné contre les barreaux de son lit d'après les dires de

ses parents ou de la personne en assurant sa garde.

>>> Aspects psychiques

L'enfant étant influençable, il est recommandé de ne pas mener ou diriger l'entretien, de laisser l'enfant s'exprimer à sa façon ou bien de lui poser des questions simples et ouvertes, sans jamais lui suggérer tel événement ou symptôme.

■ Le certificat initial descriptif

Ce certificat obéit aux généralités de tout certificat : il doit être rédigé, de préférence dactylographié, par un médecin en titre et inscrit au tableau de l'ordre des médecins, en français, avec l'identification du médecin, de la victime, du représentant légal sous la forme "*me déclare se nommer...*" Sa rédaction est donc très codifiée et un modèle de certificat est disponible sur le site de la HAS (**encadré I**).

Le certificat ne décrit que les faits médicaux personnellement constatés et

Le site de la HAS fournit une trame de certificats descriptifs et des recommandations de bonnes pratiques (rubrique certificat médical initial concernant une personne victime de violence) [3].

Le certificat doit mentionner :

- l'identité, l'adresse, la qualification du rédacteur ;
- l'identité de l'agressé (aux dires de l'intéressé) ;
- le résumé des faits (aux dires de l'intéressé ; date, heure) ;
- les antécédents (pouvant interférer avec les lésions) ;
- les doléances de l'intéressé ;
- la description des lésions et symptômes (chiffres doublés en lettres) ;
- les examens complémentaires avec résultats ;
- les conclusions sur la durée de l'ITT ;
- la datation et signature du rédacteur ;
- la remise du certificat à la victime ou à l'autorité requérante.

Encadré I.

certain, il est écrit au présent de l'indicatif, évite d'interpréter ou de dénaturer les faits. Les dires de la victime ou de son représentant légal seront rapportés entre guillemets sous la forme "*selon les dires de la victime...*" La parole de l'enfant doit être écoutée avec prudence et si possible, dans un premier temps, en l'absence des parents.

Les rubriques du certificat :

>>> Les déclarations de la victime et ses doléances seront retranscrites entre guillemets ou au conditionnel.

>>> La description lésionnelle complète de l'examen clinique (voir ci-dessus) dans laquelle il ne faut pas oublier de préciser :

- les signes négatifs ;
- un état antérieur pouvant être en rapport avec les violences subies (cicatrices, fractures, déformations antérieures aux violences actuelles) ;
- un état caractérisant l'existence d'une vulnérabilité.

>>> Il est possible de reporter toutes les informations sur un schéma.

>>> Le certificat mentionnera les examens et avis cliniques complémentaires réalisés et leurs résultats (radiographies, données biologiques, par exemple).

>>> Le certificat précisera en toutes lettres la durée de l'ITT selon le modèle suivant : "*une durée d'incapacité totale de travail de dix jours sous réserve de complications ultérieures*" (en évitant le sigle ITT qui est source d'ambiguïté). Dans certaines situations, le médecin pourra préciser que le quantum de l'ITT est fixé "*sous réserve d'une réévaluation quelques jours plus tard*" ou encore "*sous réserve de l'évaluation du retentissement psychologique chez la victime*".

Il sera conclu, daté et signé avec la mention "*certificat établi à la demande de... et remis en main propre*". Il peut être remis ou transmis à un tiers sur demande

Revue générale

POINTS FORTS

- Un pédiatre ne peut refuser d'établir un certificat médical précisant une ITT, la rédaction de ce certificat étant indispensable pour protéger l'enfant et défendre ses intérêts.
- Le terme d'ITT est ambigu car il renvoie uniquement à la notion de gêne fonctionnelle qu'éprouve la victime dans ses activités quotidiennes et usuelles.
- En procédure pénale, la qualité des constatations initiales est très déterminante pour la suite de l'enquête et le déclenchement de poursuites répressives.
- Le site de la HAS fournit des recommandations de bonnes pratiques pour dresser un certificat initial et déterminer le quantum d'ITT.
- Chez le nourrisson, il est difficile de fixer l'ITT car le nourrisson est dépendant de façon permanente d'une tierce personne. Compte tenu de ces difficultés, il est souvent de règle de prendre la décision d'une hospitalisation et l'ITT pourra être fixée secondairement.

expresse de la victime (par exemple au médecin traitant, à l'officier de police judiciaire en charge de l'enquête). En cas de réquisition judiciaire, il est directement communiqué à l'autorité judiciaire. Un double sera conservé.

La détermination de l'ITT

1. Définition de l'ITT

L'ITT est une notion exclusivement de droit pénal en matière d'atteintes volontaires ou involontaires aux personnes. Elle ne fait pas l'objet d'une définition juridique dans le code pénal. Sa dénomination est source de confusion dans la mesure où l'incapacité ne concerne pas le travail au sens habituel du mot mais renvoie uniquement à la notion de gêne fonctionnelle dans les activités quotidiennes et usuelles de la victime. Elle concerne ainsi tous les âges de la vie et est complètement indépendante de l'exercice ou non d'une activité professionnelle (la notion d'arrêt de travail est distincte de celle de l'ITT).

Elle permet aux magistrats de qualifier juridiquement les faits et de déterminer ainsi les infractions applicables à chaque cas d'espèce selon différents seuils de durée d'ITT (8 jours/3 mois). La gravité des infractions faisant appel à la notion d'ITT est donc fonction du préjudice causé sur la victime.

L'ITT ne reflète pas la violence infligée mais ses conséquences. L'ITT traduit de façon quantitative le retentissement fonctionnel des blessures détaillées par le médecin. Nous pouvons en retenir la définition suivante : *“durée pendant laquelle la victime de violences ne peut remplir la totalité des fonctions basiques de la vie courante du fait de son état et notamment habilement, déplacement, toilette, scolarité, travail, activités personnelles et de loisirs”*. Elle a donc bien vocation à s'appliquer à un enfant qui, du fait de l'atteinte subie à son intégrité physique ou psychique, se trouverait dans l'incapacité provisoire d'effectuer des actes essentiels de sa vie courante comme manger seul, s'habiller, jouer, dormir, aller à l'école, faire du sport.

2. Critères de détermination

L'ITT est mesurée en jours ou en mois à compter de la date des faits. Il n'existe pas de consensus sur son évaluation médicale, ni de barème. À titre d'exemple, en cas d'immobilisation du fait d'une fracture, l'ITT correspond à la durée de l'immobilisation à laquelle s'ajoute la durée de la rééducation.

>>> Chez le nourrisson, il est très malaisé de fixer l'ITT car le nourrisson est dépendant de façon permanente d'une tierce personne et il est difficile d'apprécier correctement le retentissement psychologique d'une atteinte à l'intégrité physique. Compte tenu de ces difficultés, il est souvent de règle de prendre la décision d'une hospitalisation pour évaluer ensuite l'ITT pendant cette période.

>>> Toutes les violences commises sur un mineur de moins de 15 ans constituent une circonstance aggravante des infractions d'atteintes à la personne prévues par le code pénal, quelle que soit la durée de l'ITT. Le quantum de l'ITT dans une affaire donnée constitue pour la juridiction de jugement un critère d'appréciation de la gravité des faits et ayant une incidence directe sur la détermination de la peine prononcée contre la personne reconnue coupable (notamment peines d'emprisonnement et/ou d'amende).

>>> Si le pédiatre se trouve véritablement dans l'impossibilité de déterminer la durée de l'ITT, par exemple chez un nourrisson ou petit enfant, il pourra se limiter à la rédaction d'un certificat médical initial descriptif des blessures sans préciser cette durée. Une ITT peut toujours être déterminée à distance et sur réquisition judiciaire adressée à un médecin légiste.

Conclusion

La pratique des urgences met souvent les pédiatres en situation de prêter leur concours à la justice. En droit pénal, la

qualité des constatations médicales initiales sur l'enfant est déterminante pour le traitement judiciaire de la situation du mineur en danger et les poursuites répressives de l'auteur des faits. Les magistrats ont donc besoin de s'appuyer sur des certificats médicaux effectués par des professionnels spécialement formés. Si les unités médico-judiciaires (UMJ) déployées sur le territoire national ont vocation à remplir cette mission du fait de la présence en leur sein de médecins légistes, tout médecin sollicité pour

établir un certificat médical déterminant une ITT chez un enfant doit s'efforcer d'y répondre, dans l'intérêt de cet enfant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Code pénal legifrance : www.legifrance.gouv.fr
2. Code de déontologie médicale codifié au sein du code de la santé publique : www.legifrance.gouv.fr
3. Haute Autorité de Santé. Certificat médical initial concernant une

personne victime de violences. Recommandation de bonne pratique. Octobre 2011. www.has-sante.fr

4. DUPONT M, REY-SALOMON C. *L'enfant, l'adolescent à l'hôpital. Règles et recommandations applicables, aux mineurs*. Les Guides de l'APHP. Doin Éditeurs/Éditions Lamarre, 2002.

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

En 2020, les **21^{es}** JIRP changent de lieu



**Rendez-vous les 19 et 20 mars au
Palais des Congrès de Bordeaux**



Symposium

Difficultés alimentaires du nourrisson : que faire ?

**Compte rendu rédigé par
J. LEMALE**

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

Le mardi 19 novembre, Nutricia a organisé une session nationale participative virtuelle, Sympo'Live, sur les difficultés alimentaires du nourrisson à laquelle participaient les Drs Karine Garcette et Marc Bellaïche. En voici les points forts.

Les difficultés alimentaires sont des problèmes fréquemment rencontrés chez le jeune enfant. Le pédiatre est souvent confronté à un jeune nourrisson qui, au cours de la tétée ou de la prise du biberon, se jette en arrière, pleure ou se tortille. Les repas s'éternisent et l'émission du rot est difficile. Dans ces situations, un reflux gastro-œsophagien (RGO) ou une allergie aux protéines de lait de vache (APLV) sont souvent évoqués. La prescription d'hydrolysats poussés et d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) concernerait un tiers des enfants présentant des difficultés alimentaires.

RGO et APLV : des étiologies rares des difficultés alimentaires

En 2018, les experts de l'ESPGHAN ont établi que le refus alimentaire pouvait

correspondre à un symptôme général du RGO, au même titre qu'une dysphagie ou une odynophagie, signes difficilement évaluables chez le nourrisson [1]. En cas de refus alimentaire associé à des pleurs, les parents évoquent d'ailleurs souvent un "reflux interne". Plusieurs études ont cependant échoué à montrer une corrélation significative entre ces symptômes et les résultats retrouvés à la pH-métrie ou à l'endoscopie [2]. L'étude d'Orenstein *et al.* a montré également qu'il n'y avait pas de différence significative d'efficacité entre un placebo et un IPP en cas de difficultés alimentaires du nourrisson [3]. Enfin, une œsophagite ne devrait pas être évoquée en premier lieu devant des pleurs, un opisthotonos ou un refus du biberon.

Dans certains cas, un test thérapeutique aux IPP pourra être tenté et poursuivi pendant 1 mois en cas d'efficacité, avec un arrêt progressif pour éviter l'effet rebond. En cas d'échec de l'arrêt du traitement, il est repris en évaluant régulièrement l'intérêt de sa poursuite. Si le traitement n'est pas efficace au bout de 1 à 2 semaines sur les symptômes, il doit bien sûr être arrêté car les IPP peuvent entraîner des effets secondaires jusque dans 34 % des cas selon la littérature [4].

Concernant l'APLV, le comité d'experts de l'ESPGHAN a établi que la dysphagie et le refus alimentaire pouvaient en être des signes révélateurs [5]. Ces symptômes isolés sont rares et concernent surtout les nourrissons atteints d'œsophagite à éosinophiles, forme d'APLV non IgE-médiée dont la prévalence est

faible. Devant des difficultés alimentaires isolées, le diagnostic d'APLV est donc exceptionnel, il sera principalement évoqué en cas d'antécédents d'atopie, d'eczéma, de signes digestifs associés ou de retard de croissance.

En cas de suspicion, le meilleur test est une éviction de 2 à 4 semaines suivie d'une réintroduction. En l'absence d'efficacité, il faut reprendre un régime normal. Si l'éviction est concluante et que les symptômes récidivent à la réintroduction, le régime sera repris et poursuivi ; dans le cas contraire, le diagnostic d'APLV est réfuté. Il faut faire attention aux diagnostics abusifs d'APLV et savoir les remettre en cause car, après la diversification, ces régimes contraignants peuvent induire une mauvaise prise de poids.

En cas d'APLV avérée avec un retentissement sur la croissance pondérale, des conseils diététiques doivent être donnés chez l'enfant diversifié. L'apport en matières grasses et en féculents doit être évalué, des formules infantiles adaptées à l'âge, liquides ou sous forme de yaourts/bouillies, seront proposées. Des livres de recettes existent pour aider les familles. Si les quantités d'hydrolysats poussés ou de formules d'acides aminés restent faibles, des yaourts végétaux, enrichis en calcium, et des apports carnés plus importants devront être évalués. Il faudra néanmoins rester vigilant car plusieurs travaux ont montré que les enfants ayant eu une APLV ont plus de troubles de l'oralité, ils peuvent en effet présenter une certaine sélectivité alimentaire et mettre plus de temps à manger, tout forçant devant être évité [6].

Ces enfants ont également une attirance plus marquée pour les goûts amers.

Les pleurs infantiles ou les coliques sont aussi fréquemment associés aux difficultés alimentaires entre 0 et 3 mois. La classification des troubles alimentaires de Chatoor de 2009 décrivait un trouble alimentaire de la régulation des états (enfant agité qui n'arrive pas à manger) : durant cette période, il faut s'adapter à cet état, éviter le forçage alimentaire, être très rassurant quand la prise de poids est bonne malgré des ingesta qui semblent faibles.

Ainsi, dans cette période difficile pour la mère, nous l'avons vu, le diagnostic de RGO ou d'APLV est rare. Il faut avant tout accompagner, rassurer et déculpabiliser.

Conduite à tenir devant un enfant qui refuse de manger

Il est important, dans un premier temps, d'évaluer les antécédents médico-chirurgicaux avec notamment la recherche d'une chirurgie précoce du tube digestif, d'une pathologie ayant nécessité ou non une nutrition artificielle. En effet, tout événement survenant à l'âge de la néophilie, c'est-à-dire entre 4 et 12 mois, au moment de la diversification alimentaire et de l'introduction des différentes textures, peut être néfaste et conduire à une néophobie plus tardive, plus ancrée, avec des difficultés alimentaires marquées (**fig. 1**).

La 2^e étape consiste à éliminer un syndrome génétique, notamment un syndrome de Silver Russell, un syndrome vélo-cardio-facial, un syndrome de Williams, un syndrome de Prader-Willi ou une séquence de Pierre Robin. Indépendamment de la dysmorphologie, il faut savoir évoquer ces pathologies devant des signes associés comme un petit poids de naissance, une dyscalculie, une cardiopathie.

Un diagnostic précoce est important pour accompagner et prescrire les bons

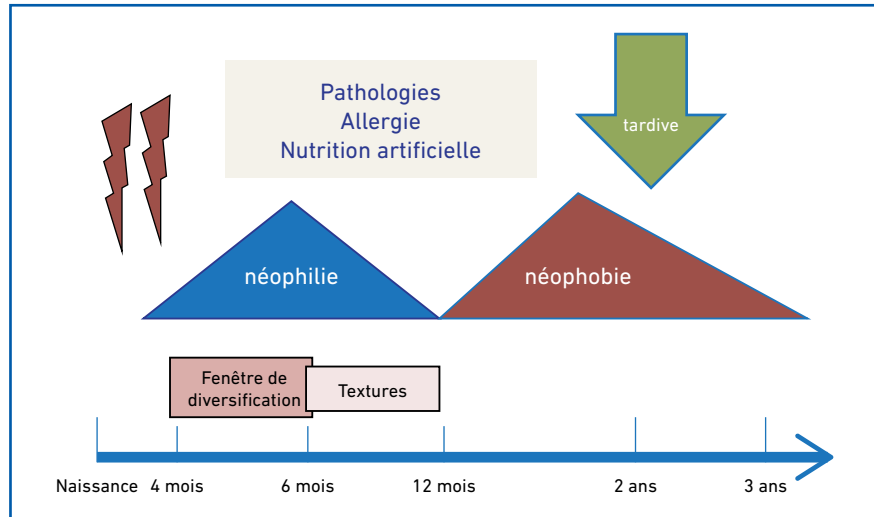


Fig. 1 : Facteurs environnementaux influençant la survenue d'un trouble de l'oralité.

examens. Il est nécessaire également de rechercher une pathologie sous-jacente pouvant conduire à des difficultés alimentaires, c'est-à-dire à l'origine d'une dysphagie, mais également des maladies plus générales.

Le retentissement des troubles alimentaires doit être recherché par l'appréciation de l'état nutritionnel (rapport PB/PC) et la cinétique de la courbe de croissance. Enfin, la dyade mère-enfant doit être évaluée. Il faut éliminer une éventuelle anorexie d'opposition, une anorexie psychiatrique, un trouble du spectre autistique et une anorexie par trouble de l'attachement.

À ce stade de la consultation, une orientation diagnostique fonctionnelle peut être envisagée. D'éventuels troubles de l'interrelation familiale (culpabilisation de l'entourage, quantités proposées excessives) et l'acquisition psychomotrice, notamment entre 6 et 10 mois, seront évalués. L'enfant mange grâce à un processus sensoriel qui passe par le fait de regarder, de toucher, de sentir avant de porter à la bouche. Toute rupture de cette chaîne d'intégration sensorielle entraînera des troubles alimentaires, notamment des difficultés avec les morceaux.

Au-delà des recommandations émises en 2019 sur les difficultés alimentaires en pédiatrie, il est important de noter que les troubles de l'oralité seront prochainement intégrés dans les critères de ROME V. Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) ont une prévalence élevée et les troubles sont souvent intriqués entre eux. Traiter une constipation peut améliorer les difficultés alimentaires.

La nouvelle classification des troubles de l'oralité permet de distinguer 3 grands groupes de difficultés alimentaires : le petit appétit (grignotage permanent), la peur de manger (suite à un traumatisme) et la sélectivité alimentaire. Ces situations peuvent être associées les unes aux autres [7]. Ici, la notion de troubles sensoriels de l'oralité n'est pas prise en compte alors qu'elle est primordiale car, en cas de difficultés alimentaires, il faut reprendre le processus sensoriel dès le début comme cela a été décrit avec la méthode SOS (*sequential oral sensory*) : regarder, toucher, sentir, interagir, goûter en partant initialement de supports non alimentaires pour arriver progressivement à l'aliment [8].

Chez un enfant qui ne mange pas de morceaux après l'âge de 18 mois, on

Symposium

I	Développez tous les sens
II	Ne le forcez pas
III	Bien l'installer
IV	Pas de faveurs
V	Ne faites pas durer
VI	Pas d'assiettes trop remplies
VII	Pas de textures mixtes
VIII	Pas d'eau pendant le repas
IX	Rien entre les repas

Tableau I : Les 9 commandements pour les parents d'un enfant ne mangeant pas de morceaux.

n'attendra pas qu'il y ait un déclic car celui-ci ne surviendra pas dans la majorité des cas, une prise en charge précoce est donc indispensable. L'Anses a établi en 2019 les fonctions et acquisitions indispensables pour gérer les morceaux : maintenir sa tête et son dos droits dans sa chaise, savoir avaler les purées lisses et épaisses sans difficulté, réaliser des mouvements de mâchonnement lorsque quelque chose est mis en bouche, tenir un aliment dans sa main et le porter à sa bouche, se montrer intéressé par le repas.

Ainsi, devant des difficultés alimentaires du nourrisson, la guidance parentale est indispensable, le forcing et la

menace sont voués à l'échec. La famille doit donc augmenter la familiarité de l'aliment sans nécessairement le faire goûter. L'exposition visuelle des aliments est importante au travers de livres ou de sorties au marché. Il est important aussi de réaliser des jeux sensoriels, basés sur le toucher ou l'odeur des aliments, en cuisinant ou en jardinant. Les repas doivent avoir lieu dans une ambiance calme, sans distraction (jeux ou écrans), chaleureuse, sans forcer l'enfant à manger et en lui montrant l'exemple.

Les 9 commandements pour les parents d'un enfant qui ne mange pas de morceaux sont résumés dans le **tableau I**.

BIBLIOGRAPHIE

1. ROSEN R, VANDENPLAS Y, SINGENDONK M *et al.* Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the NASPGHAN and the ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018;66:516-554.
2. HEINE RG, JORDAN B, LUBITZ L *et al.* Clinical predictors of pathological gastro-oesophageal reflux in infants with persistent distress. *J Paediatr Child Health*, 2006;42:134-139.
3. ORENSTEIN SR, HASSALL E, FURMAGAJABLONSKA W *et al.* Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr*, 2009;154:514-520.
4. DE BRUYNE P, ITO S. Toxicity of long-term use of proton pump inhibitors in children. *Arch Dis Child*, 2018;103:78-82.
5. KOLETZKO S, NIGGEMANN B, ARATO A *et al.*; ESPGHAN. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012;55:221-229.
6. MASLIN K, GRUNDY J, GLASBEY G *et al.* Cows' milk exclusion diet during infancy: Is there a long-term effect on children's eating behaviour and food preferences? *Pediatr Allergy Immunol*, 2016;27:141-146.
7. KERZNER B, MILANO K, MACLEAN WC JR *et al.* A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. *Pediatrics*, 2015;135:344-353.
8. DOVEY TM, MARTIN CI. A parent-led contingent reward desensitization intervention for children with a feeding problem resulting from sensory defensiveness. *Infant Child Adolesc Nutr*, 2012;4:384-393.

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

Un germe et sa prévention

La poliomyélite : de l'émergence à l'éradication



J. CALMET
MD-MS, CaDoro Partners,
LYON.

Histoire naturelle de la poliomyélite avant la période vaccinale

La poliomyélite (antérieure aiguë), ou plus familièrement la polio, accompagne probablement l'espèce humaine dès ses premiers pas. On retrouve sur une stèle égyptienne de -1400 années avant notre ère l'attitude caractéristique d'un scribe atteint de cette maladie avec une atrophie asymétrique d'un membre inférieur (**fig. 1**). Dès l'antiquité donc, la maladie semble affecter toutes les parties du globe, même si les données pour l'affirmer sont pour le moins fragiles.

1. Premières descriptions

Les premières descriptions cliniques apparaissent à la fin du XVIII^e siècle (M. Underwood en Angleterre, 1784) et se complètent vers le milieu du siècle suivant (Heine en Allemagne, 1840 ; Medin en Suède, 1887). C'est dès 1905

qu'Yvar Wickman fait une description complète en établissant non seulement les atteintes cliniques mais aussi le caractère infectieux et transmissible, les populations touchées à la fois pédiatriques et adultes et la possibilité d'une forme asymptomatique.

La forme classique de la maladie associe un syndrome infectieux non spécifique pouvant toucher la sphère respiratoire ou digestive avec une phase neurologique heureusement rare. On estime ainsi à 97 % les formes abortives, c'est-à-dire sans atteinte neurologique. Dans la phase aiguë, surviennent des signes d'atteinte méningée avec une symptomatologie bruyante et brutale : une forte fièvre s'accompagne souvent de céphalées, d'une raideur méningée ou de vomissements. Les paralysies s'installent rapidement dans les heures ou les jours suivants. Elles cessent de

s'étendre avec le reflux de la fièvre. Les paralysies peuvent toucher plusieurs étages du système nerveux avec une forme particulièrement menaçante pour les atteintes bulbaires. À ce stade, elles peuvent s'amender, soit totalement, soit de façon importante dans trois quarts des cas. Les paralysies définitives affectent environ 0,5 % des cas. La phase ultime de la maladie ne survient que plusieurs décennies plus tard avec une reprise des faiblesses musculaires sur les groupes musculaires atteints, on parle alors de syndrome post-polio.

2. La maladie au début du xx^e siècle

La maladie passe d'un mode de transmission sporadique à un mode épidémique vers le milieu du XIX^e siècle dans les pays les plus développés, d'abord le nord de l'Europe (Scandinavie, Allemagne) puis le nord-est des États-Unis. Les premières épidémies majeures comptées en milliers de paralysies sont décrites à New York au tournant du siècle (**fig. 2**). L'agent causal est identifié en 1908 par Karl Landsteiner [1], qui obtiendra un prix Nobel non pas pour cette découverte mais pour ses travaux sur les groupes sanguins.

La maladie devient, par vagues successives, de plus en plus inquiétante pour atteindre plus de 50 000 cas à l'été 1952. Il est frappant de constater que la polio bénéficie en quelque sorte de plusieurs révolutions humaines.

D'abord la révolution industrielle, avec un développement démographique et une concentration urbaine qui devient réellement importante après le milieu du XIX^e siècle. Le virus peut se stabiliser et se pérenniser dans les populations



Fig. 1 : Stèle égyptienne de la XVIII^e dynastie (-1405/-1365).

■ Un germe et sa prévention

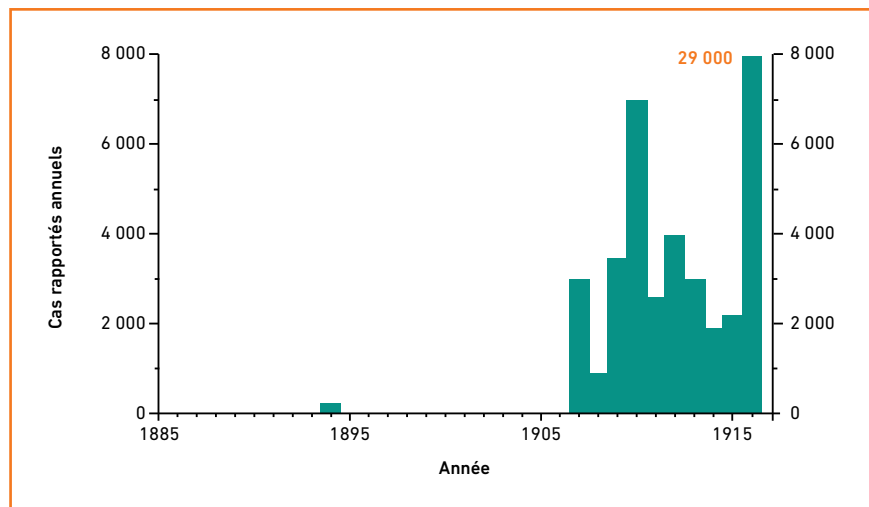


Fig. 2 : Cas de polio annuels aux États-Unis, 1885-1918 (d'après Lavinder et al. *Public Health Bulletin* #1, 1918).

regroupées. Rien d'anormal donc de voir la "découverte" de la maladie à cette époque et sa description de plus en plus complète grâce aux cas regroupés des premières épidémies allemandes et scandinaves¹.

Puis survient la révolution hygiénique. Les pays les plus touchés sont aussi les plus développés. Avec les progrès de l'hygiène, les enfants rencontrent le virus beaucoup plus tard dans leur vie, loin de la protection des anticorps maternels. La polio devient ainsi de plus en plus menaçante, toujours avec une saisonnalité marquée pendant l'été. Là encore, il est logique de constater que le pays le plus touché est les États-Unis, pionniers dans la révolution hygiéniste. Vers le milieu des années 1950, c'est devenu une préoccupation pour les mamans et le besoin d'un vaccin est une priorité de santé publique.

■ Les agents : les poliovirus

Si le coupable est identifié dès 1908, il faut attendre encore les travaux de Bodian [2] en 1949 pour établir la certitude qu'il

y a en fait trois sérotypes différents de poliovirus et trois seulement.

En 1955, Schaffer et Schwerdt [3] identifient qu'on a affaire à des virus à ARN de 7 100 nucléotides appartenant à la famille des *Picornaviridae*, une famille très nombreuse qui comprend aussi les virus coxsakies. Sa structure tridimensionnelle, icosaédrique, est découverte en 1985 par Hogle, Chow et Dilman (**fig. 3**). Le virion est un assemblage de quatre protéines de capsid qui forment un ensemble de 30 nm de diamètre. Les trois poliovirus expriment un même

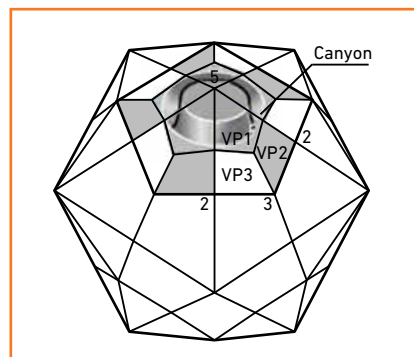


Fig. 3 : Structure icosaédrique du virus polio selon E. Blondel.

récepteur, qui permet la fixation au déterminant cellulaire D155 exprimé par les cellules neurologiques des primates.

Le dernier acquis virologique est fourni par E. Wimmer [4] en 2002. Celui-ci publie la première synthèse virale *de novo* à partir d'ADN. Cette avancée pourrait ne pas être neutre dans les suites de cette histoire.

■ La quête d'un vaccin

1. Premiers essais

Les premiers essais de mise au point d'un vaccin sont tentés dans les années 1930 par Brodie [5] avec une approche inactivée et Kolmer [6] avec un vaccin "vivant". Les deux sont des échecs cuisants avec des cas de maladies induites par les candidats vaccins, car inactivation et atténuation ne sont pas maîtrisées. De plus, dans l'ignorance de l'existence de trois sérotypes différents à cette date, ces vaccins sont de toutes façons nés imparfaits.

Il manque en fait des ingrédients essentiels pour la mise au point d'un vaccin efficace et sûr. Le premier d'entre eux n'est bizarrement pas scientifique mais politique. En 1932, le plus célèbre malade de la polio est élu président des États-Unis : c'est Franklin Delano Roosevelt. Avec son associé Basil O'Connor, il lance la plus grande fondation charitable de l'époque en faveur de la lutte contre la polio, la *National Foundation for Infantile Paralysis* (NFIP), plus connue sous le nom de *March of Dimes*. La NFIP lève des fonds considérables et permet de financer tous les travaux nécessaires au chantier colossal de la mise au point d'un vaccin.

2. Avancées majeures

Les fonds collectés servent ainsi à élucider des éléments clefs :

– c'est tout d'abord, en 1941, la découverte par Albert Sabin d'une transmission

¹ Ce changement de mode de transmission de la maladie, passant de sporadique à épidémique, n'est pas propre seulement à la polio et se retrouve d'abord pour la diphtérie puis la coqueluche.

digestive alors que, jusqu'alors, seule la voie aérienne était incriminée ;
 – l'identification par Bodian des trois sérotypes en 1949 conduit à un vaccin obligatoirement trivalent ;
 – enfin, toujours en 1949, Enders, Weller et Robbins [7] trouvent comment cultiver le poliovirus sur des cellules autres que neurales. Cette découverte essentielle permet une accélération très importante des travaux de toutes les équipes. Elle leur vaut un prix Nobel en 1954.

Ainsi, dès 1950, tous les ingrédients sont maintenant réunis pour la dernière étape : un vaccin chez l'Homme. Deux pistes sont d'emblée envisagées : l'une avec un vaccin inactivé, l'autre avec un vaccin atténué. La seconde est privilégiée par tous les virologues les plus réputés de l'époque car l'immunité procurée serait plus importante et plus complète.

3. Le vaccin "Salk"

C'est pourtant Jonas Salk, à Pittsburgh, qui touche au but le premier avec un vaccin inactivé². Son candidat vaccin est essayé et validé en 1954 par le plus grand essai clinique d'efficacité de tous les temps : c'est l'essai "Thomas Francis", du nom de l'investigateur principal qui était aussi un des mentors de Jonas Salk (fig. 4). L'essai porte sur plus d'un million d'enfants avec des groupes contrôles en fonction des classes d'âge scolaire. Cet essai d'une ampleur considérable est bien sûr financé par Basil O'Connor et la *March of Dimes*.

L'annonce des résultats est faite le 12 avril 1955, en date du dixième anniversaire de la mort de F. D. Roosevelt. Le vaccin "marche" [8] ! Jonas Salk devient une star planétaire. Son vaccin est enregistré dans la foulée par la FDA (*Food and Drug Administration*). Tout le monde est très pressé car la maladie va frapper dans les mois qui suivent. Malencontreusement, l'un des lots de vaccins est mal inactivé par la société Cutter Laboratories avec une sanction terrible : 10 décès et des milliers d'enfants contaminés.

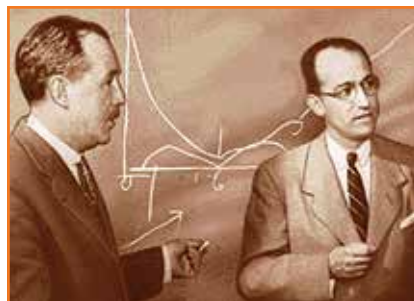


Fig. 4 : Thomas Francis et Jonas Salk.

Le programme de vaccination s'arrête pour identifier le problème avec, dès cette époque, une intervention décisive des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) américains. La vaccination de masse est reprise cependant avec un succès immédiat et un contrôle de la maladie dans les années suivantes.

Une grande partie des pays européens produit aussi des vaccins inactivés localement. L'Islande fait ainsi disparaître définitivement la polio avec ce seul vaccin.

4. Le vaccin "Sabin"

Les tenants de la piste atténuée ne sont pas découragés pour autant. En effet, le vaccin Salk voit son efficacité baisser dans le temps. Plusieurs équipes, dont celle d'Albert Sabin à Cincinnati, envisagent un vaccin plus efficace, plus facile d'administration par une voie orale³ et peut-être plus sûr si on garde en mémoire l'incident "Cutter". Le défi est cependant très important car il faut "atténuer" trois souches virales par des passages successifs, comme cela avait été fait pour le BCG. La mise au point prend un temps considérable. Trois équipes sont en concurrence.

Pour Albert Sabin, une fois ses souches mises au point, se pose le problème épineux du terrain pour démontrer l'efficacité de son vaccin. La chance lui sourit

avec la visite aux États-Unis d'une délégation soviétique en 1959 : l'URSS est victime à son tour d'épidémies majeures de polio et demande de l'aide en pleine guerre froide. C'est donc en URSS et en Tchécoslovaquie que les souches Sabin font leurs preuves [9]. Un premier vaccin monovalent est validé en 1961. Le vaccin trivalent est, lui, enregistré en 1963. Il remplace dès lors son concurrent inactivé qui n'est plus utilisé sur le territoire américain après 1968. Même si des cas rares de paralysies sont attribués à ce vaccin, il devient le standard pour la protection contre la polio et remplace presque totalement le vaccin inactivé.

5. La polio en sa période vaccinale, première partie

Ainsi dès le début des années 1970, la polio disparaît presque totalement des pays ayant accès aux vaccins : Amérique du Nord, Europe, Japon, Australie et bloc communiste de l'époque. Le reste du monde n'est pas encore concerné, croit-on, par la polio. De plus, une grande partie de ces pays, en Afrique mais aussi en Amérique latine, en Asie et au Moyen-Orient, n'a pas les systèmes de santé indispensables à une bonne couverture vaccinale, seule capable de permettre un contrôle des maladies infectieuses avec des vaccins.

Un premier pas est fait en 1974 avec le lancement du programme élargi de vaccination (PEV)⁴. Il s'agit du programme minimum obligatoire pour tous les pays : les vaccins inclus sont le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, le BCG, la rougeole et bien sûr la polio. Les débuts sont difficiles, avec des couvertures ne dépassant pas 5 % dans la plupart des pays.

Un autre élément intervient : on commence à découvrir que, même sous sa forme sporadique, l'incidence de la polio est loin d'être négligeable dans les

² On parle d'IPV pour ce vaccin pour *Injectable Polio Vaccine*, vaccin polio injectable en français.

³ On parle là d'OPV pour *Oral Polio Vaccine*, vaccin polio oral.

⁴ Le PEV en français devient EPI en anglais pour *Expanded Program for Immunisation*.

■ Un germe et sa prévention

pays encore appelés en développement à l'époque [10]. Puis en 1979, dans le sud du Brésil, dans les états du Paraná et du Santa Catarina, la polio frappe avec une épidémie importante. La réaction des autorités brésiliennes marque certains esprits. Des campagnes nationales utilisant le vaccin oral et les journées nationales de vaccination enrayeraient rapidement l'épidémie. L'OPV fait ses preuves comme possible outil de masse pour des pays défavorisés.

Enfin, en 1980, c'est la célébration de la victoire contre la variole. Trois ans après le dernier cas en Éthiopie, l'éradication de la variole est un succès considérable. L'homme a éliminé une maladie infectieuse parmi les plus redoutables.

Tout est en place pour ce qui devient le plus grand projet médical de tous les temps : l'éradication de la polio.

■ En marche vers l'éradication

1. La prochaine éradication : rougeole ou polio ?

La victoire sur la variole sitôt célébrée, on envisage immédiatement l'éradication suivante. Pourtant, certains, et non des moindres, alertent sur les difficultés. Le plus prudent sur le sujet n'est autre que le vainqueur de la variole lui-même : D. A. Henderson. Il souligne que le succès sur la variole a bénéficié de conditions très favorables pour ne pas dire de chance. De plus, les maladies candidates sont beaucoup plus difficiles à endiguer. En théorie, la maladie qui devrait être en tête de liste serait la rougeole. C'est le premier tueur d'enfants de moins de 5 ans et de loin. Pour D. A. Henderson, c'est juste impossible. Les États-Unis eux-mêmes ne sont pas parvenus à éliminer totalement ce fléau sur leur territoire, comment l'envisager pour des pays comme l'Inde ou des pays africains ?

Mais les tenants d'une éradication s'avèrent tenaces et convaincants : selon

LE SAVIEZ-VOUS ?

En cas de succès, la polio ne serait peut-être pas la deuxième maladie humaine à être éradiquée, après la variole en 1980. En effet, l'OMS est peut-être en voie d'éradiquer le pian (ou bétel, une tréponématose) dès 2020. Ce serait une revanche inattendue car une première tentative avait déjà eu lieu dans les années 1950, en même temps qu'une tentative d'éradication du paludisme. Les deux avaient été abandonnées en 1969 malgré une réduction de plus de 90 % des cas pour les deux maladies. Par ailleurs, une autre maladie a été officiellement déclarée éradiquée en 2011 : il s'agit de la Rinderpest ou peste bovine [11].

Plusieurs célébrités sont connues pour avoir été victimes de la polio : le chanteur Neil Young, la peintre Frida Kahlo, les actrices Mia Farrow et Ida Lupino, le metteur en scène Francis Ford Coppola, le savant atomiste Robert Oppenheimer et bien d'autres. Bien sûr, le plus célèbre reste le 32^e président des États-Unis, Franklin Delano Roosevelt, avec cependant un doute sur l'origine de sa paralysie. En effet, une revue récente [12], basée sur la symétrie des atteintes de ses membres inférieurs, évoquait plutôt un possible syndrome de Guillain-Barré.

eux, il faut faire fructifier l'héritage de la variole et l'expérience accumulée. Une éradication pourrait permettre de mobiliser attention et ressources pour la vaccination alors que le PEV est en panne. Elle aurait aussi le mérite de mettre sous tension un organisme aussi complexe et lent que l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Enfin, la difficulté est un argument en soi : pour réussir la prochaine éradication, il faudra élever le niveau de façon importante mais les bénéfices seraient alors considérables.

La polio se trouve alors un champion : Ciro De Quadros. De Quadros est en charge des programmes d'immunisation à la *Pan American Health Organisation* (PAHO), le pendant de l'OMS pour les Amériques⁵. Il a été marqué par l'épisode brésilien, son pays d'origine, et par la puissance des journées de vaccination avec l'OPV. Il a été un artisan de l'éradication de la variole. C'est la bonne personne au bon moment. Il plaide et convainc. L'Initiative mondiale pour l'éradication de la polio⁶ ou GPEI est officiellement

lancée en 1988 lors de l'assemblée mondiale annuelle de la santé [13]. L'objectif de zéro polio est fixé pour l'an 2000 !

2. Le GPEI première période 1988-2000 : des débuts réussis

En 1988, les cas de polio sont estimés à 350 000 par an dans le monde, soit presque 1 000 par jour ! La stratégie est claire et solide [14] :

>>> Le vaccin utilisé est l'OPV seulement car il est abondant, peu cher et disponible dans beaucoup de pays par des producteurs nationaux. De plus, il permet un contrôle de la maladie au niveau intestinal, un facteur essentiel pour interrompre la transmission. C'est vu comme un élément de succès crucial.

>>> Il est utilisé en routine à raison de 5 doses la première année de vie.

>>> Une surveillance de cas, la plus performante possible, est mise en place. C'est une obsession permanente pendant

⁵ La PAHO est née avant l'OMS et a servi en quelque sorte de modèle pour cette organisation.

⁶ L'acronyme français serait Imep, mais il n'est jamais utilisé au profit de son alternative anglaise GPEI pour *Global Polio Eradication Initiative*.

tout le programme et un facteur clef de son succès.

>>> Le programme est complété par des campagnes de rattrapage : les journées nationales de vaccination pour tous les enfants de 0 à 5 ans (fig. 5).

Dès les premières années, le nombre de cas annuels chute de façon impressionnante. En 1995, la première région de l'OMS à se libérer de la polio est bien sûr la région PAHO, De Quadros oblige [15] ! Le dernier cas de paralysie liée au type 2 est identifié en 1999. Enfin, en 2000, la région *Western Pacific* (dont la Chine fait partie) est elle aussi libre de polio. Fin 2000, le nombre de cas passe sous les 2000. On touche au but, croit-on [16].

3. Le GPEI 2000-2010 : vents contraires

Malgré une première décennie réussie, le GPEI rencontre des difficultés à partir de l'année 2000 [17]. Une première alerte intervient sur l'île d'Hispaniola (Haïti et République dominicaine). Une curieuse épidémie se déclenche dans la zone PAHO ! Les cas ne sont pas très nombreux et vite contrôlés par des campagnes de riposte, le virus identifié est particulier : c'est un mutant dérivé de la souche vaccinale mais très différent des habituels révertants des cas de paralysies associées au vaccin polio. Le nombre de nucléotides modifiés est beaucoup plus important et dépasse 1 %. Ce nouveau mutant, baptisé du nom barbare de c-VDPV pour *circulating vaccine derived polio virus* [18], est appelé à jouer un rôle crucial mais pas tout de suite.

Cet épisode déclenche au sein de la communauté des virologues de la polio un débat passionné. Pour certains c'est un non-événement car lié à un mauvais taux de couverture : une fois la couverture rétablie, il n'y aura plus de problème. Pour d'autres, c'est une remise en cause fondamentale de la stratégie du GPEI : en effet, quand il faudra arrêter la vaccination après interruption de la circulation des virus sauvages, on créera exactement

les conditions pour l'apparition de ces mutants. L'avenir tranchera. On garde pour l'instant l'OPV comme outil unique pour l'éradication (fig. 6).

En attendant, le GPEI affronte des défis plus immédiats. Certaines régions n'arrivent pas à réduire le nombre de cas. Si on assiste à un reflux dans plusieurs

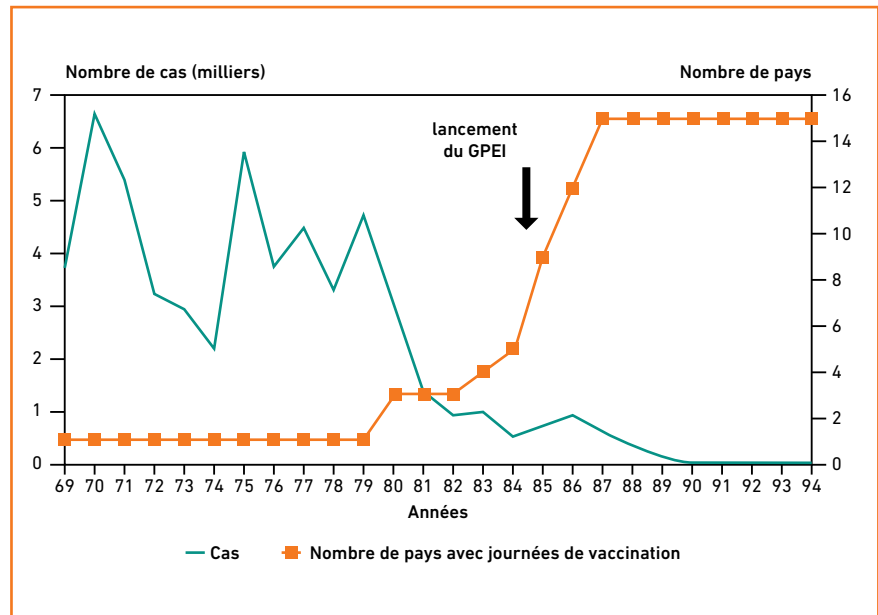


Fig. 5 : Incidence annuelle des cas de polio et nombre de pays pratiquant des journées de vaccination (d'après PAHO, *J Infect Dis*, 1997;175:S191).

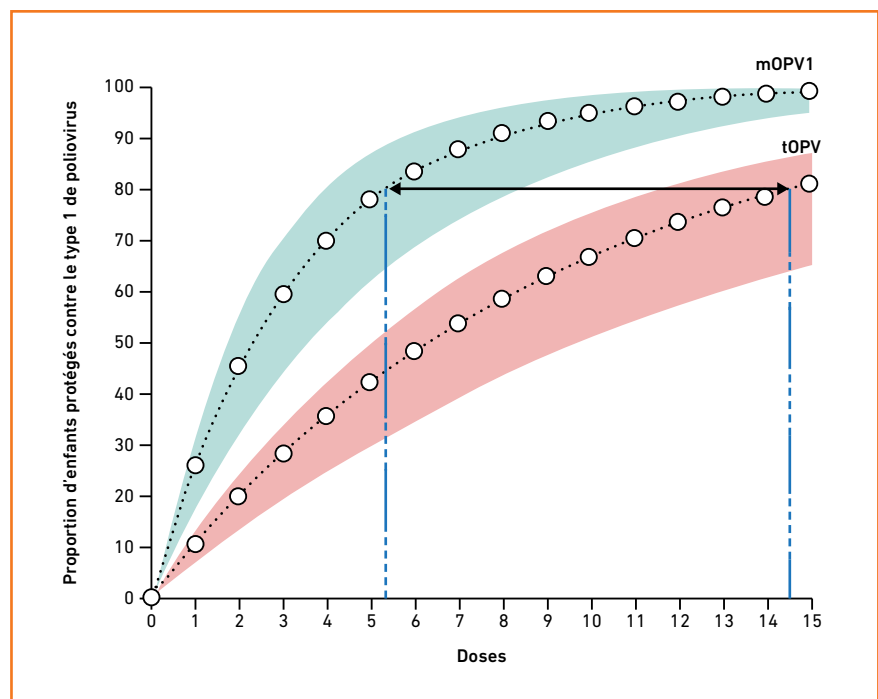


Fig. 6 : Proportion d'enfants protégés contre le type 1 de poliovirus (mOPV1/tOPV).

Un germe et sa prévention

POINTS FORTS

- La poliomyélite est une maladie à transmission digestive et aérienne. La contamination aérienne était classiquement rencontrée plus fréquemment dans les pays développés, mais il faut sûrement y voir l'influence des infrastructures sanitaires et notamment du traitement des eaux, absent dans les pays pauvres.
- Les formes asymptomatiques sont les plus fréquentes et une paralysie ne survient que dans 1 cas sur 200 (0,5 %). Cela aurait pu devenir un avantage dans la perspective de l'éradication puisque qu'une couverture vaccinale de 70 % était en théorie suffisante pour interrompre la transmission. Dans les faits, il en faudra beaucoup plus dans les pays pauvres en raison d'une faible performance de l'OPV.
- En raison de sa diffusion très importante dans les populations, la polio est une maladie essentiellement pédiatrique (d'où le nom de paralysie infantile chez les Anglo-Saxons). Toutefois, des cas plus tardifs sont décrits, comme celui de Franklin Roosevelt peut en témoigner puisqu'il avait 39 ans quand il a été touché.

parties du monde, notamment en Europe (libre de polio en 2002) et dans presque tout le continent africain, certains foyers sont inquiétants : c'est le cas du Nigéria et du sous-continent indien (Inde, Pakistan et Afghanistan). Le GPEI a alors recours à l'utilisation répétées des campagnes d'OPV avec deux puis trois puis davantage encore de journées nationales d'immunisation. Les coûts du programme s'envolent. L'OMS demande alors à l'industrie du vaccin de fournir de nouveaux OPV, monovalents cette fois [19].

Ceux-ci s'avèrent plus efficaces pour le sérotype concerné (1 ou 3), mais le programme ne peut contrôler les deux en même temps. En effet la vaccination de routine, qui utilise toujours le vaccin trivalent, ne permet pas de contrôler le sérotype manquant. On voit ainsi ré-émerger des cas de type 3 avec l'utilisation de monovalent type 1, puis l'inverse avec l'utilisation d'un monovalent type 3 pour contrôler les types 3 justement. C'est l'échec pour les monovalents.

Nous sommes à la fin de la décennie et 2009 voit la première utilisation d'un

OPV bivalent 1-3 qui cumule les avantages des deux monovalents en matière d'efficacité en couvrant les deux souches en même temps [20]. La décennie s'achève avec un bilan mitigé. Malgré les progrès sur plusieurs fronts, il reste toujours 4 pays n'ayant jamais interrompu la circulation du virus sauvage : l'Afghanistan, le Pakistan, l'Inde et le Nigéria. Une nouvelle décennie s'annonce, avec le renfort du bivalent qui porte en lui beaucoup d'espoirs [21].

4. Le GPEI 2010-période actuelle : crises, révolution et "fin de partie"

2010 ouvre cependant la décennie de façon dramatique pour les acteurs de l'éradication. Deux épidémies majeures se déclarent : au Tadjikistan au premier semestre, en République démocratique du Congo au second avec des signaux très alarmants (des cas de paralysies nombreux, des morts et surtout chez des enfants plus âgés). C'est le signe non seulement d'une défaillance dans la performance du système et de la couverture vaccinale mais, tout aussi grave, cela montre que c'est une situation ancienne.

Ces deux crises signalent des défauts majeurs du programme puisque les couvertures sont défaillantes depuis longtemps dans des régions qui avaient réussi à se débarrasser de la polio. L'heure est à une remise en question. C'est ce que fait le directeur du programme, Bruce Aylward. Il demande la création d'un organisme d'audit du programme totalement séparé des partenaires habituels du GPEI : l'*Independent Monitoring Board* (IMB). Celui-ci se met au travail sans tarder et ses conclusions sont sans concession : inefficacité des campagnes, incapacité de certaines équipes, complaisance dans le recrutement, lourdeur et inertie dans les décisions et leur mise en place, absence de sentiment d'urgence, résistance à toute innovation, etc. La liste est longue et difficile pour une équipe qui s'est donnée sans compter. Les conclusions sont encore plus cruelles : le programme n'est pas sur les rails pour réussir et sûrement pas dans les délais qu'il s'est donné [22].

Bruce Aylward et ses équipes s'attèlent dès lors à la tâche : outre des changements d'organisation et d'équipe, la vitesse de réaction change du tout au tout. De nouvelles méthodes sont essayées, elles sont partagées et transposées à d'autres pays. 2010 et l'IMB servent d'électrochoc pour le programme qui trouve un nouvel élan.

Dans ce contexte difficile, une bonne nouvelle arrive dès 2011 : l'Inde a réussi l'impossible ! Le dernier cas est signalé en janvier 2011 et la période de mousson de haute transmission se passe sans nouveau cas. Le bivalent a réussi.

Si le nombre de cas de paralysies baisse continuellement dans les années qui suivent, ce n'est hélas pas suffisant. En effet, le GPEI améliore sans cesse la performance de ses campagnes et de sa surveillance, mais les difficultés se sont déplacées sur deux nouveaux fronts :

>>> Le premier est l'inattendu retour des c-VDPV. La disparition des cas dus au virus sauvage démasque les cas de

c-VDPV initialement découverts lors de l'épisode de l'an 2000 en République dominicaine et à Haïti. Ceux-ci, en grande majorité de type 2, sont assez rebelles et signent à coup sûr une couverture défailante. C'est sur cette décennie un enjeu majeur. Ces cas dépassent bientôt en nombre les cas sauvages.

>>> Le second, tout aussi inquiétant, est sécuritaire. Les seuls pays où sévit encore la polio sont ceux qui refusent la vaccination et sont en opposition frontale à l'empire états-unien : l'Afghanistan et le Pakistan avec les Talibans, le nord Nigéria avec la secte Boko-Haram, la Syrie et la Somalie avec Daesh. Dans ces territoires, il y a une rupture de continuité des systèmes de santé qui empêche les vaccinations contre la polio.

Face à ces défis, le GPEI réagit une fois de plus sans tarder. La menace des c-VDPV est prise en compte : en 2013, le comité de l'OMS en charge des recommandations vaccinales instaure une dose d'IPV pour

tous les enfants du monde ! Cette initiative permet un mouvement très audacieux en avril 2016. Pendant ce mois, en deux semaines, le monde passe de l'utilisation du vaccin OPV trivalent au bivalent. Toute utilisation de la souche 2 est désormais bannie. Cette révolution s'opère initialement avec succès. Mais hélas, des cas de c-VDPV de type 2 sont depuis régulièrement identifiés, d'abord au Nigéria puis dans d'autres zones d'Afrique et du Moyen-Orient. Des campagnes de monovalent de type 2 sont alors mises en place mais tous les foyers à ce jour ne sont pas neutralisés. Entre temps, la couverture en IPV n'a progressé que lentement, en partie à cause d'une montée en puissance industrielle pour la production des vaccins plus délicate que prévue. Les deux derniers pays, la Mongolie et le Zimbabwe, l'ont introduit en mai 2019.

Cette décennie s'achève sur un constat quasi identique à celui de la précédente : des progrès importants mais toujours

insuffisants. En 2018, 33 cas de polio à virus sauvage 1 et plus de 100 cas de c-VDPV ont été répertoriés et ces chiffres seront très probablement plus élevés en 2019. De plus, plusieurs territoires en Afghanistan et au Pakistan sont hors d'atteinte des équipes vaccinales et donc sans solution (*fig. 7*).

■ Vers un monde sans polio ?

La décennie 2020 va commencer avec des défis considérables pour les équipes de l'éradication de la polio :

- comment juguler le problème des c-VDPV ?
- comment résoudre l'équation politique en Afghanistan et au Pakistan ?
- comment réunir les ressources financières indispensables à la conduite des opérations, alors que les donateurs commencent à s'épuiser devant les retards incessants du programme ?
- comment préparer un monde de demain où les enfants devront probablement

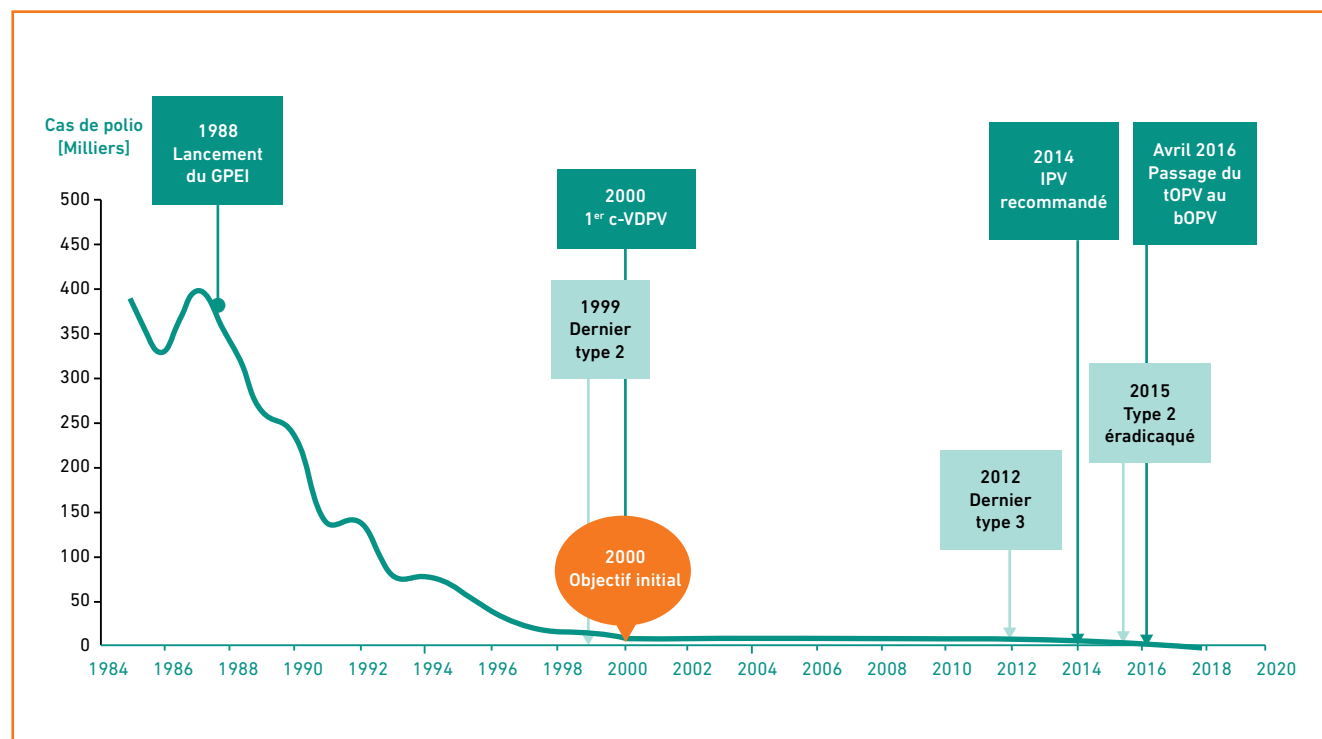


Fig. 7 : Une brève histoire de l'éradication de la polio.

Un germe et sa prévention

tous recevoir plusieurs doses d'IPV, alors que les ressources actuelles peinent à n'en fournir qu'une seule ?

Car il faudra probablement continuer à vacciner pendant longtemps. Rappelons-nous ! E. Wimmer avait donné la recette pour refaire *de novo* un virus polio. Cette recette est désormais accessible pour toute équipe mal intentionnée.

L'histoire n'est donc pas terminée. Le plus grand projet médical humain n'est pas encore assuré d'être un succès mais il aura déjà réussi à sauver des millions d'enfants et à contribuer à des améliorations considérables des systèmes de santé les plus fragiles : c'était une des missions initiales et celle-ci est déjà réussie.

BIBLIOGRAPHIE

1. LANDSTEINER K, POPPER E. Mikroskopische preparate von einen menschlichen und zwei affenmunchenmarken. *Wien Klin Wochenschr*, 1908;21:1830.
2. BODIAN D, MORGAN IM, HOWE HA. Differentiation of types of poliomyelitis viruses. III. The grouping of fourteen strains into three basic immunological types. *Am J Hyg*, 1949;49:234-245.
3. SCHAEFFER F, MORRE HF, SCHWERDT C. Base composition of the ribonucleic acids of the three types of polioviruses. *Virology*, 1960;10:530-537.
4. CELLO J, PAUL A, WIMMER E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: Generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science*, 2002;297:1016-1018.
5. BRODIE M, PARK WH. Active immunization against poliomyelitis. *Am J Public Health*, 1936;26:119-125.
6. KOLMER JA. Vaccination against acute anterior poliomyelitis. *Am J Public Health*, 1936;26:126-135.
7. ENDERS JF, WELLER TH, ROBBINS FC. Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various embryonic tissues. *Science*, 1949;109:85-87.
8. FRANCIS T JR. Evaluation of the 1954 poliomyelitis vaccine field trial. Further studies of results determining the effectiveness of poliomyelitis vaccine (Salk) in preventing paralytic poliomyelitis. *JAMA*, 1955;158:1266-1270.
9. ZHDANOV VM, CHUMAKOV MP, SMORODINTSEV AA. Large scale practical trials and use of live poliovirus vaccine in the USSR. Proceedings of the second meeting on Live poliovirus vaccine, 1960.
10. NICHOLAS DD, KRATZER JH, OFOSU-AMA AH S *et al*. Is poliomyelitis a serious problem in developing countries? The Danfa experience. *Br Med J*, 1977;1:1009-1012.
11. VALLAT B. L'odyssée de l'éradication de la peste bovine. *OIE*, 2011;2:1-2.
12. GOLDMAN AS, SCHMALSTIEG EJ, FREEMAN DH JR *et al*. What was the cause of Franklin Delano Roosevelt's paralytic illness? *J Med Biogr*, 2003;11:232-240.
13. WHA41.28. Global eradication of poliomyelitis by the year 2000.
14. WRIGHT PF, KIM-FARLEY RJ, DE QUADROS CA *et al*. Strategies for the global eradication of the poliomyelitis by the year 2000. *N Engl J Med*, 1991;325:1774-1779.
15. DE QUADROS CA, HERSH BS, OLIVÉ JM *et al*. Eradication of wild polio virus from the Americas: acute flaccid paralysis surveillance, 1988-1995. *J Infect Dis*, 1997;175:S37-S42.
16. WHO/polio/00.03. Global Polio Eradication Progress 1999.
17. WHO/polio/00.05. Global Polio Eradication Initiative, Strategic Plan 2001-2005.
18. KEW OM, SUTTER RW, DE GOURVILLE EM *et al*. Vaccine-derived polioviruses and the end game strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol*, 2005;59:587-635.
19. GRASSLY NC, WENGER J, DURRANI S *et al*. Protective efficacy of a monovalent oral type 1 poliovirus vaccine: a case control study. *Lancet*, 2007;369:1356-1362.
20. SUTTER RW, JOHN TJ, JAIN H *et al*. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomized, double-blind, controlled trial. *Lancet*, 2010;376:1682-1688.
21. WHO/polio/11.02F. Global Polio Eradication Initiative, Rapport annuel 2010.
22. First meeting of the GPEI Independent Monitoring Board. *Wkly Epidemiol Rec*, 2011;86:102-104.

L'auteur a déclaré avoir été employé par Sanofi Pasteur.

Article réalisé avec le soutien de MSD Vaccins qui n'est pas intervenu dans sa rédaction.

Analyse bibliographique

Le risque d'infections en rapport avec la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons est-il lié au phénotype de CYP2C19 ?

BERNAL C, AKA I, CARROLL RJ *et al.* CYP2C19 phenotype and risk of proton pump inhibitor-associated infections. *Pediatrics*, 2019;144:in press.

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) font partie des médicaments les plus prescrits dans le monde y compris dans la population pédiatrique, en particulier chez les nourrissons. Le reflux gastro-œsophagien et les inflammations du tube digestif haut sont les principales indications de mise en place du traitement. L'efficacité des IPP est dépendante de la concentration du médicament dans le plasma. Les IPP sont d'abord inactivés dans le foie par l'enzyme CYP2C19, les variations génétiques du gène *CYP2C19* déterminent l'activité de l'enzyme. Les individus avec des variants de diminution de fonction sont des métaboliseurs lents, entraînant une exposition élevée au médicament par rapport aux métaboliseurs normaux. À l'inverse, les individus avec des variants d'augmentation de fonction sont des métaboliseurs rapides ou ultrarapides, avec une exposition réduite au médicament pour une dose donnée. Il est maintenant reconnu que la prise d'IPP favorise les infections respiratoires et digestives.

Le but de ce travail était d'analyser le rôle des phénotypes de métaboliseur CYP2C19 sur la survenue d'infections respiratoires et digestives chez des enfants recevant des IPP.

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus des enfants dont les données étaient colligées dans un registre informatisé, exposés aux IPP entre 0 et 36 mois et ayant eu une analyse génétique du gène *CYP2C19*. L'objectif primaire était d'évaluer le nombre total d'infections (définies selon la classification internationale des maladies) dans l'année qui suivait la prescription d'IPP (de 1 semaine après la mise en place du traitement à 12 mois après son arrêt). L'objectif secondaire était de quantifier le nombre d'infections digestives et respiratoires. Un certain nombre de covariables était pris en compte (genre, origine géographique, âge au début du traitement par IPP), ainsi que des comorbidités (prématurité, pathologies respiratoires ou cardiaques chroniques, diarrhée chronique, anomalies anatomiques ou troubles de la motricité digestive).

670 enfants (56 % de garçons) avec un âge médian de 7 mois (3-13) ont été inclus. La majorité (84 %) avait une comorbidité associée. Dans l'année qui a suivi la prescription d'IPP, les enfants avaient en moyenne une infection (0-3). 27 % des nourrissons étaient des métaboliseurs lents pour CYP2C19, 40 % des métaboliseurs normaux et 33 % des métaboliseurs rapides. Selon le type de métaboliseurs, il n'y avait pas de différence en termes de covariables.

Un total de 1 419 infections a été observé (1 087 respiratoires et 332 digestives). Les métaboliseurs normaux avaient plus d'infections que les métaboliseurs rapides, que ce soient digestives ou respiratoires. Il n'y avait en revanche pas de différence significative concernant le nombre d'infections entre les métaboliseurs lents et les métaboliseurs normaux. En analyse multivariée, après ajustement sur l'âge, le sexe, la dose d'IPP et les comorbidités, le statut métaboliseur CYP2C19 restait un facteur de risque significatif dans la survenue des infections. L'*odds ratio* pour les métaboliseurs rapides par rapport aux métaboliseurs normaux était de 0,70 (IC 95 % : 0,5-0,97). Les enfants ayant des pathologies respiratoires chroniques et des anomalies anatomiques digestives avaient plus d'infections respiratoires, alors que les nourrissons avec des troubles de la motricité digestive et des diarrhées chroniques avaient plus d'infections digestives.

Bien que rétrospectif, ce travail montre que tous les enfants n'ont pas le même risque de complications en prenant des IPP, notamment dans la survenue des infections digestives et respiratoires. Celles-ci sont influencées par le statut fonctionnel de l'enzyme CYP2C19. En effet, les métaboliseurs normaux pour cette enzyme ont plus de risque de développer des infections par rapport aux métaboliseurs rapides qui ont une augmentation de l'activité de CYP2C19. Ainsi, dans les populations à risque, il pourrait être intéressant en pratique clinique de déterminer en pharmacogénétique le statut de la fonction CYP2C19 des patients.

Kingella kingae et infections ostéo-articulaires

SAMARA E, SPYROPOULOU V, TABARD-FOUGÈRE A *et al.* *Kingella kingae* and osteoarticular infections. *Pediatrics*, 2019;144:in press.

Les infections ostéo-articulaires peuvent être graves car elles ont des conséquences sur le développement et la fonction de l'os. L'identification de l'agent bactérien est importante pour adapter l'antibiothérapie. Jusqu'à présent, le *Staphylococcus aureus* était considéré comme le micro-organisme le plus fréquent. Il est cependant reconnu que l'agent infectieux responsable de ces infections dépend de l'âge de l'enfant, des comorbidités, de son statut immunitaire et du niveau socio-économique de la famille. Ces dernières années, les nouvelles méthodes de biologie moléculaire ont permis une meilleure détection des germes responsables.

Le but de ce travail était d'évaluer l'évolution des données épidémiologiques bactériologiques sur 2 périodes de 10 ans, avant et après l'utilisation de la PCR.

■ Analyse bibliographique

Les dossiers des enfants suisses de 0 à 15 ans pris en charge pour une infection ostéo-articulaire entre 1997 et 2016 ont été revus rétrospectivement. La première période d'étude s'échelonnait de janvier 1997 à décembre 2006, période où les agents infectieux étaient recherchés par des cultures classiques. À partir de 2007, l'utilisation de la PCR a permis de détecter *Kingella kingae*. Le diagnostic d'une infection était fait sur la clinique et confirmé par une atteinte osseuse à l'imagerie (scintigraphie, IRM, scanner) et/ou un germe isolé dans le sang, ou en culture d'un épanchement articulaire ou d'une biopsie osseuse. Les enfants ayant présenté une ostéomyélite chronique ou des infections secondaires à une fracture ou une intervention chirurgicale étaient exclus.

369 enfants (57 % de garçons), âgés de 15 jours à 15,7 ans, ont été inclus au cours des 20 années de l'étude. Rapportée à la population pédiatrique suisse, l'incidence des infections ostéo-articulaires était de 25,5 nouveaux cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Sur la première période d'étude, 129 enfants (58,9 % de garçons) ont été admis pour une infection ostéo-articulaire avec un âge moyen de $71 \pm 57,2$ mois, l'incidence était alors de 18,3 nouveaux cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. 3,1 % des enfants avaient moins de 6 mois et 50 % plus de 4 ans. Les cas d'ostéomyélites aiguës et d'arthrites septiques étaient les plus fréquents. L'identification d'un microorganisme était possible dans 59,4 % des cas. Un *S. aureus* était retrouvé dans 57,9 %, un *S. pyogenes* dans 14,5 %, un *S. pneumoniae* dans 7,9 % et un autre germe dans 13,2 %. Une seule infection à *K. kingae* était observée. Aucun germe n'était retrouvé dans 40,6 % des cas.

Sur la période de 2007 à 2016, 241 enfants (56,4 % de garçons) avec un âge moyen de $51 \pm 53,3$ mois ont eu une infection ostéo-articulaire, soit une incidence de 32,7 nouveaux cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. 5,3 % avaient moins de 6 mois et 30 % avaient plus de 4 ans. Les cas d'arthrites septiques et d'ostéomyélites aiguës restaient les plus fréquents. Un microorganisme était identifié chez 62,7 % des patients. *K. kingae* était retrouvé dans 32 % des cas devant *S. aureus* (20,7 %), *S. pyogenes* (3,2 %) et *S. pneumoniae* (0,8 %). Un autre microorganisme était mis en évidence dans 8,7 % alors qu'aucun agent pathogène n'était retrouvé dans 21,5 % des cas.

Cette étude suisse met en évidence que la PCR a amélioré la détection des infections ostéo-articulaires chez l'enfant, particulièrement entre 6 et 48 mois. Dans cette population, *Kingella kingae* devient l'agent pathogène le plus fréquent, devant les bactéries pyogènes. Ces méthodes d'identification doivent être utilisées de manière systématique.

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



Le nouveau portail de Performances Médicales

| www.performances-medicales.com |

The screenshot displays the homepage of the Performances Médicales website. At the top, the logo 'performances médicales' is on the left, and navigation links 'QUI SOMMES-NOUS', 'NOS REVUES', 'NOS ÉDITIONS SPÉCIALES', and 'NOS CONGRÈS' are on the right. The main banner features a woman looking at a laptop, with the text 'Prévalence des complications maculaires de la myopie forte' and 'Par N. Leveziel'. Below this, a green bar reads 'RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES | REVUES GÉNÉRALES'.

Below the banner is a grid of eight journal covers, each with a corresponding 'ACCÉDER AU SITE' and 'S'ABONNER À LA VERSION PAPIER' button:

- réalités** n° 329 **CARDIOLOGIQUES**
- réalités** n° 324 **PÉDIATRIQUES**
- réalités** n° 255 **OPHTALMOLOGIQUES**
- réalités** n° 27 **PHYSIOLOGIE PLASTIQUE**
- réalités** n° 192 **GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE**
- réalités** n° 276 **Neurologie - Neurologie - Neurologie**
- réalités** n° 273 **Neurologie - Neurologie - Neurologie**
- réalités** n° 295 **OPHTALMOLOGIQUES**

Below the grid is the 'NOS CONGRÈS' section, featuring three logos and their respective descriptions:

- JIFRO**: JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES
- JIRD**: JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE
- JIRP**: JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

Each congress section includes a 'EN SAVOIR PLUS' button.

| Un accès à tous nos sites de spécialités à partir d'une seule et même inscription. |

UNE VACCINATION HEXAVALENTE OPTIMISÉE : SERINGUE PRÉ-REPLIE ET SYSTÈME «LUER-LOCK»

UNE COMBINAISON D'ANTIGÈNES ÉTABLIS ^(1,2)

- 5 composants coquelucheux acellulaires
- Le polysaccharide d'*Haemophilus influenzae* type b est conjugué à une protéine hautement immunogène (PRP-OMPc)

2 MILLIONS DE DOSES DISTRIBUÉES EN EUROPE ⁽³⁾

PRATICITÉ avec la seringue pré-replie prête à l'emploi
SÉCURITÉ DE L'INJECTION avec la technologie Luer-Lock
STABILITÉ jusqu'à 25°C pendant 150 heures ⁽²⁾

UNE PROTECTION DÉMONTRÉE CONTRE 6 MALADIES INFECTIEUSES ^(2,4)

- Réponses immunes élevées
- Non-infériorité démontrée *versus* comparateur
- Supériorité de la réponse immunitaire anti-PRP *versus* comparateur après primovaccination et avant dose de rappel
- Un profil de tolérance général similaire à celui du comparateur

Indications :

Vaxelis® (D-T-Polio-Ca-Hib-HepB) est indiqué chez les nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines pour la primovaccination et la vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib). L'utilisation de Vaxelis® doit se faire conformément aux recommandations officielles.²

Place dans la Stratégie thérapeutique :

Vaxelis® peut être utilisé pour la primovaccination et la vaccination de rappel du nourrisson selon les schémas figurant au calendrier vaccinal actuel.⁵

Recommandations générales :

La vaccination des nourrissons comporte deux injections à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois.⁶

Contre-indications :

- antécédents de réaction anaphylactique après une précédente administration de Vaxelis® ou d'un vaccin contenant les mêmes composants ou constituants,
- hypersensibilité aux substances actives, ou à l'un des excipients, ou à des résidus à l'état de traces (glutaraldéhyde, formaldéhyde, néomycine, streptomycine et polymyxine B),
- encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coqueluche ou en cas de troubles neurologiques non contrôlés ou d'épilepsie non contrôlée.²

Vaccin soumis à prescription médicale. Présentation agréée aux collectivités. Remboursé par la Sécurité Sociale : 65%.

Avant de prescrire, pour des informations complètes, en particulier pour toutes les mises en garde, précautions d'emploi, interactions et l'ensemble des effets indésirables rapportés, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>. La recommandation vaccinale pour l'utilisation de Vaxelis® ⁷ peut être consultée sur www.has-sante.fr. Pour toute demande d'information médicale, toute déclaration d'événement indésirable, autre signalement sur nos médicaments MSD ou sur la qualité de l'information promotionnelle : appelez le 01 80 46 40 40 ou écrivez à information.medicale@msd.com.

Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi (extrait) :

- L'administration de Vaxelis® doit être différée chez les enfants traités par immunosuppresseur ou ayant une immunodéficience ou souffrant d'une maladie aiguë modérée à sévère, avec ou sans fièvre.
- La décision d'administrer Vaxelis® doit être soigneusement évaluée en cas de fièvre $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ non attribuable à une autre cause identifiable, de collapsus ou état évoquant un état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité), de pleurs persistants pendant une durée ≥ 3 heures survenant dans les 48 heures après l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse ou de convulsions avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours après l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse.²

Principaux effets indésirables :

Effets indésirables les plus fréquents :

Très fréquent ($\geq 1/10$) :

- Diminution de l'appétit, somnolence, vomissements, cris, irritabilité, fièvre.
- Au site d'injection : Erythème, douleur, gonflement.

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) :

- Diarrhée.
- Au site d'injection : Ecchymose, induration, nodule.²

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP.

1. European Medicines Agency: Assessment report Vaxelis®. MA/CHMP/72003/2016 – 17 décembre 2015.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Vaxelis®.

3. Données internes MSD Vaccins.

4. Silverdal SA, et al. A phase III randomized, double-blind, clinical trial of an investigational hexavalent vaccine given at 2, 4, and 11-12 months. Vaccine, 2016;34(33):2610-2016.

5. HAS. Avis de la commission de transparence Vaxelis® – 11 octobre 2017.

6. Calendrier vaccinal disponible sur <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal> - consulté le 15 avril 2019.

7. HAS. Recommandations vaccinales : Utilisation du vaccin hexavalent Vaxelis® pour la vaccination des nourrissons – Octobre 2017.