

SOMMAIRE

Infectiologie pédiatrique..... 1

Actualités régionales Auvergne-Rhône-Alpes Foyer hyperendémique à méningocoque B : le bilan 1

Épidémiologie 1

Contexte clinique 1

Principales recommandations..... 1

Campagne de vaccination en Rhône-Alpes 2

Actualités vaccinales..... 2

Nouveau calendrier vaccinal 2

Vaccination grippe, Covid et coqueluche chez la femme enceinte... 4

VRS, Haemophilus, ACWY, HPV 5

Covid et enfants où en est-on ? 6

Actualités épidémiologiques de la Covid..... 6

Doit-on vacciner les enfants et les adolescents ? 7

Actualités du Covid long 8

La dette immunitaire..... 8

La dette immunitaire : recrudescence des maladies et confirmation d'un concept suspecté 8

Infections invasives à streptococcus pyogènes (II à SGA) 9

Infections invasives à SGA (II à SGA) : quelle prise en charge ? 11

À méditer 12

La pénurie en antibiotiques..... 12

Gérer une pénurie en pratique quotidienne 12

Infections ORL en période de pénurie 13

Infections pulmonaires 13

Antibiothérapies curatives des infections urinaires (IU) de l'enfant 14

Les grands axes des nouvelles recommandations..... 14

Les recommandations actuelles..... 14

Directeur de la publication :

D^r Véronique Desvignes

Rédacteur en chef :

D^r Liliane Cret

Composition et Impression :

Vassel Graphique
Bd des Droits de l'Homme
BP 58 – 69672 Bron cedex
www.vasselgraphique.com

Édité par

l'Association française
de pédiatrie ambulatoire - AFPA

Infectiologie pédiatrique

IX^e réunion d'infectiologie pédiatrique de l'Arc Alpin
27 janvier 2023 - Aix-les-Bains

Intervenants : Fanny Baudino, Robert Cohen, Marie Aliette Dommergues, Emmanuel Forestier, Nathalie Gelbert, Yves Gillet, Nathalie Grangeret, Emmanuel Grimprel, Hervé Haas, Isabelle Hau, Mathie Lorrot, Didier Pinquier, Céline Plainvert, Amandine Pointot, Josette Raymond, Olivier Rogeaux, François Vié le Sage, Andreas Werner.

Actualités régionales Auvergne-Rhône-Alpes Foyer hyperendémique à méningocoque B : le bilan

Mots-clés : méningocoque, infections invasives méningocoque, épidémie méningocoque, campagne de vaccination méningocoque, antibio prophylaxie méningocoque, vaccination méningocoque

Épidémiologie

Après une baisse des infections invasives à méningocoque B (IIMB) au niveau national, il a été constaté depuis l'été 2021 une augmentation des cas d'IIM dans la région Rhône-Alpes avec des taux doubles de ceux du reste de la France.

Depuis août 2021, 31 cas d'IIMB ont été déclarés dont 16 liés à une souche émergente (variant ST-3753) hyperinvasive qui est restée cantonnée dans le quart nord-est de la région. Les cas étaient non liés les uns aux autres. 3 cas ont été graves (1 purpura fulminans, 1 avec séquelles et 1 décès). La moyenne d'âge était de 20 ans et la fréquentation de lieux communs (boîtes de nuit) a été souvent retrouvée. Aucun cas lié au variant n'a été constaté en dehors de la région ARA.

Depuis octobre 2022 il a été noté une forte augmentation des cas d'IIMB en Auvergne Rhône-Alpes et au niveau national. Les cas liés au nouveau variant sont minoritaires.

Contexte clinique

Le tableau le plus fréquent est une méningite typique et bruyante avec raideur souvent importante, plus rarement des bactériémies (localisations cutanées, arthrite septique). La forme la plus grave est le purpura fulminans, explosif en quelques heures. Le diagnostic est plus difficile chez l'enfant jeune. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique.

Principales recommandations

Purpura fulminans

- ①. Ceftriaxone IM ou IV immédiate (50 mg/kg)
- ②. Transfert en SMUR à l'hôpital
- ③. Masque chirurgical pour la « précaution gouttelettes »

Suspicion d'IIM

- ①. Pas de ceftriaxone
- ②. Hospitalisation (PCR rapide)
- ③. Masque chirurgical pour la « précaution gouttelettes ».

PEC de l'entourage

- ①. Investigation des contacts proches dans les 10 jours précédents par l'ARS
- ②. ATB prophylaxie des cas contacts - Rifampicine 600 mg x 2 PO 2 jours - Alternatives : ceftriaxone, ciprofloxacine en dose unique
- ③. Vaccination
 - Méningocoques A, C, Y et W : recommandée pour les contacts du cercle de vie habituel (et non les contacts occasionnels).
 - Méningocoque B : pas de recommandation (pas d'efficacité sur le portage) sauf si cas groupés et/ou situation d'hyper-incidence après décision d'une cellule d'aide à la décision nationale.

Emmanuel

Forestier

Nathalie Grangeret

Articles rédigés à partir
des communications par

Véronique

Desvignes

Campagne de vaccination en Rhône-Alpes

Nombre total de vaccins du 1 ^{er} juillet au 31 décembre 2022			
Classe d'âge	Nombre de vaccins dans la zone de Chambéry	Nombre de vaccins dans la zone de l'Est lyonnais	Total 2 zones
0-2 ans	4 268	2 896	7 164
16-24 ans	8 618	4 809	13 427
Total 2 classes d'âge	12 886	7 705	20 591

Résultats provisoires. Bilan global de la campagne de vaccination dans les zones d'hyperendémie
Santé publique France

Une campagne de vaccination a débuté en juin 2022 pour les personnes résidant ou fréquentant les zones concernées (étude, travail, loisirs). 2 zones ont été ciblées : Chambéry (115 communes) et l'Est lyonnais (90 communes). La population ciblée concernait les 16-24 ans (touchés en premier lieu lors de l'émergence d'une souche invasive) et les nourrissons de 2 mois à 2 ans (touchés dans un second temps lors de l'émergence d'une souche invasive).

Les vaccins utilisés sont le Bexsero[®] (16-24 ans : 2 doses à 6 mois d'intervalle ; 2 mois-2 ans : 3 doses) et le Trumenba[®] > 10 ans (en 2 ou 3 doses). Délivrés sur ordonnance, ils sont remboursés à 65 % par l'Assurance maladie (avec complément par les mutuelles).

Après une forte montée en charge au début de la campagne, les couvertures vaccinales (CV) sont restées faibles

avec au 31 décembre 2022 moins d'une personne ciblée vaccinée sur 5.

La campagne de Chambéry a été arrêtée le 31 janvier 2023 (plus de nouveau cas depuis avril 2022). Dans l'Est lyonnais, 4 nouveaux cas ont été déclarés depuis novembre 2022 laissant supposer la persistance de la souche liée au variant. Du fait de la faible CV des 16-24 ans, l'ARS a renforcé sa recommandation de vaccination.

Messages

- Inciter les parents des 0-2 ans à vacciner contre le Méningocoque B.
- Intérêt des TDR qui éliminent des pathologies fébriles (ex : grippe) et incitent à rechercher d'autres étiologies.

Marie-Aliette Dommergues
Hervé Haas
Didier Pinquier
Robert Cohen
Emmanuel Grimprel
François Vié le Sage

Articles rédigés à partir
des communications par
Sylvie Sargueil

Actualités vaccinales

Mots-clés : actualités vaccinales, calendrier vaccinal, vaccination rotavirus, vaccination prématurés, vaccination femme enceinte, vaccination VRS, vaccination haemophilus, vaccination HPV, vaccination méningocoque ACYW.

Nouveau calendrier vaccinal**Méningocoque B**

L'efficacité du vaccin Bexsero[®] est démontrée, notamment chez le nourrisson, avec un recul de plusieurs années (vaccination depuis 2015 au Royaume Uni). L'infection invasive à méningocoque B est rare mais des arguments cliniques et épidémiologiques plaident en faveur de la vaccination.

– Les signes cliniques initiaux sont peu spécifiques et l'évolution parfois très rapide. Elle entraîne un décès sur dix cas et des séquelles chez 25 % des survivants.

– On observe une remontée des cas depuis 2021 ; le niveau n'a pas encore atteint celui des années précédant l'épidémie de Covid mais l'augmentation est rapide depuis fin 2022 et on est dans l'incapacité de prédire jusqu'où ira cette accélération qui concerne toutes les tranches d'âges.

Les infections à méningocoque B prédominent chez les enfants de 0 à 4 ans, en particulier avant 1 an.

Le schéma vaccinal est 2 +1 (3 et 5 mois et rappel à 1 an).

- À 3 mois : Men B + rotavirus (oral)
- À 5 mois : Men B + Men C
- À 12 mois, se pose la question des trois injections le même jour : Men B, Men C et ROR.

Le ROR n'est pas douloureux et le temps de réaction indésirable éventuel est retardé d'une semaine. Pour éviter 3 piqûres, on peut proposer de faire le même jour Men B et ROR et de décaler le Men C (avec la possibilité de proposer le vaccin varicelle en même temps).

La prescription de paracétamol doit être systématique à 6 et 12 heures de l'injection pour atténuer la fièvre, le risque de nouvelle consultation et/ou de passage aux urgences.

Si la vaccination n'a pas été faite à l'âge recommandé, on peut et il faut rattraper.

► Deux règles simples pour le rattrapage jusqu'à 2 ans.

- Toute dose faite compte. On ne recommence jamais à zéro.
- Un délai minimum de 5 à 6 mois avant le rappel doit être respecté (temps nécessaire à la maturation des cellules mémoire).

Chez les enfants de 3 à 7 ans, la vaccination n'est pas recommandée (donc non remboursée) parce que c'est un âge de moindre incidence. Cependant, des cas existent. Si les parents demandent la vaccination il ne faut pas la refuser.

► Bon à savoir. Si vaccination a été initiée avant 24 mois, les doses suivantes sont remboursées même si l'enfant a plus de 2 ans.

► Il est à noter que le sérotype W est également en augmentation dans toutes les tranches d'âge et que le Bexsero[®] possède un effet de protection croisée sur ce sérotype W.

Faut-il vacciner les prématurés ?

- Oui car :
 - l'incidence des infections invasives à méningocoque B est plus élevée que chez les enfants à terme ;
 - la tolérance est bonne hormis la survenue de fièvre et éventuellement d'une biologie inflammatoire avec augmentation de la CRP.
 - La vaccination doit être effectuée en milieu hospitalier et sous surveillance.
 - Schéma : 2 + 1 comme chez l'enfant à terme, à l'âge chronologique et non pas à l'âge corrigé.
 - Il est possible de faire le Bexsero le même jour que l'hexavalent et le Prévenar[®].
- La prescription de paracétamol est recommandée.

Rotavirus

La vaccination rotavirus est au calendrier vaccinal de 127 pays. 15 années de publications, dont notamment la méta analyse Cochrane (Bergman H et al. The Cochrane database of systematic reviews 2021 :11 CD 008521) montrent son efficacité en vie réelle.

En France, on attend essentiellement une diminution du poids économique de la maladie qui engendre plus de 60 000 consultations de ville, 28 000 passages aux urgences et plus de 20 000 hospitalisations chaque année. Chez les enfants, la gastro-entérite à rotavirus fait courir un risque de déshydratation et d'hospitalisation pour les formes graves. Pour les parents, elle génère de l'inquiétude et de l'absentéisme. Dans les pays en développement, la vaccination s'est accompagnée d'une réduction de la mortalité (108 000 décès/an dans le monde dus au rotavirus).

Une légère augmentation du risque d'invagination intestinale aiguë (IIA) transitoire a été décrite (de 1 à 6 cas pour 100 000 vaccinations) essentiellement après la première dose. Mais sur un temps plus long on observe plutôt une diminution des IIA, probablement en lien avec le fait que l'infection à rotavirus est elle-même pourvoyeuse d'IIA.

Il est nécessaire d'expliquer aux parents ce risque (exceptionnel) d'invagination, de décrire les signes cliniques qui doivent amener à consulter rapidement.

La vaccination est contre-indiquée.

- Si l'enfant a un antécédent d'IIA ou s'il est porteur d'une malformation congénitale prédisposant à l'IIA (rarissime)
- En cas d'immunodépression car il s'agit d'un vaccin à virus vivant atténué (comme le BCG et le ROR).
- Si la mère est traitée par biothérapie (infliximab, adalimumab, golimumab).

Le rapport bénéfice/risque du vaccin reste très favorable. Une revue de la littérature montre que le vaccin entraîne également une diminution significative des hospitalisations pour convulsion chez

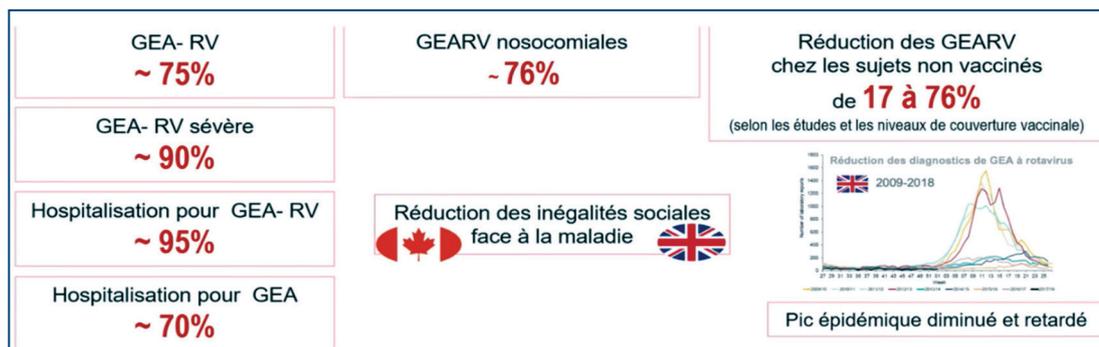


Illustration du conférencier

les enfants de moins de 5 ans (retrouvée dans 9 études sur 13). Il pourrait aussi avoir une influence sur la survenue de diabète de type 1 et de maladie coéliqua (études en cours).

La dernière dose de Rotarix[®] doit être donnée avant 6 mois pour le Rotarix[®] et avant 8 mois pour le Rotateq[®].

Vacciner un enfant qui a déjà fait une gastro-entérite à rotavirus permet de le protéger d'autres souches. Dans ce cas on fait une seule dose de Rotarix[®] ou deux doses de Rotateq[®].

Les vaccins rotavirus ont une efficacité croisée. Ces vaccins sont interchangeables mais il est quand même préférable de vacciner avec les mêmes vaccins. Après la prise du vaccin, il existe une excrétion virale dans les selles. Bien rappeler le lavage des mains et les mesures d'hygiène lors des changes, notamment dans les familles où se trouve une personne immunodéprimée.

Faut-il vacciner les prématurés ?

Oui.

- L'AMM du Rotarix[®] débute à 27 semaines et à 25 semaines pour le Rotateq[®].
- L'efficacité clinique est supérieure à 93 % chez les moins de 5 ans avec petit ou un très petit poids de naissance.

Vaccination grippe, Covid et coqueluche chez la femme enceinte

Vaccins	Intérêts
Grippe	Mère +++ /enfant++
Sars-Cov-2	Mère +++ /enfant ++
Coqueluche	Mère + /enfant +++
VRS	Mère + /enfant +++
Strepto B	Mère + /enfant +++

Grippe

La grippe sévère est plus fréquente au troisième trimestre de la grossesse entraînant plus d'hospitalisations, de fausses couches, de naissances prématurées et de retards de croissance intra-utérins.

Le taux d'hospitalisation pour grippe sévère des nourrissons de moins de 6 mois est équivalent à celui des plus de 65 ans. Or ces nourrissons sont trop jeunes pour être vaccinés. Plusieurs essais randomisés ont montré que le vaccin apporte une bonne protection pour la mère et pour l'enfant durant les premiers mois de vie. La vaccination est bien tolérée et aucune complication n'a été rapportée.

Il faut donc vacciner les femmes enceintes, quel que soit le trimestre.

L'OMS le recommande depuis 2005 et la France depuis 2012. Depuis octobre 2018 il est possible de se faire vacciner sans prescription médicale par une infirmière, une sage-femme ou un pharmacien.

Covid

Les femmes enceintes sont plus à risque de formes graves de Covid aux 2e et 3e trimestres de la grossesse.

L'infection à Sars-CoV-2 augmente les risques de recours à la césarienne, de prématurité, de prééclampsie et d'hospitalisation néonatale en soins intensifs ; risques d'autant plus élevés qu'il existe une comorbidité (diabète, obésité en particulier). La Covid est responsable d'une augmentation des hospitalisations des nourrissons âgés de 0 à 5 mois. Les études ont montré un bénéfice élevé de la vaccination anti-Covid à ARNm chez la femme enceinte et le nourrisson.

Le vaccin est bien toléré, sans risque de complications pendant la grossesse ou en période néonatale. Les femmes sont encore souvent réticentes à se faire vacciner. Il est important de prendre le temps d'expliquer les risques liés à l'infection à SARS-CoV-2 pendant la grossesse.

La vaccination est recommandée dès le premier trimestre. Il est cependant préférable de la faire après vingt semaines car les données récentes montrent que la protection du fœtus est meilleure. Le fait d'avoir été vaccinée ne contre-indique pas l'allaitement maternel.

EV hospitalisation 90 %

Réactions locales et systémiques inchangées	Passage transplacentaire AC vaccinaux
Complications grossesse inchangées	EV hospitalisation NRS 0-5 mois 80 %
Complications néonatales inchangées	Passage IgG vaccinaux dans le lait

Efficacité vaccinale de la vaccination (EV) anti-Covid chez la femme enceinte et le nourrisson.

Theiler RN et al. Am J Obst&Gynecol 2021. Schrag et al. JAMA Nextw Open 2022. Shimabukuro TT et al. N Engl J Med 2021, Kalafat et al. Am J Obstet Gynecol 2022, GraChad BMC pediatrics 2021. Halassa et al. N Engl J Med 2022. Gray KJ et al. Am J Obstetrics and Gynecol 2021.

Coqueluche

La coqueluche maligne du nourrisson de moins de 3 mois est une maladie très grave. Vacciner les mères est la meilleure façon de protéger les nouveau-nés et très jeunes nourrissons. La sécurité du vaccin est bien établie, il n'y a pas d'effets secondaires rapportés de la vaccination des mères.



Il faut concevoir la vaccination coqueluche de la femme enceinte comme la première dose de la vaccination de l'enfant. Si la mère a été vaccinée il n'est pas utile de vacciner l'entourage car l'enfant est protégé pendant les trois premiers mois jusqu'à sa vaccination. En revanche si la mère n'est pas vaccinée, il faut mettre en place la stratégie de cocooning et vacciner l'entourage. Dans tous les pays qui ont mis en place ce programme de prévention par la vaccination maternelle, le vaccin s'est révélé être d'une grande efficacité sur la maladie et surtout sur les hospitalisations. Les anticorps traversent le placenta avec un ratio mère-enfant qui augmente au fil de la grossesse. *Il est recommandé de vacciner entre 20 et 36 semaines, idéalement aux alentours de la 28e semaine, car si la vaccination tarde trop, le bénéfice du transfert maternel d'anticorps est diminué.* On garde en revanche le bénéfice du cocooning. Si on vaccine trop tôt le taux d'anticorps sera moins élevé. La vaccination est globalement bien acceptée par les femmes (moins de refus que pour la grippe et la Covid). Pour réussir cette couverture vaccinale il est nécessaire de bien se coordonner avec les sages-femmes qui sont la cheville ouvrière de cette vaccination.

VRS, Haemophilus, ACWY, HPV

Prévention des infections à VRS

La prévention des infections à VRS est devenue un enjeu de santé publique majeur depuis qu'on a frôlé la catastrophe au cours de la dernière épidémie de bronchiolites.

Le VRS est un virus ubiquitaire, pourvoyeur de bronchiolites mais aussi de nombreuses autres pathologies, comme l'otite moyenne aiguë. Il est également la première cause de pneumonies et le premier starter, avec la grippe, des infections à pneumocoques. *Ainsi la baisse des infections à pneumocoques observée pendant la période Covid peut être mise en relation avec la baisse des infections grippales (- 53 %) et des infections à VRS (- 40 %).* Le VRS en est le plus fréquent pourvoyeur de bronchiolites mais pas le seul. Le pic épidémique est lié au VRS mais, juste avant ce pic, d'autres virus sont retrouvés chez les enfants souffrant de bronchiolite. Il n'existe pas de système de surveillance épidémiologique de ces virus et la survenue de la bronchiolite est surveillée cliniquement. Ces 2 dernières années l'épidémie de bronchiolite est arrivée plus tôt que d'ordinaire et les hôpitaux n'étaient pas prêts. La tension a été d'autant plus forte cette année que l'épidémie a été plus importante et a concerné les très jeunes enfants. *70 % des enfants hospitalisés avaient moins d'un an et 33 % moins de*

3 mois. L'âge médian des enfants hospitalisés en réanimation pour bronchiolite était de 27 jours. 90 % des enfants hospitalisés étaient nés à terme et n'avaient pas de facteurs de risque sous-jacents. La diminution des contaminations des adultes ces dernières années pourrait expliquer la diminution des anticorps chez les femmes enceintes et la baisse des anticorps transmis aux nourrissons qui pourraient les protéger pendant les 6 premiers mois.

En période épidémique 25 % des hospitalisations sont dues à la bronchiolite à VRS. En l'absence de vaccin, il est impératif de renforcer les mesures d'hygiène pendant les périodes à risque. Il existe depuis bientôt vingt ans un traitement par anticorps monoclonal (palivizumab) avec une injection mensuelle pendant la période à risque, actuellement réservé à une population très ciblée. On est en attente de l'AMM du Beyfortus® (niversimab), anticorps de durée de vie longue, pour la prévention des infections respiratoires à VRS (réduction des hospitalisations de 75 %) en une seule injection. En le proposant durant la période épidémique on pourrait protéger beaucoup d'enfants. D'autres anticorps monoclonaux vont arriver sur le marché et deux vaccins sont en phase 3 d'essai clinique, l'un chez le sujet âgé et l'autre chez la femme enceinte. Ce dernier a démontré son efficacité et fait actuellement l'objet d'une procédure d'urgence pour obtention de l'AMM.

Alerte à l'Haemophilus

Depuis 2020, on assiste à une augmentation sans précédent du nombre de cas déclarés d'infections invasives à Haemophilus B, même chez des enfants vaccinés. Ils sont considérés comme des échecs vaccinaux et seraient peut-être imputables à l'utilisation des vaccins multivalents. En effet, plus le nombre de combinaisons dans une dose de primo vaccination augmente, moins l'immunogénicité de la valence Haemophilus est forte. Par ailleurs, il est possible voire probable, que les individus, moins bien protégés, soient davantage porteurs du virus et contribuent à la baisse de l'immunité de groupe, dont on sait qu'elle est essentielle pour protéger les plus jeunes enfants. Il a été établi que trois doses de vaccin valent mieux que deux et que les doses données plus tardivement sont plus immunogènes que les doses administrées plus précocement.

La question se pose donc d'un réaménagement du calendrier vaccinal qui doit encore être étudié et débattu.

Faut-il revenir à trois doses au lieu de 2 ? Ajouter un rappel tardif ? Retarder le schéma vaccinal réduit 3-5-12 au lieu de 2-4-11 ? À suivre...

Rappel ACWY à l'adolescence

Au décours de la période pandémique de la Covid et des divers confinements, un phénomène de rebond infectieux était attendu. Il a été plus important que prévu et a concerné trois sérogroupes de méningocoque : W, B et Y.

Un constat qui plaide pour un rappel tétravalent ACWY chez l'adolescent, susceptible de procurer une longue durée de protection.

HPV

La transmission génitale n'est pas la seule voie de transmission du virus HPV. Il est responsable, non

seulement du cancer du col de l'utérus mais aussi de cancers oropharyngés qui sont les premiers cancers HPV induits aux USA.

Le vaccin anti-HPV est d'autant plus efficace qu'il est fait avant 17 ans même s'il n'est jamais trop tard pour obtenir un bénéfice. Aujourd'hui seuls 6 % des garçons sont vaccinés en France (85 % en Suède). Les pays où les politiques vaccinales des adolescents ont réussi, se sont appuyés sur la vaccination en milieu scolaire. Une expérimentation de la vaccination à papillomavirus humains en milieu scolaire est en cours dans la région Grand Est.

Emmanuel Grimprel
Yves Gillet

Articles rédigés à partir
des communications par
Sylvie Sargueil

**Covid et enfants
où en est-on ?**

Mots-clés : Covid, PIMS, Omicron, vaccination, Covid enfants, vaccination Covid adolescents, Covid long

Actualités épidémiologiques de la Covid

Depuis juillet 2022, nous ne recueillons plus de données spécifiques à l'enfant concernant la Covid. La dernière vague d'hospitalisation, de décembre à mars 2022, concernait essentiellement des enfants de moins d'1 an et le variant Omicron en était seul responsable. Depuis, on a vu apparaître des sous-variants se remplaçant à tour de rôle mais il s'agit toujours du sérotype Omicron, ce qui ne crée pas de nouvelle vague épidémique. Le virus est donc bien installé. Contrairement à la grippe, son absence de saisonnalité rend toute anticipation épidémique impossible.

On ne dépiste plus les enfants non symptomatiques. Beaucoup d'enfants sont hospitalisés pour une infection à VRS et certains avec une infection VRS + Covid mais les hospitalisations pour Covid seul sont désormais marginales. 60 % des enfants hospitalisés avec Covid sont peu symptomatiques pour cette maladie. Au cours de la pandémie, des formes sévères de Covid ont été décrites chez l'enfant (étude Pandor¹) touchant en majorité les tout-petits (dont 36 % de moins de 3 mois). Dans 30 % des cas les enfants avec Covid grave présentaient des comorbidités : essentiellement asthme, pathologies respiratoires chroniques, immunodépression, drépanocytose,

¹ Étude Pandor, pilotée par le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) et l'Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV), avec participation d'environ 30 % de l'ensemble des services de pédiatrie (métropole & île de la Réunion).

pathologies neurologiques. Au début de la pandémie, par crainte et méconnaissance, on a surmédicalisé les enfants. Parmi ceux qui étaient hospitalisés en réanimation pédiatrique, la moitié ne nécessitait pas, a posteriori, des soins aussi lourds.

Point sur le PIMS

La survenue secondaire d'un PIMS n'est liée ni à la gravité de l'infection Covid initiale, ni à l'existence d'un terrain particulier. Il s'agit d'une complication rare (environ 1 000 cas en France). La majorité survient chez des enfants âgés de 3 à 12 ans. L'intensité de la dysrégulation de la réponse inflammatoire est corrélée à la gravité du PIMS. En juin 2022, en réanimation pédiatrique parmi les enfants positifs au Covid, on comptait 1/3 de maladie Covid ressemblant à celle de l'adulte (détresse respiratoire, atteintes viscérales autres...), 1/3 de PIMS et 1/3 d'associations fortuites.

Actuellement, on ne voit pratiquement plus de PIMS. Est-ce parce que le variant Omicron est moins pourvoyeur de PIMS que le delta ou parce que les enfants sont davantage immunisés ? Il est actuellement impossible de le dire. Quoi qu'il en soit, les courbes de mortalité des enfants entre 2016 et 2022 montrent qu'il n'y a pas eu de pic de surmortalité en pédiatrie (Insee – SPF).

Rôle des enfants dans la transmission

La question du rôle des enfants dans la transmission de la maladie est difficile à établir, en particulier parce que les enfants ne vivent pas seuls. Il s'agit d'un sujet polémique et politique. Comment justifier des mesures contraignantes sans stigmatiser les enfants ? On a fermé les écoles parce qu'on s'est basé sur le modèle de la grippe. Or ce modèle n'est pas pertinent. La grippe est une maladie de

l'enfant, souvent symptomatique, pour laquelle il est un réservoir de virus. Elle survient avec une incidence 3 à 4 fois supérieure chez l'enfant par rapport à l'adulte. La plupart du temps, surtout en début d'épidémie, quand un adulte attrape la grippe, c'est qu'un enfant la lui a transmise. La dynamique est très différente avec le Sars-cov2 car les enfants sont peu symptomatiques et peu transmetteurs.

En ce qui concerne le variant Omicron

Omicron est beaucoup plus contagieux en raison du mode de transmission qui désormais se fait plus par diffusion aérienne (fines gouttelettes, aérosol) que par gouttelettes. Le pourcentage d'enfants contaminés est également bien plus élevé qu'initialement car ils ne sont pas vaccinés et ont été peu atteints, contrairement aux adolescents qui ont été vaccinés (mais sans rappel). Ce variant Omicron n'entraîne pas de symptomatologie spécifique. Il y a probablement plus de contaminations pédiatriques mais moins de formes graves et de PIMS.

Les conséquences indirectes de la pandémie sont difficiles à évaluer

- Les autres infections ont chuté durant l'hiver 2020-21 (moins 30 % d'hospitalisations en réanimation pédiatrique) mais une « dette immunitaire » a été contractée.
- Le taux de maltraitance infantile a doublé (plus 100 % en 2020).
- Le nombre de consultations d'enfants et d'adolescents pour détresse psychologique (syndromes anxieux et dépressifs) a augmenté de façon très importante et cette vague se poursuit. Une méta-analyse anglaise a montré un doublement des cas chez des patients qui n'avaient pas d'antécédents psychiatriques. L'enquête PSICOcs (données non publiées) menée à Lyon sur 7 218 enfants du CP à la terminale, concernant le niveau de stress ressenti pendant le confinement par rapport à d'habitude révèle pour 1/3 des enfants interrogés un niveau de stress augmenté, pour 1/3 un niveau de stress moindre (dont beaucoup d'enfants qui présentaient des difficultés scolaires préexistantes) et pour le tiers restant, un niveau de stress stable. Leurs inquiétudes portaient essentiellement sur la peur que les gens de leur famille tombent malades parce qu'ils avaient compris intuitivement que « les enfants pouvaient tuer les grands-parents ». Il est donc important à l'avenir de tout faire pour minimiser les effets indirects de ce type d'évènement sur les enfants en leur préservant autant que possible une vie « normale » auprès des enfants de leur âge.

Doit-on vacciner les enfants et les adolescents ?

Au regard de la nouvelle donne épidémiologique, l'objectif de la vaccination n'est plus de prévenir la maladie ou la contamination mais de protéger des formes graves. En pédiatrie, les cibles sont désormais les 5 % d'enfants à risque en raison de comorbidités.

84 % des enfants et adolescents décédés avec la Covid depuis le début de l'épidémie étaient porteurs de comorbidités sévères : trisomies 18, syndromes poly malformatifs etc. Le nombre de morts directement liées au Covid est inférieur à 10. 55,8 millions de doses de vaccin ont été administrées dans le monde à des enfants et adolescents les effets indésirables graves sont rarissimes et souvent sans lien de causalité démontré. Aucun signal spécifique n'a été rapporté chez les moins de 11 ans. Le risque de myocardite est de moins de 1/10 000 chez les adolescents et les adultes jeunes. Il est plus fréquent à la primo-vaccination qu'au rappel.

L'immunogénicité et l'efficacité du vaccin sont bonnes, comparables à celles de l'adulte jeune. *Très efficace au début de l'épidémie, le vaccin prévient de moins en moins la contamination et la transmission au fil des variants. Mais il demeure efficace contre les formes graves et les hospitalisations. Sa protection diminue rapidement dans le temps.*

Le Canada recommande la vaccination des enfants de 5 à 11 ans porteurs de comorbidités avec un rappel à 6 mois, sauf en cas d'infection Covid qui apporte une protection suffisante. Aux USA, un rappel avec un vaccin bivalent est recommandé pour tous les 5-11 ans. En France, la HAS recommande l'ouverture de la vaccination aux enfants de 6 mois à 4 ans à risque de formes graves, selon un schéma en 3 doses à M0, M1 et M3, avec une efficacité attendue de 65-70 %.

Messages clés vaccins

- Vacciner les enfants et adolescents à risque.
- Continuer à vacciner les femmes enceintes.

Une question reste en suspens : le variant Omicron est installé dans la population et les enfants nés depuis 2022 vont s'infecter. Comment être certain que ces primo-infections chez des enfants non immunisés seront bénignes ? Cette question et l'innocuité du vaccin peuvent plaider pour une vaccination plus large.

Robert Cohen
Isabelle Hau

Emmanuel Forestier
Yves Gillet

Actualités du Covid long

Les données disponibles sur le Covid long concernent essentiellement les adultes. La définition du Covid long demeure vague. Il est défini comme la persistance de symptômes depuis au moins 4 semaines depuis le début d'un épisode symptomatique de la Covid 19 prouvé ou suspecté. En réalité, ce terme de Covid long n'est pas approprié car :

- le vrai Covid prolongé est rare mais il existe notamment chez des patients très immunodéprimés qui peuvent présenter une symptomatologie de Covid et une excrétion de virus durant plusieurs semaines ;
- toute infection grave, notamment si elle a entraîné un passage en réanimation, donne des séquelles aspécifiques qui perdurent ;
- il existe des séquelles spécifiques isolées de Covid qui sont l'anosmie et l'agueusie, elles sont plutôt rares et leur prise en charge reste très mal codifiée ;
- *enfin, sont décrits des « symptômes somatiques persistants post-Covid », c'est cela qui caractérise le véritable Covid long et devrait être appelé ainsi.*

Les symptômes somatiques persistants post-Covid sont variés et aspécifiques. Les plus fréquents sont la fatigue et l'essoufflement, puis l'agueusie et l'anosmie (moins fréquentes avec Omicron). Définir la fréquence de ces symptômes est difficile. Ces Covids longs sont très rares chez les jeunes enfants, un peu moins chez l'adolescent mais toujours bien moins fréquents que chez les adultes. Au-delà d'1 an d'évolution, moins de 10 % des personnes ont encore des symptômes qui peuvent être reliés au Covid. Les symptômes semblent plus rapidement résolutifs chez les enfants. Dans tous les cas il faut être très vigilant et ne pas méconnaître d'autres pathologies, sans pour autant vouloir faire des bilans exhaustifs. La physiopathologie du Covid

long demeure indéterminée, probablement liée à des effets directs du virus associés à des effets indirects en rapport avec l'impact psychologique de la maladie et/ou l'aggravation par des comorbidités ou des facteurs prédisposant. Une cohorte parisienne a montré sur 26 000 adultes, que la probabilité de symptômes attribuables au Covid est davantage liée au fait de penser qu'on a eu le Covid qu'à celui d'avoir une sérologie positive.

Recommandations de la HAS.

- Éliminer tout diagnostic différentiel par un interrogatoire et un examen clinique approfondis, accompagnés d'un bilan paraclinique simple : NFS, CRP, bilan hépatique, créatinine, fonction thyroïdienne.
- Si besoin prescrire des traitements purement symptomatiques.
- La majorité des patients sont du ressort des soins primaires. L'évolution est globalement favorable.
- La manière d'aborder les patients est fondamentale : elle doit être empathique, globale et la stratégie doit être adaptée au cas par cas.

En pédiatrie, il n'y a pas de consultation spécialisée Covid long. La consultation de proximité reste la plus adaptée. Si nécessaire, une consultation spécialisée sera indiquée en fonction de la symptomatologie. Il est possible d'avoir recours aux outils d'aide à la prise en charge de la HAS : fiches à remettre aux patients². Des renseignements utiles sont également à disposition sur les sites des ARS³.

² https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237041/fr/symptomesprolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge.

³ <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/covid-long-qui-contacterquelle-organisation-des-soins-en-ile-de-france>

Mathie Lorrot
Yves Gillet

Articles rédigés à partir
des communications par
Véronique Desvignes

La dette immunitaire

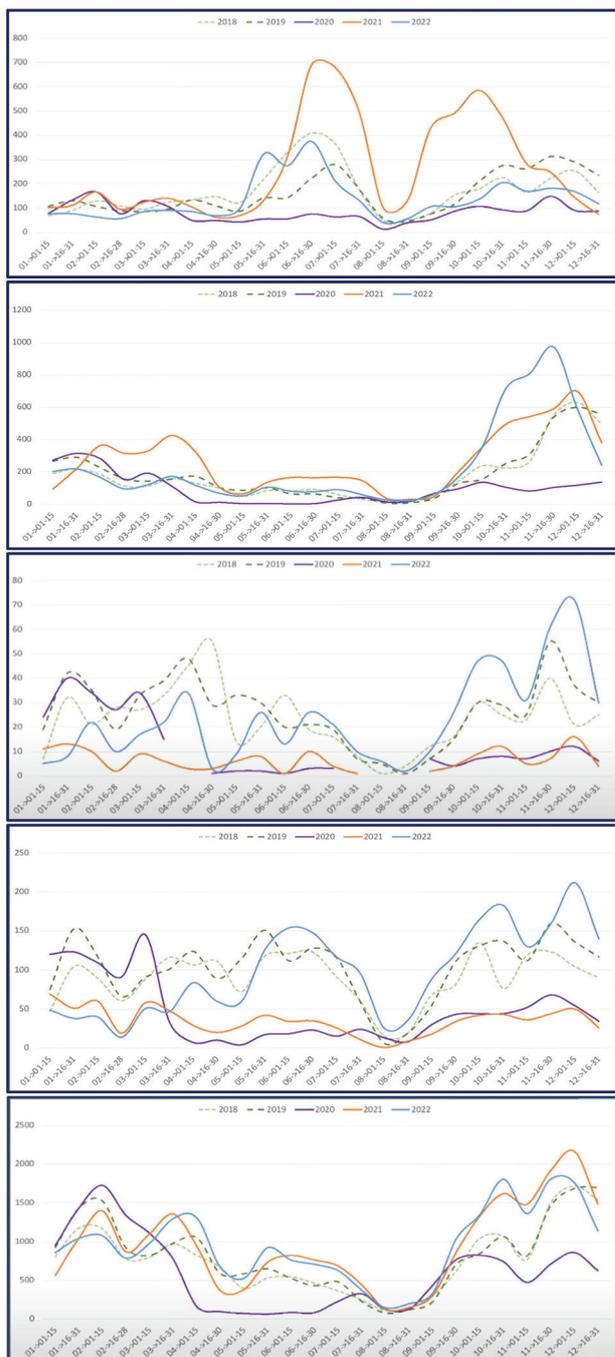
Mots-clés : Dette immunitaire, infections, invasives à streptocoque groupe A, gènes, streptocoque groupe A, Tests dépistage rapide, streptocoque groupe A, anites, tournoles, otorrhée.

Robert Cohen
Emmanuel Grimprel

La dette immunitaire : recrudescence des maladies et confirmation d'un concept suspecté

Les pathologies virales et bactériennes ont beaucoup diminué avec les mesures barrière pendant la période de la Covid.

Devant cet effondrement des pathologies, il a été suggéré qu'un manque d'exposition aux pathogènes pouvait diminuer l'immunité adaptative de certains enfants vis-à-vis d'agents pathogènes spécifiques avec pour corollaire, un risque d'infections plus fréquentes et plus graves. Cette hypothèse n'a pas eu d'échos lorsqu'elle a été émise par le GPIIP en 2021 (Robert Cohen et al. Pediatric Infectious Disease Group (GPIIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood).



De gauche à droite et de haut en bas : bronchiolites, infections à entérovirus, angines à SGA, scarlatine, otite.
Mise à jour : janvier 2023

En 2021 et 2022 il a été constaté en France et dans le monde une recrudescence des pathologies virales et bactériennes qui ont même atteint des niveaux supérieurs aux années précédant la Covid avec des

épidémies plus précoces et des formes cliniques plus intenses comme le montrent les différentes courbes des bronchiolites, des entérovirus, des otites et des infections à streptocoque A (dont les II ont été multipliées en France par 5) et pneumocoque...

La dette immunitaire a donc bel et bien été remboursée et avec les intérêts...

Plusieurs explications.

- Défaut d'immunité spécifique par défaut d'exposition
- Manque d'« entraînement » de l'immunité innée (cellules épithéliales, polynucléaires, macrophages, chromatine, interleukines...).
- Population adulte moins immunisée, moins d'anticorps transmis par les mères à leurs nouveau-nés...
- Beaucoup de virus en circulation qui semblent favoriser le développement des infections bactériennes : « Les infections virales condamnent et les infections bactériennes exécutent ».

Messages

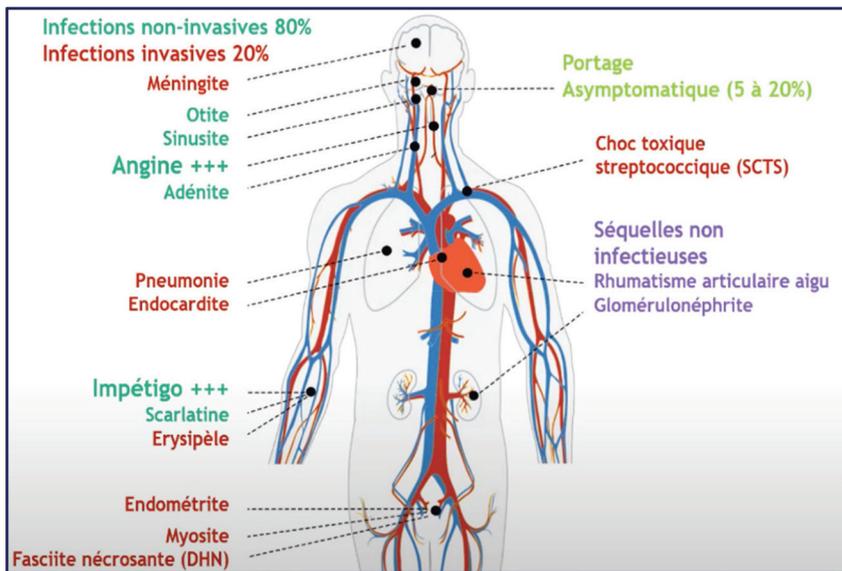
- En 2021 et 2022, recrudescence des pathologies virales et bactériennes à des niveaux supérieurs aux années précédant la Covid.
- Épidémies plus précoces et formes cliniques plus intenses.
- Remboursement de la dette immunitaire avec intérêts !

Infections invasives à streptococcus pyogènes (II à SGA)

Céline Plainvert
Josette Raymond

Cocci Gram+, strictement humain, le gîte du SGA est essentiellement situé au niveau du rhinopharynx. Le réservoir est strictement humain (sujets malades et 5 à 20 % de porteurs sains). 80 % des cas sont des infections non invasives mais 20 % des cas sont des II dont deux manifestations redoutables : les fasciites nécrosantes et le choc toxique streptococcique.

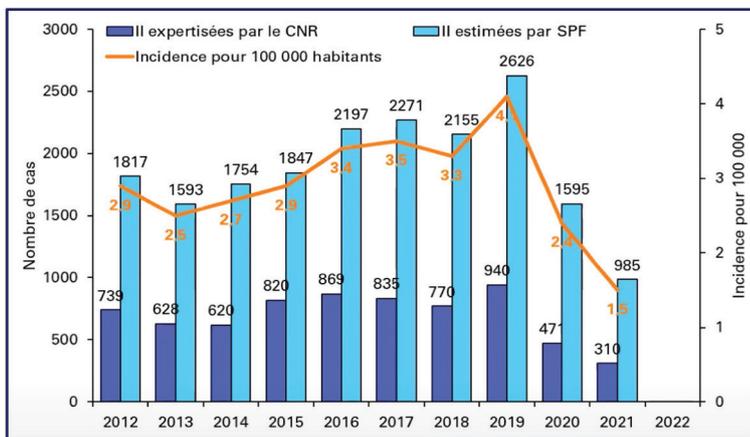
Le streptocoque présente de nombreux facteurs de virulence, soit à la surface de la bactérie (capsule, protéine M facteur de virulence majeure) soit sous forme d'enzymes produites à l'intérieur de la bactérie (streptolysines et toxines super-antigéniques qui provoquent le syndrome de choc streptococcique). L'épidémiologie des différents clones est très surveillée.



Pathogénie

Impact du Covid sur les II à SGA ?

Une étude de l'équipe de bactériologie de l'hôpital Cochin a étudié les souches de 8 200 cas d'II à SGA (dont 15 % de cas pédiatriques) de janvier 2012 à décembre 2022. Ces souches ont été envoyées par plus de 300 laboratoires français. Les profils obtenus sont superposables à ceux retrouvés par Santé publique France.



En 2022 augmentation de 300 % vs 2021 (période de la Covid) et de 33 % vs 2019, avec 75 % des cas pédiatriques recensés en automne, plus particulièrement dans les régions à forte démographie (île de France, ARA...).

Les enfants sont jeunes (< 4 ans) et les infections ORL et pulmonaires prédominent contrairement aux années 2012-2021 où étaient surtout observées des infections de la peau et des tissus mous. La fréquence des syndromes de choc toxique streptococcique (SCTS) varie entre 11 et 14 % quelle que soit la période. Elles sont souvent survenues au cours d'infections pleuro-pulmonaires.

64 génotypes différents ont été identifiés dans les souches pédiatriques avec des variations au cours du temps. Le génotype emm1 reste l'un des plus répandus (> 50 %). Il est majoritaire dans les SCTS et dans les infections pleuro-pulmonaires. En 2022 on a constaté l'émergence du génotype emm12, plus ubiquitaire et non surreprésenté dans les formes sévères. La situation est identique dans toute l'Europe.

Messages

- Augmentation depuis l'été 2022 : rebond post-mesures barrière ? Surinfection d'infections respiratoires virales ?
- Le génotype emm1 reste l'un des plus répandus. Il est associé aux manifestations les plus sévères.
- Émergence du génotype emm12 non surreprésenté dans les formes sévères.

TDR-SGA : pourquoi et à qui ?

Les principaux intérêts des tests de dépistage rapide (TDR) dont on dispose maintenant en ville sont :

- la réduction de l'incertitude diagnostique,
- la diminution des prescriptions d'antibiotiques (angines virales dans 70-80 % des cas),
- la limitation d'examen (biologiques, radiologiques),
- la préconisation de mesures préventives éventuelles.

► Il est justifié de faire des TDR lorsqu'ils sont susceptibles de modifier la prise en charge. Beaucoup moins dans les cas contraires. Quand la probabilité pré-test est quasiment nulle, leur intérêt est limité. C'est le cas par exemple d'une gorge un peu rouge sans signe clinique. Toutefois, avec la Covid, beaucoup de certitudes ont été bousculées, notamment épidémiologiques avec parfois, par exemple, des syndromes grippaux pendant des périodes inhabituelles de l'année. La clinique doit toujours rester prioritaire.

► Attention : les valeurs prédictives positives et négatives sont très bonnes mais elles dépendent :

- de la qualité du prélèvement,
- de la date du prélèvement par rapport au début de la maladie,
- du malade (plus d'excrétion chez l'enfant que chez l'adulte),
- et plus rarement du microbe...

Les TDR SGA ne servent pas uniquement à diagnostiquer les angines streptococciques. Leur sensibilité et leur spécificité sont > 90 % dans :

- les anites à SGA (à traiter par amoxicilline/AC en raison de la proximité de nombreuses entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases qui peuvent inhiber l'amoxicilline) ;

- les *tournoles* (Amoxicilline efficace et diminution notable des interventions chirurgicales) ;
- les *otorrhées*

Intérêt du TDR-SGA dans les otorrhées.

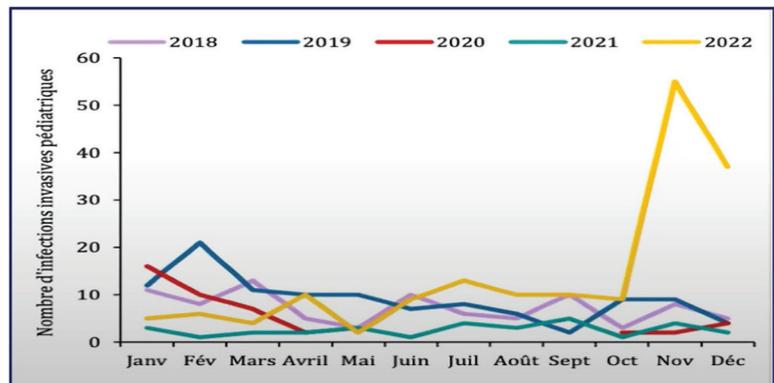
Les OMA avec otorrhées doivent être considérées comme des OMA compliquées quel que soit l'âge du patient.

- Un TDR-streptocoque positif peut être associé à un *Haemophilus* mais c'est relativement rare (10 %). Un traitement de moins de 10 jours peut (éventuellement) être envisagé.
- Un TDR négatif fait évoquer la présence d'*Haemophilus*, beaucoup plus souvent associé à d'autres germes (30/40 %) ou à un biofilm. Un traitement prolongé (10 jours) est fortement recommandé. Pas d'études de performance du TDR-SGA dans l'adénite simple (TDR dans la gorge), la rhinite hémorragique et croûteuse et l'impétigo.

De façon générale, en France, ces TDR sont encore insuffisamment utilisés.

Messages

- Les TDR ont une excellente VPP et VPN sous réserve d'un prélèvement bien fait.
- Ils ont tout leur intérêt quand leur résultat peut modifier la prise en charge (abstention thérapeutique, antibiothérapie, mesures préventives...).
- Les TDR-SGA sont utiles dans les angines symptomatiques (70 % d'angines virales).
- Les TDR sont utiles dans les anites et les tournoles, éventuellement les otorrhées.



Distribution mensuelle de souches invasives à SGA 2015-2022 (au 18/12/2022)

- ▶ *Ce qui n'est pas nouveau* :
 - la possibilité d'infections graves, polymorphes,
 - chez des enfants jeunes (< 4 ans),
 - avec une mortalité importante (10 % environ).
- ▶ *Ce qui est nouveau* :
 - le nombre de cas graves,
 - la prédominance des formes respiratoires,
 - l'association avec les virus respiratoires (si les liens entre grippe et VRS étaient connus pour le pneumocoque, ils l'étaient beaucoup moins pour le SGA),
 - des atteintes inhabituelles et rares comme des épiglottites, des cellulites cervicales à point de départ muqueux, des mastoïdites...
- ▶ *Pourquoi ces formes invasives ?*
 Quels rôles ont joué les super-antigènes, les toxines, la susceptibilité individuelle ou la baisse de l'immunité collective et individuelle ?

Prise en charge

- ▶ *Dans les infections sans facteur de gravité* :
 - CAT inchangée : amoxicilline PO (angines, anites, tournoles), traitement local de l'impétigo (Muciprocine).
- ▶ *Dans les infections graves* :
 - hôpital pour une prise en charge globale ;
 - rechercher des éléments de gravité : instabilité hémodynamique, un syndrome toxinique (éruption, atteinte muqueuse, malaise, signes digestifs, altération de l'état général...)

Attention

Le diagnostic est plus difficile chez le jeune enfant : peu ou pas d'angine, pas de TDR mais plus souvent des infections pulmonaires. Savoir penser au SGA en présence de signes de gravité ou devant une évolution inhabituelle.

L'alerte a été lancée début novembre devant une fréquence anormalement élevée d'infections graves à SGA (réseau PICURE exclusivement pédiatrique déjà expérimenté pour les PIMS). 91 enfants ont été recensés de septembre 2021 à septembre 2022. 10 sont décédés en 4 mois. Parmi ces enfants décédés, 5 n'ont pas eu le temps d'être hospitalisés. Il s'agissait de jeunes enfants (âge médian : 3 ans) et il était constaté une prédominance nette d'infections respiratoires (68 %) et 30 % de chocs toxiques et très peu d'infections cutanées (fasciites nécrosantes). Très souvent (60 %) une virose respiratoire (grippe, VRS) précédait ou accompagnait l'II. En revanche très peu de varicelles étaient signalées. Mêmes constatations en Europe (Royaume-Uni, Espagne...).

Traitements anti infectieux spécifiques**Choc septique**▷ **Antibiothérapie adaptée**

- Cible : Strepto (+ Staph)
- Amoxicilline (/A clavulanique)

Choc toxique▷ **Antibiothérapie adaptée**

- Cible : Strepto (+ Staph)
- Amoxicilline (/A clavulanique)

▷ **Antibiotiques antitoxines**

- Rationnel : gravité liée aux toxines
- Molécules inhibant la synthèse des protéines : Clindamycine/Linezolid

▷ **+/- immunoglobulines IV**

- Anticorps anti toxine
- Action immuno-modulatrice sur l'activation lymphocytaire

À méditer**Pourquoi encore traiter les angines à SGA ?**

D'autres pays comme l'Angleterre ou la Hollande ne le font plus. Alors pourquoi continuer à traiter les angines à SGA ?

Pour éviter le RAA ? Il est rarissime dans notre pays (modification des sérotypes). Pour raccourcir les

signes cliniques de 36 heures ? Pour éviter la prise d'AINS ? Pour prévenir les formes graves ?

En réalité la prescription d'antibiotiques a surtout comme intérêt principal de limiter la diffusion de la bactérie, obtenue dès la 2nde prise d'antibiotiques. Les Anglais qui ne traitent pas les angines ont 1,5 à 10 fois plus d'II à SGA que les Français...

La stricte recommandation de ne pas faire de TDR SGA avant 3 ans a-t-elle encore une justification ?

Faut-il maintenir ce dogme quand on sait que les II à SGA concernent souvent les jeunes enfants ? Quand la clinique évoque une infection à SGA ? Quand des localisations infectieuses sont inhabituelles ou inquiétantes ?

Messages

- Augmentation des infections bénignes à SGA. Prises en charge inchangées.
- Infections invasives à SGA rares mais très graves (formes respiratoires ou inhabituelles, syndrome de choc toxique...). Prises en charge globales.
- Savoir penser au SGA quand l'état clinique est préoccupant ou inhabituel.

Mathie Lorrot
Olivier Rogeaux

Articles rédigés à partir
des communications par
Véronique Desvignes

La pénurie en antibiotiques

Mots-clés : pénurie médicaments, pénurie antibiotiques, pénurie et otites, pénurie et infections pulmonaires, pneumonies, pneumopathies, CRP et pneumopathies, TROD viraux.

Gérer une pénurie en pratique quotidienne

La première alerte a eu lieu le 18 novembre 2022. Toutes les spécialités médicales en secteur de ville ont été concernées par la reprise des prescriptions après la pandémie. Les antibiotiques (ATB) font partie des 3 classes thérapeutiques les plus touchées (21 % de toutes les pénuries). Des tensions ont aussi été signalées pour le paracétamol (suppositoires), les corticoïdes et les produits de substitution.

Quelles explications ?

Avec les mesures barrière et les confinements, les infections ont beaucoup diminué et la production de nombreux médicaments moins utilisés, dont les antibiotiques, a été diminuée voire stoppée.

La dette immunitaire et le rebond des pathologies infectieuses, quoique annoncés par les

infectiologues, n'ont pas été anticipés. La remise en marche des chaînes de production des principes actifs demandant plusieurs mois voire une année, le manque de disponibilité de nombreux médicaments essentiels est devenu une préoccupation majeure en France et dans le monde.

Conseils de prescription

- Ne pas prescrire les ATB dans les viroses. À titre indicatif la France prescrit 2 fois plus d'ATB que les Pays Bas...
- Utiliser les TROD pour aider au diagnostic de certaines pathologies virales (angines, grippe, Covid...).
- S'aider de la CRP dans les pneumopathies (souvent virales).
- Réduire les durées de prescription (5-6 jours), sous réserve d'une évolution clinique favorable.
- Adapter les durées des traitements au conditionnement ; une boîte d'Amoxicilline permet, par exemple, de faire 6 jours de traitement, éviter de prescrire un traitement de 7 jours pour limiter le gâchis.

Prescrire les formes adultes d'Amoxicilline, notamment les formes orodispersibles ou en poudre. Attention : il s'agit là d'une procédure pratique mais dégradée par rapport à la normalité, exposant à un risque plus grand d'erreurs et nécessitant donc de la pédagogie de la part des médecins et pharmaciens (voir site de l'Afpa et d'Activ des ordonnances facilitant la prescription et l'explication de formes diluées d'Amoxicilline).

- Prescrire des antibiothérapies alternatives (préconisées en cas d'allergie) mais possibilités souvent limitées : cefpodoxime (rupture), ceftriaxone (à réserver aux infections sévères), macrolides (angines mais risque de résistances), oracilline (petites quantités en stock réservées à des indications bien précises)...

Robert Cohen Hervé Haas | Infections ORL en période de pénurie

L'Evidence Base Medecine (EBM) nous a appris plusieurs choses. La différence de pourcentage de guérison d'OMA purulentes confirmées chez des enfants de moins de 2 ans avec Amoxicilline/AC (80 mg/kg/jour) comparé au placebo a été évaluée à 30 %. La différence de pourcentage de guérison entre un traitement de 5 jours versus 10 jours n'est que de 17 %. Il n'a pas été constaté plus de pneumocoques résistants avec 5 jours de traitement qu'avec 10 jours. Les effets indésirables avec l'AAC sont les mêmes, que le traitement soit court ou long.

Ces différents constats permettent de conclure qu'il est préférable, dans une situation de pénurie, de traiter plus d'enfants mais moins longtemps.

L'intégration de traitements courts en pédiatrie reste un principe relativement nouveau : 6 jours dans les angines, 5 jours dans les pneumopathies.

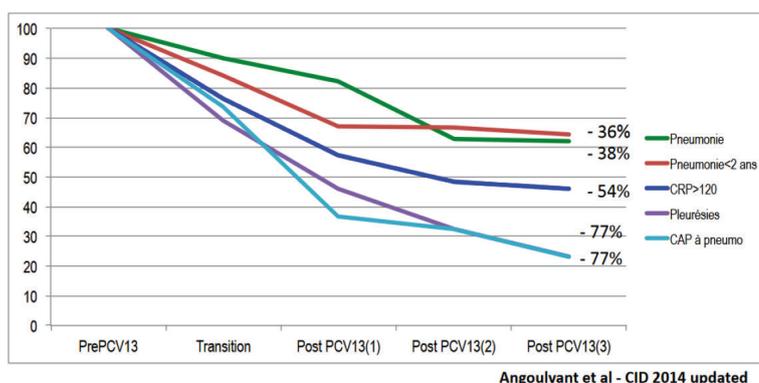
Pour l'OMA purulente chez le moins de 2 ans, la décision de traiter 5 jours doit néanmoins rester temporaire car elle présente davantage de risques d'échec.

Yves Gillet Amandine Poinot | Infections pulmonaires

Le diagnostic de pneumonie est encore difficile : pas de critères consensuels, pas de certitude concernant l'agent responsable (bactérie, virus, les 2 ensemble). S'il est indéniable que la pneumonie reste la première cause de mortalité infantile dans les pays en voie de développement, ce n'est pas le cas en France. Les pneumonies représenteraient moins de 5 % des antibiothérapies considérées comme justifiées. Les recommandations de l'Afssaps datent de 2005. Elles préconisent une radiographie de thorax pour affirmer le diagnostic (mais sans permettre d'orientation étiologique). La biologie n'est pas évoquée.

Depuis la vaccination (PCV7 puis PCV 13), l'épidémiologie des pneumonies et des pleuro-pneumopathies s'est modifiée :

- les pneumonies avec CRP mg/dl > 120 ont baissé de 42,4 % et celles avec PCT > 4 ng/ml de 45,7 %,
 - les pleuro-pneumopathies avec épanchements pleuraux ont diminué de 52,7 %
 - les pneumonies documentées à pneumocoque ont baissé de 62,5 % (Angoulvant et al. CID 2014).
- Deux ans plus tard l'étude d'ACTIV retrouve des chiffres encore plus à la baisse avec - 77 % de pneumonies documentées à pneumocoque.



Vaccination pneumocoque et pneumonies. Update avec 2 ans de plus.
© Robert Cohen

Les échecs vaccinaux existent > PCV13 mais il s'agit le plus souvent plus de méningites que de pleuro-pneumopathies.

Que proposer en 2023 devant une suspicion de pneumopathie communautaire chez un enfant vacciné par le PCV13 ?

Les propositions qui paraissent raisonnables en 2023 pourraient être.

- *Faire un bon examen clinique.* En faveur d'une étiologie bactérienne : un début brutal, une fièvre élevée avec frissons, une polypnée, un tirage ou un grunting et un foyer auscultatoire asymétrique sans sibilants diffus.

- *Réaliser une CRP (micro ou macrométhode) :* qui a une très bonne VPN pour éliminer une pathologie bactérienne. Mais quels seuils sont significatifs ? > 80 ? > 100 > 120 ?

- *Prescrire une radiographie de thorax.* Un foyer net systématisé, le plus souvent unique, ou une condensation nette en échographie évoquent une étiologie bactérienne. Mais obtenir rapidement une radiographie en pratique de ville (et même à l'hôpital) devient de plus en plus difficile. Enfin il existe un retard radio-clinique fréquent de 24-48 heures et peu d'images radiologiques sont réellement discriminantes sur le plan étiologique.

- *Réaliser des TROD viraux.* Négatifs, les TDR orientent vers une pathologie bactérienne. Positifs, ils sont en faveur d'une pathologie virale (ce qui n'élimine pas une éventuelle surinfection bactérienne en cas de modification nette et récente de la clinique).
- *S'appuyer sur l'évolution :* une pneumonie à pneumocoque bien traitée est apyrétique en 24-48 heures. Dans le cas contraire, réévaluer et adresser aux urgences selon l'état clinique pour rechercher une éventuelle complication (épanchement pleural par exemple).

Comment traiter ?

L'Amoxicilline à 80-100 mg /kg/jour en 3 prises pendant 5 jours reste le traitement de première intention. Le passage en 2 prises est possible quand l'apyrexie est obtenue. La durée raccourcie à 5 jours dans les pneumonies non compliquées est validée par l'EBM. Elle rend service en période de pénurie et doit être poursuivie même après retour à la normale des tensions d'approvisionnement. En deuxième intention, en cas d'allergie, les alternatives sont :

- ceftriaxone (50 mg/kg/j pendant 3 jours) a un impact écologique plus important et ne doit pas être un traitement de première ligne en l'absence d'allergie ;
 - pristinamycine ou clindamycine (à partir de 7-8ans), risque de résistances ;
 - macrolides (risque de résistance) ; pour mémoire, pas de mycoplasme avant 3 ans.
- Pas de C3G orales (peu efficaces).

Messages

- Le traitement des pneumonies reste l'Amoxicilline 80-100 mg/kg pendant 5 jours
- La vraie question est : « faut-il toujours traiter les pneumopathies communautaires par ATB puisque la prise de risque, en l'absence d'élément de gravité clinique, est probablement très limitée, notamment chez les enfants vaccinés par le PCV13 » ?
- La CRP semble plus discriminante que la radiographie de thorax dans la prise de décision.
- Les TROD viraux sont intéressants mais leur interprétation doit tenir compte de la clinique car les surinfections sont possibles.

Robert Cohen
Emmanuel Grimprel

Antibiothérapies curatives des infections urinaires (IU) de l'enfant

Mots-clés : infections urinaires, pyélonéphrite, cystite, traitement des infections urinaires, entérobactéries BLSE, fluoroquinolones, traitement oral pyélonéphrites, traitement parentéral pyélonéphrites

Les grands axes des nouvelles recommandations

Les axes majeurs de l'actualisation des recommandations en France sont dictés par :

- la prévalence des entérobactéries BLSE (portage et IU) ;
- l'impact des ATB sur la flore digestive (pouvoir sélectionnant) ;
- la restriction de l'emploi des fluoroquinolones

La prévalence des entérobactéries BLSE

Les données d'Activ ont retrouvé une augmentation du portage des E-BLSE en communautaire en 2011 et en 2013-2014. À l'heure actuelle les chiffres restent aux alentours de 5 à 10 %. Malgré une légère tendance à la hausse, il n'est pas observé d'évolution inquiétante.

L'impact sur la flore digestive et le pouvoir sélectionnant

Les aminosides ne sont pas du tout sélectionnant pour la flore digestive à la différence des carbapénèmes et des céphalosporines injectables.

La restriction de l'emploi des fluoroquinolones

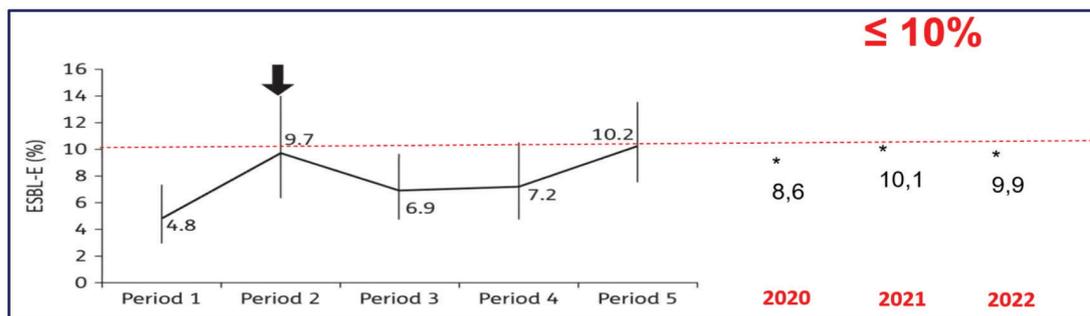
De plus en plus de restrictions pour l'utilisation des fluoroquinolones⁴ ont été émises ces dernières années en raison des effets indésirables décrits. Outre les tendinopathies, le risque de régurgitation et/ou d'insuffisance des valves cardiaques ainsi que des complications neurologiques ont été signalés. L'ANSM, en octobre 2020, a donc conseillé de réserver les quinolones aux usages indispensables et de ne pas les donner dans les situations où d'autres antibiotiques peuvent être utilisés.

Les recommandations actuelles

Infections urinaires fébriles

- ▶ *Indications d'hospitalisation*
- Nourrisson < 3 mois fébrile
- État clinique inquiétant quel que soit l'âge
- Fièvre élevée et prolongée

⁴ ciprofloxacine, lévofloxacine, loméfloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, fluméquine et ofloxacine.



Portage (données Activ en ville). Prévalence de E-BLSE en communautaire.

Période 1, 10/2010-06/2011 ; Période 2, 10/2011-06/2012 ; période 3, 10/2012-06/2013 ; période 4, 10/2013-06/2014 ; période 5, 10/2014-06-2015. La flèche indique le changement des recommandations françaises pour le traitement de l'otite moyenne aiguë, fin 2011.

Source : Activ – Birgy A, JAC 2016

Impact potentiel sur le microbiote digestif

Impact écologique potentiellement croissant	Molécules
Rang 1	Aminosides (mais risque de toxicité) *
Rang 2	Témocilline, cotrimoxazole (TMP-SMX) **
Rang 3	Céfoxitine, Amoxicilline-clavulanate
Rang 4	Pipéracilline-tazobactam, céfépime, fluoroquinolones **
Rang 5	Carbapénèmes (incluant ertapénème), ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam

* Le risque de toxicité rénale et auditive doit être pris en compte : à n'utiliser que pour les pyélonéphrites aiguës simples et pour une durée courte (5 jours au maximum). ** Compte tenu de leur excellente biodisponibilité orale, ces molécules doivent être utilisées en 1^{re} intention pour le relais oral des infections urinaires

Proposition de classement des molécules antibiotiques pouvant être utilisées en désescalade thérapeutique des infections à entérobactérie résistante aux C3G, en fonction de leur impact potentiel sur le microbiote digestif.

- Uropathie connue
- Difficultés pratiques pour traiter et surveiller
- ▶ À l'hôpital
 - Céfoxitine (Claforan) IV 50 mg/8 h (maximum 6 gr/j) ou ceftriaxone (Rocéphine) IV 50 mg/kg/j en 1 injection en 30 minutes (maximum 2 gr).
 - Et amikacine 30 mg/kg/j en 1 injection IV sur 30 minutes.
 - Durée : 2-4 jours.
 - Relais oral selon l'antibiogramme.
- ▶ En ambulatoire, 2 possibilités
 - ① La voie orale avec Céfixime 8 mg/kg/jour en 2 prises pendant 10 jours peut être choisie uniquement si :
 - fièvre récente,
 - bon état général,
 - pas d'uropathie connue,
 - pas d'antibiothérapie récente,
 - pas de vomissements,
 - famille fiable.
 - ② La voie parentérale est utilisée dans tous les autres cas : traitement initial probabiliste et relais par voie orale.
 - Traitement initial probabiliste
 - Si bacille Gram négatif à l'examen direct :
 - Amikacine IV uniquement faite en ambulatoire aux urgences hospitalières et retour dans le service pour les injections ou C3G injectable (ceftriaxone 50 mg/kg/jour sans dépasser 2). Si cocci Gram + à l'examen direct : Amoxicilline IV et gentamycine.
 - Si allergie : amikacine ou teicoplanine.
 - Relais oral au bout de 2-3 jours
 - En fonction de la clinique (disparition de la fièvre) et de l'antibiogramme avec par ordre de préférence :
 - . le cotrimoxazole (après l'âge de 1 mois),
 - . le céfixime (qui impacte davantage le microbiote intestinal et augmente le risque de E-BLSE).
 - Si entérocoque ou Proteus S : Amoxicilline 100 mg/kg/jour en 3 prises. Durée totale : 10 jours.
 - Dans les cas particuliers, cas d'entérobactéries BLSE résistantes au Cotrimoxazole, s'aider de l'antibiogramme :
 - Si sensibilité à Piperacilline-tazobactam : donner l'association céfixime +AAC
 - Si résistance :
 - CMI céfixime +AAC < 1 mg/l : association céfixime +AAC

– CMI céfixime +AAC > 1 mg/l, avis infectiologique (quinolones si S, amikacine 5 jours car demi-vie longue dans le rein et les urines, temocilline si S, ceftioxime si S...).

Remarques

- Plus d'Amoxicilline ou d'Amoxicilline/acide clavulanique (AAC) (concentrations parenchymateuses insuffisantes)
- Plus de quinolones

Cystites

Le traitement se fait par voie orale avec par ordre de préférence :

- 1 l'AAC 80 mg/kg/j (maximum 3 gr/jour) en 2 ou 3 prises (excellentes concentrations vésicales) ;
- 2 le cotrimoxazole ;
- 3 le céfixime.

Durée : 5 jours

Chez l'adolescente pubère : fosfomycine (Monuril) en dose unique

En cas d'allergie : cotrimoxazole ou céfixime pendant 5 jour.

Messages

▷ IU fébriles

- Traitement d'attaque en règle par voie parentérale (C3G et/ou amikacine)
- Traitement ambulatoire possible si conditions réunies (amikacine faite à l'hôpital et retour au domicile, HAD...)
- Traitement oral d'emblée parfois possible dans certaines situations cliniques de gravité modérée et sous réserve de critères de surveillance.
- Relais oral avec des ATB qui impactent le moins possible le microbiote intestinal (pour limiter les E-BLSE) : 1^{er} choix : cotrimoxazole – 2^e choix : céfixime
- Durée 10 jours.
- Pas d'AAC ni de fluoroquinolones.

▷ Cystites

- Traitement oral avec, par ordre de préférence : AAC, cotrimoxazole puis céfixime.
- Durée : 5 jours



IX^e réunion d'infectiologie pédiatrique de l'Arc Alpin 27 janvier 2023 - Aix-les-Bains

Intervenants

- D^r Fanny Baudino, MG, Chambéry, Centre Régional de l'Antibiothérapie région AuRA. CHU Grenoble Alpes.
 P^r Robert Cohen, PH pédiatrie infectiologie, CHI de Créteil, GPIIP, Activ.
 D^r Marie Alette Dommergues, PH pédiatrie, CH Versailles ; expert Infovac-France.
 D^r Emmanuel Forestier, PH infectiologie, chef des services médecine interne, CH Métropole Savoie Chambéry.
 D^r Liliane Cret, pédiatre, Saran-Bagnols-sur-Cèze (DPC Afpa).
 Nathalie Gelbert, pédiatre, Chambéry, Afpa (ex-présidente).
 P^r Yves Gillet, PU-PH pédiatrie, urgences et réanimation, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon.
 D^r Nathalie Grangeret, MG santé publique, Veille sanitaire ARS Savoie.
 P^r Emmanuel Grimprel, PUPH pédiatrie, Sce pédiatrie générale et aval des urgences, Hôpital Trousseau, AP-HP Paris.
 D^r Hervé Haas, PH pédiatrie-néonatalogie, CH Princesse Grace de Monaco ; GPIIP, expert Infovac-France.
 D^r Isabelle Hau, pédiatrie infectiologie, CHI de Créteil, Activ, expert Infovac-France.
 P^r Mathie Lorrot, PUPH pédiatrie, Sce pédiatrie générale, Hôpital Trousseau, AP-HP Paris.
 D^r Didier Pinquier, PH pédiatrie néonatale et réanimation, CHU Rouen ; expert Infovac-France, GPIIP.
 D^r Céline Plainvert, PharmD, PhD bactériologie, CH Cochin-Port Royal, AP-HP Paris.
 D^r Amandine Poinot, PH pédiatrie, CH Métropole Savoie Chambéry.
 D^r Josette Raymond, PH biologiste, pathologie infectieuse et tropicale, Hôpital Cochin, APHP Paris ; GPIIP, ACTIV.
 D^r Olivier Rogeaux, PH infectiologie-médecine interne, CH Métropole Savoie Chambéry.
 D^r François Vié le Sage, pédiatre, Aix-les-Bains ; Afpa commission scientifique, expert Infovac-France, GPIIP, ACTIV.
 D^r Andreas Werner, pédiatre allergologue, Villeneuve-lès-Avignon, président de l'Afpa.

