

www.sfpediatricie.com



Organe officiel de la
Société française de pédiatrie
et de l'Association des
Pédiatres de langue française

Archives de Pédiatrie

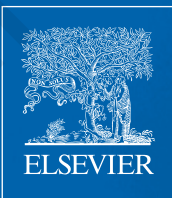
Juin 2016 - Vol. 23 - Hors-série 3 - p. S1-S55

Guide de prescription d'antibiotique en pédiatrie

Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP)

Coordination : Robert Cohen

85339 ISSN 0929-693X



Numéro réalisé sous l'égide de la Société française de pédiatrie (SFP) et du Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) qui sont intervenus dans le choix et la rédaction des articles.

Certaines données publiées dans cette édition spéciale peuvent ne pas avoir été validées par les autorités de santé françaises.
La publication de ce contenu est effectuée sous la seule responsabilité de l'éditeur et du Comité de rédaction de la revue.

Guide de prescription d'antibiotiques en pédiatrie

Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP)

Coordination : Robert Cohen

Sommaire

- S1 **Principes de l'antibiothérapie curative**
R. Cohen, E. Grimprel, I. Hau, F. Madhi, J. Gaudelus, J. Raymond
- S6 **Définitions et implications des paramètres pharmacocinétiques-pharmacodynamiques des antibiotiques en pratique clinique pédiatrique**
R. Cohen, E. Grimprel
- S10 **Antibiothérapie des infections otorhinolaryngologiques**
R. Cohen, H. Haas, M. Lorrot, S. Biscardi, O. Romain, F. Vie Le Sage, V. Hentgen, E. Grimprel
- S16 **Antibiothérapie des infections respiratoires basses**
R. Cohen, F. Angoulvant, S. Biscardi, F. Madhi, F. Dubos, Y. Gillet
- S20 **Antibiothérapie des infections urinaires de l'enfant**
R. Cohen, J. Raymond, E. Launay, Y. Gillet, P. Minodier, F. Dubos, E. Grimprel
- S23 **Antibiothérapie des infections digestives bactériennes chez l'enfant**
R. Cohen, J. Raymond, D. Gendrel
- S26 **Antibiothérapie des infections cutanées**
Y. Gillet, M. Lorrot, R. Cohen, I. Hau, E. Grimprel, C. Gras-Le Guen
- S32 **Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires en 2015 : propositions du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP)**
M. Lorrot, Y. Gillet, C. Gras-Le Guen, E. Launay, R. Cohen, E. Grimprel
- S38 **Traitement antibiotiques des méningites bactériennes**
R. Cohen, J. Raymond, L. Hees, D. Pinquier, E. Grimprel, C. Levy
- S41 **Antibioprophylaxies chirurgicales et médicales**
H. Haas, E. Launay, P. Minodier, R. Cohen, C. Gras-Le Guen
- S47 **Traitement des infections dues à des bactéries plus rarement rencontrées chez l'enfant**
R. Cohen, L. de Pontual, Y. Gillet, J. Raymond

Guide of antibiotics prescription in pediatric French Group of Pediatric Infectious Diseases (GPIP)

Coordination : Robert Cohen

Contents

- S1 **Principles of curative antibiotic treatments**
R. Cohen, E. Grimprel, I. Hau, F. Madhi, J. Gaudelus, J. Raymond
- S6 **Definitions and involvements of pharmacokinetic-pharmacodynamic parameters of antibiotics in pediatric clinical practice**
R. Cohen, E. Grimprel
- S10 **Antibiotic treatment of ENT infections**
R. Cohen, H. Haas, M. Lorrot, S. Biscardi, O. Romain, F. Vie Le Sage, V. Hentgen, E. Grimprel
- S16 **Antibiotic treatment of lower respiratory tract infections**
R. Cohen, F. Angoulvant, S. Biscardi, F. Madhi, F. Dubos, Y. Gillet
- S20 **Antimicrobial treatment of urinary tract infections in children**
R. Cohen, J. Raymond, E. Launay, Y. Gillet, P. Minodier, F. Dubos, E. Grimprel
- S23 **Antimicrobial treatment of digestive bacterial infections in children**
R. Cohen, J. Raymond, D. Gendrel
- S26 **Antimicrobial treatment of skin and soft tissue infections antibiotic treatment**
Y. Gillet, M. Lorrot, R. Cohen, I. Hau, E. Grimprel, C. Gras-Le Guen
- S32 **Antibiotic therapy of bone and joint infections (BJI) in children : propositions of the Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP)**
M. Lorrot, Y. Gillet, C. Gras-Le Guen, E. Launay, R. Cohen, E. Grimprel
- S38 **Bacterial meningitis antibiotic treatment**
R. Cohen, J. Raymond, L. Hees, D. Pinquier, E. Grimprel, C. Levy
- S41 **Surgical and Medical antibioprohylaxis**
H. Haas, E. Launay, P. Minodier, R. Cohen, C. Gras-Le Guen
- S47 **Antimicrobial treatment of unfrequent bacterial species isolated in children**
R. Cohen, L. de Pontual, Y. Gillet, J. Raymond

Principes de l'antibiothérapie curative

Principles of curative antibiotic treatments

R. Cohen^{a-d,*}, E. Grimpel^{d-f}, I. Hau^{a,d,g}, F. Madhi^{a,d,g},
J. Gaudelus^{d,h}, J. Raymond^{d,i}

^a Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

^b Unité Court Séjour, Petits Nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^c ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne, Saint-Maur des Fossés, France

^d Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie, Saint-Maur des Fossés, France

^e Université Pierre & Marie Curie, Paris 6, France

^f Service de pédiatrie générale et aval des urgences, Hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

^g Service de Pédiatrie Générale, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^h Service de Pédiatrie Générale, Centre Hospitalier Jean Verdier, Bobigny, France

ⁱ Université Paris Descartes, Hôpital Cochin, Paris, France

Résumé

Les maladies infectieuses évoluent constamment pour de multiples raisons. De nouveaux agents infectieux sont régulièrement identifiés, essentiellement du fait de l'évolution des techniques d'identification grâce au développement de la biologie moléculaire et de la spectrométrie de masse. Les modifications de l'épidémiologie des maladies infectieuses ne sont pas toujours explicables mais plusieurs facteurs jouent un rôle important comme l'impact des vaccinations, l'usage souvent excessif et irrationnel des antibiotiques mais aussi l'histoire naturelle des agents pathogènes. La résistance aux antibiotiques est reconnue comme un des défis majeurs pour l'humanité d'autant plus que très peu de nouveaux antibiotiques ont été mis sur le marché ces dernières d'années. La rationalisation de l'antibiothérapie est un des éléments clés pour réduire la résistance aux antibiotiques et la dissémination des bactéries résistantes.

Ce guide prend en compte les dernières recommandations, les conférences de consensus et les avis des sociétés savantes : Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie (SFP), Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et agences officielles de l'État. Pour

Summary

Infectious diseases are constantly evolving for many reasons. New infectious agents are regularly discovered, mainly because of the development of methods of identification, including the molecular biology tools and mass spectrometry. Changes in the epidemiology of infectious diseases are not always explainable but several factors undoubtedly play an important role, notably impact of vaccinations implementation, the consequences of antibiotic therapies and their excessive use and natural history of pathogenic agents. Antibiotic resistance is recognized as one of the major challenges for humanity and few molecules have been developed in recent years. The rationalization of antibiotic treatment is a key for reducing antimicrobial resistance. This guide takes into account the latest recommendations, the consensus conferences and the guidelines of Pediatric Infectious Disease Group of the French Society of Pediatrics, Infectious Diseases Society of French Language and French official agencies. For each clinical situation are specified, the main bacterial target of the antibiotic treatment, the antibiotic of first choice and the alternative treatment, as well as the most important input for the diagnosis and treatment of the infection.

© 2016 Elsevier Masson. All rights reserved.

*Auteur correspondant.
e-mail : robert.cohen@wanadoo.fr (R. Cohen).

chaque situation clinique sont précisés, la ou les bactéries cibles, du traitement antibiotique, le choix antibiotique préférentiel, les alternatives thérapeutiques, ainsi que les commentaires les plus importants concernant le diagnostic et le traitement de l'infection.

© 2016 Elsevier Masson. Tous droits réservés.

1. Introduction

Les maladies infectieuses et leurs traitements évoluent en permanence pour de multiples raisons. De nouveaux agents infectieux sont régulièrement découverts, essentiellement du fait de l'évolution des techniques d'identification, notamment grâce aux développements de la biologie moléculaire et de la spectrométrie de masse. Qui, il y a 15 ans, se rendait compte de la place de *Kingella kingae* dans les infections ostéo-articulaires du nourrisson et du jeune enfant, de la richesse des microbiotes ou de l'importance de leurs variations dans différentes pathologies ? Les évolutions de l'épidémiologie des maladies infectieuses ne sont pas toujours explicables mais trois facteurs jouent incontestablement un rôle important : les modifications des climats, de l'écologie et des modes de vie, ainsi que les vaccinations, et l'usage de l'antibiothérapie.

La résistance aux antibiotiques est aujourd'hui reconnue comme un des défis majeurs pour l'humanité au même titre que le réchauffement climatique ou le terrorisme international car elle conduit à des impasses thérapeutiques [1-4]. Si l'apparition de souches résistantes aux antibiotiques est un phénomène inéluctable dans le monde bactérien, leur propagation avec leurs conséquences cliniques sont directement liées à l'usage des antibiotiques. Or, très peu de nouvelles molécules ont été mises sur le marché ces dernières années ce qui a pour effet de compliquer encore la situation actuelle. La rationalisation de l'antibiothérapie est donc un des éléments clés pour réduire la résistance aux antibiotiques.

Ce guide prend en compte les dernières recommandations, les conférences de consensus et les avis des sociétés savantes : Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et agences officielles sanitaires de l'état : Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), Haute Autorité de Santé (HAS), Direction Générale de la Santé (DGS). Il a pour but d'aider les cliniciens dans le choix et l'utilisation des antibiotiques dans une perspective d'optimisation des prises en charge des maladies infectieuses bactériennes du nourrisson et de l'enfant. Pour chaque situation clinique y sont précisées, la ou les cibles bactériennes du traitement antibiotique (préalable indispensable avant toute décision), le choix antibiotique préférentiel, les alternatives thérapeutiques, ainsi que

les commentaires les plus importants concernant le diagnostic et le traitement de l'affection. Les alternatives thérapeutiques ne sont pas les traitements à proposer en cas d'échec, mais d'autres possibilités de traitement offertes notamment en cas de contre-indication, d'intolérance ou d'allergie reconnue ou fortement suspectée au traitement préférentiel.

2. La résistance aux antibiotiques : un tournant à ne pas manquer

La résistance des bactéries aux antibiotiques, notamment des bactéries à Gram négatif (BGN) productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) ou de carbapénémases, est devenue une urgence de santé publique, résultat d'une gestion inconsidérée et abusive de nos ressources antibiotiques [5]. Elle impose de réduire de façon massive les prescriptions d'antibiotiques et de mettre en place les outils de surveillance permettant de suivre les évolutions de ces résistances afin d'adapter au plus vite les stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

Les axes principaux pour réduire les prescriptions des antibiotiques sont :

- de limiter leur utilisation aux situations où ils ont fait la preuve de leur efficacité ;
- de réduire au maximum l'incertitude diagnostique à l'aide d'une analyse clinique rigoureuse systématique et de l'utilisation de tests de diagnostic rapide en prenant en compte la probabilité pré-test, les rapports de vraisemblance et la probabilité post-test (*encadré 1*) [6]. Aujourd'hui, la réduction massive des prescriptions d'antibiotiques doit également s'accompagner en urgence d'une réflexion systématique et d'une rationalisation de nos choix en évitant d'utiliser les classes d'antibiotiques les plus sélectionnantes de bactéries multi-résistantes au sein de la flore fécale. Ces urgences écologiques sont :
- la diminution de l'utilisation des céphalosporines et des quinolones dans l'objectif de freiner l'augmentation des EBLSE [5,7] ;
- l'utilisation parcimonieuse des pénèmes (pour limiter l'émergence des BGN résistants à tous les antibiotiques) et de suivre au plus près leur consommation [7].

Encadré 1. Recommandations en cas de fièvre isolée

– Ne pas prescrire d'antibiotique pour une fièvre nue sans point d'appel clinique en l'absence de détresse vitale : un antibiotique n'est ni un anti-pyrétique (pour le malade), ni un anxiolytique (pour les parents ou le médecin) !
 – Se donner les moyens de trouver la cause de la fièvre : hémocultures, examen cytbactériologique des urines si la bandelette urinaire est positive, prélèvements locaux selon les points d'appel.

Encadré 2. Critères de bon usage des antibiotiques (HAS 2008)

– Réévaluation de l'antibiothérapie (24^e et 72^e heure) notée dans le dossier.
 – Poursuite de l'antibiotique au-delà de 3-4 jours après confirmation par un médecin sénior.
 – En cas d'association d'antibiotiques, justifier dans le dossier son maintien au-delà de 3 jours.
 – Durée prévisionnelle de traitement notée dans le dossier.
 – Antibiothérapie adaptée aux données microbiologiques permettant le plus souvent une désescalade (sinon justifier dans le dossier).
 – Ne pas dépasser 8 jours d'antibiothérapie sans justification.

3. Critères de choix des antibiotiques

Les règles générales de prescription des antibiotiques demeurent et doivent être connues de tous les prescripteurs. La majorité des prescriptions d'antibiotiques se fait de façon empirique avant l'isolement de l'agent pathogène responsable et du résultat de l'étude de sa sensibilité aux anti-infectieux. Les critères de choix dépendent donc :

- du germe ou des germes suspectés devant une situation clinique donnée, ainsi que du ou des profils habituels de sensibilité aux antibiotiques : il faut s'astreindre à toujours « nommer la bactérie » qui sera la cible principale de l'antibiotique prescrit ;
- de la maladie, notamment du site de l'infection ;
- du malade, en tenant compte de son âge, d'une allergie éventuelle, d'une condition physiologique (grossesse, prématurité, immunodépression...) ou pathologique particulière ;
- du médicament (effets secondaires, impact écologique, facilité d'administration) mais aussi de nos connaissances des mécanismes d'action et des profils pharmacocinétiques-pharmacodynamiques (ce critère, essentiel, fera l'objet d'un article spécifique au sein de ce numéro) ;
- du coût (rapport coût/efficacité).

4. Étapes du choix

Elles sont au nombre de 4 :

1. Déterminer la bactérie la plus fréquemment responsable de l'infection dans ce site (**nommer la bactérie**).
2. **Choisir l'antibiotique** théoriquement efficace contre la bactérie présumée responsable et apte à diffuser sur le site de l'infection ; il figure généralement parmi ceux qui sont indiqués dans les recommandations officielles.
3. **Réévaluer** systématiquement l'indication d'antibiothérapie à 48-72 heures et modifier éventuellement le choix initial : arrêt, modification d'après les données cliniques, biologiques, bactériologiques (antibiogramme notamment), éventuellement après avoir pris l'avis d'un infectiologue.
4. **Préciser la durée** prévue de l'antibiothérapie. Trop souvent, les antibiothérapies sont prescrites pour des durées trop longues. Pour toutes les situations cliniques décrites dans le guide, les durées de traitement sont précisées. Pour les malades hospitalisés, il est conseillé de noter la durée prévue d'antibiothérapie sur la prescription journalière : *J1/10, J2/10, etc.* (*encadré 2*).

5. Associations d'antibiotiques

La France est un des pays où les associations d'antibiotiques sont le plus souvent utilisées, sans que les preuves de leur plus grande efficacité soient formelles. Avant de prescrire une association, il est indispensable d'en préciser les objectifs et de vérifier si elle répond aux indications reconnues. Ces indications sont au nombre de trois.

La première est d'**élargir le spectre**. Parfois, l'infection est causée par plusieurs bactéries qu'on ne peut traiter par un seul antibiotique : exemple une perforation digestive, situation grave où l'on peut craindre à la fois une entérobactérie et des germes anaérobies résistants aux céphalosporines de troisième génération (C3G).

La seconde est de **prévenir l'émergence de résistance** sous traitement. Ceci est surtout vrai pour certaines bactéries comme *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Providencia*, *Morganella* (*B. cepacia*, *S. maltophilia*) pour lesquelles il faut éviter de prescrire une monothérapie. De plus, du fait du risque d'émergence rapide de résistances sous traitement, certains antibiotiques ne doivent jamais être prescrits seuls : acide fusidique, colimycine, fosfomycine, rifampicine.

La troisième est d'**obtenir une synergie** ainsi qu'une **bactéricidie** plus rapide. C'est l'objectif principal de l'association d'une bêta-lactamine à un aminoside pendant 2 à 5 jours dans les infections sévères. En réalité, le nombre de situations dans lesquelles ce bénéfice a été démontré sur le plan clinique est extrêmement faible (principalement l'endocardite, l'aplasie profonde...).

Ainsi, les indications des associations d'antibiotiques sont très limitées et se résument à :

- aplasie fébrile sévère, PNN < 500 mm³ ;
- sepsis sévère avec mauvaise tolérance hémodynamique ;
- infections pluri-microbiennes ;
- endocardites ;
- infections à *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Providencia*, *Morganella*... ;
- antibiothérapie comportant : rifampicine, acide fusidique, fosfomycine, colimycine.

Encadré 3. Dosage des antibiotiques

Les dosages d'antibiotiques ont pour objectif de réduire le risque de toxicité et de prédire leur efficacité. Deux familles d'antibiotiques sont fréquemment dosées en pratique clinique, les glycopeptides (vancomycine notamment) et les aminosides.

Vancomycine

- Variabilité inter-individuelle +++
- Toxicité rénale dépendante de traitements néphrotoxiques associés et du terrain (insuffisance rénale pré-existante)
- Dosage recommandé dès qu'un traitement dépasse 2 jours

Les taux attendus en l'absence de concentration minimale inhibitrice (CMI) sont

- administration continue : 20 à 30 mg/l (à doser au-delà de la 24^e heure)
- administration discontinue : 8 à 15 mg/l (à doser avant la 6^e dose)
- objectif, lorsqu'un germe est isolé :
 - 5 à 10 fois la CMI en taux résiduel,
 - 10 à 20 fois la CMI en cas d'administration continue

Aminosides

- Généralement pas de dosage si la durée prévisible de traitement est ≤ 3 jours
- Si un dosage est demandé
- Dosage du pic plasmatique (Cmax) évaluant l'efficacité :
 - conseillé après la 1^{re} injection dans les situations sévères en réanimation
 - réalisé 30' après la fin de l'administration d'une perfusion de 30'
 - l'objectif est d'obtenir un taux ≥ 10 fois la CMI lorsqu'un germe est isolé
- Dosage de la concentration résiduelle (Cmin) prédictive de la toxicité rénale :
 - uniquement si la durée de traitement est > 5 jours ou en cas d'insuffisance rénale
 - réalisé juste avant l'injection suivante
 - à répéter 2 fois par semaine, associé à une surveillance de la fonction rénale

Après administration d'une dose unique journalière	Cmax cible au pic (en l'absence de CMI de la souche isolée. C'est la CMI critique qui est prise en référence)* mg/l	Cmin cible mg/l
Gentamycine, tobramycine, nétilmicine	30 à 40	< 0,5
Amikacine	60 à 80	< 2,5

* Si la CMI est déterminée, la valeur cible est au moins 10 fois la CMI

6. Utilisation des aminosides

En dehors des infections urinaires, dans l'immense majorité des cas, les aminosides sont utilisés dans le cadre d'une association d'antibiotiques. Ils doivent **toujours être administrés en une injection quotidienne intra-veineuse (IV) lente** (durée recommandée : 30 minutes). A cela deux exceptions : les endocardites pour lesquelles 2 administrations par jour sont conseillées et la prématurité ou l'insuffisance rénale pour lesquelles les injections doivent être plus espacées. Les dosages sériques doivent être effectués :

- au pic pour évaluer l'efficacité (dès la première dose en cas de suspicion de germe pour lequel la CMI des aminosides est élevée, de mucoviscidose et pour les patients en réanimation);
- en résiduel pour évaluer le risque et réduire la toxicité, essentiellement chez l'insuffisant rénal ou en cas de traitement prolongé au-delà de 5 jours.

La gentamicine est l'aminoside de base, le plus actif sur les cocci à Gram positif.

L'amikacine est prescrite en cas d'infection nosocomiale ou de suspicion d'infection à EBLSE.

La tobramycine est l'aminoside préférentiel en cas d'infection prouvée ou suspectée à *P. aeruginosa*.

7. Utilisation des C3G injectables (encadré 3)

Céfotaxime et ceftriaxone ont un profil d'activité microbiologique proche mais des propriétés pharmacocinétiques très différentes. La ceftriaxone a plusieurs caractéristiques pharmacocinétiques particulières par rapport aux autres β -lactamines :

- une demi-vie longue (> 7 heures) permettant une seule administration journalière,
- une très forte fixation aux protéines plasmatiques (95 %), la contre-indiquant chez le nouveau-né notamment en cas d'ictère,
- une élimination principalement biliaire justifiant son choix privilégié en cas d'infection biliaire ou digestive (salmonelloses ou

shigelloses) mais devant faire craindre en contrepartie un impact écologique important et prolongé sur la flore digestive,

- des performances pharmacocinétiques et pharmacodynamiques modestes sur le *S. aureus* sensible à la méthicilline et une difficulté à augmenter les doses au-delà des doses habituelles.

C'est pour ces raisons que dans ce guide, le céfotaxime lui a été souvent préféré non seulement pour les nouveau-nés mais aussi pour les patients hospitalisés lorsqu'une voie d'abord IV est justifiée.

8. Voie orale

Pour les patients non hospitalisés, la voie orale est la norme. Pour les hospitalisés, elle doit être privilégiée chaque fois que possible en raison des risques liés aux injections (douleur, infection nosocomiale...) et dans le but de raccourcir les durées d'hospitalisation. Elle doit être utilisée d'emblée en l'absence de signes cliniques de gravité ou après une antibiothérapie par voie parentérale, dès que l'amélioration clinique le permet (généralement à 48-72 h) et en l'absence de troubles digestifs gênant la prise de médicaments ou leur absorption.

Les antibiotiques disponibles par voie orale ayant une bio-équivalence IV/*per os* sont les suivants : fluoroquinolones, métronidazole, tétracyclines, cotrimoxazole, linezolid, antifongiques azolés (fluconazole, voriconazole) et à un moindre degré l'amoxicilline. Pour cette dernière molécule, les doses compatibles avec une administration orale ne peuvent généralement pas être administrées en cas de méningites ou d'endocardites, sauf exception après avis d'un infectiologue.

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts avec l'article.

Financement

Aucun.

Références

- [1] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE). 2011 ; Disponible : http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/110913_Risk_assessment_resistant_CPE.pdf.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States [En ligne]. 2013. Disponible : <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.
- [3] Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Premier rapport de l'OMS sur la résistance aux antibiotiques : une menace grave d'ampleur mondiale [En ligne]. 2014. Disponible : <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/fr/>.
- [4] Anonymous. Ensuring the Rational Use of Antibiotics in Primary Care using C-Reactive Protein Testing. Consensus report <http://www.patients-association.org.uk/wp-content/uploads/2015/06/straight-to-the-point.pdf>.
- [5] Haut Conseil de Santé Publique (HCSP). Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination [En ligne]. 2010. Disponible : <http://www.hcsp.fr>.
- [6] Cohen R. Approaches to reduce antibiotic resistance in the community. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:977-80.
- [7] Cohen R, Bingen E, Grimprel E et al. Résistance aux antibiotiques : un nouveau tournant à ne pas manquer. *Arch Pediatr* 2011;18:359-61.

Définitions et implications des paramètres pharmacocinétiques-pharmacodynamiques des antibiotiques en pratique clinique pédiatrique

Definitions and involvements of pharmacokinetic-pharmacodynamic parameters of antibiotics in pediatric clinical practice

R. Cohen ^{a- d, *}, E. Grimpel ^{d- f}

^a Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

^b Unité Court Séjour, Petits Nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^c ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne, Saint-Maur des Fossés, France

^d Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie

^e Université Pierre & Marie Curie, Paris 6, France

^f Service de pédiatrie générale et aval des urgences, hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

Résumé

Les progrès dans la connaissance des mécanismes d'actions des antibiotiques ont permis de déterminer des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (PK/PD) prédictifs de l'efficacité des antibiotiques. En fonction des antibiotiques, de la bactérie, du site ou de la gravité de l'infection, ces paramètres peuvent varier. Les paramètres PK/PD développés dans cet article concernent le compartiment sérique et la forme libre des antibiotiques ; ce sont ces paramètres qui prédisent au mieux l'efficacité de certains antibiotiques dans les situations cliniques les plus fréquentes en pédiatrie (infections respiratoires, cutanées, osseuses...). De plus, ils contribuent largement à la détermination des doses unitaires et des rythmes d'administration. C'est le temps au-dessus de la concentration minimale inhibitrice (CMI) qui est le critère principal pour les β -lactamines, le rapport pic sérique/CMI pour les aminosides, l'aire au-dessus de la courbe de la CMI pour les quinolones, les macrolides et la vancomycine.

© 2016 Elsevier Masson. Tous droits réservés.

Summary

Progress in the knowledge of antibiotic action mechanisms have led to determine pharmacodynamic/pharmacokinetic (PK/PD) parameters predictive of antibiotic efficacy in bacterial infections. According to antibiotic compound, bacterial species implicated, localization of the infection, and severity of the disease, these parameters may vary. PK/PD parameters described in this paper focus only on blood compartment and free drug concentrations. These PK / PD parameters best predict efficacy in most frequent pediatric infections (respiratory, skin, bone ...). Furthermore, they contribute significantly to the determination of dosages and numbers of administrations per day and to the determination of MICs breakpoints. The time above the minimum inhibitory concentration ($T > MIC$) is the main criterion for β -lactam antibiotics, the ratio peak/MIC ($P > MIC$) is best predictive for aminoglycosides, and the area under the MIC curve (AUC/MIC) is considered for quinolones, macrolides and vancomycin.

© 2016 Elsevier Masson. All rights reserved.

*Auteur correspondant.

e-mail : robert.cohen@wanadoo.fr (R. Cohen).

1. Introduction

Depuis 35 ans, de nombreuses études ont démontré la valeur des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (PK/PD) sériques pour prédire l'éradication bactérienne ou le succès thérapeutique dans différents modèles animaux [1,2]. Désormais, ces paramètres sont la pierre angulaire du développement pré-clinique des antibiotiques, de la détermination des doses et du rythme d'administration et de l'établissement des CMI critiques permettant de classer les souches dans la zone sensible ou résistante [3,4]. Les travaux qui ont abouti à la détermination des paramètres PK/PD prédictifs d'efficacité ont utilisé des modèles animaux pour lesquels les CMI des antibiotiques vis-à-vis de la souche bactérienne infectante étaient connues, de même que les concentrations sériques d'antibiotiques à différents temps après l'administration. Dans tous ces modèles, c'est la forme libre de l'antibiotique qui est apparue la mieux corrélée avec l'efficacité. Depuis, les données fournies par ces modèles animaux ont été confirmées dans différentes infections rencontrées en clinique : infections respiratoires hautes et basses, bactériémies, infections de la peau et des parties molles, infections intra-abdominales. Pour d'autres infections (osseuses ou urinaires hautes), sans avoir obtenu le même niveau de preuve, ce sont également les paramètres PK/PD sériques qu'il faut prendre en compte. Dans les infections survenant dans des tissus où les antibiotiques diffusent mal (liquide céphalorachidien, œil), ce sont les paramètres PK/PD locaux qui sont les plus prédictifs.

2. Définition des principaux paramètres PK/PD sériques prédictifs d'efficacité

La figure 1 donne la définition des principaux paramètres PK/PD sériques prédictifs d'efficacité des antibiotiques. Il s'agit du rapport entre la concentration sérique maximale et la CMI vis-à-vis de la souche bactérienne ciblée (Pic/CMI), du pourcentage de temps sur le nyctémère pendant lequel la concentration sérique reste au-dessus de la CMI ($T > CMI$) et de l'aire sous la courbe de concentration sérique de l'antibiotique au-dessus de la CMI (ASC/CMI). Les CMI des différentes antibiotiques pour les différentes espèces bactériennes sont disponibles sur le site <http://mic.eucast.org/Eucastz/Search-Controller/search.jsp?action=performSearch&BeginIndex=0&Micdf=mic&NumberIndex=50&Antib=-1&Specium=662>. Les différences entre les paramètres prédictifs pour les différentes familles d'antibiotiques s'expliquent d'abord par le type de bactéricidie obtenu (selon qu'elle est dépendante de la concentration de l'antibiotique ou de son temps d'action), mais aussi par la présence et la durée d'un éventuel effet antibactérien persistant (effet post-antibiotique notamment). Il faut cependant souligner que c'est pour les antibiotiques les plus

anciens que nous manquons le plus de données PK/PD. En effet, ces antibiotiques ont été mis sur le marché avant même que l'importance de ces paramètres PK/PD ne soit connue [5].

3. Application des paramètres PK/PD aux différentes familles d'antibiotiques

Le tableau 1 montre, pour différentes familles d'antibiotiques, le type de bactéricidie observé, l'existence ou non d'un effet post-antibiotique, les principaux paramètres prédictifs d'efficacité et le moment où un dosage d'antibiotique (s'il est utile ou nécessaire) devrait être demandé d'en prédire l'efficacité [1,2,5]. Si les paramètres PK/PD prédictifs dépendent essentiellement de la famille à laquelle appartient l'antibiotique, d'autres facteurs jouent un rôle : état immunitaire du patient (existence ou non d'une neutropénie notamment), gravité de l'infection (patients en réanimation notamment), et site ainsi que la bactérie responsable [1,2,6]. Pour les infections sévères ou les infections survenant chez des immunodéprimés le traitement doit viser à obtenir des paramètres PK/PD plus élevés.

Les paramètres PK/PD des antibiotiques les plus souvent utilisés en pédiatrie pour les espèces bactériennes le plus fréquemment responsables d'infection sont disponibles sur le site www.activ-france.fr.

Les paramètres PK/PD permettent également de déterminer les concentrations d'antibiotiques prévenant la multiplication des sous-populations bactériennes résistantes et ainsi guider le clinicien pour maintenir des concentrations sériques suffisantes pour prévenir ce risque (concentrations > 4 à 7 fois la CMI) [6]. Ces objectifs PK/PD sont supérieurs à ceux qui sont classiquement associés à l'efficacité clinique ou à l'éradication bactérienne. Ceci est bien démontré pour les quinolones et paraît plus marqué pour certaines espèces bactériennes comme *Pseudomonas aeruginosa*, et certaines entérobactéries (*Serratia*, *Enterobacter*...).

4. Passage de la voie intraveineuse (IV) à la voie orale

Certains antibiotiques atteignent des concentrations sériques comparables lorsqu'ils sont administrés par voie orale ou par voie IV (quinolones, clindamycine, linézolide). Le passage de la forme IV à la forme orale ne pose alors aucun problème de délai. D'autres au contraire, comme les pénicillines M, ont des concentrations 20 à 50 fois inférieures par voie orale. Le passage à la voie orale ne permet plus d'atteindre les objectifs PK-PD prédictifs d'une efficacité clinique. Le passage à la voie orale correspond ici à un arrêt déguisé de traitement après une administration parentérale le plus souvent suffisamment prolongée. D'autres enfin, comme l'association

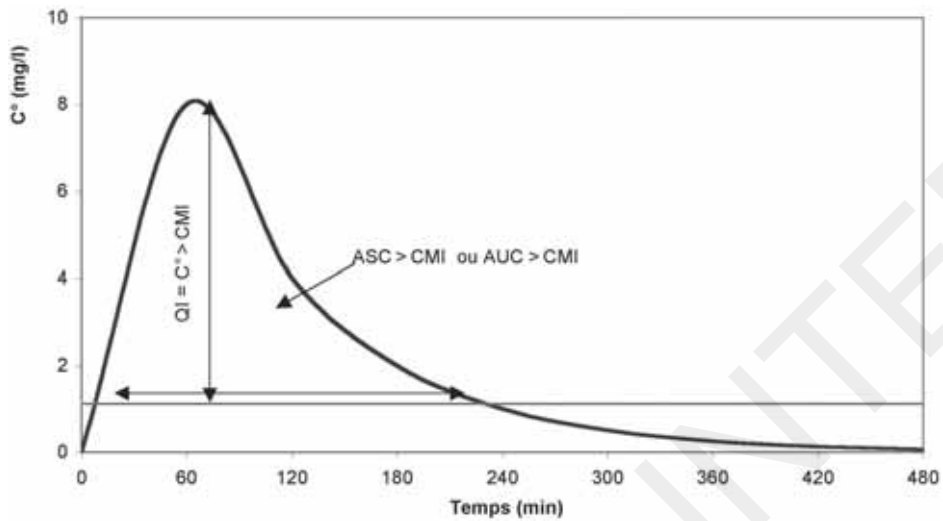


Figure 1

Tableau 1
Critères PK/PD prédictifs d'efficacité des principales familles d'antibiotiques

Antibiotiques	Type d'activité	Effet post-antibiotique	Principal critère PK-PD prédictif d'efficacité	Objectif minimum à atteindre	Autre critère prédictif d'efficacité	Dosage à demander en clinique pour évaluer l'efficacité (si nécessaire : infection grave, CMI élevée...)
Aminosides	C° dépendant	oui	Cmax/CMI	8 à 10	AUC(0-24)/CMI	Pic
β-lactamines	T dépendant	Non Oui pour les Gram + les pénèmes	% T (0-24) > CMI	40 %		Résiduel
Vancomycine	T dépendant	oui	AUC(0-24)/CMI		% T (0-24) > CMI	Résiduel
Macrolides*	T dépendant	oui	AUC(0-24)/CMI		% T (0-24) > CMI	
Telithromycine	C° dépendant	oui	AUC(0-24)/CMI	3 000		
Quinolones	C° dépendant	oui	AUC(0-24)/CMI	35	Cmax/CMI	Pic
Metronidazole	C° dépendant	oui	AUC(0-24)/CMI		Cmax/CMI	
Linezolid	C° dépendant	oui	AUC(0-24)/CMI	85	% T (0-24) > CMI	Pic
Tétracyclines**	T dépendant	oui	AUC(0-24)/CMI	18	% T (0-24) > CMI	
Daptomycine	C° dépendant	oui	AUC(0-24)/CMI		Cmax/CMI	
Cotrimoxazole	T dépendant	oui	AUC(0-24)/CMI		%T (0-24) > CMI	
Colimycine	C° dépendant	oui	AUC(0-24)/CMI		Cmax/CMI	Pic
Dalbavancine	T dépendant		% T (0-24) > CMI		Cmax/CMI	

* incluant la clindamycine

** incluant la tigécycline

C° = concentration ; T = temps ; AUC = Aire sous la courbe de distribution d'un médicament.

amoxicilline-acide clavulanique ou certaines céphalosporines orales de première génération, sans obtenir des concentrations par voie orale correspondantes à l'administration par voie IV, arrivent à obtenir des performances PK/PD intéressantes, autorisant pour certaines situations infectieuses contrôlées, un passage à la voie orale pour terminer le traitement.

5. Conclusion

Les progrès dans la connaissance des mécanismes d'actions des antibiotiques ont permis de déterminer des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (PK/PD) prédictifs de leur efficacité. Ces paramètres contribuent largement à la détermination des doses unitaires, des rythmes d'administration du moment optimal du passage de l'administration parentérale à la voie orale.

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts avec l'article.

Financement

Aucun.

Références

- [1] Craig W. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis* 1998;26:1-10.
- [2] Craig WA. Are blood concentrations enough for establishing pharmacokinetic/pharmacodynamic relationships? *Clin Infect Dis* 2014;58:1084-5.
- [3] Mouton JW, Brown DF, Apfalter P, et al. The role of pharmacokinetics/pharmacodynamics in setting clinical MIC breakpoints: the EUCAST approach. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:E37-45.
- [4] Dudley MN, Ambrose PG, Bhavnani SM, et al. Antimicrobial Susceptibility Testing Subcommittee of the Clinical and Laboratory Standards Institute. Background and rationale for revised clinical and laboratory standards institute interpretive criteria (Breakpoints) for Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*: I. Cephalosporins and Aztreonam. *Clin Infect Dis* 2013;56:1301-9.
- [5] Muller AE, Theuretzbacher U, Mouton JW. Use of old antibiotics now and in the future from a pharmacokinetic/pharmacodynamic perspective. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:881-5.
- [6] Drusano GL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antimicrobials. *Clin Infect Dis* 2007;45(Suppl 1):S89-95.

Antibiothérapie des infections otorhinolaryngologiques

Antimicrobial treatment of ENT infections

R. Cohen^{a,b,c,d}, H. Haas^{d,e}, M. Lorrot^{d,f}, S. Biscardi^{a,d,g}, O. Romain^{c,d,h},
F. Vie Le Sage^{d,i}, V. Hentgen^{d,j}, E. Grimprel^{d,k,l}

^a Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

^b Unité Court Séjour, Petits Nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^c ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne, Saint-Maur des Fossés, France

^d Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie, Saint-Maur des Fossés, France

^e Hôpitaux pédiatriques, CHU Lenval, Nice, France

^f Service de Pédiatrie générale, Hôpital Robert Debré (AP-HP), Paris, France

^g Urgences pédiatriques, CHI Créteil, Créteil, France

^h Service de Pédiatrie et Réanimation Néonatales. Hôpitaux Universitaires Paris-Sud. Hôpital Antoine Béclère. Clamart. France

ⁱ AFPA, Association Française de Pédiatrie Ambulatoire, Aix Les Bains, France

^j Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier de Versailles, France

^k Université Pierre & Marie Curie, Paris 6, France

^l Service de pédiatrie générale et aval des urgences, Hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

Résumé

Les infections otorhinolaryngologiques (ORL) sont les plus fréquentes des infections de l'enfant et les premières causes de prescriptions d'antibiotiques. Dans l'immense majorité des cas, ces infections sont virales et le premier message est l'abstention de la prescription d'antibiotique dans de très nombreuses situations d'infection des voies aériennes supérieures : rhinopharyngite, angine non streptococcique, laryngite, otite congestive. La décision de traitement antibiotique des angines repose essentiellement sur la positivité des tests de diagnostic rapide du streptocoque du groupe A (SCA). En ce qui concerne les otites, seules les otites moyennes aiguës purulentes (OMAP) survenant chez les enfants de moins de 2 ans et les formes d'OMAP les plus graves chez les enfants plus grands doivent être traitées par antibiotiques. L'amoxicilline est le traitement de première intention dans l'immense majorité des cas. Les infections ORL graves (mastoiidites, épiglottites, abcès rétro-et para-pharyngés, éthmoïdites) sont des urgences thérapeutiques justifiant une hospitalisation et une antibiothérapie intraveineuse initiale.

© 2016 Elsevier Masson. Tous droits réservés.

*Auteur correspondant.

e-mail : robert.cohen@wanadoo.fr (R. Cohen).

Summary

ENT infections are the most common childhood infections and the leading causes of antibiotic prescriptions. The vast majority of these infections are viral, and the first message is not to prescribe antibiotics in numerous situations: common cold, non-streptococcal pharyngitis, laryngitis, non purulent otitis media... For sore throat/ pharyngitis, treatment decision is based primarily on the use of rapid diagnostic tests for *Streptococcus pyogenes*. For ear infections, only purulent otitis media occurring in children less than two years of age and most severe situations in children should be treated with antibiotics. Amoxicillin is the first-line treatment in the majority of ENT infections requiring antibiotic treatment. Severe ENT infections (mastoiditis, epiglottitis, retro and para-pharyngeal abscesses and ethmoiditis) constitute therapeutic emergencies requiring hospitalization and intravenous antibiotics in most cases.

© 2016 Elsevier Masson. All rights reserved.

Les infections ORL sont les plus fréquentes des infections de l'enfant et les premières causes de prescription d'antibiotiques [1,2]. L'immense majorité de ces infections est d'origine virale. Les infections ORL d'origine bactérienne évoluent le plus souvent vers la guérison spontanée. Ces deux faits expliquent que les antibiotiques sont le plus souvent inutiles sauf pour les formes les plus graves, qu'il faut diagnostiquer précocement. Le premier message contenu dans les recommandations du GPIP, de la SFP et de la SPILF est d'insister sur la non prescription d'antibiotique dans de très nombreuses situations : rhinopharyngite, angine non streptococcique, laryngite, otite congestive [3]. La décision de traitement antibiotique des angines repose sur l'utilisation des tests de diagnostic rapide (TDR) du streptocoque du groupe A : un TDR positif justifie la prescription d'antibiotique, un TDR négatif impliquant la non prescription [3]. Pour les otites, seules les otites moyennes aiguës purulentes (OMAP) survenant chez les enfants de moins de 2 ans et les formes les plus graves chez les plus grands doivent être traitées par antibiotique [3]. La diminution de la résistance aux antibiotiques pour les deux espèces bactériennes les plus souvent impliquées (*S. pneumoniae* et *H. influenzae*) explique que l'on ait pu simplifier les choix antibiotiques ces dernières années et que l'amoxicilline constitue désormais le traitement de première intention dans l'immense majorité des cas [4]. Les choix thérapeutiques proposés dans

cet article respectent les recommandations des sociétés savantes françaises [2,5,6].

Les infections ORL graves (mastoidites, épiglottites, abcès rétro-et para-pharyngés, ethmoïdites) représentent des urgences thérapeutiques justifiant le plus souvent une hospitalisation et des antibiotiques par voie intra-veineuse (IV) [4,5]. Aucune donnée n'est disponible pour recommander une durée de traitement de ces formes graves [6]. Toutefois, une durée totale 10 à 15 jours selon la gravité initiale et la rapidité de réponse thérapeutique semble raisonnable par extrapolation avec la plupart des autres situations cliniques. Un relais oral peut être envisagé pour réduire la durée d'hospitalisation dès lors que certaines conditions sont réunies : amélioration clinique franche objectivée de la fièvre, de la douleur et des signes locaux ainsi qu'une réduction marquée du syndrome inflammatoire. Ces objectifs clinico-biologiques sont généralement atteints au bout de 2 à 5 jours de traitement initial IV. Dans le cas contraire, une réévaluation médico-chirurgicale de la situation doit être envisagée à la recherche d'un foyer abcédé.

Le Tableau 1 présente les différentes situations cliniques, les agents pathogènes les plus souvent impliqués (cibles du traitement antibiotique), les choix thérapeutiques préférentiels ainsi que les alternatives en cas d'allergie. Le Tableau 2 présente les propositions de relais oral selon la molécule initialement utilisée en IV.

Tableau 1
Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques.

Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférentiels (traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Rhinopharyngites	Pas d'antibiotique		Infection virale Pas d'efficacité démontrée des antibiotiques
Otite congestives	Pas d'antibiotique		Infection virale Pas d'efficacité démontrée des antibiotiques
Otite séreuses	Pas d'antibiotique		Pas d'efficacité démontrée des antibiotiques à moyen et à long terme
Otites moyennes aiguës purulentes	Amoxicilline (PO) 80 à 100 mg/kg/j en 2 ou 3 prises par jour (maximum 3 g/j) Durée de traitement – 8 à 10 j si moins de 2 ans ou otites récidivantes ou otites perforées – 5 j si plus de 2 ans et dans les autres situations	Cefpodoxime (PO) 8 mg/kg/j en 2 prises (max 400 mg/jour) Durée de traitement – 8 à 10 j si moins de 2 ans ou otites récidivantes ou otites perforées – 5 j si plus de 2 ans et dans les autres situations	Les OMAP dûment diagnostiquées doivent être traitées par antibiotiques jusqu'à l'âge de 2 ans À partir de 2 ans, seules les formes les plus sévères (fièvre élevée, otalgie intense, otorrhée, persistance des signes depuis plus de 2 jours) doivent être traitées par antibiotiques
<i>Cibles essentielles du traitement</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>			
<i>Autres bactéries</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>S. pyogenes</i>		Ceftriaxone (IV ou IM) 50 mg/kg/j (max 1 g/j) (dose unique)	Réserver la ceftriaxone aux exceptionnelles situations d'intolérance digestive ou de forte suspicion de pneumocoque résistant
			En 2014 en France moins de 2 % des souches de pneumocoques et moins de 12% des souches d' <i>H. influenzae</i> sont résistantes à l'amoxicilline

Tableau 1
Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques. (suite)

Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférés (traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Syndrome otite + conjonctivites	Amox-ac. Clav (PO) 80 mg/kg en 2 ou 3 prises (maximum 3 g/j)	Cefpodoxime (PO) 8 mg/kg/j en 2 prises (max 400 mg/jour)	Du fait de la diminution de la résistance à l'amoxicilline, par production de β -lactamase de <i>H. influenzae</i> , l'amoxicilline est aussi un choix raisonnable
<i>Cible essentielle du traitement H. influenzae</i>	Durée de traitement – 8 à 10 j < 2 ans ou otites récidivantes ou otites perforées – 5 j > 2 ans	Durée de traitement – 8 à 10 j < 2 ans ou otites récidivantes ou otites perforées – 5 j > 2 ans	
Otitis moyennes aiguës après échec d'un premier traitement	Échec après 1^{er} tt par : Amoxicilline -> Amox-ac c clav-> Cefpodoxime ->	Seconde intention Amoxi-ac clav (PO) ou Cefpodoxime (PO) (10 j) Ceftriaxone 50 mg/kg/en 1 inj (IV ou IM) (3 jours) si possible après paracentèse Amoxicilline (PO) 150 mg/kg en 3 prises (10 j)	– Du fait de l'introduction du prevenar, les échecs sont moins fréquents et les parasynthèses rarement réalisables. – Définition de l'échec : Persistance ou réapparition des signes cliniques pendant le traitement ou à moins de 72 heures de l'arrêt de celui-ci. Réserver la ceftriaxone aux exceptionnelles situations d'intolérance digestive absolue ou d'échec après traitement par amoxicilline-acide clavulanique
Sinusites maxillaires ou frontales	Amoxicilline (PO) 80 à 100 mg/kg/j en 2 ou 3 prises par jour (maximum 3 g/j) Durée de traitement 8 à 10 jours	Cefpodoxime (PO) 8 mg/kg/j en 2 prises (maximum 400 mg/j) Durée de traitement 8 à 10 jours	Le traitement est indiqué d'emblée : – dans les sinusites frontales ; – dans les situations suivantes de sinusite maxillaire : o dans la forme dite « aiguë sévère », la plus rare avec fièvre > 39°, céphalées, rhinorrhée purulente évoluant sur une durée > 3 à 4 jours o ou quelle que soit la forme clinique mais en présence de facteurs de risque : asthme, cardiopathie, drépanocytose. En l'absence de ces facteurs de risque, dans les deux formes les plus fréquentes de sinusite maxillaire (rhinopharyngite se prolongeant au-delà de 10 jours sans signe d'amélioration ou se ré-aggravant secondairement), le traitement doit se discuter en fonction de l'intensité du tableau, de sa durée et de l'échec des traitements symptomatiques.
<i>Cibles essentielles du traitement S. pneumoniae H. influenzae</i>			
<i>Autres bactéries M. catarrhalis</i>			
Angines			L'immense majorité des angines est d'origine virale. La seule bactérie pathogène importante est le SGA.
TDR⁵ –	Pas d'antibiotique		
TDR⁵ +	Amoxicilline (PO) 50 mg/kg/j en 2 prises (maximum 2 g/j) Durée de traitement 6 jours	Cefpodoxime (PO) 8 mg/kg/j en 2 prises (maximum 400 mg/j) Durée de traitement 5 jours ou Azithromycine (PO) 20 mg/kg/j en 1 prise Durée de traitement 3 jours	Il n'est plus acceptable de traiter par antibiotiques sans avoir réalisé au préalable un TDR et que celui-ci soit positif.
Cible essentielle du traitement			
<i>Streptococcus pyogenes (SGA)</i>			

Tableau 1

Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques. (suite)

Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférés (traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Adénites <i>Cibles essentielles du traitement</i> SGA <i>Staphylococcus aureus méti S (SAMS)</i>	Si TDR* + : Amoxicilline (PO) 50 mg/kg/j en 2 prises (maximum 2 g/j) Si TDR* - : Amox-ac. Clav (PO) 80 mg/kg/j en 3 prises (maximum 2 à 3 g/j) Durée de traitement 8 à 10 jours	Si TDR* + ou - Josamycine (PO) 50 mg/kg/j en 2 prises (maximum 1 à 2 g/j) Ou Clarythromycine (PO) 15 mg/kg/j en 2 prises (maximum 500 mg/j) Ou Clindamycine (PO) 30 mg/kg/j en 3 prises (après 6 ans) (maximum 1,8 g/j) 8 à 10 jours	Si infection sévère et indication d'hospitalisation, prescrire les mêmes antibiotiques que pour les abcès péripharyngés, et si possible après ponction.
Mastoidites aiguës Forme simple <i>Cibles essentielles du traitement</i> <i>S. pneumoniae</i> SGA	Amoxicilline 150-200 mg/kg/j en 3 ou 4 IVL (maximum 8 g/j)	Cefotaxime 200 mg/kg/j en 3 ou 4 injections IVL (maximum 12 g) ou Ceftriaxone (75 mg/kg/j) en 1 IVL (maximum 2 g/j)	Le choix de l'amoxicilline en 1 ^{re} intention est justifié par la proportion de pneumocoques résistants à l'amoxicilline qui est, en 2015, inférieure à 2%.
Mastoidites aiguës Forme traînante (>5j) <i>Cibles essentielles du traitement</i> <i>S. pneumoniae</i> SGA <i>Fusobacterium sp.</i>	Amox-ac. clav 150 mg/kg IV en 3-4 IVL (maximum 4 g/j)	Cefotaxime 200 mg/kg/j en 3 ou 4 injections IVL (maximum 12 g/j) + Métronidazole 40 mg/kg/l en 2-3 injections IVL (maximum 1,5 g/j) ou Ceftriaxone (75 mg/kg/j) en 1 injection IVL (maximum 2 g/j) + Métronidazole 40 mg/kg/l en 2-3 IVL (maximum 1,5 g/j)	
Mastoidites aiguës Forme compliquée (atteinte neurologique, thrombose)	Cefotaxime 200 mg/kg/j en 3 ou 4 IVL (maximum 12 g/j) + Métronidazole 40 mg/kg/l en 2-3 IVL (maximum 1,5 g/j)	Avis infectiologue	
Abcès dentaires non compliqués <i>Streptococcus viridans et anginosus et anaérobies</i>	Amoxicilline (PO) 80-100 mg/kg/j en 2-3 prises/j (maximum 3 g/j) Durée de traitement 6 jours	Spiramycine (PO) 300 000 UI/kg/j en 3 prises (maximum 3 M UI/j) Durée de traitement 6 jours	Avis infectiologue nécessaire en cas d'allergie à la pénicilline

Tableau 1

Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques. (suite)

Situations cliniques <i>Cible bactériologique</i>	Antibiotiques préférentiels (traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Abcès dentaire compliqué de cellulite Couvrir en plus <i>Bacteroides species</i>	Amox-ac clav (PO) 100 mg/kg IV en 3 prises (maximum 4 g/j) Durée de traitement 8 à 10 jours	Spiramycine 100 à 150 mg/kg/j en 2 ou 3 prises + Métronidazole (PO) 30 mg/kg/j en 2 à 3 prises, (maximum 1500/j) Durée de traitement 8 à 10 jours	
Laryngites	Pas d'antibiotique		Infection virale Pas d'efficacité démontrée des antibiotiques
Epiglottites <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> sérotipe b	Céfotaxime 200 mg/kg en 3 ou 4 injections IVL (maximum 12 g/j) ou Ceftriaxone 50 mg/kg en 1 injection IVL (maximum 1,5 g/j)	Avis infectiologue	
Parotidites aiguës bactériennes du nouveau-né (absence de méningite) <i>Streptococcus agalactiae</i> SASM	Amox-ac-clav 100-150 mg/kg IV en 3 prises + Gentamicine 5mg/kg/j IVL (30') pendant 48 h si forme septicémique Durée de traitement 10 jours		Hors période néonatale, la plupart des parotidites sont d'origine virale
Parotidites aiguës d'allure bactérienne (hors nouveau-né) SASM	Amox-ac.clav (PO) 80 mg/kg PO ou 100- 150 mg/kg IV en 3 prises (maximum 4 g/j) Durée de traitement 10 jours	Clindamycine 30-40 mg/kg/j PO en 3 prises (maximum 2,4 g/j) Durée de traitement 10 jours	Hors période néonatale, la plupart des parotidites sont d'origine virale
Ethmoïdites, sinusites et cellulites orbitaires <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Peptostreptococcus</i>	Amox-ac.clav: 150 mg/kg/j en 3 IVL (maximum 4 g/j) Durée de traitement 10 jours	Céfotaxime 200 mg/kg/j en 3 IVL (maximum 12 g/j) Durée de traitement 10 jours	
Ethmoïdites, sinusites et cellulites orbitaires compliquées (dont abcès) <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Peptostreptococcus</i>	Cefotaxime 200 mg/kg/j en 3 ou 4 IVL (maximum 12 g/j) + Métronidazole 40 mg/kg/l en 2-3 IVL (maximum 1,5 g/j) Durée de traitement 10 jours		
Formes mineures d'ethmoïdites (préseptales)	Amox-ac. clav : 80 mg/kg PO en 3 prises (maximum 2 à 3 g/j) Durée de traitement 10 jours	Ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 IVL (maximum 1,5 g/j) Durée de traitement 5 à 7 jours	

Tableau 1

Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques. (suite)

Situations cliniques <i>Cible bactériologique</i>	Antibiotiques préférés (traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Abcès parapharyngés ou rétropharyngés	Amox-ac. Clav 150 mg/kg/j en 3 IVL (maximum 4 g/j)	Céfotaxime 200 mg/kg en 3 IVL (maximum 12 g/j) +	
SGA SASM <i>S. pneumoniae</i> <i>Fusobacterium sp</i> <i>Bacteroides sp</i>		Métronidazole 40 mg/kg/j en 2-3 IVL (maximum 1,5 g/j) ou Clindamycine 40 mg/kg/j en 4 IVL (maximum 2,4 g/j)	

Amox-ac. Clav : association amoxicilline-acide clavulanique ; IM : Intra musculaire ; IV : Intra veineuse ; OMA : Otite moyenne aiguë purulente ; PO : Per os ; SASM : S. aureus sensible à la méticilline ; TDR : test de diagnostic rapide ; IVL : Intra veineuse lente.

Tableau 2

Relais oral selon la molécule utilisée initialement en IV.

Antibiotique initial	Relais oral
– amoxicilline : 150-200 mg/kg/j en 3-4 IVL	– amoxicilline : 80 à 100 mg/kg/j en 2 ou 3 prises
– amox-ac. clav : 150 mg/kg/j IV en 3-4 injections IVL	– amox-ac.clav : 80 mg/kg/j en 2 ou 3 prises
– céfotaxime : 200 mg/kg/j en 3-4 injections IVL	– amox-ac. clav : 80 mg/kg/j en 2 ou 3 prises
– ou ceftriaxone : 75 mg/kg/j en 1 injections IVL	
– clindamycine : 40 mg/kg/j en 3-4 injections IVL	– clindamycine : 30-40 mg/kg/j en 3 prises
– métronidazole : 40 mg/kg/j en 2-3 injections IVL	– métronidazole : 40 mg/kg/j en 3 prises

* spectre cible restreint aux cocci à Gram positif (SGA, SASM) ; IV : intraveineux ; IVL : IV lentes

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts avec l'article.

Financement

Aucun.

Références

- [1] Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med* 2009;6:e1000084.
- [2] Sellam A, Chahwakilian P, Cohen R, et al. Impact of guidelines on ambulatory pediatric antibiotic prescriptions *Arch Pediatr* 2015;22:595-601
- [3] Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. <http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>.
- [4] Angoulvant F, Cohen R, Doit C et al. Trends in antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* isolated from nasopharyngeal flora in children with acute otitis media in France before and after 13 valent pneumococcal conjugate vaccine introduction. *BMC Infect Dis* 2015;15:236.
- [5] Couloigner V, Sauvage J-P, Bensimon J-L, Bingen E, Chaudré F, Gehanno P. Recommandation pour la pratique clinique : complications locorégionales des pharyngites. ANAES ; 2008.
- [6] Grimprel E, Hentgen V, Lorrot M et al. Antibiothérapie des infections ORL sévères du nourrisson et de l'enfant. Propositions thérapeutiques du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie. *Arch Pediatr* 2013;20:S14-9.

Antibiothérapie des infections respiratoires basses

Antibiotic treatment of lower respiratory tract infections

R. Cohen^{a,d}, F. Angoulvant^{d,e}, S. Biscard^{a,d,f}, F. Madhja^{d,g},
F. Dubos^{d,h}, Y. Gillet^{d,i}

^a Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

^b Unité Court Séjour, Petits Nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^c ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne, Saint-Maur des Fossés, France

^d Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie, Saint-Maur des Fossés, France

^e Service des Urgences Pédiatriques, AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades & Université Paris Descartes, 149 rue de Sèvres, 75015, Paris, France.

^f Urgences Pédiatriques, service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^g Service de Pédiatrie Générale, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^h Urgences de Pédiatrie, Université de Lille, Lille, France

ⁱ Urgences de Pédiatrie, HFME Lyon, France

Résumé

Les infections respiratoires basses, constituées par les bronchites, bronchiolites et pneumonies, représentent la deuxième cause de prescription d'antibiotiques. L'immense majorité de ces infections est d'origine virale et l'évolution naturelle se fait le plus souvent vers la guérison spontanée. Ces deux faits expliquent que les antibiotiques soient réservés à certaines situations cliniques dont le diagnostic doit être fait précocement. Le premier message de ce guide est le renforcement de la non-prescription d'antibiotiques dans de nombreuses situations : bronchites, bronchiolites. La généralisation de la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué à 13 valences (Prevenar 13[®]) a permis de réduire l'incidence globale des pneumonies et des pleurésies, de réduire la part du pneumocoque dans ces pathologies et enfin de diminuer la résistance aux antibiotiques, notamment aux pénicillines et aux macrolides. Ceci explique l'allègement dans les choix antibiotiques ces dernières années. Les choix thérapeutiques proposés dans cet article respectent les précédentes recommandations officielles françaises. Les infections pleuro-pulmonaires graves représentent des urgences thérapeutiques justifiant le plus souvent une hospitalisation et des antibiotiques par voie intraveineuse.

© 2016 Elsevier Masson. Tous droits réservés.

Summary

Lower respiratory tract infections, ie bronchitis, bronchiolitis and pneumonia, are the second cause of antibiotic prescriptions. The vast majority of these infections are viral and natural history is most often to spontaneous recovery. These two facts explain that antibiotic prescription have to be limited to certain clinical situations that must be diagnosed early. The first message of this guide is to strengthen the non antibiotic prescriptions in many situations: bronchitis, bronchiolitis. The widespread immunization with 13 valent pneumococcal conjugate vaccine allowed a reduction of the incidence of pneumonia and empyema, a dramatic decrease to the proportion of pneumococcus in these diseases and finally reduce resistance to antibiotics including penicillins and macrolides antibiotics explaining the de-escalation performed these last years. The therapeutic choices proposed in this article follow the previous official recommendations in France. Serious infections represented by empyema and severe pneumonia remain therapeutic emergencies warranting most often hospitalization and IV antibiotics.

© 2016 Elsevier Masson. All rights reserved.

*Auteur correspondant.

e-mail : robert.cohen@wanadoo.fr (R. Cohen).

Les infections respiratoires basses, constituées par les bronchites, bronchiolites et pneumonies représentent la deuxième cause de prescription d'antibiotiques [1,2]. L'immense majorité de ces infections est d'origine virale et l'évolution naturelle se fait le plus souvent vers la guérison spontanée. Ces deux faits expliquent que les antibiotiques soient réservés à certaines situations cliniques dont le diagnostic doit être fait précocement. La non-prescription d'antibiotiques en cas de bronchite ou de bronchiolite était le premier message des recommandations publiées en 2005 par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) [3]. La généralisation de la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué à 13 valences (Prevenar 13[®]) a permis de réduire l'incidence globale des pneumonies et des pleurésies, et la part du pneumocoque dans ces pathologies. De plus, les pathogènes impliqués ont vu diminuer leur résistance aux antibiotiques, notamment aux pénicillines et aux macrolides, expliquant

que les choix antibiotiques aient pu être allégés ces dernières années [4].

Les choix thérapeutiques proposés dans cet article respectent en partie les précédentes recommandations officielles françaises [3]. Les infections pleuro-pulmonaires graves représentent des urgences thérapeutiques justifiant le plus souvent une hospitalisation et des antibiotiques par voie intraveineuse [4]. Il n'existait pas de recommandation officielle sur l'antibiothérapie des infections pleuro-pulmonaires graves et le GPIIP de la SFP a pris position sur ce sujet. Ces prises de position ont tenu compte d'une part des évolutions épidémiologiques récentes, d'autre part du rôle éventuel de toxines quand *Streptococcus pyogenes* (exotoxine pyrogène) ou *S. aureus* (toxine de Panton et Valentine) sont impliqués [5,6]. Le tableau 1 présente les différentes situations cliniques, les agents pathogènes les plus souvent impliqués (cibles du traitement antibiotique), le choix thérapeutique préférentiel ainsi que les alternatives en cas d'allergie.

Tableau 1
Situations cliniques, agents pathogènes et choix thérapeutique préférentiel.

Situation clinique	Antibiotiques Préférentiels	Alternatives en cas d'allergie	Remarques
Pneumonies communautaires <i>Cibles essentielles du traitement</i> <i>S. pneumoniae</i>	Amoxicilline 80 à 100 mg/kg/j en 3 prises PO ou IV ou sans dépasser 3 g/j (5 à 7 jours)	Ceftriaxone 50mg/kg/j en 1 IV ou IM (5 jours) Après 6 ans : Pyostacine[®] 50mg/kg en 2 prises par jour (10 jours)	Critère d'efficacité = apyréxie rapide (< 48h) Dans le cas contraire, rechercher une complication Si allergie à l'amoxicilline, avis infectiologue *Les études validant une durée de 5 jours ont comporté 3 prises par jour Une répartition de l'amoxicilline en 2 prises par jour peut être envisagée dès l'amélioration clinique.
Pneumonies atypiques communautaires <i>Cibles essentielles du traitement</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Clarithromycine 15 mg/kg/d PO en 2 prises, (10 jours)	souvent allergie non croisée entre les macrolides Josacimycine 50mg/kg en 2 prises (14 jours) Azithromycine (uniquement si pneumocoque EXCLU) 20 mg/kg en 1 prise (3 jours) Après 6 ans : Pyostacine[®] 50mg/kg en 2 prises par jour (10 jours)	– Penser au diagnostic devant o Enfant de plus de 3 ans o Installation progressive o Bon état général – Absence d'élévation de la C réactive protéine ou de la procalcitonine sérique – Échec de l'amoxicilline – Pas d'épanchement pleural Les virus représentent les causes les plus fréquentes Le diagnostic étiologique des infections à mycoplasme est difficile. Apyrexie plus lente qu'en cas de pneumonie à pneumocoque (3 à 4 jours) D'autres macrolides peuvent être utilisés
Pneumopathies de déglutition ou d'inhalation <i>Cibles essentielles du traitement</i> <i>S. pneumoniae</i> Anaérobies (<i>Fusobacterium</i>, <i>Peptostreptococcus</i>, <i>Bactéroides</i>)	Amox-ac. clav 80 mg/kg si PO 100 mg/kg /j si IVL en 3 prises (10 jours)	Ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 IVL (5 jours) + Métronidazole 30mg/kg /j en 3 IVL (5 jours)	Rechercher une abcédation si fièvre persistante

Tableau 1
Situations cliniques, agents pathogènes et choix thérapeutique préférentiel. (suite)

Situation clinique	Antibiotiques Préférentiels	Alternatives en cas d'allergie	Remarques
Bronchiolites Virus (dont le virus respiratoire syncitial)	Pas d'antibiotique		En dehors des formes compliquées – Otite moyenne aiguë – Pneumonie
Bronchites Virus	Pas d'antibiotique		Cas particulier : Bronchite bactérienne trainante (<i>protracted bronchitis</i>) = toux grasse sans amélioration pendant 3 semaines, Radio Thorax pas de foyer : cible <i>H. influenzae</i> et <i>S. pneumoniae</i> . Le traitement repose sur l'amoxicilline 80 mg/kg/j pendant 10 jours.
Pleuropneumopathies (avant identification microbiologique sans éléments de gravité) <i>Cibles essentielles du traitement</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> (ou streptocoque du groupe A) <i>S. aureus</i> meti-S (SASM)	Amox ac.clav 150 mg/kg/j en 3 IVL Relais oral et durée totale en fonction de l'évolution clinique (2 à 6 semaines)	Cefotaxime 200 mg/kg /j en 3 IVL	– La ponction pleurale doit être pratiquée à chaque fois qu'elle est réalisable à visée de documentation bactériologique. – Du fait de la généralisation du Prevenar la résistance des pneumocoques à l'amoxicilline est inférieure à 2 % ne justifiant plus l'utilisation des C3G en 1ère intention. – La persistance de la fièvre au-delà du 3 ^e jour n'est pas un signe d'échec du traitement antibiotique. Avant un changement antibiotique éventuel, un avis d'un infectiologue est recommandé.
Pleuropneumopathies* Due à <i>S. pneumoniae</i> ou <i>S. pyogenes</i> (SGA)	Amoxicilline 150-200 mg/kg/j en 3 IVL Relais oral et durée totale en fonction de l'évolution clinique (2 à 6 semaines)	Cefotaxime 150-200 mg/kg/j en 3 IVL	
Pleuropneumopathies* due à <i>S. aureus</i> meti-S (SASM)	Cloxacilline 200 mg/kg/j en 4 IVL Relais oral et durée totale en fonction de l'évolution clinique (2 à 6 semaines)	Cefamandole 150 mg/kg/j en 3 IVL	Relais oral Augmentin ou Cefadroxyl
Pleuropneumopathies* <i>S. aureus</i> meti-R (SARM)	Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 IVL Ou Rifampicine	Linezolid (hors AMM4) 30 mg/kg en 2 IVL Avis infectiologue	Avis infectiologue
Pneumonies ou pleuro-pneumopathies sévères avec signes de gravité Avant documentation bactériologique <i>Staphylococcus aureus methi S</i> ou R (30%) Ou <i>Streptococcus pyogènes</i> (SGA) Cibles essentielles	Amoxicilline-ac. clavulanique 150 mg/kg/j en 3 IVL + Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 IVL	Cefotaxime 200 mg/kg /j en 3 IVL + Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 IVL	Les signes de gravité sont : – hémoptysie – leucopénie – signes toxiniques (éruption nécrose) – choc septique Association à un antibiotique à action anti-toxinique impérative Drainage indispensable si épanchement pleural + Avis spécialisé

Tableau 1
Situations cliniques, agents pathogènes et choix thérapeutique préférentiel. (suite)

Situation clinique	Antibiotiques Préférentiels	Alternatives en cas d'allergie	Remarques
Pneumonies sévères à <i>S aureus</i> sécréteur de toxine de Panton et Valentine (PVL+) Meti S	Cloxacilline 200 mg/kg/j en 4 IVL + Clindamycine ⁽¹⁾ 40 mg/kg/j en 3 IVL	Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL + Clindamycine ⁽¹⁾ 40 mg/kg/j en 3 IVL	Discuter Ig IV (2 g/kg) si choc ou détresse respiratoire sévère (avis réa/CNR) Association à un antibiotique à action anti-toxinique impérative Avis infectiologue
Pneumonies sévères (syndrome toxinique) à <i>S. pyogenes</i>	Amoxicilline 150-200 mg/kg/j en 3 ou 4 IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 IVL	Céfotaxime 150-200 mg/kg/j en 3 IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 IVL	Discuter Ig IV (2 g/kg) si choc toxinique non contrôlé (avis réa/CNR)
Pneumonies sévères à <i>S aureus</i> sécréteur de toxine de Panton et Valentine (PVL+) meti-R	Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 IVL	Linezolid (hors AMM) 30 mg/kg en 2 IVL Avis infectiologue	Drainage indispensable si épanchement pleural + Avis spécialisé (CNR) Association à un antibiotique à action anti-toxinique impérative

AMM : Autorisation de mise sur le marché ; IM : Intra musculaire ; IV : Intra veineuse ; IVL : Intra veineuse lente ; PO : Per os

* Le diagnostic microbiologique peut être fait dans plus de 2/3 des cas si sont associés à la culture, le binax et la PCR sur le liquide de ponction

⁽¹⁾ si souche Ery S (risque de résistance inductible si ery R => Rifampicine ou linezolid)

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts avec l'article.

Financement

Aucun.

Références

- [1] Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med* 2009;6:e1000084.
- [2] Sellam A, Chahwakilian P, Cohen R, et al. Impact of guidelines on ambulatory pediatric antibiotic prescriptions *Arch Pediatr* 2015;22:595-601.
- [3] Antibiothérapie par voie générale des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2005-infVRB-recos-afssaps.pdf.
- [4] Angoulvant F, Levy C, Grimprel E et al. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. *Clin Infect Dis* 2014;58:918-24.
- [5] Bidet P, Bonacorsi S. *Streptococcus pyogenes* pathogenic factors. *Arch Pediatr* 2014;21(Suppl 2):S54-61.
- [6] Diep BA, Gillet Y, Etienne J, Lina G, Vandenesch F. Pantone-Valentine leucocidin and pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2013;13:566.

Antibiothérapie des infections urinaires de l'enfant

Antimicrobial treatment of urinary tract infections in children

R. Cohen^{a,b,c,d}, J. Raymond^{d,e}, E. Launay^{d,f}, Y. Gillet^{d,g}, P. Minodier^{d,h}, F. Dubos^{d,i}, E. Grimprel^{d,j}

^a Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

^b Unité Court Séjour, Petits Nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^c Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV), Saint-Maur des Fossés, France

^d Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie (GPIP), Saint-Maur des Fossés, France

^e Université Paris Descartes, Hôpital Cochin, Bactériologie, Paris, France

^f Université de Nantes, Service de pédiatrie, CHU Nantes, France

^g Urgences pédiatriques, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

^h Urgences enfants, CHU Nord, APHM, chemin des Bourrelly, 13015 Marseille, France

ⁱ Urgences pédiatriques & maladies infectieuses,

CHRU Lille & Université de Lille, Lille, France

^j Université Paris 6, Service de Pédiatrie, Hôpital Trousseau, Paris, France

Résumé

Les infections urinaires représentent les plus fréquentes des infections bactériennes documentées en pédiatrie. Les choix thérapeutiques proposés dans ce guide sont issus des recommandations publiées par le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique et la Société de pathologie infectieuse de langue française. En dehors de situations particulières (nouveau-né, neutropénie, sepsis), une bandelette urinaire positive pour les leucocytes ou les nitrites doit précéder la réalisation d'un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) avant prescription de toute antibiothérapie. La proportion de souches d'*Escherichia coli* résistantes par production de β -lactamase à spectre étendu a régulièrement augmenté ces dernières années et il est de moins en moins rare qu'aucun antibiotique administrable par voie orale ne soit actif. La résistance aux céphalosporines reste cependant largement inférieure à 10 % dans la majorité des régions en France, ne justifiant pas de bouleverser les recommandations de 2007. Cependant, il fait peu de doute que la proportion de souches résistantes augmentera dans les prochaines années, la seule inconnue étant la rapidité de ce phénomène. Dans l'objectif d'épargner les antibiotiques de la classe des pénèmes et de

Summary

Urinary tract infections are the most frequent documented bacterial infections in children. The therapeutic choices proposed in this guide are based on the recommendations published by the Pediatric Infectious Diseases Group (GPIP) and the French Speaking Infectious Diseases Society (SPILF). Apart from specific situations (newborn, neutropenic patients, sepsis), a dipstick positive for leukocytes and/or nitrites must precede the realization of a urine culture and antibiotic prescription. The proportion of extended spectrum β -lactamase (ESBL) *Escherichia coli* strains has increased steadily in recent years and the situation where no oral antibiotic treatment can be proposed is increasing. Cephalosporin resistance remains well below 10% in most regions of France, and it does not warrant upsetting of previous 2007 recommendations. However, there is no doubt that the proportion of resistant strains will increase in the following years, the only question is the speed of this increase. With the aim of saving penems and promote outpatient care, this guide propose initial treatment with amikacin for febrile urinary tract infections in infants. Amikacin remains active against the majority of ESBL strains. This monotherapy can be administrated for patients attending in pediatric emergency department and/or hospitalization.

© 2016 Elsevier Masson. All rights reserved.

*Auteur correspondant.

e-mail : robert.cohen@wanadoo.fr (R. Cohen).

favoriser la prise en charge ambulatoire, ce guide privilégie un traitement initial des infections urinaires fébriles des nourrissons par l'amikacine. Celle-ci reste active sur la majorité des souches d'entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu. Elle est donnée en monothérapie pour les patients pris en charge aux urgences pédiatriques ou hospitalisés.

© 2016 Elsevier Masson. Tous droits réservés.

Les infections urinaires (IU) représentent les plus fréquentes des infections bactériennes documentées en pédiatrie. Leur prise en charge est à un tournant, tant en ce qui concerne les méthodes diagnostiques à utiliser, le traitement, la nécessité de dépister un reflux vésico-urétéral ou l'intérêt de l'antibioprophylaxie. Cette évolution survient dans un contexte d'émergence de souches d'entérobactéries multi-résistantes communautaires (*Escherichia coli* principalement) et il est de moins en moins rare qu'aucun antibiotique administrable par voie orale ne soit actif. Les choix thérapeutiques proposés dans ce guide sont issus des recommandations publiées par le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique et la Société de pathologie infectieuse de langue française [1].

En dehors de situations particulières (nouveau-né, neutropénie, sepsis), une bandelette urinaire doit révéler la présence de leucocytes ou de nitrites avant la réalisation d'un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) et la prescription de toute antibiothérapie. La valeur prédictive négative (VPN) d'une bandelette urinaire négative est $> 90\%$ [2].

En ce qui concerne le recueil des urines, l'utilisation de la poche urinaire est largement remise en cause. Si la négativité d'une bandelette urinaire sur urines recueillies par sac collecteur rend très improbable le diagnostic d'IU, sa positivité n'a qu'une valeur prédictive positive (VPP) inférieure à 50% . Il existe en effet de nom-

breux faux positifs, même si les conditions de prélèvement ont été optimales, les bactéries impliquées dans les IU (dont *E. coli*) pouvant être des bactéries commensales du périnée.

En France, comme dans d'autres pays, la proportion de souches d'*E. coli* résistantes par production de β -lactamase à spectre étendu (BLSE) a régulièrement augmenté ces dernières années [3]. Elle reste cependant largement inférieure à 10% en France, ce qui justifie de ne pas bouleverser les recommandations de 2007. C'est pour ces raisons que les choix antibiotiques proposés dans ce guide sont multiples en fonction de l'âge, des antécédents et du lieu de prise en charge (Tableau 1). Cependant, il fait peu de doute que la proportion de souches résistantes continuera d'augmenter, la seule inconnue étant la vitesse de cette augmentation. En raison de la pression de sélection exercée, une augmentation de l'utilisation des carbapénèmes en première intention représenterait un danger majeur de voir apparaître des bactéries multi- voir omni-résistantes difficilement traitables. Dans l'objectif d'épargner les pénèmes, ce guide privilégie l'amikacine pour le traitement initial des IU fébriles du nourrisson. Parmi les aminosides, cette molécule reste de loin la plus active sur les souches productrices de BLSE et peut être administrée comme les autres molécules de cette famille en monothérapie, ce qui facilite la prise en charge des patients dans les services d'accueil des urgences pédiatriques ou hospitalisés.

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts avec l'article.

Financement

Aucun.

Références

- [1] Cohen R, Raymond J, Faye A, Gillet Y, Grimprel E. Management of urinary tract infections in children. Recommendations of the Pediatric Infectious Diseases Group of the French Pediatrics Society and the French-Language Infectious Diseases Society. *Arch Pediatr* 2015;22:665-71.
- [2] Dubos F, Raymond J. Febrile urinary tract infection in infants : diagnostic strategy. *Arch Pediatr* 2012;19(Suppl 3):S101-8.
- [3] Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Bingen E. Extended-spectrum beta-lactamase producing-enterobacteriaceae. *Arch Pediatr* 2012;19(Suppl 3):S93-6.

Tableau 1

Traitement des infections urinaires de l'enfant.

Situations cliniques	Antibiotiques préférentiels (traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Infections urinaires fébriles (Pyélonéphrite) <i>Bactérie cible :</i> E. coli <i>Autres bactéries</i> – <i>Proteus</i> – <i>Klebsielles</i> – <i>Enterocoque</i> – <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Patients hospitalisés</i> Cefotaxime 150 mg/kg/j en 3 IV ¹ maximum 4,5 g ou Ceftriaxone 50 mg/kg/j IV ou IM en 1 IV maximum 2 g/j + Amikacine 15 à 30 mg/kg/j en 1 IVL (30') maximum 1 g/j <i>Patients ambulatoires</i> Amikacine 15 à 30 mg/kg en 1 IVL (30') maximum 1 g/j ou Ceftriaxone 50mg/kg/j IV ou IM maximum 2 g/j ou Cefixime PO 8 mg/kg/j en 2 prises maximum 400 mg/j <i>Attention si cocci Gram positif au direct de l'ECBU</i> Amoxicilline 100 mg/kg en 3 IVL + Gentamicine 5 mg/kg/j en 1 IVL (30')	Aminoside (amikacine) si allergie aux β-lactamines Cotrimoxazole 30 mg/kg/j de sulfamethoxazole en 2 prises orales Max 1,6 g/j (5 j) ou Cefixime 8 mg/kg/j en 2 prises orales Max 400mg/j (5 j)	– L'hospitalisation est le plus souvent recommandée chez les moins de 3 mois ou les enfants suspects de sepsis ou présentant une uropathie connue sévère. – Le traitement initial est prescrit pour une durée de 2 à 4 j qui correspond à l'obtention de l'apyrexie et des résultats de l'antibiogramme (ATB). – la durée totale du traitement est de 10 jours – Le relais oral doit être adapté selon l'ATB, dans l'ordre : 1) Cotrimoxazole (> 1 mois) 30 mg/kg/j de sulfamethoxazole, en 2 prises 2) Céfixime 8 mg/kg/j en 2 prises 3) Ciprofloxacine 30 mg/kg/j en 2 prises (si sensible à l'acide nalidixique) 4) Amoxicilline si infection à Enterocoque ou <i>Proteus sp</i> sensible – Avant un mois, privilégier céfotaxime – Du fait d'un pourcentage de résistance plus élevé que les C3G injectables et de performances pharmacocinétiques-pharmacodynamiques modestes, le traitement initial par le céfixime doit être réservé aux patients à bas risque de cicatrice rénale : – > 3 mois – pas d'uropathie sous-jacente – absence de sepsis – procalcitonine sérique basse – bonne compliance
Cystites <i>Bactérie cible :</i> E. coli <i>Autres étiologies bactériennes</i> – <i>Enterocoque</i> – <i>Proteus</i> – <i>Klebsielles</i> – <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Avant antibiogramme</i> Amox/Ac. Clav 80 mg/kg/j PO en 3 prises maximum 3g/j (5 j) <i>Si jeune fille pubère</i> Fosfomycine 1 sachet de 3 g en 1 prise unique orale	Cotrimoxazole 30 mg/kg/j de sulfamethoxazole en 2 prises orales Max 1,6 g/j (5 j) ou Cefixime 8 mg/kg/j en 2 prises orales Max 400mg/j (5 j)	– Si évolution clinique favorable sous Amox/Ac.clav, aucune nécessité de modifier le traitement selon l'ATB (Les concentrations élevées d'acide clavulanique dans les urines permettant d'inhiber la majorité des β-lactamases) – Si évolution défavorable sous Amox/ac. clav, il faut modifier le traitement selon l'ATB et privilégier dans l'ordre selon la sensibilité : – Cotrimoxazole – Cefixime (x2/j) <i>Staphylococcus saprophyticus est naturellement résistant à la fosfomycine</i>
Infections urinaires dues à – <i>Pseudomonas sp</i> – Bactéries hautement-résistantes – Bactérie productrice de carbapénémase, – Entérocoque résistant aux glycopeptides	Avis de l'infectiologue		

IV : Intra veineuse ; IM : Intra musculaire ; IVL : Intra veineuse lente ; PO : Orale ; Amox-ac. Clav : association amoxicilline-acide clavulanique

Antibiothérapie des infections digestives bactériennes chez l'enfant

Antimicrobial treatment of digestive bacterial infections in children

R. Cohen^{a-d}, J. Raymond^{d,e,*}, D. Gendrel^{d,f}

^a Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

^b Unité Court Séjour, Petits Nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^c Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV), Saint-Maur des Fossés, France

^d Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie (GPIP), Saint-Maur des Fossés, France

^e Université Paris Descartes. Hôpital Cochin, Paris France

^f Université Paris Descartes, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

Résumé

Les gastro-entérites sont le plus souvent d'origine virale, *Norovirus* et *Rotavirus* étant les virus les plus fréquemment en cause chez les jeunes enfants. Parmi les causes bactériennes, très peu nécessitent un traitement antibiotique en dehors des shigelloses, des formes graves de salmonellose et de quelques infections à *Campylobacter*. Les choix antibiotiques proposés dans ce guide sont en accord avec les dernières recommandations communes de l'European Society of Pediatric Infectious Diseases et l'European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. L'azithromycine est préférentiellement utilisée pour traiter les infections à shigelles ou à *Campylobacter*. La ceftriaxone et la ciprofloxacine sont les molécules à prescrire pour les rares salmonelloses devant être traitées par antibiotiques. Les traitements empiriques, sans identification bactérienne, sont rarement indiqués en dehors des sepsis sévères ou chez des sujets à risque. De même, le diagnostic d'amibiase intestinale aiguë doit être prouvé par l'examen microscopique avant de prescrire du métronidazole.

© 2016 Elsevier Masson. Tous droits réservés.

Summary

Gastroenteritis is usually due to viruses mainly *Rotavirus* and *Norovirus*. Among the bacterial causes, very few warrant systemic antibiotic treatment including *Shigella*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* (only if diagnosed early) and severe cases of *Salmonella* infections. The antimicrobial treatments proposed in this guide are consistent with the latest recommendations of the European Society of Pediatric Infectious Diseases and the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Azithromycin is the preferred antibiotic for infections due to *Shigella* and *Campylobacter*. Ceftriaxone and ciprofloxacin are recommended for *Salmonella* infections that must be treated. Empirical treatment without bacteriological documentation should be avoided

© 2016 Elsevier Masson. All rights reserved.

*Auteur correspondant.

e-mail : josette.raymond@cch.aphp.fr (J. Raymond).

1. Diarrhées bactériennes

Les gastro-entérites de l'enfant comme celles de l'adulte sont le plus souvent d'origine virale (*Rotavirus* et *Norovirus*). Parmi les diarrhées dont la cause est bactérienne seuls les patients présentant une shigellose prouvée doivent systématiquement recevoir des antibiotiques, même dans les formes bénignes, quelle que soit l'espèce de Shigelle, y compris *S. sonnei* et *S. boydii* réputées moins sévères [1,2]. Les antibiotiques doivent aussi être prescrits dans les infections sévères à *Campylobacter* particulièrement à la phase initiale et chez les patients souffrant de fièvre typhoïde (*S. typhi*, *S. paratyphi* A, B ou C). Les infections causées par les autres espèces de salmonelles, les plus fréquentes en France, doivent être traitées seulement en cas de forme grave ou survenant chez des patients à risque (nouveaux-nés et nourrissons < 3 mois, drépanocytaires ou porteurs de déficit immunitaire congénitaux ou iatrogènes) qui peuvent à tout moment développer une salmonellose invasive ou des foyers secondaires. Un traitement antibiotique s'impose au cours des bactériémies à *Salmonellae*. Toutefois, les antibiotiques ne raccourcissent ni la durée de la diarrhée ni le portage de *Salmonellae*. En résumé, l'indication des antibiotiques au cours d'une salmonellose digestive repose avant tout sur l'analyse clinique, à la recherche d'une mauvaise tolérance de la maladie et des signes d'invasion.

Les choix antibiotiques proposés dans ce guide (Tableau 1) sont en accord avec les dernières recommandations de l'*European Society of Pediatric Infectious Diseases* et l'*European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* de 2009, actualisées en 2014 [1]. Ils reprennent également les avis pédiatriques d'un groupe de travail réuni à propos des shigelloses autochtones en France et posant déjà la question des résistances croissantes à l'azithromycine et aux quinolones. L'azithromycine est la molécule préférentielle pour les infections à *Shigella* et *Campylobacter*. La ceftriaxone et la ciprofloxacine sont les molécules de première intention à prescrire pour les rares infections à *Salmonella* devant être traitées.

Le principal problème est l'augmentation des résistances des *Shigella* à l'ampicilline, au cotrimoxazole, aux quinolones, aux céphalosporines et à l'azithromycine, pour les souches importées

par les voyageurs mais aussi pour les souches autochtones. Si les gastro-entérites à *S. sonnei* ou à *S. boydii* guérissent spontanément pour la majorité d'entre elles, l'antibiothérapie est prescrite pour améliorer rapidement la diarrhée et surtout pour raccourcir la durée d'excrétion de la bactérie et donc la contagiosité. De ce fait, l'émergence de souches résistantes pourrait conduire à des épidémies difficilement contrôlables malgré des mesures d'hygiène adaptées. La résistance aux antibiotiques touche d'autres espèces impliquées dans les gastro-entérites : *Salmonella* (ampicilline, cotrimoxazole, quinolones et maintenant céphalosporines de 3^e génération (C3G)) et *Campylobacter* (quinolones). L'incidence des infections à *Clostridium difficile* (souvent secondaire à une antibiothérapie préalable) semble augmenter mais la présence de toxines dans les selles avant 3 ans n'a pas de valeur diagnostique sauf en cas d'obstruction intestinale [3]. Il est donc impératif de collaborer avec le laboratoire de bactériologie pour permettre des choix adaptés d'antibiothérapie en particulier dans les infections sévères à *Salmonella* ou à *Shigella*. Enfin, il est indispensable de rappeler que la plupart des infections à *Salmonella*, et dans une moindre mesure à *Shigella*, diagnostiquées en France sont autochtones. Qu'il s'agisse de pathologies d'importation ou non, une enquête dans l'entourage familial et des précautions d'hygiène sont toujours nécessaires.

2. Diarrhées parasitaires (Tableau 2)

Le diagnostic microscopique est nécessaire pour affirmer une infection à *Entamoeba histolytica*. Mais il est difficile en dehors des laboratoires de parasitologie et peut rarement être obtenu en urgence. D'autre part *Entamoeba dispar*, non pathogène, est le plus souvent indifférentiable de *Entamoeba histolytica* à l'examen direct microscopique. Il faut donc toujours rechercher quand on soupçonne une amibiase, exceptionnelle dans les diarrhées du retour de l'enfant, une diarrhée bactérienne beaucoup plus habituelle. Enfin les infections à *Giardia* doivent toujours être traitées, mais les gastro-entérites aiguës vraies à *Giardia* sont rares. Il s'agit le plus souvent de diarrhées peu importantes mais prolongées.

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts avec l'article.

Financement

Aucun.

Références

- [1] Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:132-52.
- [2] Gendrel D, Cohen R. Diarrhées bactériennes et antibiotiques *Arch Pediatr* 2008;15(Suppl 2):S93-6.
- [3] Schutze GE, Willoughby RE; Committee on Infectious Disease *Clostridium difficile* infection in infants and children. *American Academy of Pediatrics. Pediatrics* 2013;131:196-200.

Tableau 1

Traitement antibiotique des gastroentérites bactériennes.

Situations cliniques	Antibiotiques Préférentiels (traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Salmonella* Antibiothérapie recommandée si : – <i>S. typhi</i> et <i>paratyphi</i> – < 3 mois – Sepsis – Drépanocytose ou immunodépression – Bactériémie	Antibiotiques le plus souvent non nécessaires Ceftriaxone 50 mg/kg/J IVL ₁ maximum 2g /j (3 à 5 j)	Ciprofloxacine 20 mg/kg/j en 2 ou 3 injections maximum 1500 mg/j (3 à 5 j)	Les antibiotiques ne raccourcissent ni le portage, ni la durée des symptômes Cependant, une fièvre prolongée ou une diarrhée persistante imposent une antibiothérapie
Shigella	Azithromycine per os 20 mg/kg/j = dose/kg/j maximum 500 mg/j (3 j)	Ciprofloxacine per os 30 mg/kg/j en 2 prises maximum 1500 mg/j (3 j) Ceftriaxone 50 mg/kg/J IVL maximum 2 g/j (3j)	Toute shigellose diagnostiquée doit être traitée même s'il s'agit d'une diarrhée en apparence banale.
Campylobacter jejuni	Azithromycine per os 20 mg/kg/j = dose/kg maximum 500 mg/j (3 j)	Ciprofloxacine per os maximum 1500 mg/j (5 j)	Les antibiotiques ne sont pas indiqués si le patient est asymptomatique ou paucisymptomatique lors du résultat de la culture. Dans les 3 premiers jours, les antibiotiques raccourcissent le portage et la durée de la maladie
Clostridium difficile (recherche de toxines A& B)	Metronidazole per os 30mg/kg/j en 2 prises maximum 1,5 g/j (10 j) Arrêt des antibiotiques ayant favorisés l'épisode d'infection à <i>C. difficile</i> à chaque fois que possible	Vancomycine per os 40 mg/kg/j en 4 prises par jour (10 j)	La présence de toxines n'a pas de valeur diagnostique avant l'âge de 2 ans sauf en cas d'obstruction intestinale. Après cet âge l'interprétation doit se faire en fonction du contexte clinique Un avis spécialisé est nécessaire chez l'enfant immunodéprimé ou en cas de récidence
Yersinia enterocolitica	Cotrimoxazole per os (30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole) en 2 prises ou Ceftriaxone IV 50 mg/kg/j (5 j)	Doxycycline 4 mg/kg en 2 prises maximum 200 mg/j (après 8 ans) Ciprofloxacine avant 8 ans (5 j)	

Tableau 2

Traitement des gastroentérites parasitaires.

Entamoeba histolytica	Metronidazole PO 30-40 mg/kg/j en 2 ou 3 prises (7 à 10 j) dose maximum 1,5 g/j	Tinidazole (Fasigine®) 50 mg/kg/j en 1 prise par jour (3 à 5 j) ou Ornidazole (Tiberal®) 30 mg/kg en 1 ou 2 prises par jour (enfant) (7 j)	Toujours faire une coproculture pour éliminer une cause bactérienne
Giardia	Metronidazole PO 30-40 mg/kg/j en 2 ou 3 prises (5 j)	Tinidazole (Fasigine®) 50 mg/kg/j en prise unique Ou Albendazole (Zentel®) 400 mg/j en 1 prise par jour (3 à 5 j) ou Ornidazole (Tiberal®) 30 mg/kg/j en 1 ou 2 prises par jour (5 j)	Répéter éventuellement le traitement après 10 à 15 j.

PO : Per os ; IV : Intra veineuse ; IM : Intra musculaire ; IVL : Intra veineuse lente.

Antibiothérapie des infections cutanées

Antimicrobial treatment of skin and soft tissue infections antibiotic treatment

Y. Gillet^{a-c}, M. Lorrot^{a,d,e}, R. Cohen^{a,f,h,*}, I. Hau^{a,i}, E. Grimprel^{a,j,k},
C. Gras-Le Guen^{a,l,m}

^a Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie, Paris, France

^b Faculté de médecine Lyon Est- Université Claude Bernard Lyon, France

^c Service d'urgences et de réanimation pédiatrique. Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, France

^d Université Paris VII

^e Service de Pédiatrie Générale, Hôpital Robert Debré, AP-HP Paris, France

^f Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

^g Unité Court Séjour, Petits Nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^h ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne, Saint-Maur des Fossés, France

ⁱ Service de pédiatrie générale, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^j Université Pierre & Marie Curie, Paris 6, France

^k Service de pédiatrie générale et aval des urgences, Hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

^l Université Nantes Atlantique, Nantes, France

^m Service d'urgences pédiatriques, CH de Nantes, France

Résumé

Les infections cutanées bactériennes sont fréquentes chez l'enfant et ne nécessitent pas toujours une antibiothérapie par voie générale notamment dans les formes superficielles. La détersion de la lésion est alors le point clé du traitement. Une analyse sémiologique soigneuse doit précéder toute décision thérapeutique pour évaluer la pertinence de l'antibiothérapie, la nécessité ou non d'un drainage qui peut être spontané ou chirurgical et l'existence éventuelle de signes toxiques qui constituent toujours des signes de gravité. Les germes les plus fréquemment en cause chez l'enfant sont *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*. En raison de la faible incidence des *S. aureus* résistant à la méthicilline en France (< 10 %), l'antibiothérapie de première intention est le plus souvent constituée d'amoxicilline/ acide clavulanique à laquelle on pourra ajouter un traitement antitoxinique comme la clindamycine pour les patients présentant des signes manifestes.

© 2016 Elsevier Masson. Tous droits réservés.

Summary

Bacterial skin infections are common in children and do not always require systemic antibiotics, especially if lesions are superficial. Local detersion and washing is always indicated in case of superficial lesions and is often sufficient. Careful evaluation of symptoms, which may be difficult despite visibility of the lesion, should be performed before any therapeutic decision. Hence, the need for drainage (spontaneous or surgical) should be assessed considering that antibiotics are mostly useless if purulent lesions are drained. Moreover, the presence of toxic symptoms (ie generalized cutaneous rash, diarrhea, hypotension...) should be systematically searched considering that such symptoms are strongly associated with enhanced severity. In children's skin infections, the bacterial targets for antibiotics are *Staphylococcus aureus* (SA) and *Streptococcus pyogenes*. Considering the low incidence of methicillin resistant SA in France, the French Pediatric Infectious Disease Group recommends the use of amoxicillin/ clavulanate as the first-line antibiotic in most of the children suffering from skin infections and requiring antibiotic treatment. In case of patient presenting toxic symptoms, the adjunction of an antibiotic with antitoxic properties such as clindamycin should be considered.

© 2016 Elsevier Masson. All rights reserved.

*Auteur correspondant.

e-mail : robert.cohen@wanadoo.fr (R. Cohen).

Les infections cutanées sont parmi les plus fréquentes des infections bactériennes de l'enfant. Cependant, du fait de leur caractère très souvent superficiel, ces infections, bien que bactériennes, ne nécessitent pas toujours une antibiothérapie générale car la déterision par lavage au savon et surtout le rinçage soigneux permettent une élimination très efficace des bactéries en cause. La déterision devra donc être systématiquement prescrite dès lors qu'il existe une lésion superficielle. De même, en cas de lésions abcédées, c'est le drainage spontané ou chirurgical qui entraînera la guérison bien plus que l'antibiothérapie qui dans ce cas diffusera très mal au sein du pus. Les infections cutanées ne doivent cependant pas être négligées car elles peuvent parfois évoluer vers des situations graves associant des lésions de nécrose étendue et/ou un syndrome de choc toxinique de pronostic redoutable. La peau peut également constituer la porte d'entrée pour des infections profondes, notamment staphylococques.

Malgré le caractère visible des lésions, le diagnostic précis des infections cutanées est difficile et est sujet à de fréquents désaccords entre médecins. Dans ce guide, les infections de l'épiderme, croûteuses ou bulleuses, sans atteinte du derme profond (c'est à dire, érythème ne dépassant pas la lésion de plus de 2-3 cm) sont désignées sous le terme d'impétigo. Les dermo-hypodermes simples se traduisent par un érythème plus ou moins étendu, sensible au toucher et peu induré alors que les dermo-hypodermes nécrosantes sont caractérisées par un érythème très induré, très douloureux à la fois à la pression et spontanément, cette induration douloureuse dépassant souvent la taille de l'érythème ce qui traduit une extension en profondeur et donc la gravité. Les signes généraux (fièvre, asthénie) sont constants et marqués dans ce dernier cas. Enfin, le terme d'abcès cutané désigne une lésion souvent bien limitée, initialement dure et douloureuse et évoluant vers la fluctuation qui traduit la transformation purulente. L'abcès se fistulise spontanément (les manipulations intempestives, sources de complications, sont proscrites) avec issue de pus et, si le drainage du pus est complet, il s'agit d'un mode de guérison.

Les bactéries en cause sont rarement les germes commensaux « vrais » de la peau (staphylococques à coagulase négative, corynebactéries, *Propionibacterium*) peu virulents. Les infections cutanées sont le plus souvent dues à deux hôtes intermittents de la peau

qui eux possèdent des facteurs de virulences très nombreux : *Staphylococcus aureus* (SA) et *Streptococcus pyogenes* ou streptocoque du groupe A (SGA). En dehors de situations très particulières, l'antibiothérapie devra donc cibler ces deux germes d'autant qu'ils sont assez fréquemment associés [1]. Le SGA est constamment sensible à l'amoxicilline mais cette dernière est inactivée par la bêta-lactamase produite par 90 % des souches de SA. Cette bêta-lactamase est facilement inhibée par l'acide clavulanique et c'est donc l'association amoxicilline + acide clavulanique qui, du fait de ses excellentes propriétés pharmacocinétiques dans le tissu cutané, sera le choix préférentiel dans les infections pour lesquelles une antibiothérapie générale est indiquée. Ce choix d'une bêta-lactamine en première intention peut paraître contradictoire avec certaines recommandations issues notamment de publications Nord-américaines. Ceci s'explique par l'épidémiologie propre des États-Unis, du Canada mais aussi de certains pays du pourtour méditerranéen qui sont confrontés à une véritable épidémie d'infections communautaires à SA résistants à la méthicilline (SARM) et qui peuvent représenter jusqu'à 60 % des souches dans ces pays. Excepté dans le cas d'abcès primitifs qui vont guérir par drainage, la prévalence de ces SARM est nettement moins élevée en France (< 10 %) et ne justifie donc pas l'utilisation en première intention d'antibiotique actif sur les SARM [2]. Le dernier point à prendre en considération dans le traitement des infections cutanées est l'existence ou non de signes toxiques. En effet, aussi bien le SGA que SA ont la capacité de produire de grandes quantités d'exotoxines qui peuvent avoir des propriétés nécrosantes locales comme leucocidine de Pantone et Valentine (LPV), des propriétés superantigéniques (responsables d'une production massive de cytokine entraînant un retentissement hémodynamique et viscéral) voire les deux [3]. Le rôle de ces toxines sera évoqué devant l'association d'une infection cutanée avec des signes de nécrose extensive et/ou une érythrodermie généralisée scarlatiniforme et/ou une instabilité hémodynamique pouvant aller jusqu'au choc avec défaillance multiviscérale [3]. En cas de signes toxiques, l'adjonction au traitement initial d'un antibiotique à activité antitoxinique comme la clindamycine est recommandée [1,2].

Le tableau 1 reprend les différentes situations avec le traitement de première intention et les alternatives possibles en cas d'allergie.

Tableau 1
Traitement de première intention et alternatives en cas d'allergie.

Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<p>Impétigo Cibles bactériennes <i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i></p> <p>– Si impétigo localisé (croûteux ou bulleux) (surface cutanée < 2 % < 5 sites lésionnels)</p> <p>– Si impétigo étendu (> 5 sites lésionnels) extensif ou bulleux Immunodéprimé</p>	<p>Soins hygiène à l'eau et savon et</p> <p>ATB locale par Mupirocine 3 fois/j pendant 5 à 7 jours</p> <p>Amox-ac. clav 80 mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises (maximum 3 g/jour) pendant 7 jours</p>	<p>Soins hygiène à l'eau et savon et</p> <p>ATB locale par Fucidine 3 fois/j pendant 5 à 7 jours</p> <p>Josamycine 50 mg/kg/j PO en 2 prises (maximum 2 g/jour) pendant 7 jours</p>	<p>Nettoyage et détersion sont la clé, toujours utiles, parfois suffisants L'antibiothérapie locale doit être privilégiée à chaque fois que possible.</p> <p>Nettoyage et détersion aussi importants que l'antibiothérapie</p> <p>Prise en charge dermatose sous-jacente (Eczéma...)</p> <p>Eviction scolaire 72 h si lésions non couvertes</p>
<p>Furoncles et abcès cutanés Cible bactérienne <i>S. aureus</i> (dont SARM) Production LPV fréquente (> 90 % si récidivant)</p> <p>– Furoncle « simple »</p> <p>– Furoncles « à risque »</p> <ul style="list-style-type: none"> – Taille > 5 cm* – Dermo-hypodermite associée – S. systémiques – Ages < 1 an – Co morbidité – drainage difficile – localisation face – Absence de réponse au drainage initial 	<p>Pansements humides incision et drainage si nécessaire</p> <p>Pas d'ATB Amox-ac. clav 80mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises (maximum 3 g/jour) pendant 7 j</p>	<p>Cotrimoxazole 30 mg/kg/j PO de sulfamethoxazole en 2 prises (<i>max 1600 mg/jour</i>) pendant 7 à 10 jours ou</p> <p>Clindamycine 30 à 40 mg/kg/j PO en 3 prises (<i>max 1800 mg/jour</i>) pendant 7 à 10 jours</p>	<p>Antibiothérapie peu utile si drainage correct</p> <p>Avis infectiologue pour décontamination si forme récidivante</p> <p>Pas d'adaptation de l'antibiothérapie si guérison clinique après drainage (même si SARM)</p>
<p>Panaris Cible bactérienne <i>S. aureus</i></p>	<p>Pansements humides +/- Incision + Drainage éventuels Pas d'ATB</p>		<p><i>Herpès simplex virus Type 1 peut donner des pseudo panaris</i></p>
<p>Tourniole (4) (Panaris périungueal) Cibles bactériennes <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i></p> <p>Faire TDR sur le pus</p>	<p>Pansements humides Amoxicilline 50 mg/kg/j PO en 2 prises (<i>maximum 3 g/jour</i>) pendant 7 à 10 jours</p>	<p>Pansements humides Josamycine 50 mg/kg/j PO en 2 prises (<i>maximum 2 g/jour</i>) pendant 7 à 10 jours</p>	<p>Si le TDR est positif l'incision et le drainage sont les plus souvent inutiles et l'antibiothérapie est suffisante Dans le cas contraire, traiter comme un panaris classique</p>

Tableau 1
 Traitement de première intention et alternatives en cas d'allergie. (suite)

Situation clinique	Antibiotiques préférés	Alternatives	Commentaires
Dermohypodermes sans signe toxinique, sans nécrose Cibles bactériennes <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> Sans facteur de risque* et sans signe clinique de gravité Avec facteurs de risque* ou signes de gravité	Amox-ac. clav 80mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises (maximum 3g/jour) pendant 7 à 10 jours Amox-ac. clav 100mg/kg/j en 3 IVL pendant 2 à 3 jours Puis relais per os rapide (dès l'amélioration clinique, en moyenne 2-3 jours)	Cefadroxyl 100mg/kg/j PO en 3 prises (maximum 3g/jour) pendant 7 à 10 jours Céfamandole 100 mg/kg/j IVL en 3 IVL ou Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 ou 4 IVL en cas d'allergie aux céphalosporines pendant 10 jours	Facteurs de risque : – Altération de l'état général – Âge (< 1 an) – Immunodépression – Lésion étendue ou d'évolution rapide – Echec d'une antibiothérapie orale – Présomption d'une localisation secondaire (arthrite...) – Mauvaise compliance thérapeutique
Dermohypodermes avec syndrome toxinique Dermohypodermes nécrosantes Fasciites nécrosantes Cibles bactériennes <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> <i>Co-infections fréquentes</i>	Amox-ac. clav 150 mg/kg/j en 3 IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 ou 4 IVL	Céfamandole 150 mg/kg/j en 3 IVL + Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 ou 4 IVL	Si allergie aux céphalosporines Ou SARM Avis infectiologue En cas d'infection nécrosante: Débridement chirurgical en urgence En cas de choc toxinique : discuter Immunoglobulines polyvalentes (2 g/kg/j) Prophylaxie des sujets contacts si présence d'un sujet à risque dans l'entourage proche (http://www.sante.gouv.fr/avis-et-rapports-du-cshpf.html)
Dermohypodermes post chirurgicales (abdomen, périnée) Cibles bactériennes Polymicrobienne <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> entérobactéries anaérobies...	Piperacilline-tazobactam 300 mg /kg/j IVL en 4 injections + Amikacine 15-30 mg/kg/j en 1 IVL 30' pendant 10 à 20 jours	Cefotaxime 150 mg/kg/j en 3 ou 4 IVL + Amikacine 15-30 mg/kg/j en 1 IVL 30' + Métronidazole 30 mg/kg/j en 3 injections pendant 10 à 20 jours	Débridement chirurgical en urgence
Epidermolyses aiguës staphylococciques Décollements localisés (< 20 %) Signes généraux modérés ou absents Cible bactérienne <i>Staphylococcus aureus</i> (producteur d'exfoliatine)	Amox-ac. clav 80 mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises (max 3 g/jour) pendant 10 jours	Cefadroxyl 100 mg/kg/j PO en 3 prises (max 3 g/jour) ou Cotrimoxazole 30 mg/kg/j PO en 2 prises (max 1600 mg/jour) pendant 10 jours	Pas d'intérêt des traitements antitoxiniques Pas de recherche de portage Pas de décontamination

Tableau 1
 Traitement de première intention et alternatives en cas d'allergie. (suite)

Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Épidermolyses aiguës staphylococciques Lésions étendues, signes généraux	Cloxacilline 200 mg/kg/j en 4 IVL relais per os Amox-ac. clav 80 mg/kg/j en 2 ou 3 prises (max 3 g/jour) Pendant 10 jours	Cefamandole 150 mg/kg/j IVL en 3 injections ou Clindamycine 40 mg/kg/j en 4 injections relais per os Cefadroxyll 100 mg/kg/j PO en 3 prises (max 3 g/jour) ou Cotrimoxazole 30 mg/kg/j PO en 2 prises (max 1600 mg/jour) Pendant 10 jours	Pas de pénicilline M par voie orale (Cloxacilline et Oxacilline)
Érythème migrans Cible bactérienne <i>Borrelia burgdorferi</i>	<i>Si < 8 ans :</i> Amoxicilline 50mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises (max 3 g/jour) pendant 14 à 21 jours <i>Si > 8 ans :</i> Doxycycline 4 mg/kg/j PO en 2 prises (max 200 mg/jour) pendant 14 à 21 jours	Cefuroxime-axetil 30 mg/kg/j PO en 2 prises pendant 14 à 21 jours (max 1 g/jour) <i>Si allergie pénicilline et céphalosporine :</i> Zithromax® 20 mg/kg/j PO en 1 prise (max 500 mg/jour) pendant 10 jours	Pas de traitement systématique des piqûres de tiques Cf chapitre « morsures »
Infections périnéales (anite) Cible bactérienne <i>S. pyogenes</i> (Faire un PDR)	Amox-ac. clav 80 mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises (max 3 g/jour) pendant 10 jours	Cefpodoxime 8 mg/Kg/j PO en 2 prises (max 400 mg/j) pendant 10 jours	TDR anal systématique Traitement antibiotique uniquement si positif La pénicilline V et l'amoxicilline donnent de moins bons résultats que les β-laminases résistant aux β-lactamases
Folliculites Cible bactérienne <i>S. aureus</i>			Pas d'ATB, mesures d'hygiène et éventuellement antiseptiques
Morsures de chien, de chat Cibles bactériennes <i>Pasteurella Anaérobies</i> <i>S. aureus</i> <i>Capnocytophaga sp</i> (chien)	Ne traiter que si facteurs de risque* Amox-ac. Clav 80 mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises (max 3 g/jour) pendant 3 à 7 jours selon l'évolution	Ne traiter que si facteurs de risque* Avant 8 ans Sulfamethoxazole-trimethoprime 30 mg/kg/j PO en 2 prises (max 1600 mg/jour) Après 8 ans Doxycycline 4 mg/kg/j PO en 2 prises (max 200 mg/jour) pendant 3 à 7 jours selon l'évolution	*Traitement à envisager en cas de : – morsure de chat – localisation de la morsure : face, proximité d'un tendon, d'une articulation, parties génitales – morsure profonde – morsure délabrante – terrain : immunodéprimé, asplénique (<i>Capnocytophaga</i>) Prophylaxie du tétanos et de la rage en fonction du contexte (avis centres antirabiques)

Tableau 1
 Traitement de première intention et alternatives en cas d'allergie. (suite)

Situation clinique	Antibiotiques préférés	Alternatives	Commentaires
Morsures humaines` Cibles bactériennes Anaérobies S. aureus	Amox-ac. clav 80 mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises (max 3 g/jour) pendant 5 à 7 jours	Doxycycline (après 8 ans) 4 mg/kg PO en 2 prises (max 200 mg/jour) ou Pyostacine® 50 mg/kg en 2 prises par jour pendant 5 à 7 jours	Prophylaxie de l'hépatite B en fonction du contexte
Morsures de vipère Lésions potentiellement nécrotiques	Amox-ac. clav 80 mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises (max 3 g/jour) – pendant 7 jours uniquement si envenimation – arrêt du traitement si pas de signe d'envenimation		Discuter Viperfav® si envenimation
Morsures de tiques Cible bactérienne <i>B. burgdorferi</i>	Antibioprophylaxie systématique non recommandée A envisager si facteur de risque * Doxycycline monodose 200 mg si > 8 ans ou Amoxicilline si < 8 ans 50 mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises pendant 10 jours		L'antibioprophylaxie peut être discutée, en zone d'endémie, chez des sujets avec un risque élevé de contamination (piqûres multiples et durée d'attachement présumée supérieure à 48-72H)

PO : Per os ; IVL : Intra veineuse lente ; TDR : test de diagnostic rapide ; Amox-ac. Clav : association amoxicilline-acide clavulanique.

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts avec l'article.

Financement

Aucun.

Références

- [1] Lorrot M, Bourrat E, Doit C et al. Superficial skin infections and bacterial dermohypodermatitis Arch Pediatr 2014;2:906-12.
- [2] Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis 2014;59:147-59.
- [3] Bidet P, Bonacorsi S. Streptococcus pyogenes pathogenic factors. Arch Pediatr 2014;21(Suppl 2):S54-61.
- [4] Cohen R, Levy C, Cohen J et al. Diagnostic of group A streptococcal blistering distal dactylitis. Arch Pediatr. 2014;21(Suppl 2):S93-6.

Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires en 2015 : propositions du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP)

Antibiotic therapy of bone and joint infections (BJI) in children : propositions of the Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP)

M. Lorrot^{a,c}, Y. Gillet^{a,d,e}, C. Gras-Le Guen^{a,f,g}, E. Launay^{a,f,g}, R. Cohen^{a,h,j,l,*}, E. Grimprel^{a,k,l}

^a Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie

^b Inserm U1123 ECEVE, Université Paris Diderot Paris 7, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

^c Service de Pédiatrie générale, hôpital Robert Debré (AP-HP), Paris, France

^d Faculté de médecine Lyon Est- Université Claude Bernard Lyon, France

^e Service d'urgences et de réanimation pédiatrique. Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, France

^f Université Nantes Atlantique, Nantes, France

^g Service d'urgences pédiatriques, CH de Nantes, France

^h Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

ⁱ Unité Court Séjour, Petits Nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^j ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne, Saint-Maur des Fossés, France

^k Université Pierre & Marie Curie, Paris 6, France

^l Service de pédiatrie générale et aval des urgences, hôpital Armand-Trousseau (AP-HP), Paris, France

Résumé

Les infections ostéo-articulaires (IOA) (arthrite septique, ostéomyélite, spondylodiscite) sont des infections aiguës d'origine hémotogène. Elles constituent une urgence diagnostique et thérapeutique car leur pronostic est lié à la rapidité de la prise en charge. Le traitement est débuté lors d'une hospitalisation initiale. Il comporte le drainage chirurgical des collections (arthrites septiques, abcès compliquant certaines ostéomyélites) et le début d'une antibiothérapie intraveineuse probabiliste ciblant, chez l'enfant âgé de plus de 3 mois, *S. aureus* et *Kingella kingae* avant l'âge de 4 ans. En France, *S. aureus* est sensible à la méticilline (incidence < 10 %). L'antibiothérapie de première intention recommandée par le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

Summary

Acute haematogenous bone and joint infections (BJI) affect more frequently children younger than 5 years of age and manifest as osteomyelitis, septic arthritis, osteoarthritis and spondylodiscitis. Early diagnosis and prompt treatment are needed to avoid complications. Children with suspected BJI should be hospitalized at the start of therapy. Surgical drainage is indicated in patients with septic arthritis and in patients with periosteal abscess. *Staphylococcus aureus* is involved in BJI in children at all ages; *Kingella kingae* is a very common causative pathogen in children under 4 years of age. The French Pediatric Infectious Disease Group recommends empirical antibiotic therapy with appropriate coverage against meticillin sensitive *S. aureus* (MSSA) with high

*Auteur correspondant.

e-mail : robert.cohen@wanadoo.fr (R. Cohen).

est l'amoxicilline-acide clavulanique ou le céfamandole à la posologie de 150 mg/kg/j. Chez les enfants présentant des IOA non compliquées, le relais oral de l'antibiothérapie est effectué après 3 jours quand l'infection est contrôlée (disparition de la fièvre et des douleurs, baisse de la CRP). Si le germe n'est pas isolé, le relais oral est effectué avec l'association amoxicilline-acide clavulanique à la posologie de 80 mg/kg/j. La durée totale minimale de l'antibiothérapie est de 10 jours pour les arthrites et de 3 semaines pour les ostéomyélites et la majorité du traitement s'effectue en ambulatoire.

© 2016 Elsevier Masson. Tous droits réservés.

Les infections ostéo-articulaires (IOA) de l'enfant surviennent par voie hémotogène avec 2 germes majoritaires : *Staphylococcus aureus*, à tout âge, et *Kingella kingae*, chez l'enfant âgé de moins de 4 ans. Elles peuvent également être dues au streptocoque de groupe A, plus rarement au pneumocoque ou au méningocoque. Le streptocoque de groupe B et *Escherichia coli* sont responsables d'IOA survenant chez le nourrisson âgé de moins de 3 mois et *Salmonella sp.* d'IOA chez les patients drépanocytaires. L'infection peut toucher la métaphyse des os longs, à proximité du cartilage de croissance (ostéomyélite), la cavité articulaire (arthrite septique), le corps vertébral ou de l'arc postérieur de la vertèbre (spondylodiscite). Chez les nourrissons âgés de moins de 18 mois, le cartilage de croissance des grosses articulations (hanche, genou, épaule, coude) est encore vasculaire et permet la diffusion de l'infection de la métaphyse vers l'épiphyse générant une ostéo-arthrite. Le risque initial est le sepsis sévère (à *S. aureus* ou à streptocoque A) et, à distance, les séquelles fonctionnelles (nécrose de la tête fémorale, lésion du cartilage articulaire, trouble de croissance d'un os long par stérilisation du cartilage de croissance).

L'impotence fonctionnelle constitue le principal signe clinique d'appel, la fièvre est le plus souvent présente mais il existe des tableaux d'IOA subaigus, peu ou pas fébriles, et le syndrome inflammatoire biologique peut être modéré.

Ces infections constituent des urgences médico-chirurgicales. Ainsi, dès la suspicion clinique d'IOA, un avis auprès d'un orthopédiste pédiatrique doit être demandé et tous les moyens mis en œuvre afin de débiter le traitement rapidement. Le traitement est toujours initié en hospitalisation. Les collections purulentes (épanchement intra articulaire, abcès sous-périosté, intra-osseux ou des parties molles) sont drainées en urgence sous anesthésie générale et, dans tous

doses (150 mg/kg/d) of intravenous amoxicillin-clavulanate or cefamandol. In most children with uncomplicated BJI, short intravenous antibiotic therapy during 3 days can be followed by oral therapy. The minimum total duration of antibiotic therapy should be 10 days for septic arthritis and 3 weeks for osteomyelitis.

© 2016 Elsevier Masson. All rights reserved.

les cas, une antibiothérapie probabiliste est rapidement débutée, si possible après avoir effectué les prélèvements bactériologiques (faire au moins 2 hémocultures rapprochées) [1-5].

Ces dernières années, des études ont montré la possibilité de raccourcir le traitement de ces infections [6]. En 2008, le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) a fait des propositions simplifiant et raccourcissant l'antibiothérapie des IOA communautaires de l'enfant. Une monothérapie est privilégiée, ciblant les germes les plus fréquemment retrouvés : *S. aureus* (sensible à la méticilline en France dans > 90 %) et *K. kingae* (sensible à l'amoxicilline et aux céphalosporines) [7,8]. Certaines IOA d'emblée très sévères (choc septique initial, IOA plurifocales, association à une fasciite, à une myosite, à une thrombose septique ou à une pneumonie) doivent faire évoquer *S. aureus* producteur de la Leucocidine de Pantou Valentine (LPV) et nécessitent l'adjonction au traitement initial d'un antibiotique antitoxinique comme la clindamycine [9,10].

Sous traitement adapté, la majorité de ces infections a une évolution rapidement favorable permettant un relais oral de l'antibiothérapie et la poursuite du traitement en ambulatoire. En cas d'évolution défavorable après 48-72 heures de traitement (persistance de la fièvre et des douleurs), il faut vérifier que l'antibiothérapie administrée est optimale (molécules, posologies, nombres d'administration par 24 heures), poursuivre le traitement antibiotique par voie veineuse et rechercher une complication (abcès, arthrite, thrombophlébite septique) par l'imagerie (IRM, TDM, Echographie), guidée par la clinique [7,8].

Le tableau suivant présente les différentes situations cliniques, les agents pathogènes les plus souvent impliqués (cibles du traitement antibiotique), les choix thérapeutiques préférentiels ainsi que les alternatives en cas d'allergie.

Tableau 1
Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'enfant et alternatives en cas d'allergie.

Situations cliniques	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<p>Enfants > 3 mois</p> <p>Ostéomyélites, Spondylodiscites</p> <p>Arthrites purulentes</p> <p>Avant de débiter les ATB :</p> <p>– 2 hémocultures</p> <p>– ponction de pus (abcès sous-périosté, abcès des parties molles, liquide articulaire) si délai de réalisation compatible avec l'état septique du patient</p> <p>Cible bactérienne</p> <p><i>S. aureus</i></p> <p><i>K. kingae</i> (prédominant avant l'âge de 4 ans)</p> <p><i>S. pyogenes</i></p> <p><i>S. pneumoniae</i></p>	<p>Amox/Ac. Clav 150 mg/kg/j en 3-4 IV</p> <p>ou</p> <p>Céfamandole 150 mg/kg/j en 3-4 IV</p> <p>ou</p> <p>Cefuroxime 150 mg/kg/j en 3-4 IV</p> <p>+ Gentamicine 5 mg/kg/j IVL (30') pendant 48 h si forme septicémique</p> <p>Durée ATB IV 3 jours si évolution favorable</p> <p>Relais per os Amox/Ac. Clav 80 mg/kg/j en 3 PO</p> <p>ou</p> <p>Cefadroxyl 150 mg/kg/j en 3 PO</p>	<p>Sulfaméthoxazole triméthoprimé SMZ+TMP** 60 mg/kg/j SMZ en 3 IV</p> <p>ou</p> <p>Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 IV</p> <p>Avis spécialisé</p>	<p><i>Kingella kingae</i> est naturellement résistant à la clindamycine et à la vancomycine</p> <p>Chez l'enfant > 4 ans la cloxacilline peut être utilisée en probabiliste (200 mg/kg/j en 3-4 IV)</p> <p>Antibiothérapie adaptée si germe identifié</p> <p>Durée totale minimale antibiothérapie : 10 jours pour les arthrites 3 semaines pour les ostéomyélites</p>
<p>Patients drépanocytaires</p> <p><i>Salmonella sp.</i></p>	<p>Céfotaxime 200 à 300 mg/kg/j en 4 IV</p> <p>ou Ceftriaxone 75 mg/kg/j IVL (2 IVL si < 12 mois ou > 4 g/j)</p> <p>+ Ciprofloxacine** 45 mg/kg/j en 3 IVL</p> <p>ou 20 mg/kg en 2 PO</p> <p>Durée IV et relais per os : avis spécialisé</p>	<p>Avis spécialisé</p>	
<p>Patients < 3 mois</p> <p>Streptocoque de groupe B</p> <p><i>S. aureus</i></p> <p><i>E. coli</i></p>	<p>Céfotaxime 200 mg/kg/j en 4 IV</p> <p>+ Gentamicine 5 mg/kg/j en 1 IVL (30') pendant 48 h</p> <p>Durée IV : avis spécialisé (7-15 jours)</p> <p>Relais per os 1 mois</p>	<p>Avis spécialisé</p>	
<p>Patients avec tableau septique grave évocateur d'IOA à germe toxigène (choc septique, rash cutané)</p> <p><i>S. aureus</i> LPV (Leucocidine de Panton et Valentine)</p> <p><i>S. pyogenes</i></p>	<p>Céfamandole 150 mg/kg/j en 4 IV</p> <p>+ Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL (60')</p> <p>+ Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 IV</p> <p>Durée IV et relais PO : avis spécialisé</p>	<p>Avis spécialisé</p>	

**Si pas de déficit en G6PD

Tableau 1

Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'enfant et alternatives en cas d'allergie. (Suite)

Antibiothérapie après identification du germe	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Meti S</i>	<p>Cloxacilline 200 mg/kg/j en 3-4 IV</p> <p>Relais per os Amox/Ac. Clav 80 mg/kg/j en 3 PO ou Cefadroxil 150 mg/kg/j en 3 PO</p> <p>Durée IV 3 jours si évolution favorable Durée minimale totale : 10 jours pour les arthrites 3 semaines pour les ostéomyélites</p>	<p>Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 IV (si <i>S. aureus</i> Erythro S) ou Sulfaméthoxazole triméthoprime ** 60 mg/kg/j SMZ en 4 IV</p> <p>Relais per os: clindamycine ou SMZ-TMP**</p>	<p>En France environ 90 % des <i>S. aureus</i> sont sensibles à la méticilline</p>
<i>Kingella kingae</i>	<p>Amoxicilline 150 mg/kg/j en 3 IV pendant 3 jours</p> <p>Relais per os Amoxicilline 150 mg/kg/j en 3 PO pendant au total 10 jours pour les arthrites et 3 semaines pour les ostéomyélites</p>	<p>Ciprofloxacine** 30 mg/kg/j en 3 IV ou Sulfaméthoxazole-triméthoprime** 60 mg/kg/j SMZ en 3 IV</p> <p>ciprofloxacine ** ou SMZ-TMP**</p>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<p>Amoxicilline 150 mg/kg/j en 3-4 IV pendant 2 à 4 jours</p>	<p>Céfotaxime 200 mg/kg/j en 4 IV ou Ceftriaxone</p>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (CMI impérative)	<p>Relais per os Amoxicilline 80 mg/kg/j en 3 PO</p>	<p>70-100 mg/kg/j (1 à 2 injections par jour)</p>	
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Streptocoque de groupe B)			
<i>Staphylococcus aureus</i> Meti R avant antibiogramme complet	<p>Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL (60')</p> <p>+ Rifampicine 20 mg/kg/j en 2 IVL (60')</p>	<p>Linezolid * 10 mg/kg/j en 3 IVL chez < 12 ans</p> <p>1200 mg/j en 2 IVL chez > 12 ans + Rifampicine 20 mg/kg/j en 2 IVL (60')</p>	

**Si pas de déficit en G6PD

Tableau 1
Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'enfant et alternatives en cas d'allergie.

Antibiothérapie après identification du germe	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Staphylococcus aureus</i> Meti R après antibiogramme complet	Si <i>S. aureus</i> érythro S: Clindamycine 40mg/kg/j en 3 IV ou Sulfaméthoxazole-triméthoprime** 60 mg/kg/j SMZ en 3 IV	Avis spécialisé	Si <i>S. aureus</i> érythro R. Selon antibiogramme et après avis infectiologue. Sulfaméthoxazole-triméthoprime (avec dosage) ou Floxacine ou Levofloxacine
Avis infectiologue	Relais per os Levofloxacine ** 20 mg/kg/j en 2 PO chez < 5 ans 10 mg/kg/j en 2 PO chez > 5 ans + Rifampicine 20 mg/kg/j en 2 PO ou Acide Fusidique 60 mg/kg/j en 3 PO + Rifampicine 20 mg/kg/j en 2 PO		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>	Ceftriaxone 75 mg/kg/j IVL (2 IVL si < 12 mois ou > 4 g)	Ciprofloxacine** Amoxicilline	
<i>Bartonella henselae</i> (Spondylites)	Azithromycine 20 mg/ kg/j en 1 PO	Ciprofloxacine ** 20 mg/kg en 2 PO	

*Hors AMM chez l'enfant de moins de 12 ans

**Si pas de déficit en G6PD

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts avec l'article.

Financement

Aucun.

Références

- [1] Grimpel E, Cohen R. Epidémiologie and physiopathologie des infections ostéo-articulaires de l'enfant (nouveau-né exclu). Arch Pediatr 2007;14(Suppl 2):S81-5.
- [2] Gavilan MG, Lopez JB, Artola BS. Peculiarities of osteo-articular infections in children. Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol 1999;13:77-94.
- [3] Ilharreborde B, Bidet P, Lorrot M, et al. New real-time PCR-based method for *Kingella kingae* DNA detection: application to samples collected from 89 children with acute arthritis. J Clin Microbiol 2009;47:1837-41.
- [4] Dubnov-Raz G, Ephros M, Garty BZ, Schlesinger Y, Maayan-Metzger A, Hasson J, Kassis I, Schwartz-Harari O, Yagupsky P. Invasive pediatric *Kingella kingae* Infections: a nationwide collaborative study. Pediatr Infect Dis J 2010;29:639-43.
- [5] Ferroni A, Al Khoury H, Dana C, Quesne G, Berche P, Glorion C, Péjin Z. Prospective survey of acute osteoarticular infections in a French paediatric orthopedic surgery unit. Clin Microbiol Infect 2013;19:822-8.
- [6] Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children. N Engl J Med 2014;370:352-60.
- [7] Grimpel E, M Lorrot, H Haas, et al. Infections ostéo-articulaires : propositions thérapeutiques du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie. Arch Pediatr 2008;15(Suppl 2):S74-80.
- [8] Lorrot M, Doit C, Ilharreborde B, Vitoux C, Le Henaff L, Sebag G, Pennecot G, Grimpel E, Bingen E. Antibiothérapie des

infections ostéo-articulaires : ce qui a changé. Arch Pediatr 2011;18:1016-8.

- [9] Dohin B, Gillet Y, Kohler R, et al. Pediatric bone and joint infections caused by Panton-Valentine leukocidin-positive Staphylococcus aureus. Pediatr Infect Dis J 2007;26:1042-8.

- [10] Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO Jr, et al. Panton-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous Staphylococcus aureus osteomyelitis in children. Pediatrics 2006;117:433-40.

Traitement antibiotiques des méningites bactériennes

Bacterial meningitis antibiotic treatment

R. Cohen^{a-e,*}, J. Raymond^{a,f}, L. Hees^{a,g}, D. Pinquier^{a,h,i}, E. Grimprel^{a,j,k},
C. Levy^{a-d}

^a Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie, Saint Maur des Fossés, France

^b ACTIV (Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne), 27 rue Inkermann, 94100 Saint-Maur des Fossés, France

^c Université Paris Est, IMRB- GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

^d Centre de Recherche Clinique (CRC) et Centre Hospitalier Intercommunal (CHI), 40 avenue de Verdun, 94010 Créteil, France

^e Unité Court Séjour, Petits Nourissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil (CHI), 40 avenue de Verdun, 94010 Créteil, France

^f Université Paris Descartes, Hôpital Cochin, Service de Bactériologie, Paris, France

^g Hôpital Femme Mère Enfant Service des Urgences Pédiatriques, 69 Bd Pinel 69677 Bron, France

^h Pôle Femme-Mère-Enfant, Pédiatrie Néonatale et Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, CHU Rouen, France

ⁱ IHU Recherche Biomédicale ; EA4309, Université de Rouen, France

^j Université Pierre & Marie Curie, Paris 6, France

^k Service de pédiatrie générale et aval des urgences, Hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

Résumé

L'implémentation du Prevenar13[®] en 2010-2011 a considérablement modifié le profil des méningites à pneumocoque. Depuis 3 ans, l'observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) ainsi que le Centre National de Référence des Pneumocoques n'ont pas répertorié de cas de méningite due à des pneumocoques résistants aux céphalosporines de troisième génération (C3G). Ces nouvelles données doivent conduire à ne plus prescrire de vancomycine dans la phase initiale de traitement des méningites à pneumocoque (confirmées ou seulement suspectées) et ne rajouter cet antibiotique que dans les cas où la CMI de la souche isolée vis-à-vis des C3G injectables serait > 0,5 mg/l. Pour les méningites à méningocoque, près de 20 % des souches ont une sensibilité diminuée à la pénicilline et à l'amoxicilline alors qu'elles demeurent toutes sensibles aux C3G. L'observatoire national des méningites de l'enfant est un outil précieux en raison de sa bonne exhaustivité et de sa pérennité depuis 15 ans. Le maintien de cette surveillance épidémiologique permettra d'adapter si nécessaire, ces nouveaux schémas thérapeutiques aux changements ultérieurs qui seraient éventuellement induits par les vaccinations.

© 2016 Elsevier Masson. Tous droits réservés.

Summary

The implementation of Prevenar13[®] in 2010-2011 have significantly changed the profile of pneumococcal meningitis: since 3 years, the national pediatric meningitis network of the Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) and the National Reference Centre of Pneumococci have reported no cases of meningitis due to pneumococcus resistant to third-generation cephalosporins (3GC). These new data should lead to no longer prescribe vancomycin in the initial phase of pneumococcal meningitis treatment (confirmed or only suspected) and add this antibiotic only in cases where the 3GC MIC of the strain isolated is > 0.5 mg/l. For meningococcal meningitis, nearly 20 % of strains have decreased susceptibility to penicillin and amoxicillin but all remain susceptible to 3GC. The national pediatric meningitis network is a valuable tool because of its good completeness and sustainability for 15 years. Maintaining this epidemiologic surveillance will allow us to adapt, if necessary, new regimens to subsequent changes that would possibly induced by vaccination.

© 2016 Elsevier Masson. All rights reserved.

*Auteur correspondant.

e-mail : robert.cohen@wanadoo.fr (R. Cohen).

A la suite de l'augmentation de la résistance des pneumocoques aux β -lactamines, apparue à la fin des années 1990 en France, les recommandations de prise en charge initiale des méningites bactériennes dans l'attente du résultat de l'antibiogramme, étaient d'administrer de fortes doses de céphalosporines de 3^e génération (C3G) injectables, en association avec la vancomycine [1,2]. En effet, si la majorité des souches intermédiaires ou résistantes à la pénicilline étaient sensibles aux C3G, dans un pourcentage non négligeable de cas, ces souches pouvaient être intermédiaires, voire résistantes aux C3G, justifiant l'augmentation des doses de ces molécules et l'association à la vancomycine (60 mg/kg/j) [2]. La généralisation de la vaccination contre le pneumocoque en utilisant des vaccins conjugués a entraîné une baisse relativement modeste du nombre de méningites à pneumocoque en France, mais une diminution importante de la résistance des pneumocoques aux antibiotiques. En effet, si l'implémentation du Prevenar 7^o avait entraîné une quasi-disparition des sérotypes vaccinaux résistants aux β -lactamines, il avait aussi favorisé l'émergence d'un sérotype, le 19A qui était particulièrement résistant aux antibiotiques. De ce fait, alors qu'une conférence de consensus de la SPILF préconisait en 2008

l'arrêt de l'adjonction de vancomycine au C3G, le GPIIP s'était désolidarisé de cette position [3-5]. L'implémentation du Prevenar13^o en Juin 2010 a changé la donne et en 2014, l'observatoire des méningites du GPIIP ainsi que le Centre National de Référence des pneumocoques montraient que depuis 2 ans, aucun cas de méningite due à des pneumocoques résistants aux C3G n'avait été rapporté [6].

Ces nouvelles données doivent conduire à ne plus prescrire de vancomycine dans la phase initiale de traitement des méningites à pneumocoque (confirmées ou seulement suspectées) et ne rajouter cet antibiotique que dans les cas où la CMI de la souche isolée vis-à-vis des C3G injectables serait $> 0,5$ mg/l [7]. L'observatoire national des méningites de l'enfant est un outil précieux en raison de sa bonne exhaustivité et de sa pérennité depuis 15 ans. Le maintien de cette surveillance épidémiologique permettra d'adapter si nécessaire, les nouveaux schémas thérapeutiques aux changements sérotypiques ultérieurs qui seraient éventuellement induits par la vaccination pneumococcique conjuguée. Le tableau 1 présente les agents pathogènes les plus souvent impliqués (cibles du traitement antibiotique) dans les méningites, les choix thérapeutiques préférentiels ainsi que les alternatives.

Tableau 1

Traitement des méningites bactériennes de l'enfant.

Cibles bactériologiques	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Pas de germe au direct	Céfotaxime 200 mg/kg/j en 4 IVL	Ciprofloxacine 30 mg/kg/j en 3 IVL + Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL (60')	L'absence de germe à l'examen direct est un argument en faveur du Méningocoque. L'allergie au céfotaxime est exceptionnelle : prendre avis auprès d'un infectiologue pour la poursuite du traitement.
<i>S. pneumoniae</i> (Cocci à Gram + en diplocoque au direct)	Céfotaxime 300 mg/kg/j en 4 IVL	Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL (60') + Rifampicine 20 à 30 mg/kg/j en 2 IVL (60')	Si la CMI au céfotaxime est $> 0,5$ mg/l et < 2 mg/l, ajouter la vancomycine Si la CMI au céfotaxime est ≥ 2 mg/l, le traitement recommandé est vancomycine + rifampicine Il est impératif de faire une dose de charge de 15 mg/kg pour la vancomycine Mais la vancomycine peut aussi être administrée en continu à la dose de 60 mg/kg/l Sur des arguments de bonne diffusion dans le LCR et le tissu cérébral ainsi qu'une étude clinique rétrospective qui suggère une évolution plus favorable chez des patients adultes hospitalisés en réanimation, certains proposent l'adjonction systématique de rifampicine pour les méningites à pneumocoques, quel que soit le niveau de CMI au β -lactamines.

Tableau 1
 Traitement des méningites bactériennes de l'enfant. (Suite)

Cibles bactériologiques	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Neisseria meningitidis</i> (Cocci Gram - au direct)	Céfotaxime 200 mg/kg/j en 4 IVL Ceftriaxone 75 mg/kg/j en 1 IVL	Ciprofloxacine 30 mg/kg/j en 3 IVL	
<i>H. influenzae b</i> (petit bacille à Gram – au direct)	Céfotaxime 200 mg/kg/j en 4 IVL	Ciprofloxacine 30 mg/kg/j en 3 IVL (60')	
<i>L. monocytogenes</i>	Amoxicilline 200 mg/kg/j en 4 IVL + Gentamicine 8 mg/kg/j en 2 IVL (30')	Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL (60') ou Triméthoprime sulfaméthoxazole 80 mg/kg/j en 2 IVL + Gentamicine 8 mg/kg/j en 2 IVL (30')	
<i>Escherichia coli</i> (Bacille à Gram – au direct)	Céfotaxime 200 mg/kg/j en 4 IVL		Ciprofloxacine Ajoutée pendant les 5 premiers jours du traitement. – 20 mg/kg/j IVL dans la première semaine de vie – 30 mg/kg/j au-delà En cas de méningite à <i>E. coli</i> producteur de β -lactamase à spectre étendu le céfotaxime doit être remplacé par Meropeneme 40 mg/kg x 3/j IVL
<i>Streptocoque du groupe B</i>	Amoxicilline 200 mg/kg/j en 4 IVL + Gentamicine 7 mg/kg/j en 1 IVL	Céfotaxime 100 mg/kg/j en 4 IVL + Gentamicine 14 mg/kg/j en 2 IVL (30')	

IVL : intra veineuse lente

* Dose journalière maximale chez l'enfant : céfotaxime = 24 g, ceftriaxone = 4 g.

** La perfusion journalière continue et la dose de charge doivent être mise en route de façon concomitante.

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts avec l'article.

Financement

Aucun.

Références

- [1] Geslin P, Fremaux A, Sissia G, Spicq C. *Streptococcus pneumoniae*: serotypes, invasive and antibiotic resistant strains. Current situation in France Presse Med 1998;27(Suppl 1):21-7.
- [2] Anonymous: 9th French Consensus Conference (SPILF 1996 Saint Etienne), Bacterial meningitis. Med Mal Infect 1996;26:1-8.
- [3] Société de pathologie infectieuse de langue française. 17th Consensus conference. Consensus conference on bacterial meningitis. Short text. Med Mal Infect 2009;39:175-86.
- [4] Pai R, Moore MR, Pilishvili T, et al. Post vaccine genetic structure of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A from children in the United States. J Infect Dis 2005;192:1988-95.
- [5] Anonymous. Bureau et Conseil Scientifique du GPIP. Bacterial meningitis observatory in children in France. Arch Pediatr 2008;15(Suppl 3):S97-8.
- [6] Levy C, Varon E, Taha MK et al. Changes in bacterial meningitis in French children resulting from vaccination]. Arch Pediatr 2014;21:736-44.
- [7] Cohen R, Raymond J, Haas H, Grimprel E. Treatment of pneumococcal meningitis in children in 2014. Position statement of the French Group for Pediatric Infectious Diseases. Arch Pediatr 2014;21:681-2.

Antibioprophylaxies chirurgicales et médicales

Surgical and Medical antibioprophylaxis

H. Haas^a, E. Launay^{b,c}, P. Minodier^{b,d}, R. Cohen^{b,e,f,g,*}, C. Gras-Le Guen^{b,c}

^a Urgences pédiatriques, Fondation Lenval, Nice, France

^b Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie, Saint-Maur des Fossés, France

^c Services d'urgences pédiatriques et de pédiatrie générale, Hôpital Mère-Enfant, CHU Nantes, université de Nantes

^d Urgences pédiatriques CHU Nord Marseille

^e Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

^f Unité Court Séjour, Petits Nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^g ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne, Saint-Maur des Fossés, France

Résumé

Les infections du site opératoire sont une cause importante de mortalité et de morbidité post-opératoire de même qu'elles engendrent un surcoût financier. Parmi les mesures de prévention, l'antibioprophylaxie quand elle est indiquée, diminue significativement ce risque. Des recommandations récentes ont été publiées chez l'adulte et chez l'enfant. Bien que les données pédiatriques soient rares, ces recommandations peuvent être majoritairement extrapolées à l'enfant à l'exception de la période néonatale. Pour les interventions justifiant d'une antibioprophylaxie, la molécule de choix est une céphalosporine de première génération non utilisée en curatif comme la céfazoline avec un ajustement de posologie. Une injection per-opératoire est généralement suffisante et la durée de l'antibioprophylaxie ne doit pas dépasser 24 h sauf situation exceptionnelle.

© 2016 Elsevier Masson. Tous droits réservés.

Summary

Surgical site infections are the leading cause of perioperative morbidity and mortality as well as increased costs following surgery. Among preventive measures, antibiotic prophylaxis when indicated, significantly decreases this risk. Adult and Pediatric guidelines have recently been published. Specific pediatric data are scarce, but adult recommendations can be used by extrapolation except for the neonates.

For procedures that may warrant antimicrobial prophylaxis, agents of choice are first-generation cephalosporins that are not currently used in curative treatment, like cefazolin, with an appropriate dosage. A single perioperative dose of antibiotics is often sufficient. Continuation for more than 24 hours is exceptionally advised.

© 2016 Elsevier Masson. All rights reserved.

*Auteur correspondant.

e-mail : robert.cohen@wanadoo.fr (R. Cohen).

L'antibioprophylaxie (ABP) chirurgicale permet de diminuer le risque d'infection du site opératoire (ISO) dans certaines indications (chirurgies propres ou propres-contaminées). Elle doit toujours précéder l'acte opératoire, dans l'idéal 30 minutes avant l'incision. Cependant, les contraintes de voies d'abord chez l'enfant ou l'utilisation de la vancomycine (dont la perfusion ne doit pas être raccourcie en dessous de 60 minutes) peuvent augmenter ce délai qui ne doit cependant pas dépasser 1h30 à 2 h, si possible lors de l'induction de l'anesthésie. L'ABP doit être brève, le plus souvent limitée à la période opératoire, parfois à 24 h, exceptionnellement 48 h et constituée généralement en une dose unique d'un antibiotique.

La séquence d'injection de l'ABP doit être séparée de 5 à 10 minutes de l'induction anesthésique, pour faire la part de chaque produit en cas de réaction allergique. L'injection est faite chez un patient éveillé, par voie IV lente (dilution dans un volume de 50 à 100 ml de sérum physiologique). La présence d'un drainage du foyer opératoire n'autorise pas à transgresser ces recommandations. Le caractère ambulatoire de la chirurgie ne fait pas modifier les protocoles habituellement utilisés. La dose unitaire n'est jamais inférieure à la dose thérapeutique standard. La première dose (ou dose de charge, souvent la seule pour la majorité des interventions) est habituellement le double de la posologie usuelle et permet d'obtenir des concentrations tissulaires suffisantes au niveau du site opératoire pour la durée de l'intervention. Des réinjections peuvent être nécessaires durant l'anesthésie, schématiquement lorsque la durée de l'intervention dépasse deux fois la demi-vie de l'antibiotique utilisé. Elles peuvent donc être nécessaires si la durée de l'acte chirurgical est prolongée, en cas de saignement important, ou de situation où la demi-vie de l'antibiotique est raccourcie (exemple : brûlures étendues). A l'inverse, dans les situations où la demi-vie se trouve allongée (insuffisance rénale, nou-

veau-né...) l'espacement des injections supplémentaires peut être augmenté. L'antibioprophylaxie ne doit pas être prolongée en cas de drainage, de plaie ouverte ou de cathétérisme. Les patients déjà sous antibiotiques au moment de l'acte chirurgical ne justifient pas d'antibioprophylaxie complémentaire si le spectre de ceux-ci est adapté aux bactéries cibles et que le rythme d'administration couvre l'acte chirurgical.

Quand *S. aureus* est la principale espèce bactérienne visée et que le patient est porteur d'une souche méti-R, la vancomycine doit être prescrite à la place de la céfazoline.

En post-opératoire, les antibiotiques ne sont généralement pas nécessaires excepté dans le cadre de la chirurgie cardiaque, des transplantations, de la chirurgie cochléaire ou lorsqu'une infection est retrouvée en per opératoire. En cas d'allergie à la pénicilline, l'allergie croisée avec les céphalosporines est rare (moins de 5% des cas). Le rapport bénéfice/risque de l'utilisation de la céphalosporine ou de l'ABP alternative doit être pesé. La majorité des patients, supposément allergiques aux pénicillines, ont dans leurs antécédents parfaitement toléré les céphalosporines. Ces propositions d'ABP sont conformes aux recommandations de la SFAR [1] et ont été adaptées à la pédiatrie par le GPIIP en collaboration avec des chirurgiens, anesthésistes et réanimateurs, infectiologues, microbiologistes et pharmaciens (Tableau 1) [2-4]. La discussion des protocoles d'ABP au sein de chaque établissement avec tous les acteurs concernés augmente leur acceptabilité. Les protocoles doivent être validés par le CLIN et le comité du médicament ou des anti-infectieux de chaque établissement.

Ils entrent dans le cadre des références médicales hospitalières et leur utilisation est évaluée régulièrement. Les antibioprophylaxies médicales de courte durée ont des indications très limitées en pédiatrie (Tableau 2).

Tableau 1

Antibioprophylaxie en chirurgie pédiatrique.

Actes chirurgicaux	Épidémiologie bactérienne	Antibiotiques préférés	Alternatives (en cas d'allergie)	Commentaires
Chirurgie digestive				
Invagination intestinale Cure de hernie Sténose du pylore Cholécystectomie coelioscopique Endoscopie des voies biliaires		AUCUNE		
Chirurgie gastroduodénale (cure RGO, gastrostomie endoscopique) Chirurgie pancréatique Chirurgie hépatique Chirurgie œsophagienne (sans plastie colique) y compris dilatation	Peu de bactéries dans l'estomac et le duodénum : Staphylocoques, Streptocoques, Entérocoques Enterobactéries (<i>E.coli Proteus, Klebsiella spp</i>)	Céfazoline 30 à 50 mg/kg (maximum 2 g) Réinjection 25 mg/kg si intervention > 4 h	Clindamycine 10 mg/kg (maximum 600 mg) + Gentamicine 5 mg/kg en 30 min	
Appendicite aiguë (stade 1) Chirurgie colorectale avec ou sans préparation mécanique (y compris coloplastie) Chirurgie de l'intestin grêle (y compris anastomose biliodigestive) Plaies de l'abdomen Ouverture accidentelle du tube digestif Œsophago-coloplastie	Flore cutanée et flore digestive (entérobactéries et anaérobies)	Céfazoline 30 à 50 mg/kg (maximum 2 g) + Métronidazole 15 mg/kg (maximum 1 g)	Métronidazole 15 mg/kg + Gentamicine 5 mg/kg en 30 min	
Splénectomie *		AUCUNE si programmée ABP selon chirurgie associée si urgence		
Proctologie (fistule)	Anaérobies	Métronidazole 15 mg/kg en pré-op (maximum 1 g)		
Chirurgie urologique				
Circoncision Ectopies testiculaires Néphrectomie totale (hors contexte infectieux) Lithotripsie extracorporelle Chirurgie scrotale Urétroplastie simple (durée < 1 h) Cystoscopie, urétroscopie diagnostique Torsion testiculaire		AUCUNE		
Chirurgie propre avec effraction de l'appareil urinaire Jonction pyélo-urétérale Néphrectomie partielle Urétérectomie Lithiase urinaire par voie endoscopique Urétéro-cystographie rétrograde Valves urétrales > 1 mois Injections antireflux	Entérobactéries	Céfazoline 30 à 50 mg/kg (maximum 2 g)	Gentamicine 5 mg/kg en 30 min	

Tableau 1

Antibioprophylaxie en chirurgie pédiatrique. (Suite)

Chirurgie propre sans effraction de l'appareil urinaire Prothèse testiculaire Néphrostomie Urétroplastie (durée > 1 h)	Cocci gram +	Céfazoline 30 à 50 mg/kg (maximum 2 g)	Vancomycine 15 mg/kg en 60 min	Si le patient est porteur de <i>S. aureus</i> méti-R la vancomycine doit être prescrite à la place de la céfazoline.
Chirurgie propre-contaminée Entérocytoplastie Génitoplastie Appendico-vésicostomie	Entérobactéries et anaérobies	Céfazoline 30 à 50 mg/kg (maximum 2 g) + Métronicidazole 15 mg/kg en dose unique	Métronicidazole 15 mg/kg + Gentamicine 5 mg/kg en 30 min	
Chirurgie orthopédique				
Aucun matériel inséré Ablation de petit matériel Ponction articulaire diagnostique Arthrographie, arthroscopie Synoviorrhèse Exérèse de kyste synovial Injection de toxines Ténotomies (y compris multiples) Exostose, synostose Tumeur des tissus mous		AUCUNE		
Ostéosynthèse avec matériel (y compris rachis) Embrochage simple Palette humérale Ablation de matériel : plaque, clou de fémur ou tibia Vis d'épiphyso-dèse (pose ou ablation y compris rachis) Ostéotomie Amputation de membre Fracture ouverte Plaie articulaire Prothèse articulaire	<i>Staphylococcus aureus</i> , Staphylocoque coagulase négative, streptocoques, <i>Propionibacterium acnes</i> , enterobactéries (rachis), Anaérobies (si fractures, mais non prouvé)	Céfazoline 30 à 50 mg/kg (max 2 g) Réinjection 25 mg/kg si intervention > 4 h	Clindamycine 10 mg/kg (maximum 600 mg) ou Vancomycine 15 mg/kg pré-op en 60 min	Si le patient est porteur de <i>S. aureus</i> méti-R, la vancomycine doit être prescrite à la place de la céfazoline ou de la clindamycine
Fracture ouverte grade II-III	<i>Staphylococcus aureus</i> , Staphylocoque coagulase négative, streptocoques, <i>Propionibacterium acnes</i> , anaérobies (<i>Cl perfringens</i>)	Amoxicilline/acide clavulanique 50 mg/kg (max 2 g) Réinjection 25 mg/kg si intervention > 4 h et pour les injections suivantes	Clindamycine 10 mg/kg (max 600 mg)	Durée de l'ATB 48 h si fracture ouverte grade III) (1 injection /8h)
Chirurgie ophtalmologique				
Ponctions Chirurgie à globe fermé		AUCUNE		
Cataracte		Céfurixime Intra-caméculaire 1 mg	Lévofloxacine (Per os) - 10 mg/kg/12 h avant (maximum 500 mg/dose)	

Tableau 1
Antibioprophylaxie en chirurgie pédiatrique. (Suite)

Traumatisme à globe ouvert		Lévofoxacine (Per os) – 10 mg/kg/12 h avant – 10 mg/kg/2 h avant (max 500 mg/dose)	
Traumatisme des voies lacrymales		Amoxicilline/acide clavulanique 50 mg/kg (max 2 g)	Dose unique
Chirurgie ORL			
Chirurgie de l'oreille moyenne Adénoïdectomie Amygdalectomie Chirurgie de la parotide et des glandes salivaires Plastie septale Chirurgie vélopalatine Chirurgie thyroïdienne Biopsies/exérèses ganglionnaires Cervicotomie		AUCUNE	
Chirurgie rhinologique avec mise en place d'un greffon ou reprise chirurgicale Implant cochléaire*	Flore buccale et oropharynx	Céfazoline 30 à 50 mg/kg (max 2 g)	Amoxicilline/acide clavulanique 50 mg/kg (maximum 2 g)
Chirurgie cervico-faciale avec ouverture buccopharyngée Chirurgie nasopharyngienne avec méchage	Flore buccale et oropharynx	Amoxicilline/acide clavulanique 50 mg/kg (max 2 g)	Gentamicine 5 mg/kg en 30 min + Clindamycine 10 mg/kg pré-op

*vérification et mise à jour de la vaccination anti-pneumococcique

Tableau 2
Antibioprophylaxie médicale de courte durée en pédiatrie.

Situations cliniques	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (allergie/CI)	Commentaires
Autour d'un cas d'infection invasive à <i>H. influenzae</i> : méningite, septicémie, épiglottite...	Rifampicine 20 mg/kg/j en 1 prise pendant 4 jours Vaccination avant 5 ans		
Autour d'un cas d'infection invasive à <i>N. meningitidis</i> : méningite septicémie, purpura fulminans,	Rifampicine 20 mg/kg/j en 2 prises pendant 2 jours	Ceftriaxone : 50 mg/kg ou Ciprofloxacine : 20 mg/kg (max 500 mg) Dose unique	Vaccination si C, A, W, Y Vaccination B seulement si cas groupés
Prévention du risque d'endocardite : – Prothèse valvulaire ou matériel prothétique de réparation valvulaire – Antécédent d'endocardite infectieuse – Cardiopathie congénitale cyanogène non corrigée, incluant les shunts palliatifs – Cardiopathie congénitale, corrigée avec du matériel prothétique par chirurgie ou cathétérisme interventionnel, dans les 6 mois qui suivent la correction – Cardiopathie congénitale corrigée avec défaut résiduel, sur ou autour du site réparé par patch ou par du matériel prothétique – Transplantation cardiaque développant une valvulopathie cardiaque	Amoxicilline 50 mg/kg PO ou IV (maximum 2 g) 30 à 60 minutes avant la procédure (et jusqu'à 2 heures plus tard)	Clindamycine 20 mg/kg PO 1h avant l'intervention	Les indications sont désormais limitées aux situations à haut risque d'endocardite, justifiant une antibioprophylaxie en cas de soins touchant la gencive, la région péri-apicale des dents ou en cas de brèche de la muqueuse buccale. L'ABP n'est pas recommandée dans les procédures invasives gastro-intestinales ou génito-urinaires.

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts avec l'article.

Financement

Aucun.

Références

- [1] Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Antibioprophylaxis in surgery and interventional medicine (adult patients). Actualization 2010. Ann Fr Anesth Reanim 2011;30:168-90.
- [2] Launay E, Pichenot V, Dumont R, Caillon J, Gras-Le Guen C; Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP). Antibioprophylaxis in pediatric orthopedic surgery. Arch Pediatr 2013;20(Suppl 3):S74-8
- [3] Haas H, Schneider G, Moulin F. Antibiotic prophylaxis in visceral and urologic paediatric surgery. Arch Pediatr 2013;20(Suppl 3):S67-73.
- [4] American Academy of Pediatrics. Antimicrobial prophylaxis. In: Red Book: Report on the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015:773-787.

Traitement des infections dues à des bactéries plus rarement rencontrées chez l'enfant

Antimicrobial treatment of unfrequent bacterial species isolated in children

R. Cohen^{a-d,*}, L. de Pontual^{e,d}, Y. Gillet^{f,d}, J. Raymond^{g,d}

^a Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

^b Unité Court Séjour, Petits Nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^c ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne, Saint-Maur des Fossés, France

^d Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie

^e Hospitalier Jean Verdier, Bobigny

^f Urgences Pédiatriques. HFME Lyon

^g Université Paris Descartes, Hôpital Cochin, Paris, France

Résumé

Ce chapitre résume l'antibiothérapie probabiliste préconisée en fonction des bactéries plus rarement responsables des pathologies qu'elles soient communautaires ou nosocomiales. Il en précise les pathologies principales induites par chaque bactérie ainsi que les antibiotiques préférés pour les traiter. Ceci en tenant compte des résistances naturelles ou acquises les plus fréquentes et des paramètres pharmacocinétiques-pharmacodynamiques des antibiotiques utilisés.

L'avis spécialisé d'un infectiologue ou d'un bactériologiste est recommandé le plus souvent possible

© 2016 Elsevier Masson. Tous droits réservés.

Summary

This section summarizes the empirical antibiotic therapy according to the unfrequent agents responsible for bacterial diseases whether community-acquired or nosocomial. It specifies their role in pathology and the preferred antibiotics taking into account the natural and most common acquired resistance and the pharmacokinetic-pharmacodynamic parameters of the antibiotics. The opinion of an infectious disease specialist or bacteriologist is recommended.

© 2016 Elsevier Masson. All rights reserved.

*Auteur correspondant.

e-mail : robert.cohen@wanadoo.fr (R. Cohen).

Le choix des antibiotiques se fait généralement de façon probabiliste, avant les résultats des cultures des prélèvements bactériologiques classiques et de l'antibiogramme. La spectrométrie de masse raccourcit les délais d'identification de la bactérie mais à ce jour ne permet pas de déterminer la sensibilité aux antibiotiques. La PCR permet d'identifier des espèces bactériennes non cultivables ou de culture difficile, de mettre en évidence certains mécanismes de résistance mais pas d'obtenir un antibiogramme complet.

L'antibiothérapie probabiliste a pour but de cibler les bactéries les plus fréquemment responsables des pathologies bactériennes communautaires ou nosocomiales :

- *N. meningitidis* ou Pneumocoque pour les méningites de l'enfant ;
- Pneumocoque, *H. influenzae* pour les infections respiratoires ;
- Streptocoque du groupe A pour les angines, les infections ORL compliquée et les infections cutanées ;
- *S. aureus* pour les infections cutanées, osseuses et quelques infections respiratoires graves ;
- *E. coli* pour les infections urinaires ;
- *E. coli*, *Listeria* et Streptocoque du groupe B pour les infections néonatales ;
- *Shigella*, *Salmonella* et *Campylobacter* pour les infections digestives.

Les traitements antibiotiques préférentiels pour chacune de ces espèces bactériennes sont indiqués dans les chapitres correspondant aux différentes pathologies.

Certaines bactéries sont plus rarement responsables de pathologie infectieuse pédiatrique

Le tableau 1 répertorie ces espèces bactériennes par ordre alphabétique. Il en précise leur rôle en pathologie ainsi que les antibiotiques préférentiels pour les traiter. Ceci en tenant compte des résistances naturelles ou acquises de la bactérie et des paramètres pharmacocinétiques-pharmacodynamiques de l'antibiotique.

Le traitement de la majorité de ces bactéries nécessite un avis spécialisé (infectiologue et/ou bactériologiste) en particulier lorsque lorsqu'il s'agit de pathologies à haut risque (immunodépression, présence de matériel etc.) et que le diagnostic différentiel entre infection et colonisation peut être difficile.

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts avec l'article.

Financement

Aucun.

Tableau 1
 Traitement conseillé en fonction de la bactérie responsable.

Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Acinetobacter sp</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Son rôle pathogène ne doit être reconnu qu'après une analyse critique des résultats des cultures (souillure fréquente) – Cependant, il peut être responsable d'infections nosocomiales – Septicémies – Infections urinaires 	Impipénème ou méropénème + Amikacine	Selon l'antibiogramme <ul style="list-style-type: none"> – Colimycine – Tigecycline – Rifampicine – Sulbactam 	<ul style="list-style-type: none"> – Bi-thérapie nécessaire – Souvent multi-résistantes : ABRI (Acinetobacter baumannii résistant à l'imipénème) – Parmi les pénèmes, l'imipénème a le meilleur profil PKPD mais le méropénème a une meilleure diffusion méningée et une meilleure tolérance chez le nouveau-né et l'insuffisant rénal – La colimycine ne peut être prescrite qu'après vérification de la CMI
<i>Actinomyces</i>	Infections localisées ou systémiques à point de départ <ul style="list-style-type: none"> – Stomatologique – Thoracique – Abdominal – Pelvien 	Penicilline G ou Amoxicilline	Ceftriaxone Macrolides	Durée du traitement très prolongée : 4 à 12 mois Considérés comme pathogènes uniquement lorsqu'isolés d'un site normalement stérile
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Diarrhées – Septicémies – Cellulites – Méningites 	Antibiothérapie non nécessaire pour les diarrhées banales Pour les formes sévères Cotrimoxazole	Aminoglycosides Chloramphénicol Céfoxitame ou Ceftriaxone	
<i>Aggregatibacter (anciennement Haemophilus) aphrophilus</i>	Septicémies Endocardites Abscès, ostéites	Amoxicilline-ac clavulanique	Cefotaxime	Cefotaxime si localisation cérébrale
<i>Bacillus anthracis</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Anthrax (charbon) – Infections cutanées 	Ciprofloxacine	Doxycycline	<ul style="list-style-type: none"> – 1^{er} agent candidat du bioterrorisme – Durée du traitement 60 j (spores)
<i>Bacillus cereus</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Intoxications alimentaires – Infections nosocomiales (septicémie) – Infections cutanées – Septicémies 	Vancomycine Amoxicilline	Clindamycine Ciprofloxacine Pénèmes	
<i>Bacillus sp</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Souillures fréquentes – Infections nosocomiales (immunodéprimés). 	Vancomycine	Clindamycine Ciprofloxacine Pénèmes	A adapter en fonction de l'antibiogramme et de la localisation

Tableau 1
 Traitement conseillé en fonction de la bactérie responsable. (suite)

Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Bactéroides sp</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Péritonites - Septicémies - Abscès - Pneumonies 	Pipéracilline-tazobactam Amoxicilline - Ac.Clav	Métronidazole Pénèms Cefoxitine Clindamycine	Associations fréquentes d'anaérobies
<i>Bartonella henselae</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Adénopathies - Endocardites - Syndrome de Parinaud - Spondylo-discites - Maladie disséminées 	Azithromycine	Ciprofloxacine Doxycycline Gentamycine Rifampicine Cotrimoxazole	La majorité des adénopathies guérit spontanément en quelques semaines et ne justifie d'aucun traitement
<i>Bartonella quintana</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Fièvre des tranchées - Angiomatose bacillaire 	Azithromycine	Doxycycline	
<i>Bordetella pertussis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Coqueluche 	- Azithromycine ou - Clarithromycine	Cotrimoxazole Ciprofloxacine	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	<ul style="list-style-type: none"> Maladie de Lyme Phase primaire ou paralysie faciale ou arthrite aiguë Amoxicilline avant 8 ans Cefuroxime en cas d'allergie à la pénicilline Azithromycine en cas d'allergie à la pénicilline et aux céphalosporines Ou Doxycycline après 8 ans 	- Amoxicilline (stade précoce) - Ceftriaxone (complications tardives)	Doxycycline après 8 ans Macrolides	
<i>Borrelia recurrentis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Fièvre récurrente 	Amoxicilline Macrolides	Doxycycline après 8 ans	
<i>Brucella sp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Brucellose 	Doxycycline (> 8 ans) + Rifampicine	Cotrimoxazole + rifampicine ou fluoroquinolones	
<i>Burkholderia cepacia complex</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Surinfection mucoviscidose - Granulomatose chronique - Infections nosocomiales (prématurés, cancers) 	- Méropénème + Cotrimoxazole	Selon l'antibiogramme Ceftazidime Imipénème Choramphenicol	<ul style="list-style-type: none"> - Bithérapie nécessaire - Résistance aux aminosides et colimycines habituels
<i>Campylobacter jejuni, coli</i>	<ul style="list-style-type: none"> Diarrhées Septicémies Méningites 	Azithromycine	Ciprofloxacine Imipénème Aminosides Amox ac clav	Azithromycine inadaptée en cas d'exceptionnelles formes septicémiques

Tableau 1

Traitement conseillé en fonction de la bactérie responsable. (suite)

Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Pneumopathies	Macrolides	Doxycycline après 8 ans	
<i>Chlamydophila psittaci</i>	Psittacose	Macrolides	Doxycycline après 8 ans	
<i>Chlamydophila trachomatis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Conjonctivite néonatale - Pneumopathie interstitielle - Trachome - Urétrite - Vaginite, salpingite 	Azithromycine	Doxycycline après 8 ans	
<i>Citrobacter sp</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections nosocomiales - Septicémies, Infections - Infections urinaires - Pneumopathies - Méningites 	Céfépime + Amikacine	Imipénème Fluoroquinolones	Bithérapie fortement conseillée Eviter C3G : même si initialement sensible au cefotaxime ou au ceftriaxone, la résistance peut apparaître en cours de traitement
<i>Clostridium sp</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Tétanos - Gangrène gazeuse - Septicémies - Botulisme 	Amoxicilline	Clindamycine Metronidazole Pénicilline G	
<i>Clostridium difficile</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Colite pseudo-membraneuse - Diarrhée postantibiotique 	Métronidazole	Vancomycine orale	Formes récidivantes ou résistantes : Fidaxomicine
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Diphthérie	Amoxicilline	Azithromycine	Sérothérapie le plus souvent nécessaire
<i>Corynebacterium J K</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Souillures fréquentes - Septicémies nosocomiales - Infections urinaires 	Vancomycine	Teicoplanine	
<i>Eikenella corrodens</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections de morsures - Infections buccales - Abscès - Méningites 	Amoxicilline	Doxycycline après 8 ans	
<i>Enterobacter sp</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections nosocomiales - Septicémies, Infections urinaires - Pneumonies - Méningites 	Céfépime + Amikacine	Imipénème Fluoroquinolones	Bithérapie fortement conseillée Eviter C3G : même si initialement sensible au cefotaxime ou au ceftriaxone, la résistance peut apparaître en cours de traitement
<i>Enterococcus faecalis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections urinaires - Endocardites, septicémies - Infections intra-abdominales - Infections nosocomiales 	Amoxicilline + gentamicine	Vancomycine ou teicoplanine + gentamicine	Bithérapie initiale nécessaire

Tableau 1
 Traitement conseillé en fonction de la bactérie responsable. (suite)

Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Enterococcus faecium</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections urinaires - Endocardites - Infections intra-abdominales - Infections nosocomiales - Septicémies - Surinfections 	Vancomycine ou teicoplanine + gentamicine	Linezolid + gentamicine	Bithérapie initiale nécessaire
<i>Francisella tularensis</i>	Tularémie	Ciprofloxacine	Doxycycline après 8 ans chloramphénicol	
<i>Fusobacterium sp y compris F. necrophorum</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Commensaux de la cavité buccale - Infections bucco-dentaires - Infections sévères : syndrome de Lemière 	Amoxicilline - Ac. Clav	Métronidazole Céfoxitine Clindamycine Pipe-tazobactam	<ul style="list-style-type: none"> - Infections fréquemment pluri-microbiennes - Bithérapie nécessaire - résistance aux aminosides et aux quinolones
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Infections génitales	Métronidazole	Amoxicilline - Ac. Clav Clindamycine	
<i>Hafnia alvei</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections urinaires - Septicémies - Infections nosocomiales 	Cefotaxime ou ceftriaxone	Cotrimoxazole Impénème Quinolones	
<i>Kingella kingae</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ostéo-arthrites - Septicémies - Endocardite 	Amoxicilline	Amoxicilline-ac.clav Aminosides Cotrimoxazole Cz et C3G	<ul style="list-style-type: none"> Quelques souches productrices de β-lactamase Résistance naturelle clindamycine et vancomycine
<i>Klebsiella sp</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections urinaires Infections nosocomiales - Septicémies - Pneumonies - Méningites 	Cefotaxime ou ceftriaxone + Amikacine Méropénème + amikacine en attente de l'antibiogramme	Pénèmes Cotrimoxazole Ciprofloxacine Colimycine	Souvent multi-résistante (15 % de BLSE) : vérifier l'antibiogramme et adapter l'antibiothérapie
<i>Legionella sp</i>	Pneumopathies	Macrolides IV (toxicité cardiaque)	Lévofloxacine Doxycycline Cotrimoxazole	Exceptionnelle chez l'enfant Documentation nécessaire (notamment aux antigénuries) Association avec la rifampicine pour les formes graves
<i>Leptospira sp</i>	Leptospirose	Penicilline G ou Amoxicilline	Ceftriaxone Doxycycline après 8 ans	

Tableau 1
 Traitement conseillé en fonction de la bactérie responsable. (suite)

Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Moraxella sp</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections oculaires, - Infections ORL 	Amoxicilline + ac clavulanique	Céfotaxime ou ceftriaxone Impipénème	
<i>Morganella morganii</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections urinaires - Infections nosocomiales 	Céfotaxime ou ceftriaxone + aminosides	Impipénème Selon ATB	Bi-thérapie nécessaire
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculose	Isoniazide + rifampicine + pyrazinamide ± éthambutol	Citromyline	À adapter en fonction de l'antibiogramme (CNR en cas de souches R)
<i>Mycobacterium avium complex</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Pneumopathies - Infections disséminées (Immunodéprimés) 	Clarithromycine ou Azithromycine + Rifabutine	Isoniazide + rifampicine + éthambutol Fluoroquinolones	Pas d'ATB si adénopathies isolées
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections des tissus mous et plaies - Adénites 	Selon ATB	Selon ATB	
<i>Mycobacterium kansasii</i>	Pneumopathies (immunodéprimés)	Isoniazide + rifampicine + éthambutol		INH forte dose (bas niveau de R)
<i>Mycobacterium leprae</i>	Lèpre	Dapson + rifampicine	Clofazimine	
<i>Mycobacterium marinum</i>	<ul style="list-style-type: none"> Abcès froid Papules (marinum) 	Doxycycline (après 8 ans)	Clarithromycine Rifampicine Cotrimoxazole	Souvent pas de traitement
<i>Nocardia sp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Nocardiose - Pneumopathies - Abcès 	Cotrimoxazole	C3G Amoxi+ ac clavul Pénème	Pour les formes sévères survenant chez les immunodéprimés, la bi-thérapie est nécessaire
<i>Pasteurella multocida</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Morsures d'animaux - Abcès - Septicémies (idéprimé) 	Amoxicilline + ac clav	Doxycycline après 8 ans Cotrimoxazole Ciprofloxacine	Si morsures, autres bactéries
<i>Peptostreptococcus</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Septicémies - Infections bucco-dentaires - Pneumopathies de déglutition - Infections intra-abdominales 	Amoxicilline + ac clav	Pipe-Tazo Metronidazole après vérification de la sensibilité	Témoin d'une flore associée à bactéries anaérobies

Tableau 1
 Traitement conseillé en fonction de la bactérie responsable. (suite)

Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Diarrhées - Méningites 	Cotrimoxazole	Aminoglycosides	
<i>Propionibacterium acnes</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections cutanées (acné) - Infections oculaires - Septicémies - Infections osseuses 	Amoxicilline	Clindamycine	Plusieurs prélèvements positifs sont nécessaires avant d'incriminer cette espèce bactérienne dans une infection profonde
<i>Providencia sp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections urinaires - Infections nosocomiales 	Céphalosporines de 3 ^e génération + aminosides	Selon ATB	
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Mélioïdose	Ceftazidime + aminosides	Cotrimoxazole Imipénème	
<i>Rickettsia sp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Fièvre boutonneuse méditerranéenne - Typhus G - Fièvre Q - Fièvre pourprée des montagnes rocheuses 	Doxycycline après 8 ans (traitement court)	Josamycine Azithromycine Clarithromycine	Le CDC et l'académie américaine de pédiatrie estiment que dans le cadre des rickettsia, l'absence d'alternative ayant la même efficacité, la doxycycline n'est pas contre-indiquée chez les enfants de moins de 8 ans et est l'antibiotique à prescrire.
<i>Salmonella typhi et paratyphi</i>	Typhoïde	Ciprofloxacine	Ceftriaxone Azithromycine Cotrimoxazole	Quelques souches sont résistantes à la ciprofloxacine. Toujours vérifier l'antibiogramme
<i>Serratia sp</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Infections nosocomiales - Septicémies, Infections urinaires - Pneumonies - Méningites 	Céfépime + Amikacine	Imipénème Fluoroquinolones	Bithérapie conseillée Eviter C3G : même si sensible au cefotaxime ou au ceftriaxone, la résistance pouvant apparaître en cours de traitement
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Souillures fréquentes - Infections nosocomiales - Septicémies sur cathéter - Méningites sur dérivation 	Vancomycine ± rifampicine	Cloxacilline Cotrimoxazole Linésolide	Adaptation en fonction de l'antibiogramme
<i>Staphylococcus haemolyticus et capitis</i>	Infections nosocomiales du prématuré	Vancomycine ± rifampicine		Adaptation de la posologie en fonction de la CMI à la Vancomycine

Tableau 1

Traitement conseillé en fonction de la bactérie responsable. (suite)

Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Infections urinaires de la fille	Phosphomycine Amoxicilline-A.C. clav ClG Cotrimoxazole	Furanes	
<i>Stenotrophomonas (ex Xanthomonas maltophilia)</i>	Surinfections des mucoviscidoses Infections nosocomiales Septicémies Pneumonies	Cotrimoxazole Ticarilline-acide clav. Ciprofloxacine, ceftazidime	aminosides rifampicine Colimycine	Bithérapie nécessaire multi-résistance fréquente Vérifier l'antibiogramme Le traitement classique comporte le cotrimoxole + ticarilline-acide clav. Les ruptures d'approvisionnement de ce dernier conduisent souvent à associer au cotrimoxazole un autre antibiotique en fonction de l'antibiogramme : ciprofloxacine, ceftazidime
<i>Treponema pallidum</i>	Syphilis	Extencilline ou Pénicilline G	Azithromycine en prise unique Doxycycline (> 8 ans) Ceftriaxone	L'amoxicilline n'est pas active sur les tréponèmes in vivo
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	- Infections uro-génitales - Pneumopathie du prématuré	Azithromycine	Doxycycline (> 8 ans)	La positivité d'un prélèvement d'un milieu non stérile n'implique pas le rôle pathogène de <i>Ureaplasma</i> Le traitement des formes asymptomatiques n'est pas justifié
<i>Vibrio cholerae</i>	Cholera	Ciprofloxacine	Cotrimoxazole Doxycycline	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Gastro-entérites	Doxycycline après 8 ans	Cotrimoxazole Fluoroquinolones	
<i>Yersinia enterocolitica</i> et <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	- Tableaux pseudo-appendiculaires - Gastro-entérites - Septicémies - Erythèmes noueux - Arthrites réactionnelles - Syndromes fébriles	Cotrimoxazole	Doxycycline après 8 ans ou Ciprofloxacine	
<i>Yersinia pestis</i>	Peste	Ciprofloxacine+ Gentamicine	Doxycycline ou Cotrimoxazole	

