



GUIDE D'ANTIBIOTHÉRAPIE PÉDIATRIQUE

Edition 2023





Robert Cohen
Coordinateur du guide



Mohammed Bouskraoui
Adaptation du guide au Maroc

Comité de lecture

Abid A	(Casablanca)
Arrad B	(Marrakech)
Barkia A	(Kénitra)
Bouharrou A	(Fès)
Draiss G	(Marrakech)
El Fakiri K	(Marrakech)
Hida M	(Fès)
Mahraoui C	(Rabat)
Oulmaati A	(Tanger)
Rada N	(Marrakech)
Slaoui B	(Casablanca)
Soraa N	(Marrakech)

Sommaire

Principes de l'antibiothérapie curative	1
Pharmacocinétique et pharmacodynamie des antibiotiques	17
Antibiothérapie des infections oto-rhino-laryngologiques	25
Antibiothérapie des infections respiratoires basses de l'enfant	41
Antibiothérapie curative des infections urinaires de l'enfant	53
Traitement anti-infectieux des infections digestives chez l'enfant	65
Antibiothérapie des infections cutanées	79
Traitement antibiotique des méningites bactériennes	93
Abcès et empyèmes cérébraux communautaires de l'enfant	99
Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires	105
Antibioprophylaxies chirurgicales et médicales courtes	115
Traitement des infections dues à des bactéries plus rarement rencontrées chez l'enfant ou plus résistantes aux antibiotiques	133

Principes de l'antibiothérapie curative

Résumé

Les connaissances sur les pathologies infectieuses et leurs traitements évoluent constamment. De nouveaux agents infectieux sont régulièrement découverts, essentiellement du fait de l'évolution des techniques d'identification et 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'histoire naturelle des maladies, l'impact des vaccinations, mais aussi l'usage trop souvent excessif et irrationnel des antibiotiques. La résistance aux antibiotiques est reconnue comme un des défis majeurs pour l'humanité d'autant plus que peu de nouvelles molécules ont été mises sur le marché ces dernières années. Celles-ci sont réservées à des infections graves dues à des bactéries résistantes aux autres antibiotiques et ne devraient pouvoir être prescrites que par des infectiologues formés à leur utilisation. La rationalisation de l'antibiothérapie est donc un des éléments-clés pour réduire la résistance aux antibiotiques et la dissémination des bactéries résistantes.

Dans ce guide, pour chaque situation clinique seront précisés, la ou les cibles bactériennes du traitement antibiotique, le choix antibiotique préférentiel, les alternatives thérapeutiques. Des commentaires concernant le diagnostic et le traitement de l'infection seront ajoutés si nécessaire.

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, et

notamment grâce au développement de la biologie moléculaire (PCR, séquençage, métagénomique) et de la spectrométrie de masse. Qui, il y a 15 ans, avait conscience de la place de *Kingella kingae* dans les infections ostéoarticulaires du nourrisson et du jeune enfant, ou de la richesse des microbiotes et 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, l'impact des vaccinations, et enfin les conséquences d'une prescription large et souvent inadaptée des antibiotiques.

Un parallèle étroit peut être établi entre le réchauffement climatique et l'antibiorésistance. Dans les deux cas, les phénomènes s'aggravent de façon rapide et les mesures connues qui permettraient de les contrôler ne sont pas prises ou en tous cas, ne sont pas appliquées de façon suffisamment rigoureuse alors que ces deux situations s'avèrent catastrophiques pour l'humanité dans les prochaines années. L'antibiorésistance est en effet devenue une des principales causes de mortalité dans le monde et un des défis majeurs pour l'humanité [1,2]. Si l'apparition de souches résistantes aux antibiotiques est un phénomène inéluctable et donc attendu dans le monde bactérien, l'accroissement de leur nombre et leur diffusion avec leurs conséquences cliniques sont directement liés au mésusage des antibiotiques. Or, peu de nouvelles molécules ont été mises sur le marché ces dernières années, ce qui a pour effet de compliquer davantage la situation actuelle. La rationalisation de l'antibiothérapie est donc un des éléments-clés pour réduire la résistance aux antibiotiques.

Le guide de prescription des antibiotiques en pédiatrie a été publié pour la première fois en 2017. Son actualisation était devenue nécessaire. Cette nouvelle version intègre les dernières recommandations, les conférences de consensus et les avis des sociétés savantes : Le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie, la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), auxquelles s'est toujours jointe notre Société Marocaine des Maladies infectieuses Pédiatriques et de Vaccinologie (SOMIPEV). Ce guide a reçu en plus l'aval des agences officielles sanitaires de l'état français : l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de France (ANSM) et la Haute Autorité de Santé (HAS) de France [3]. Le guide aborde également de nouveaux sujets comme l'introduction de quelques nouveaux antibiotiques pour les infections graves dues à des espèces résistantes aux antibiotiques ; la notion d'antibiotiques « critiques » pour l'évolution

des résistances bactériennes ; la disparition de certains antibiotiques peu rentables pour les fabricants du fait des relatives faibles prescriptions, des prix acceptés par les administrations, et de la meilleure connaissance de leurs effets indésirables.

Ce guide 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. Théoriquement, le choix d'un antibiotique dans une situation clinique donnée devrait être le fruit de la médecine fondée sur les preuves « évidence based medicine » c'est-à-dire d'études randomisées démontrant la supériorité (ou au moins la non-infériorité) d'un schéma thérapeutique en termes d'efficacité et/ou de tolérance. En réalité, ces études sont rarement disponibles ou rarement adaptées du fait des évolutions des connaissances épidémiologiques et surtout des résistances bactériennes. En l'absence de ces données, d'autres facteurs sont pris en compte, notamment les paramètres pharmacocinétiques-pharmacodynamiques, la tolérance et de plus en plus, l'impact écologique. Ce sont souvent ces paramètres qui sont les principaux déterminants des choix antibiotiques dans les recommandations de ce guide.

Pour chaque situation clinique y sont précisés, 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 pour 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 :

La résistance des bactéries aux antibiotiques, notamment des bactéries à Gram négatif (BGN) productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) ou de carbapénémases, est devenue une urgence de santé publique, résultat d'une gestion inconsidérée et abusive de nos ressources antibiotiques [4,5]. Elle impose de réduire de façon massive les prescriptions d'antibiotiques, 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 :

- La stricte limitation de leur utilisation aux situations cliniques dans lesquelles ils ont fait la preuve de leur efficacité.
- La réduction au maximum de l'incertitude diagnostique et décisionnelle 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].

Encadré 1. Recommandations en cas de fièvre isolée.

- En dehors des populations à risque (nouveau-nés et des patients aplasiques...) 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 antipyrétique (pour le malade), ni un anxiolytique (pour les parents ou le médecin) !
- Se donner les moyens d'identifier l'agent bactérien responsable de l'infection : hémocultures, cyto-bactériologie des urines si la bandelette urinaire est positive, prélèvements locaux (écoulement, ponction, site opératoire) selon les points d'appel.
- Mais, après l'apyrexie spontanée, il peut s'agir tout simplement d'une infection virale (par exemple grippe).

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 dont le pouvoir sélectionnant des bactéries multi-résistantes est le plus élevé, notamment 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.
- L'utilisation parcimonieuse des pénèmes (pour limiter l'émergence des BGN résistants à tous les antibiotiques) et le suivi, au plus près, de leur consommation.

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'antibiogramme. Les critères de choix dépendent donc :

- Du germe ou des germes le plus souvent responsables de l'infection en cause, ainsi que de leurs 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 fait l'objet d'un article spécifique au sein de ce guide).
- Du coût (Rapport coût / efficacité).

4. Étapes du choix :

Elles sont au nombre de 4 :

4.1 Déterminer la bactérie la plus fréquemment responsable de l'infection dans ce site (Nommer la bactérie).

4.2 Choisir l'antibiotique théoriquement efficace contre la bactérie présumée responsable et diffusant au site de l'infection ; il figure généralement parmi ceux qui sont indiqués dans les recommandations officielles.

4.3 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.

4.4 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 : elles suivent les recommandations de la HAS [3] et la SOMIPEV. 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**).

Encadré 2. Critères de bon usage des antibiotiques.

- Réévaluer systématiquement l'indication et les modalités de l'antibiothérapie entre la 24^{ème} et 72^{ème} heure de traitement et les noter dans le dossier.
- Ne poursuivre l'antibiothérapie au-delà de 3-4 jours qu'après confirmation par un médecin sénior.
- En cas d'association d'antibiotiques, justifier dans le dossier son maintien au-delà de 3 jours.
- Inscrire dans le dossier, à l'initiation du traitement, la durée prévisionnelle de celui-ci.
- Adapter systématiquement l'antibiothérapie aux données microbiologiques et prescrire le plus souvent une désescalade (sinon justifier la décision dans le dossier).
- Ne pas dépasser 8 jours d'antibiothérapie sans justification.

5. La notion d'antibiotiques critiques [7] :

Les antibiotiques dits « critiques » sont classés en deux catégories :

D'une part, les antibiotiques particulièrement générateurs de résistances, soit parce qu'ils ont des concentrations proches des CMI, soit parce qu'ils ont une demi-vie longue entraînant une exposition prolongée des bactéries à ces anti-infectieux, soit parce qu'ils impactent fortement les microbiomes notamment digestifs.

D'autre part, les antibiotiques de dernier recours, qualifiés ainsi parce que les résistances qu'ils suscitent offrent peu d'alternatives thérapeutiques aux cliniciens.

Plusieurs exemples peuvent être cités :

- Les céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} génération favorisent l'émergence des entérobactéries notamment productrices de β -lactamases à spectre étendu suscitant une résistance, non seulement à toutes les céphalosporines, mais aussi à la quasi-totalité des pénicillines. C'est la raison essentielle qui avait été prise en compte en 2011 par le GPII et la SPILF, pour établir des recommandations dans le cadre des infections ORL, faisant ainsi, de l'impact écologique, l'élément majeur de choix, pour la première fois [3]. Ces recommandations ont été reprises par la HAS en 2021 [4].
- Les quinolones favorisent non seulement l'émergence de bactéries résistantes à cette classe d'antibiotiques mais aussi l'émergence d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération (même plasmide).
- Les pénèmes qui sont le traitement de référence en cas d'infections dues à des bactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération, doivent être

utilisés en dernier recours car ils favorisent l'émergence de bactéries à Gram négatif résistantes à toutes les β -lactamines.

- L'azithromycine, du fait de sa demi-vie très longue, favorise l'émergence de cocci à Gram positif (notamment des pneumocoques) résistants non seulement aux macrolides mais aussi aux pénicillines. Son indication doit être très limitée.

(Encadré 1)

- Enfin, l'association amoxicilline + acide clavulanique qui présente un spectre très large englobant les anaérobies, induit des perturbations du microbiome importantes.

Ainsi, les antibiotiques dont nous disposons peuvent être classés en 3 classes :

- **la classe 1** : molécules à utilisation préférentielle.
- **la classe 2** : molécules à indications restreintes en raison de leur impact plus important sur la résistance bactérienne.
- **la classe 3** : molécules réservées, notamment en milieu hospitalier, pour préserver leur efficacité, utilisées dans des infections graves pour lesquelles très peu d'alternatives thérapeutiques existent.

La classe d'un même antibiotique peut varier selon qu'il s'agit d'un patient ambulatoire ou d'un patient hospitalisé. Il est bien évident qu'hospitalisés, les patients peuvent présenter un état grave, des pathologies sous-jacentes les fragilisant ou un risque de résistance bactérienne plus élevé.

A notre sens, un certain nombre d'antibiotiques dit « critiques » de classe 3 ou de classe 2 devraient pouvoir être prescrits uniquement par des praticiens qualifiés en maladies infectieuses ou, tout du moins, devraient impliquer une bonne formation des prescripteurs incluant la connaissance des outils qui permettent de réduire l'incertitude diagnostique.

En pratique pédiatrique ambulatoire :

- La classe 1 regroupe l'amoxicilline, les céphalosporines de 1^{ère} génération, le cotrimoxazole, les macrolides à demi-vie courte (clarithromycine), et la doxycycline.
- La classe 2, à éviter dans toute la mesure du possible, regroupe les céphalosporines de 2^{ème} ou 3^{ème} génération, l'azithromycine, et l'amoxicilline-acide clavulanique.

En pratique pédiatrique hospitalière, l'amoxicilline - acide clavulanique et les céphalosporines de 2^{ème} ou 3^{ème} génération font partie des molécules de classe 1, car elles sont susceptibles d'éviter la prescription de l'association *pipéracilline-tazobactam* ou de pénèmes.

Les aminosides (amikacine principalement) sont encore actifs sur l'immense majorité des entérobactéries productrices de BLSE. Ils constituent une classe particulière, car d'une part, en monothérapie ils ne peuvent être utilisés que pour les infections urinaires, et d'autre part, ils ont l'avantage, du fait de leur passage digestif quasi-nul, d'induire très peu de résistance bactérienne.

On vient d'expliquer toutes les bonnes et les mauvaises éventualités de l'utilisation inapproprié des antibiotiques par les professionnels de soins. Mais dans notre contexte marocain, il ne faut pas omettre d'évoquer la vente libre des antibiotiques en pharmacie, sans ordonnance médicale et en automédication. C'est un problème important de santé publique qui est à l'origine d'une croissance importante des résistances dans notre pays. Actuellement, cette prescription irrationnelle et incontrôlée des médicaments et des antibiotiques en particulier reste très difficile, sinon impossible à résoudre. L'exemple le plus connu et le plus dramatique est celui de l'azithromycine, notamment au cours et après la pandémie de coronavirus.

6. La disparition de nombreux antibiotiques :

De très nombreux antibiotiques ne sont plus disponibles. On en a vu disparaître certains sans regret, mais pour d'autres, la situation est nettement préoccupante. Ainsi :

- L'amoxicilline injectable risque de disparaître mais elle peut être remplacée sans perte de chance pour les malades, par de l'ampicilline injectable.
- Pratiquement toutes les C1G orales pédiatriques ont disparu, notamment le cefadroxyl. Elles étaient utiles dans le traitement des infections cutanées et en relais de traitement de toutes les infections à *S. aureus* *meti-S*. Restent disponibles le céfaclor dont l'activité anti staphylococcique est plus que médiocre et la céfalexine.
- Le céfamandole proposé dans le traitement d'attaque IV des infections osseuses a également disparu. Il peut être remplacé sans perte de chance pour les malades par le céfuroxime.
- Parmi les macrolides disponibles en pédiatrie, ne persistent que l'azithromycine, la josamycine et la clarithromycine. Le premier est à éviter quand il n'est pas indispensable car c'est un antibiotique critique du fait de sa longue demi-vie générant plus que les autres des résistances. Son activité sur le pneumocoque est par ailleurs suboptimale.

7. Meilleures connaissances des effets indésirables :

Deux points sont à souligner : la meilleure connaissance des effets indésirables des quinolones et la levée progressive de la contre-indication de la doxycycline pour les enfants de moins de 8 ans pour certaines infections à condition que la durée de traitement ne dépasse pas 3 semaines.

- Les quinolones étaient déjà peu utilisées en pédiatrie, mais la liste des effets indésirables parfois graves, s'allonge et surtout leur fréquence apparaît désormais beaucoup plus importante que celle qui était estimée lors des premières années d'utilisation. En pédiatrie, leur utilisation doit donc être limitée à des infections le plus souvent documentées sur le plan bactériologique et après avis d'un infectiologue pédiatre.
- L'utilisation des tétracyclines a historiquement été limitée en raison d'une possibilité de décoloration permanente des dents chez les enfants de moins de 8 ans, leurs produits de dégradation étant incorporés dans l'émail dentaire. La doxycycline se lie moins facilement au calcium que les autres tétracyclines mais en raison de la crainte d'un effet de classe, son utilisation était jusqu'à présent limitée aux patients âgés de 8 ans et plus. Des données récentes provenant des États-Unis et d'Europe suggèrent que la doxycycline ne provoque pas de coloration visible définitive des dents ou d'hypoplasie de l'émail chez les enfants de moins de 8 ans. Ces données rassurantes appuient la recommandation de l'AAP selon laquelle la doxycycline peut être administrée pour de courtes durées (c'est-à-dire 21 jours ou moins) sans tenir compte de l'âge du patient. Lorsqu'elle est utilisée, les patients doivent éviter une exposition excessive au soleil en raison de la photosensibilité associée à la doxycycline.
- L'utilisation des pénèmes (imipénem et méropénem) doit être limitée, du fait du risque d'émergence de souches résistantes, à l'ensemble des β -lactamines, mais en pédiatrie, le méropénem doit être le plus fréquemment utilisé : spectre très proche, souvent meilleur profil PK/PD et surtout meilleure tolérance et facilité d'utilisation.

8. Associations d'antibiotiques :

Les associations d'antibiotiques sont le plus souvent utilisées, sans que les preuves de leur plus grande efficacité ne soient formelles. Avant de prescrire une

association, il est donc indispensable d'en préciser les objectifs et de vérifier si la situation clinique 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 comme par exemple, une perforation digestive, situation où l'on peut craindre à la fois une entérobactérie et des germes anaérobies résistants aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G).
- La seconde est de prévenir l'émergence de résistance sous traitement. Ceci était recommandé essentiellement pour certaines bactéries comme *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Providencia*, *Morganella* (*B. cepacia*, *S. maltophilia*) pour lesquelles il faut initialement élargir le spectre de couverture aux souches les moins sensibles. Mais dès que le profil de résistance est connu, une β -lactamine active in vitro suffit. Une seule exception acinetobacter. 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 théorique 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 pour 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 en attendant les résultats microbiologiques.
- Infections plurimicrobiennes.
- Endocardites.
- Traitement initial d'infections à *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Providencia*, *Morganella*... en attendant les résultats de la sensibilité aux antibiotiques.
- Infection à *Acinetobacter*.
- Antibiothérapie comportant : rifampicine, acide fusidique, fosfomycine, colimycine.

9. 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 [8].

Ils doivent toujours être administrés en une injection quotidienne intra-veineuse (IV) lente (durée recommandée : 30 minutes) sauf dans les endocardites pour lesquelles 2 administrations par jour restent conseillées. Deux exceptions nécessitent un délai plus long entre les injections : la prématurité et l'insuffisance rénale.

Les dosages sériques doivent être effectués :

- Au pic, pour évaluer l'efficacité (dès la première dose en cas de suspicion de germe à concentration minimale inhibitrice (CMI) 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.
- Enfin, le choix des aminosides doit également être raisonné :
 - La gentamicine est l'aminoside de base, car le plus actif (meilleurs paramètres pharmacocinétiques-pharmacodynamiques) sur les cocci à Gram positif.
 - L'amikacine est prescrite en cas d'infection nosocomiale ou de suspicion d'infection à EBLSE (plus particulièrement BGN).
 - La tobramycine est l'aminoside préférentiel en cas d'infection prouvée ou suspectée à *P. aeruginosa*.

10. 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 très 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 méticilline et une marge limitée pour 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 et lorsqu'une voie d'abord IV est justifiée.

Cependant, dans notre contexte local, en dehors du nouveau-né, la ceftriaxone reste de loin la plus utilisée que le céfotaxime à cause de l'équation suivante : 1 dose de ceftriaxone en une seule administration par jour versus 4 administrations par jour pour le céfotaxime. Ceci reste très pratique, quand les enfants qui sont sous C3G doivent quitter la clinique ou l'hôpital, et qu'ils doivent compléter leur traitement antibiotique à domicile après la mise en place d'un garde veine.

11. Voie orale :

Pour les patients non hospitalisés, la voie orale est la norme. Pour ceux qui sont 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 signe clinique de gravité ou secondairement en relais d'une antibiothérapie initiale parentérale, dès que le contrôle de l'infection est obtenu (généralement à 48-72 h devant l'amélioration nette des symptômes cliniques et le cas échéant du syndrome inflammatoire) et en l'absence de trouble digestif gênant la prise de médicaments ou l'absorption.

Les antibiotiques disponibles par voie orale et ayant une bioéquivalence IV/per os, sont les suivants : fluoroquinolones, métronidazole, tétracyclines, cotrimoxazole, linézolide, antifongiques azolés (fluconazole, voriconazole) et à un moindre degré l'amoxicilline. Pour cette dernière molécule, les doses maximales compatibles avec une administration orale ne sont généralement pas suffisantes pour traiter une méningite ou une endocardite, sauf exception, après avis d'un infectiologue.

Encadré 3. Dosage des antibiotiques.

Les dosages d'antibiotiques ont pour objectifs 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 pharmacocinétique inter-individuelle très importante.
- Toxicité rénale dépendante des autres traitements néphrotoxiques associés et du terrain (insuffisance rénale préexistante).
- Dosage recommandé dès que la durée de traitement dépasse 2 jours.

Les taux sériques attendus sont :

- En l'absence de connaissance du germe (et/ou de la CMI) :
 - 20 à 30 mg/l en cas d'administration continue (à doser au-delà de la 24^{ème} heure).
 - 8 à 15 mg/l en taux résiduel en cas d'administration discontinuée (à doser avant la 6^{ème} dose).
- Lorsqu'un germe est isolé :
 - 10 à 20 fois la CMI en cas d'administration continue (à doser au-delà de la 24^{ème} heure).
 - 5 à 10 fois la CMI en taux résiduel en cas d'administration discontinuée (à doser avant la 6^{ème} dose).

Aminosides

Généralement sans dosage si la durée prévisible de traitement est de 3 jours ou moins.

Si un dosage est demandé :

- Dosage du pic plasmatique (C^omax) évaluant l'efficacité :
 - Conseillé après la 1^{ère} 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 (C^omin) 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.
 - A répéter 2 fois par semaine.
 - Toujours associé à une surveillance de la fonction rénale.

Après administration d'une dose unique journalière	Cmax cible au pic (en l'absence de CMI)* mg/l	Cmin cible en résiduel 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

12. Allergie aux pénicillines :

Les pénicillines, notamment l'amoxicilline (et l'association amoxicilline-acide clavulanique) sont les antibiotiques les plus souvent prescrits en pédiatrie. La notion d'allergie à la pénicilline, bien que très souvent rapportée, ne conduit que très rarement à l'authentification d'une allergie vraie, mais par-contre constitue une véritable perte de chance pour les patients. Le fait d'être « étiqueté » allergique à un antibiotique de la famille des pénicillines est associé non seulement à une éviction de l'antibiotique en question, mais fréquemment à une éviction large (autres pénicillines, céphalosporines voire carbapénèmes). Les symptômes classés à « bas risque » doivent clairement faire reconsidérer ce diagnostic : il s'agit d'éruption urticarienne ou non, de prurit, diarrhées, vomissements, rhinorrhée, nausées, toux, céphalées, vertiges, antécédents familiaux d'allergie à la pénicilline). Pour les manifestations à haut risque d'allergie (choc anaphylactique, œdème facial, œdème de Quincke, œdème labial, œdème des voies aériennes, gêne respiratoire, wheezing, lésions phlycténulaires ou bulleuses, symptômes systémiques), le diagnostic doit être confirmé ou le plus souvent infirmé par un allergologue.

Les β -lactamines sont composées d'un noyau β -lactame, dont la structure est conservée parmi les différentes β -lactamines, et de chaînes latérales, variables d'une molécule à une autre. Les supports principaux des réactions allergiques sont le plus souvent et de loin, les chaînes latérales. Les allergies croisées, quand elles sont présentes, ne sont donc possibles qu'entre certains antibiotiques dont les chaînes latérales sont identiques ou présentent de fortes similarités. Or les chaînes latérales des pénicillines diffèrent des principales C3G (céfotaxime, ceftriaxone, cefpodoxime, céfixime), mais présentent des similarités avec celles de certaines céphalosporines de 1^{ère} (à l'exclusion de la céfalotine) et de 2^{ème} génération (à l'exclusion du céfuroxime). En cas d'allergie vraie, le risque de réaction croisée concerne les C1G (sauf la céfalotine) et C2G (sauf le céfuroxime) qui possèdent des similarités dans leurs chaînes latérales, et non les C3G, qui peuvent donc être prescrites sans nécessité de tests allergiques préalables. Dans les rares cas d'allergie avérée ou de forte suspicion d'allergie aux pénicillines, ces céphalosporines représentent la meilleure alternative en termes d'efficacité et de sécurité (céfotaxime, ceftriaxone, cefpodoxime, céfixime, céfuroxime, céfalotine). Ce sont elles qui sont le plus souvent indiquées en fonction du tableau clinique et du ou des bactéries ciblées.

Références :

1. 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>.
2. Antimicrobial Resistance Collaborators* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet 2022; 399: 629-55.
3. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/reco360_synthese_durees_antibiotherapies_coi_2021_07_15_v2.pdf
4. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/#>
5. [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(21\)00679-0/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(21)00679-0/fulltext).
6. Cohen R. Approaches to reduce antibiotic resistance in the community. Pediatr Infect Dis J 2006;25:977-80.
7. https://www.infectiologie.com/fr/actualites/antibiotiques-critiques-disponibles-en-france_-n.html
8. Ouldali N, Rybak A, Cohen R. Allergie à la pénicilline en pédiatrie : quelle réalité et faut-il y renoncer. La Revue du Praticien 2018 ;68 :1-4.

Pharmacocinétique et pharmacodynamie des antibiotiques

Résumé

La connaissance des mécanismes d'action des antibiotiques a permis de déterminer des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (PK/PD) prédictifs de leur efficacité. L'intégration de ces paramètres PK/PD a souvent été la pierre angulaire du choix des antibiotiques dans les recommandations et dans ce guide d'antibiothérapie. Il est particulièrement important d'avoir une bonne connaissance de ces paramètres lors de la prise en charge des patients infectés par des bactéries résistantes, des patients fragiles et des patients avec des caractéristiques susceptibles de modifier la pharmacocinétique des médicaments. En effet, dans ces situations, étant donné leur rareté relative, la prescription ne peut s'appuyer que sur une médecine fondée sur les preuves et doit prendre en compte les caractéristiques PK/PD des molécules. En fonction de l'antibiotique utilisé, de la bactérie, du site et de la gravité de l'infection, ces paramètres PK/PD prédictifs d'efficacité peuvent varier. Les paramètres PK/PD développés concernent le compartiment sérique et la forme libre des antibiotiques ; ce sont ceux-ci 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 paramètre PK/PD prédictif principal pour les β -lactamines, le rapport pic sérique/CMI pour les aminosides et le rapport aire sous la courbe/CMI pour les quinolones, les macrolides et la vancomycine.

1. Introduction :

Depuis près d'un demi-siècle, de nombreuses études ont démontré la valeur des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (PK/PD) sériques pour prédire l'éradication bactérienne ou le succès thérapeutique, en premier lieu dans différents modèles animaux puis en clinique [1,2]. Désormais, ces paramètres sont la pierre angulaire dans le développement pré-clinique des antibiotiques pour la détermination des doses et du rythme d'administration, l'établissement des CMI critiques permettant de classer les souches dans la zone sensible ou résistante pour un antibiotique donné [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 à différents temps après l'administration. Dans tous ces modèles, la forme libre de l'antibiotique, qui correspond à la forme active, 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, il paraît essentiel de prendre en compte les paramètres PK/PD sériques. Lors d'infections de tissus dans lesquels les antibiotiques diffusent mal (liquide céphalorachidien, œil), les paramètres PK/PD locaux sont les plus prédictifs. Le choix des antibiotiques dans les recommandations est orienté par ces paramètres PK/PD. Ils doivent être particulièrement bien connus des infectiologues et des réanimateurs pédiatriques pour une prise en charge optimale de patients infectés par des bactéries résistantes, des patients fragiles ou des patients qui ont des caractéristiques susceptibles de modifier la pharmacocinétique des médicaments (mucoviscidose, drépanocytose, insuffisance rénale, infections sévères etc.). En effet, pour ces patients, en particulier ceux infectés par de souches résistantes, compte tenu de la rareté relative de ces situations, la prescription ne peut s'appuyer que sur une médecine fondée sur les preuves et doit prendre en compte les caractéristiques PK/PD des molécules administrées.

Outre assurer une efficacité optimale, l'utilisation des paramètres PK/PD permet aussi d'identifier 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*...).

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 (P/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 la concentration sérique de l'antibiotique au cours du temps au-dessus de la CMI (ASC/CMI). Les différences entre les paramètres prédictifs pour les diverses familles d'antibiotiques s'expliquent d'abord par le type de bactéricidie obtenu (selon qu'il est dépendant 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, pour les antibiotiques

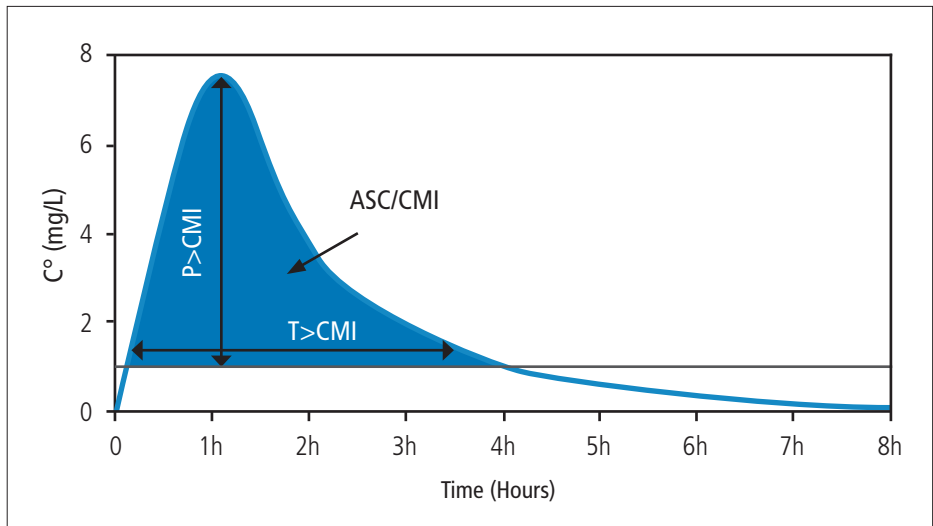


Figure 1. Définitions des paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques.

les plus anciens, les données PK/PD sont insuffisantes. En effet, ces molécules ont été mises sur le marché avant même que l'importance de ces paramètres PK/PD ne soit connue [5].

3. Études pédiatriques :

La plupart des médicaments - y compris les antibiotiques - ont été développés chez et pour les adultes, avec par la suite une extrapolation des schémas posologiques aux enfants en dose/kg ou dose/surface corporelle. Les essais d'antibiotiques pédiatriques démontrant l'efficacité en vie réelle sont rarement réalisés en raison de considérations éthiques, pratiques et économiques. Par conséquent, les différences en matière de pharmacocinétique et de sécurité sont les principaux objectifs des études pédiatriques. Pour la pharmacocinétique, l'objectif est d'obtenir des concentrations similaires (pic et aire sous la courbe) à celles de l'adulte aux posologies retenues dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Pour obtenir ce résultat, les doses nécessaires chez le nourrisson et l'enfant sont généralement supérieures (en mg/kg) à celles de l'adulte. Ceci est lié en grande partie à la qualité des fonctions rénales et hépatiques. La situation est encore différente chez les nouveau-nés à fortiori prématurés qui associent à la fois une augmentation de l'espace de dilution des médicaments et une immaturité glomérulaire : les doses unitaires sont souvent augmentées, mais l'espacement entre les doses doit aussi être plus large. Enfin, les enfants présentent des particularités de développement et de maturation, qui peuvent contribuer à une grande variabilité pharmacocinétique (PK). Ces altérations PK sont encore renforcées par des facteurs non-maturationnels liés à la maladie : gravité de la maladie, état inflammatoire, augmentation de la clairance rénale par hyperfiltration glomérulaire, séjours en réanimation pouvant conduire à une sous-exposition potentielle. Chez ces patients, l'intégration de dosages d'antibiotique peut être utile en clinique pour optimiser les posologies et le rythme d'administration [7].

4. Paramètres PK/PD prédictifs des différentes familles d'antibiotiques :

Le tableau 1 montre, pour différentes familles d'antibiotiques, les principaux paramètres prédictifs d'efficacité. Si dans les modèles animaux qui ont contribué à la

détermination des paramètres PK/PD prédictifs de l'efficacité, la CMI de l'antibiotique utilisé pour la bactérie infectante et l'inoculum sont connus, il n'en est pas de même en clinique où le plus souvent les CMI ne sont pas connues, ni l'inoculum. C'est pour ces raisons et du fait des variations pharmacocinétiques particulièrement importante chez l'enfant qu'il est nécessaire de prendre des marges de sécurité.

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), son site et aussi la bactérie responsable [1,2,6]. Pour les infections graves ou les infections survenant chez des immunodéprimés, le traitement doit viser à obtenir des paramètres PK/PD plus élevés, car on ne peut compter sur les défenses immunitaires pour contribuer à la guérison, et la pharmacocinétique, dans ces situations, est souvent différente, le plus souvent dans le sens d'un raccourcissement de la demi-vie et d'une augmentation du volume de distribution. Ces deux derniers facteurs exposent à une sous-exposition (quels que soient les objectifs PK/PD recherchés) et ont donc tendance à diminuer l'efficacité des antibiotiques : pour ces patients, les doses unitaires d'antibiotiques sont souvent plus élevées, le délai entre les doses diminué et/ou le temps de perfusion augmenté (voire perfusion continue) pour optimiser l'exposition.

Les paramètres PK/PD recherchés doivent également influencer le moment où un dosage d'antibiotique (s'il est utile ou nécessaire) doit être demandé afin de prédire son efficacité [1,2,5].

5. Quelques exemples pratiques :

Si l'on prend en compte les CMI 50 (ou modales) des souches sensibles (pour les souches résistantes ou intermédiaires, par définition, les paramètres PK/PD prédictifs ne sont jamais atteints), les formes libres des antibiotiques et la pharmacocinétique moyenne des antibiotiques, plusieurs faits apparaissent :

- Alors que par voie IV les pénicillines M obtiennent des paramètres PK/PD excellents, le $T > C_{MI}$ des pénicillines M par voie orale est toujours inférieur à 20% pour *S. aureus*, expliquant pourquoi ces antibiotiques ne sont plus recommandés pour le traitement des infections à Gram positif, même sensible. Cela n'est pas étonnant car les concentrations sériques sont 50 à 100 fois inférieures par voie orale comparativement à la forme IV.

- Il en va de même pour le céfuroxime IV et le céfuroxime-axétil per os.
- Sur les souches de *E. coli* sensibles à l'amoxicilline, cette molécule même à forte dose ne dépasse pas 20% du temps au-dessus de la CMI.
- La principale famille d'antibiotiques utilisée en thérapeutique humaine est les β -lactamines, pour lesquelles le paramètre d'efficacité est un temps/CMI allongé. Pour allonger ce temps, augmenter les doses a peu d'intérêt, par contre allonger le temps d'administration des molécules ou les proposer en administration continue ont du sens. L'administration en continue se heurte souvent, outre les difficultés pratiques éventuelles, au fait que nombre de ces molécules ne sont pas stables dans les solutés de perfusion. Allonger le temps d'administration de l'antibiotique de 30' à 3 heures a été proposée pour le méropénème et le céfiderocol par exemple.

6. Passage de la voie intra-veineuse (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. L'administration par voie orale ne permet donc plus dans ce cas, d'atteindre les objectifs PK-PD prédictifs d'une efficacité clinique, et y avoir recours correspond ici à un arrêt déguisé de traitement après une administration parentérale le plus souvent suffisamment prolongée. D'autres enfin, comme l'association 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.

7. Conclusion :

Les progrès dans la connaissance des mécanismes d'action des antibiotiques ont permis de déterminer des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (PK/PD) prédictifs de l'efficacité de ces traitements. Ces

paramètres contribuent largement à la détermination des doses unitaires, des rythmes d'administration et du moment optimal du passage de l'administration parentérale à la voie orale. Les paramètres PK/PD doivent être pris en compte dans le choix d'une antibiothérapie, notamment chez les patients infectés par des bactéries résistantes et chez les patients ayant des caractéristiques susceptibles de modifier la pharmacocinétique des antibiotiques.

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 Jun 17.
6. Drusano GL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antimicrobials. *Clin Infect Dis* 2007 ;45 Suppl 1:S89-95.
7. Gijzen M, Vlasselaers D, Spriet I, Allegaert K. Pharmacokinetics of Antibiotics in Pediatric Intensive Care: Fostering Variability to Attain Precision Medicine. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Sep 28;10(10):1182. doi: 10.3390/antibiotics10101182.

Tableau 1. Critères PK/PD prédictifs d'efficacité pour les différentes familles d'antibiotiques

Famille d'antibiotiques	Type d'activité bactéricide	Effet post antibiotique	Principal critère PK/PD prédictif d'efficacité	Dosage à demander en pratique clinique pour évaluer l'efficacité
β -lactamines	Temps-dépendant	BGN : Non BGP : Oui (courte durée)	T > CMI 40 % pour les infections courantes 100 % pour les septicémies, infections réinatoires et les méningites (LCR)	Exceptionnellement nécessaire Uniquement infections graves (réanimation) ou bactéries pour lesquelles les CMI sont élevées
Macrolides & apparentés	Temps-dépendant	Oui	ASC ₀₋₂₄ > CMI 40 % infections courantes	Exceptionnellement nécessaire
Aminosides	Concentration-dépendant	Oui	Pic/CMI > 8-10	Rarement nécessaire sauf patient en réanimation Dosage au pic dès la première dose (objectif : taux > 10 fois la CMI de la bactérie responsable ou à défaut de la CMI critique) Dosage des concentrations résiduelles servent à évaluer la toxicité (traitements prolongés ou insuffisance rénale)
Glycopeptides	Temps-dépendant	Oui	ASC ₀₋₂₄ > CMI	Dosage de la concentration résiduelle (ou au plateau si administration continue) utile dès qu'une bactérie est isolée (taux efficace = au moins 10 fois la CMI)
Quinolones	Concentration-dépendant	Oui	ASC ₀₋₂₄ > CMI Pic/CMI	Exceptionnellement nécessaire
Imidazolés	Concentration-dépendant	Oui	ASC ₀₋₂₄ > CMI Pic/CMI	Exceptionnellement nécessaire
Cotrimoxazole	Temps-dépendant	Oui	ASC ₀₋₂₄ > CMI T > CMI	Exceptionnellement nécessaire
Linezolidés	Temps-dépendant	Oui	ASC ₀₋₂₄ > CMI	Exceptionnellement nécessaire
Colimycine	Concentration-dépendant	Oui	ASC ₀₋₂₄ > CMI Pic/CMI	Dosage toujours utile de même que la détermination des CMI de la bactérie responsable
Daptomycine	Concentration-dépendant	Oui	ASC ₀₋₂₄ > CMI Pic/CMI	Dosage toujours utile de même que la détermination des CMI de la bactérie responsable

Antibiothérapie des infections oto-rhino-laryngologiques

Résumé

Les infections oto-rhino-laryngologiques (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 à retenir est l'abstention de prescription d'antibiotique dans de très nombreuses situations d'infections des voies aériennes supérieures : rhinopharyngites, angines érythémateuses ou érythémato-pultacées non streptococciques, laryngites, otites congestives, otites séreuses. La décision de traitement antibiotique des angines devrait reposer normalement sur la positivité des tests de diagnostic rapide du streptocoque du groupe A (SGA) le plus souvent non disponibles dans les salles de consultation au Maroc. Concernant 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 symptomatiques 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 (mastoidites, épiglottites, abcès rétro-et para-pharyngés, ethmoïdites) sont des urgences thérapeutiques justifiant une hospitalisation et une antibiothérapie initiale en intraveineuse.

Les infections ORL sont les plus fréquentes des infections de l'enfant et les premières causes de prescriptions 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 excepté pour les formes les plus graves qu'il faut diagnostiquer précocement. Le premier point à retenir des recommandations du

Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP-SFP), de la Société Française de Pédiatrie (SFP) et de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) est le renforcement des messages de non-prescription d'antibiotique dans de très nombreuses situations : rhinopharyngites, angines non streptococciques, laryngites, otites congestives, otites séreuses [3]. Le second est d'éviter, dans la mesure où un autre antibiotique est disponible, les antibiotiques critiques que sont : les céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} génération (les plus inducteurs d'entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu), l'association amoxicilline-acide clavulanique (dont le spectre « anaérobie » est inutilement large) et parmi les macrolides, l'azithromycine (demi-vie longue induisant une imprégnation antibiotique trop prolongée) [4]. La décision de traitement par antibiotiques des angines devrait reposer 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]. Concernant les otites, seules les otites moyennes aiguës purulentes (OMAP) survenant chez les enfants de moins de 2 ans et les formes les plus symptomatiques chez les plus grands doivent être traitées par antibiotique [3].

La diminution pendant des années de la résistance aux antibiotiques pour les deux espèces bactériennes les plus souvent impliquées (*S. pneumoniae* et *H. influenzae*) explique que les choix antibiotiques ont pu être restreints ces dernières années et que l'amoxicilline constitue désormais le traitement de première intention dans l'immense majorité des cas [5]. Cependant, il n'est pas exclu que ces tendances favorables puissent s'inverser dans les années à venir.

Concernant les adénites cervicales, il est conseillé de faire un TDR-SGA, même si l'aspect de la gorge n'est pas évocateur d'une angine à SGA [5]. En effet, même dans les infections extra-pharyngées incluant les adénites, ces TDR ont montré une excellente sensibilité et spécificité et permettent, lorsqu'une antibiothérapie est envisagée, de prescrire une molécule à spectre moins large ciblant uniquement le SGA [7,8]. De même dans les otorrhées de l'enfant le SGA est la deuxième espèce bactérienne isolée et les TDR permettent de le détecter et de prescrire une antibiothérapie mieux ciblée.

Les infections ORL graves (mastoïdites, épiglottites, abcès rétro- et para-pharyngés, éthmoïdites) représentent des urgences thérapeutiques justifiant le plus souvent une hospitalisation et des antibiotiques par voie intra-veineuse (IV) [7,9]. Aucune donnée n'est disponible pour recommander une durée de traitement de ces formes graves [9]. Toutefois, une durée totale de 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 sur la fièvre, la douleur et les signes locaux ainsi que la 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'une complication (notamment un foyer abcédé).

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 dans les infections ORL ambulatoires.

Le **Tableau 2** expose 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 dans les infections ORL graves justifiant une hospitalisation.

Le **Tableau 3** présente les propositions de relais oral selon la molécule initialement utilisée par voie intra-veineuse.

Références

1. Trinh NTH, Cohen R, Lemaitre M et al. Community antibiotic prescribing for children in France from 2015 to 2017: a cross-sectional national study. *J Antimicrob Chemother.* 2020 Aug 1;75(8):2344-2352.
2. Trinh NTH, Bruckner TA, Lemaitre M. Association between National Treatment Guidelines for Upper Respiratory Tract Infections and Outpatient Pediatric Antibiotic Use in France: An Interrupted Time-Series Analysis. *J Pediatr.* 2020;216:88-94.e4.
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. https://www.infectiologie.com/fr/actualites/antibiotiques-critiques-disponibles-en-france_-n.html
5. Rybak A, Levy C, Bonacorsi S et al. Antibiotic Resistance of Potential Otopathogens Isolated From Nasopharyngeal Flora of Children With Acute Otitis Media Before, During and After Pneumococcal Conjugate Vaccines Implementation. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(3):e72-e78.

6. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3283973/fr/lutte-contre-l-antibioresistance-choix-et-duree-de-prescription-des-antibiotiques-dans-les-infections-bacteriennes-courantes#toc_1_1_2
7. 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. https://www.orlfrance.org/wp-content/uploads/2017/06/RPC10_pharyngites.pdf
8. Wollner A, Levy C, Benani M et al. [Use of group A streptococcal rapid diagnostic test in extra-pharyngeal infections]. Arch Pediatr. 2014;21 Suppl 2 : S84-6. doi: 10.1016/S0929-693X (14)72266-3.
9. Grimpel 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.
10. S. Pierrot*, Y. Manac'h. Les parotidites de l'enfant. La Lettre d'Oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale - no 292 - mai-juin 2004. <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/9601.pdf>
11. https://journals.lww.com/op-rs/Citation/2022/05000/Chandler_s_Classification_or_Chandler_Hubert.22.aspx
12. Chikhaoui A et al. Invasive pneumococcal disease among children younger than 5 years of age before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine in Casablanca, Morocco. PAMJ - 41(2). 03 Jan 2022.
13. Diawara I et al. Changing epidemiology of pediatric Streptococcus pneumoniae isolates before vaccine introduction in Casablanca (Morocco). International Journal of Infectious Diseases 40 (2015) 95–101

Tableau 1. Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques ambulatoires.			
Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Rhinopharyngite	Pas d'antibiotique		Infection virale. Pas d'efficacité démontrée des antibiotiques.
Otite congestive	Pas d'antibiotique		Infection virale. Pas d'efficacité démontrée des antibiotiques.
Otite séreuse	Pas d'antibiotique		Pas d'efficacité démontrée des antibiotiques à moyen et à long terme.
Otite avec otorrhée <i>H. influenzae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>S. pneumoniae</i>	TDR + Amoxicilline (PO) 50 mg / kg / j en 2 prises/j (maximum 2 gr) Durée de traitement 6 jours TDR – Amoxicilline (PO) 80 à 100 mg / kg / j en 2 prises/j (maximum 3 gr) ou Amox-ac. clav(PO) 80 mg / kg / j en 2 prises (maximum 3 g / j) Durée de traitement 10 jours quelques soit l'âge		Avant 3 ans l'espèce bactérienne la plus fréquente est <i>H. influenzae</i> . C'est aussi <i>H. influenzae</i> qui est le plus souvent impliquée dans les otorrhées récurrentes. Après 3 ans, le SGA est la première espèce retrouvée. La réalisation d'un TDR du SGA permet de guider au mieux le traitement. La sensibilité et la spécificité de ces tests dans cette situation avoisine 100%. De plus, le SGA est rarement associé à d'autres bactéries dans les otites.

Tableau 1. Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques ambulatoires.			
Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Otite moyenne aiguë purulente Cibles essentielles du traitement <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Autres bactéries <i>M. catarrhalis</i> <i>S. pyogenes</i>	Amoxicilline (PO) 80 à 100 mg / kg / j en 2 prises par jour (maximum 3 g / j) Durée de traitement - 10 j < 2 ans ou otites récidivantes ou otites perforées - 5 j > 2 ans	Cefpodoxime (PO) 8 mg / kg / j en 2 prises (maximum 400 mg/jour) Durée de traitement - 10 j < 2 ans ou otites récidivantes ou otites perforées - 5 j > 2 ans	Les OMA purulentes ² dûment diagnostiquées doivent être traitées par antibiotiques jusqu'à l'âge de 2 ans. A 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. En 2022, moins de 7% des souches de pneumocoques et moins de 15% des souches d' <i>H. influenzae</i> isolées du rhinopharynx d'enfant présentant des otites, sont résistantes à l'amoxicilline. Réserver la ceftriaxone aux exceptionnelles situations d'intolérance digestive ou de forte suspicion de pneumocoque résistant.
Syndrome otite + conjonctivite Cible essentielle du traitement <i>H. influenzae</i>	Amoxicilline (PO) 80 à 100 mg / kg / j en 2 prises/j (maximum 3 gr) ou Amox-ac. clav (PO) 80 mg / kg / j en 2 prises (maximum 3 g / j) Durée de traitement - 10 j < 2 ans ou otites récidivantes ou otites perforées - 5 j > 2 ans	Cefpodoxime (PO) 8 mg / kg / j en 2 prises (max 400mg/jour) Durée de traitement - 10 j < 2 ans ou otites récidivantes ou otites perforées - 5 j > 2 ans	Réserver la ceftriaxone aux exceptionnelles situations d'intolérance digestive ou de forte suspicion de pneumocoque résistant

Tableau 1. Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques ambulatoires.				
Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires	
Otité moyenne aiguë après échec d'un premier traitement Cibles essentielles du traitement <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Échec après 1 ^{er} traitement par : Amoxicilline →	Seconde intention Amox-ac. clav (PO) 80 mg / kg / j en 2 prises (maximum 3 g / j) ou Cefpodoxime (PO) 8 mg / kg / j en 2 prises (max 400mg/jour)	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. Les échecs de traitement à l'amox sont dus à <i>H.</i> <i>influenzae</i> . Réserver la ceftriaxone aux exceptionnelles situations d'intolérance digestive absolue ou d'échec après traitement par amoxicilline-acide clavulanique. Les échecs de traitement sont dus au pneumocoque résistant.	
	Cefpodoxime →	Amoxicilline (PO) 150 mg/kg en 3 prises (10 j)		
	Amox-ac.clav →	Ceftriaxone 50 mg / kg / en 1 inj (IV ou IM) (3 jours) si possible après paracétèse	Les 2 bactéries peuvent être impliquées en cas d'échec (très rare) à l'association amox-ac.clv)	

Tableau 1. Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques ambulatoires.			
Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Sinusite maxillaire ou frontale Cibles essentielles du traitement <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Autres bactéries <i>M. catarrhalis</i>	Amoxicilline (PO) 80 à 100 mg / kg / j en 2 prises par jour (maximum 3 g / j) Durée de traitement 10 jours	Cefpodoxime (PO) 8 mg / kg / j en 2 prises (maximum 400 mg / j) Durée de traitement 10 jours	Le traitement doit se discuter en fonction de l'intensité du tableau, de sa durée et de l'échec des traitements symptomatiques. Le traitement est indiqué d'emblée : ◆ dans les sinusites frontales ◆ dans les situations suivantes de sinusite maxillaire : ○ dans la forme dite « aiguë sévère », la plus rare avec fièvre > 39°, céphalées, rhinorrhée purulente évoluant sur une durée > 3 à 4 jours ○ 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 s'aggravant secondairement).

Tableau 1. Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques ambulatoires.			
Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Angine			L'immense majorité des angines est d'origine virale. La seule bactérie pathogène importante pour les patients ambulatoires est le SGA.
TDR –			Il n'est plus acceptable de traiter par antibiotiques des patients sans avoir réalisé au préalable un TDR et que celui-ci soit positif.
TDR + Cible essentielle du traitement <i>Streptococcus pyogenes</i> (SGA)	Pas d'antibiotique Amoxicilline (PO) 50 mg / kg / j en 2 prises (maximum 2 g / j) Durée de traitement 6 jours	Cefpodoxime (PO) 8mg / kg / j en 2 prises (maximum 400 mg / j) Durée de traitement 5 jours	
Adénite Cible essentielle du traitement SGA <i>Staphylococcus aureus</i> <i>méti S</i> (SAMS)	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 2 prises (maximum 2 à 3 g / j) Durée de traitement 10 jours	Si TDR + ou - Clarithromycine (PO) 15 mg / kg / j en 2 prises (maximum 500 mg / j)	L'utilisation des tests de diagnostic rapide du SGA est conseillée dans les adénites cervicales si une antibiothérapie est envisagée : s'il est positif il permet de prescrire un antibiotique ciblant cette espèce bactérienne [7, 10]. Si infection sévère et indication d'hospitalisation, prescrire les mêmes antibiotiques que pour les abcès péri-pharyngés, et si possible après ponction.

Tableau 1. Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques ambulatoires.			
Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Abcès dentaire non compliqué Cible essentielle du traitement <i>Streptococcus viridans</i> et <i>anginosus</i> et autres <i>anaérobies</i>	Amoxicilline (PO) 50 mg / kg / j en 2-3 prises/j (maximum 3 g / j) Durée de traitement 6 jours	Clarithromycine (PO) 15 mg/kg/j en 2 prises (maximum 1 gr/ j) Durée de traitement 6 jours	
	Amox-ac clav (PO) 80 mg / kg en 3 prises (maximum 4 g / j) Durée de traitement 8 à 10 jours	Clarithromycine 15 mg / kg / j en 2 prises (maximum 1 gr/ j) + Métronidazole (PO) 30 mg / kg / j en 2 à 3 prises, (maximum 1500 / j) Durée de traitement 8 à 10 jours	
Laryngite	Pas d'antibiotique		Infection virale. Pas d'efficacité démontrée des antibiotiques.

Tableau 1. Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques ambulatoires.			
Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Parotidite aiguë d'allure bactérienne (hors nouveau-né)	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	Cotrimoxazole 30 mg / kg / j de Sulfaméthoxazole PO en 2 prises (max 1600mg/jour)	Hors période néonatale, la plupart des parotidites sont d'origine virale avec en particulier le virus des oreillons (à plus de 10 ans, l'efficacité du vaccin même après 2 doses ne dépasse pas 85%), et les entérovirus. En faveur d'une parotidite d'origine bactérienne on retiendra du pus à l'orifice du canal de Sténon, un aspect inflammatoire de la parotide (évoquant l'abcédation et des paramètres biologiques inflammatoires (CRP et/ou PCT) élevé). Les récurrences sont fréquentes [10].
Cible essentielle du traitement <i>Staphylococcus aureus</i> <i>méti S (SAMS)</i> <i>Anaérobies</i>			

PO : Per os – OMA : Otite moyenne aiguë purulente – IV : Intra veineuse – IM : Intra musculaire – TDR : Test de diagnostic rapide
IVL : Intra veineuse lente – Amox-ac. Clav : Association amoxicilline-acide clavulanique.

Tableau 2. Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques plus rares.			
Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Abcès péri-pharyngé ou rétropharyngé Adénite aiguë supprimée grave SGA SASM <i>S. pneumoniae</i> <i>Fusobacterium sp</i> <i>Bacteroides sp</i>	Amox-ac. clav 150 mg / kg / j en 3 IVL (maximum 4 g / j) Durée??	Cefotaxime 200 mg / kg en 3 IVL (maximum 12 g / j) + Métronidazole 30 mg / kg / j en 2-3 IVL (maximum 1,5 g / j)	
Epiglottite <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> sérotype <i>b</i>	Céfotaxime 200 mg / kg en 3 ou 4 injections IVL Durée 5 à 7 jours (maximum 12 g / j) ou Ceftriaxone 50 mg / kg en 1 injection IVL (maximum 1,5 g / j) Durée 5 à 7 jours	Avis infectiologue	

Tableau 2. Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques plus rares.			
Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Ethmoïdite <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>S.aureus</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Nécrophorum</i>			Même si les étiologies bactériennes sont identiques, le traitement antibiotique dépend de la sévérité du tableau clinique et de l'imagerie scanographique. La classification de de Chandler-Hubert définit 5 stades de gravité croissante : (1) 1) Stade 1 : Œdème inflammatoire des paupières, avec ou sans œdème de l'orbite. Stade 2 : Abscès sous-périosté, (a) avec œdème des paupières et de l'orbite, (b) propagation du pus aux paupières. Stade 3. Abscès orbitaire. Stade 4. Cellulite orbitaire, (a) sévère, (b) légère. Stade 5. Thrombose du sinus caverneux.
Formes mineures pré-septales (Stade 1 de Chandler-Hubert)	Amox-ac. clav : 80 mg / kg/ J 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 jours	
Ethmoïdite formes habituelles (Stade 2 et 3 de Chandler-Hubert)	Amox-ac.clav: 150 mg / kg / j en 3 IVL (maximum 4 g / j)	Cefotaxime 200 mg/kg/j IVL	Même si les étiologies bactériennes sont les mêmes, l'utilisation de l'amoxicilline-amoxicilline dans les formes pré-septales ou les formes habituelles est justifié par sa bonne activité microbiologiques et la nécessité d'épargner les céphalosporines plus inductrices d'entérobactéries β-lactamases à spectre étendue.
Ethmoïdite (Stade 4 et 5 de Chandler-Hubert) (Stade 4 et 5 de Chandler)	Cefotaxime 200 mg/kg/j en 4 injections IVL ou Ceftriaxone + Metronidazole 40 mg/kg/j en 3 injections IVL		Cependant pour les formes les stades 4 et 5, le risque d'une diffusion possiblement moindre de l'acide clavulanique fait préférer l'association Céfotaxime et metronidazole.

Tableau 2. Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques plus rares.			
Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Mastoidite aiguë Forme simple Cibles essentielles du traitement <i>S. pneumoniae</i> <i>SGA</i>	Amoxicilline 150-200 mg / kg / j en 3 ou 4 IVL (maximum 8 g / j) Durée 10 à 14 jours	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 ^{ère} intention est justifié par la proportion de pneumocoques résistants à l'amoxicilline qui est, en 2022, inférieure à 7%. La durée du traitement doit être adaptée en fonction de l'évolution clinique et biologique
Mastoidite aiguë Forme trainante (>5j) Cibles essentielles du traitement <i>S. pneumoniae</i> <i>SGA</i> <i>Fusobacterium sp.</i>	Amox-ac. clav 150 mg/kg IV en 3-4 IVL (max 4 g / j) Durée 10 à 14 jours	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)	
Mastoidite aiguë Forme compliquée (atteinte neurologique, thrombose)	Cefotaxime 200 mg / kg / j en 3 ou 4 IVL (max 12 g / j) + Métronidazole 40 mg / kg / l en 2-3 IVL (max 1,5 g / j)	Avis infectiologue	

Tableau 2. Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques plus rares.			
Situations cliniques Cible bactériologique	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Laryngo-trachéo- bronchite bactérienne <i>S. aureus</i> <i>Streptocoque</i>	Amoxac-clav 100-150 mg/kg IV en 3 doses puis relais oral	Céfazoline 100 mg/kg IV en 3 doses puis relais oral	Maladie rare, c'est une infection de la trachée entraînant dyspnée et stridor. La plupart des enfants ont des symptômes d'infection respiratoire virale pendant 1 à 3 jours avant l'apparition des symptômes graves Le diagnostic repose sur la clinique, la laryngoscopie et/ou l'imagerie. Outre les antibiotiques, le traitement repose sur le contrôle des voies respiratoires.
Parotidite aiguë bactérienne du nouveau-né (absence de méningite) <i>Streptococcus agalactiae</i> (<i>Streptocoque du groupe B</i>) SASM	Amoxac-clav 100-150 mg/kg IV en 3 doses Gentamicine + 5mg/kg/j en une IVL (30') pendant 48 h si forme septicémique Durée de traitement 10 jours		

Tableau 3. Relais oral selon la molécule utilisée initialement en IV.	
Antibiotique initial	Relais oral
– Amoxicilline : 150-200 mg / kg / j en 3-4 IVL – Amox-ac.clav : 150 mg / kg / j IV en 3-4 IVL – Céfotaxime : 200 mg / kg / j en 3-4 IVL – ou Ceftriaxone : 75 mg / kg / j en 1 IVL	– Amoxicilline : 100 mg / kg / j en 3 prises – Amox-ac.clav : 80 mg / kg / j en 3 prises – Absence d'allergie aux pénicillines : amox-ac. clav : 80 mg / kg / j en 3 prises – Allergie aux pénicillines : - Céfalexine * : 100 mg/j en 3 prises - Cefpodoxime-proxétil ** : 8 mg/kg/jour en 2 prises** – Métronidazole : 40 mg / kg / j en 3 prises

* Spectre cible restreint aux cocci à Gram positif (SGA, SAMS) allergie croisée possible avec les pénicillines (à éviter si allergie grave en l'absence d'exploration allergologique) – ** Pas d'activité sur S. aureus même meti-S – IV : Intra veineuse – IVL : Intra veineuse lente

Antibiothérapie des infections respiratoires basses de l'enfant

Résumé

Les pneumonies chez l'enfant sont responsables d'une morbi-mortalité non négligeable à l'échelle mondiale. On estime le nombre de décès dues à cette pathologie en 2015, à 921 000 enfants de moins de 5 ans, bien qu'entre 2000 et 2015, l'incidence globale des pneumonies chez l'enfant ait diminué d'un tiers et le nombre d'épisodes de 22%. Néanmoins, la majorité des études et des méta-analyses sur le sujet sont réalisées dans les pays en voie de développement, avec des critères de définition de la pneumonie variables d'un pays à l'autre. De plus, les programmes de vaccination (notamment pneumococciques), les bactéries responsables de pneumonies et le pourcentage de résistance (au moins du pneumocoque à la pénicilline) sont différents d'un pays à l'autre. En pratique, l'une des difficultés concernant cette pathologie, est d'en faire le diagnostic. En effet, celui-ci doit être évoqué devant une anamnèse, un examen clinique et parfois des examens complémentaires, la radiographie ou l'échographie thoraciques et les marqueurs biologiques revêtant ici un aspect majeur. La deuxième difficulté est de différencier une pneumonie bactérienne nécessitant une antibiothérapie d'une pneumonie virale. Là encore l'anamnèse, l'examen clinique et l'apport de la biologie moléculaire aident dans certains cas à préciser le diagnostic. L'épidémiologie bactérienne des pneumonies et des pleuro-pneumopathies a évolué ces dernières années depuis l'implémentation du PCV10 : on observe effectivement une réduction de l'implication du pneumocoque dans ces pathologies ainsi qu'une diminution de sa résistance à la pénicilline qui restait extrêmement faible (de l'ordre de 2%) En 2022, 7% des souches isolées d'hémocultures de l'enfant sont résistantes à l'amoxicilline. L'antibiothérapie probabiliste doit tenir compte des bactéries isolées dans ces infections, d'où la nécessité de promouvoir et poursuivre une surveillance épidémiologique de ces bactéries impliquées (au moins dans les formes graves conduisant aux hospitalisations). L'arrivée de nouvelles molécules anti-Gram positif vient renforcer l'arsenal thérapeutique pour traiter les pneumonies sévères de l'enfant. Des études sont encore nécessaires pour trouver les indications précises de chacune.

Les infections respiratoires hautes et basses représentent la première cause d'antibiothérapie ambulatoire chez l'enfant et l'adulte. Entre 2015 et 2018, les toux fébriles (infections respiratoires présumées virales) étaient en tête de liste des prescriptions d'antibiotiques [1]. L'immense majorité de ces infections respiratoires est d'origine virale et leur évolution naturelle se fait le plus souvent vers la guérison spontanée. La non-prescription d'antibiotiques en cas de bronchite ou de bronchiolite était le premier message des recommandations publiées dès 2005 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament, des produits de santé (ANSM) [2] et du guide d'antibiothérapie du GPIP et de la SOMIPEV publié en 2016 [3]. Cependant, certaines infections pulmonaires nécessitent un diagnostic et un traitement urgent.

Les pneumonies sont notamment une source d'une morbi-mortalité non négligeable à l'échelle mondiale. On estime le nombre de décès pour pneumonie en 2015 à 921000 enfants de moins de 5 ans [4], bien que leur incidence globale chez l'enfant, entre 2000 et 2015, ait diminué d'un tiers et leur nombre de 22% suite à l'introduction des vaccins conjugués contre le pneumocoque [4]. Au Maroc, la généralisation de la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué a permis de réduire l'incidence globale des pneumonies et des pleurésies, et la part du pneumocoque dans ces pathologies [5,6]. 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 [7]. Outre l'impact du vaccin, les mesures barrières lors des confinements successifs liés à la pandémie Covid-19 ont entraîné, ces dernières années, une diminution drastique de l'incidence des infections respiratoires basses de l'enfant et particulièrement celle des pneumonies [8]. Cependant cette pandémie, par la protection imposée vis-à-vis du SARS-COV-2 mais aussi aux autres virus, a créé un ralentissement du développement du système immunitaire chez l'enfant et fait apparaître une notion de dette immunitaire qui sera à surveiller dans les prochaines périodes hivernales [9].

Si le diagnostic de pneumonie de l'enfant reste un diagnostic clinique souvent difficile, sa documentation bactériologique l'est encore plus. En effet, les hémocultures sont rarement positives même en cas d'authentiques pneumonies à pneumocoques ; la PCR spécifique du pneumocoque dans le sang n'a qu'un intérêt limité ; enfin les PCR respiratoires sont souvent positives chez des sujets sans pathologies sous-jacentes. Ceci est vrai naturellement pour le pneumocoque, mais aussi pour les mycoplasmes et de très nombreux virus respiratoires [10,11]. Deux types d'outils permettent aujourd'hui de progresser :

- Le premier est l'échographie pulmonaire qui vient renforcer un faisceau d'arguments diagnostiques issus de l'anamnèse, de l'examen clinique et de certains examens biologiques [12]. En effet, cet examen facile, non irradiant, au lit du malade, devient un élément majeur pour approcher le diagnostic de pneumonie de l'enfant [13].
- Le second est l'utilisation raisonnée d'un des deux marqueurs biologiques, que sont la CRP et la PCT [14]. En cas d'infection bactérienne, la PCT augmente plus rapidement par rapport au début des symptômes (12 à 24 heures) que la CRP (24 à 48 heures) mais cette dernière a l'avantage de se faire en routine et en micro-méthode, pour un coût très faible et fait partie maintenant des points of care tests dans de nombreux pays d'Europe du Nord [15,16].

L'actualisation de l'antibiothérapie des infections respiratoires basses est devenue aujourd'hui nécessaire pour prendre en compte :

- L'arrêt de commercialisation de certains antibiotiques (notamment la plupart des macrolides et des céphalosporines orales).
- L'apparition de la notion « d'antibiotiques critiques » plus susceptibles d'induire des résistances bactériennes ; pour les infections respiratoires, il s'agit essentiellement de l'azithromycine et des céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} génération.
- La disparition de la contre-indication de la doxycycline chez l'enfant pour des traitements de courtes durées.
- Enfin, la réduction de l'indication des associations d'antibiotiques en pratique courante.

Les infections pleuro-pulmonaires graves représentent des urgences thérapeutiques justifiant le plus souvent une hospitalisation et des antibiotiques par voie intraveineuse [7]. Les nouveaux conseils thérapeutiques énoncés dans ce guide ont tenu compte des évolutions épidémiologiques des bactéries impliquées, du rôle éventuel des toxines quand *Streptococcus pyogenes* (exotoxine pyrogène) ou *S. aureus* (toxine de Panton et Valentine) sont impliqués [17,18] et de la commercialisation de récents antibiotiques anti-Gram positifs. L'indication de ces derniers dans l'arsenal thérapeutique des infections respiratoires sévères de l'enfant reste à définir [19]. Des études sont encore nécessaires pour préciser la place de chaque molécule.

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.

Références

1. Trinh NTH, Cohen R, Lemaitre M, Chahwakilian P, Coulthard G, Bruckner TA, Milic D, Levy C, Chalumeau M, Cohen JF. Community antibiotic prescribing for children in France from 2015 to 2017: a cross-sectional national study. *J Antimicrob Chemother.* 2020 Aug 1;75(8):2344-2352.
2. 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.
3. Cohen R, Angoulvant F, Biscardi S, Madhi F, Dubos F, Gillet Y. Antibiotic treatment of lower respiratory tract infections. *Arch Pediatr.* 2017 Dec;24(12S):S17-S21.
4. McAllister DA, Liu L, Shi T, et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2019;7(1):e47–e57.
5. Ouldali N, Levy C, Minodier P, Morin L, Biscardi S, Aurel M, Dubos F, Dommergues MA, Mezgueldi E, Levieux K, Madhi F, Hees L, Craiu I, Gras Le Guen C, Launay E, Zenkhri F, Lorrot M, Gillet Y, Béchet S, Hau I, Martinot A, Varon E, Angoulvant F, Cohen R. Long-term Association of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Implementation With Rates of Community-Acquired Pneumonia in Children. *JAMA Pediatr.* 2019 Apr 1;173(4):362-370.
6. Madhi F, Levy C, Morin L, Minodier P, Dubos F, Zenkhri F, Dommergues MA, Mezgueldi E, Levieux K; Pneumonia Study Group, Béchet S, Varon E, Cohen R; GPIIP (Pediatric Infectious Disease Group). Change in Bacterial Causes of Community-Acquired Parapneumonic Effusion and Pleural Empyema in Children 6 Years After 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Implementation. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019 Nov 6;8(5):474-477.
7. Angoulvant F, Levy C, Grimprel E, Varon E, Lorrot M, Biscardi S, Minodier P, Dommergues MA, Hees L, Gillet Y, Craiu I, Zenkhri F, Dubos F, Guen CG, Launay E, Martinot A, Cohen R. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. *Clin Infect Dis.* 2014 Apr;58(7):918-24.
8. Rybak A, Yang DD, Schrimpf C, Guedj R, Levy C, Cohen R, Gajdos V, Tort J, Skurnik D, Ouldali N, Angoulvant F. Fall of Community-Acquired Pneumonia in Children following COVID-19 Non-Pharmaceutical Interventions: A Time Series Analysis. *Pathogens.* 2021 Oct 24;10(11):1375. doi: 10.3390/pathogens10111375.
9. Cohen R, Pettoello-Mantovani M, Somekh E, Levy C. European Pediatric Societies Call for an Implementation of Regular Vaccination Programs to Contrast the Immunity Debt Associated to Coronavirus Disease-2019 Pandemic in Children. *J Pediatr.* 2022 Mar;242:260-261.e3.
10. Deloria Knoll M, Morpeth SC, Scott JAG, Watson NL, Park DE, Baggett HC, Brooks WA, Feikin DR, Hammitt LL, Howie SRC, Kotloff KL, Levine OS, O'Brien KL, Thea DM, Ahmed D, Antonio M, Awori JO, Baillie VL, Chipeta J, Deluca AN, Dione M, Driscoll AJ, Higdon MM, Jatapai A, Karron RA, Mazumder R, Moore DP, Mwansa J, Nyongesa S, Prosperi C, Seidenberg P, Siludjai D, Sow SO, Tamboura B, Zeger SL, Murdoch DR, Madhi SA; PERCH Study Group. Evaluation of Pneumococcal Load in Blood by Polymerase Chain Reaction for the Diagnosis of Pneumococcal Pneumonia in Young Children in the PERCH Study.

- Clin Infect Dis. 2017 Jun 15;64(suppl_3):S357-S367.
11. Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study. *Lancet*. 2019 Aug 31;394(10200):757-779.
 12. Orso D, Ban A, Guglielmo N. Lung ultrasound in diagnosing pneumonia in childhood: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound*. 2018 Sep;21(3):183-195.
 13. Díaz-Gómez JL, Mayo PH, Koenig SJ. Point-of-Care Ultrasonography. Reply. *N Engl J Med*. 2022 Jan 13;386(2):197-198.
 14. Dudognon D, Levy C, Chalumeau M, Biscardi S, Dommergues MA, Dubos F, Levieux K, Aurel M, Minodier P, Zenkhri F, Mezgueldi E, Craiu I, Morin L, Béchet S, Varon E, Cohen R, Cohen JF; Pneumonia Study Group. Diagnostic Accuracy of Routinely Available Biomarkers to Predict Bacteremia in Children With Community-Acquired Pneumonia: A Secondary Analysis of the GPIP/ACTIV Pneumonia Study in France, 2009-2018. *Front Pediatr*. 2021 Oct 21;9:684628.
 15. Cooke J, Butler C, Hopstaken R, Dryden MS, McNulty C, Hurding S, Moore M, Livermore DM. Narrative review of primary care point-of-care testing (POCT) and antibacterial use in respiratory tract infection (RTI). *BMJ Open Respir Res*. 2015 May 6;2(1):e000086.
 16. Keitel K, Lacroix L, Gervais A. Point-of-care Testing in Pediatric Infectious Diseases. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 Jan;37(1):108-110.
 17. Bidet P, Bonacorsi S. Streptococcus pyogenes pathogenic factors. *Arch Pediatr*. 2014 Nov;21 Suppl 2:S54-61.
 18. Diep BA, Gillet Y, Etienne J, Lina G, Vandenesch F. Pantón-Valentine leucocidin and pneumonia. *Lancet Infect Dis*. 2013 Jul;13(7):566. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70102-6.
 19. Avedissian SN, Rhodes NJ, Shaffer CL, Tran L, Bradley JS, Le J. Antimicrobial prescribing for treatment of serious infections caused by Staphylococcus aureus and methicillin-resistant Staphylococcus aureus in pediatrics: an expert review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021 Sep;19(9):1107-1116.
 20. Das S, Sockrider M. Protracted Bacterial Bronchitis (PBB) in Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Sep 15;198(6):P11-P12.
 21. Kantar A, Chang AB, Shields MD, Marchant JM, Grimwood K, Grigg J, Piftis KN, Cutrera R, Midulla F, Brand PLP, Everard ML. ERS statement on protracted bacterial bronchitis in children. *Eur Respir J*. 2017 Aug 24;50(2):1602139.
 22. Chikhaoui A et al. Invasive pneumococcal disease among children younger than 5 years of age before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine in Casablanca, Morocco. *PAMJ* - 41(2). 03 Jan 2022.
 23. Diawara I et al. Changing epidemiology of pediatric Streptococcus pneumoniae isolates before vaccine introduction in Casablanca (Morocco). *International Journal of Infectious Diseases* 40 (2015) 95–101.
 24. Somipev. Recommandations sur les pneumonies de l'enfant. www.Somipev.ma

Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Remarques
Pneumonies communautaires Cibles essentielles du traitement : <i>S pneumoniae</i>	Amoxicilline 80 à 100 mg/kg/j toutes les 8 heures PO ou IV Sans dépasser 3 g/j 5 jours	Ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection IV ou IM 5 jours	Critère d'efficacité : apyrexie rapide (≤48 heures). Dans le cas contraire, chercher une complication (épanchement para-pneumonique, abcès, empyème) ou une infection à germe atypique. Sur les données marocaine en 2022, 7% des souches isolées d'hémoculture de l'enfant sont résistantes à l'amoxicilline (CMI >2 mg) Les études (1) validant une durée de 5 jours ont comporté 3 prises par jour. Une répartition de l'amoxicilline en 2 prises peut être envisagée dès l'amélioration clinique. Arrêter les antibiotiques après 5 jours, sauf si les résultats microbiologiques suggèrent un traitement plus long ou que l'enfant n'est pas cliniquement stable.
Pneumopathies de déglutition ou d'inhalation Cibles essentielles <i>S pneumoniae</i> <i>Anaérobies</i> (<i>Fusobactérium</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Bactéroïdes</i>)	Amox-ac. clav 80 mg/kg/j PO 100 mg/kg/j IV toutes les 8 heures 7 jours	Ceftriaxone 50 mg/kg/jour en 1 injection/j IVL 5 jours + Métronidazole 30 mg/kg/j IVL toutes les 8 heures 5 jours	En cas de persistance de la fièvre, un abcès ou un empyème doit être évoqué.
Bronchites Virus	Pas d'antibiotique		

Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Remarques
Pneumonies atypiques communautaires Cibles essentielles du traitement : <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Clarithromycine 15 mg/kg/jour PO toutes les 12 heures Max 500 mg x2/j 5 jours	Azithromycine (si pneumocoque exclu) 20 mg/kg/j PO en 1 prise 3 jours Doxycycline 4 mg/kg/j toutes les 12 heures 200 mg le premier jour puis 100 mg/j pour 4 jours 5 jours	Penser au diagnostic devant : -Une installation progressive -Un bon état général et un examen clinique pauvre -Absence d'élévation de la CRP ou de la procalcitonine -Echec de l'amoxicilline -Absence 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 pneumocoques (3 à 4 jours). L'allergie croisée entre les macrolides est rare. Avant de prescrire la clarithromycine : respecter les contre-indications et les interactions médicamenteuses. Les deux seuls macrolides disponibles au Maroc actuellement sont la Clarithromycine et l'Azithromycine. L'Azithromycine fait partie des antibiotiques dit « critiques » car plus susceptibles du fait de sa très longue demi-vie, d'induire des résistances bactériennes. De ce fait, en dehors des situations où l'Azithromycine est indispensable, la clarithromycine lui est préférée. Les tétracyclines, sont en principe contre-indiquée avant l'âge de 8 ans du fait du risque de coloration définitive des dents. Des données récentes montrent que ce risque n'est pas partagé par la doxycycline aux doses habituelles et pour des traitements < 3 semaines.
Bronchiolites Virus (incluant le VRS)	Pas d'antibiotique		En dehors des formes compliquées : - Otite moyenne aiguë - Pneumonie

Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Remarques
Bronchites bactériennes persistantes (protracted bacterial bronchitis (PBB)) Cibles essentielles : <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>	Amox-Ac.clav 80 mg/kg/j PO toutes les 8 heures 2 semaines	Sulfamethoxazole 30 mg/kg/j de PO toutes les 12h Max 1,6 g/j 2 semaines	Définies par [15, 16] : (1) La présence d'une toux chronique grasse et/ou productive continue (d'une durée > à 4 semaines) sans tendance à l'amélioration. (2) L'absence de signes fonctionnels ou cliniques évocateurs d'une autre cause. (3) La toux se résolvant après 2 à 4 semaines d'une antibiothérapie orale appropriée. L'examen clinique respiratoire est habituellement normal. Les explorations para-cliniques doivent comprendre au moins une radiographie du thorax de face. Le diagnostic de PBB est habituellement porté chez des enfants jeunes (< 5 ans). Le mode de garde en crèche et la présence d'une trachéo-bronchomalacie sont des facteurs de risque. Certains enfants auront des récurrences (> à 40 %). Ces derniers doivent bénéficier de nouvelles cures d'antibiothérapie et certains d'un traitement par antibiothérapie alternée après avis pneumo-pédiatrique.
Pleuro-pneumopathies (avant identification microbiologique sans éléments de gravité) Cibles essentielles : <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> (ou streptocoque du groupe A) <i>S. aureus Méti-S (SASM)</i>	Amox ac.clav 150 mg/kg/j IVL toutes les 8 heures 2 à 4 semaines Relais oral et durée totale en fonction de l'évolution clinique	Cefotaxime 200 mg/kg/jour IVL toutes les 8 heures	Les signes de gravité sont : - hémoptysie - leucopénie - signes toxiques (éruption, nécrose) - choc septique La ponction pleurale doit être pratiquée à chaque fois qu'elle est réalisable à visée de documentation bactériologique après une échographie pulmonaire. Du fait de la généralisation du vaccin, la diminution de la résistance des pneumocoques à l'amoxicilline (< 7% en 2022) ne justifiant pas l'utilisation des C3G en première intention.

Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Remarques
Pleuro-pneumopathies dues à <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes (SGA)</i>	Amoxicilline 150-200 mg/kg/j IVL toutes les 8 heures Relais oral et durée totale en fonction de l'évolution clinique 2 à 6 semaines	Cefotaxime 200 mg/kg/jour IVL toutes les 8 heures	Relais oral : Amoxicilline 80 à 100 mg/kg/j toutes les 8 heures
Pleuro-pneumopathies dues à <i>S. aureus Méti-S (SASM)</i>	Cloxacilline 200 mg/kg/j IVL toutes les 6 heures Relais oral et durée totale en fonction de l'évolution clinique 2 à 6 semaines	Cefuroxime 100 mg/kg/j IVL toutes les 6 heures Cefazoline 100 mg/kg/jour IVL toutes les 8 heures Max 6 g/j	Relais oral : Amoxicilline Acide clavulanique 80 à 100 mg/kg/j toutes les 8 heures Cefuroxime axétil 30 mg/kg/j toutes les 12 heures Max 250 mg / 2fois par jour Allergie exceptionnelle croisée entre les C2G/C3G et l'amoxicilline
Pleuro-pneumopathies* dues à <i>S. aureus Méti-R (SARM)</i>	Vancomycine 60 mg/kg/j IVL toutes les 6 heures + Rifampicine 30 mg/kg/j IVL toutes les 12 heures	Linezolid 29j-11 ans : 10 mg/kg PO ou IV toutes les 8 heures Max 600 mg/dose	L'utilisation des nouvelles molécules anti-gram positifs nécessite l'avis d'un infectiologue pédiatre.

Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Remarques
Pneumonies ou pleuropneumopathies avec signes de gravité Avant documentation bactériologique Cibles essentielles : <i>S. aureus Méti-S</i> <i>S. aureus Méti-R</i> <i>S. pyogenes (SGA)</i>	Amoxicilline-Ac. clavulanique 150 mg/kg/j IVL toutes les 8 heures + Vancomycine 60 mg/kg/j IVL toutes les 6 heures	Cefotaxime 200 mg/kg/jour IVL toutes les 8 heures + Vancomycine 60 mg/kg/j IVL toutes les 6 heures	Les signes de gravité sont : - hémoptysie - leucopénie - signes toxiques (éruption, nécrose) - choc septique Association à un antibiotique à action anti-toxinique impérative. Drainage indispensable si épanchement pleural. + Avis réanimateur et infectiologue pédiatre.
Pneumonies ou pleuropneumopathies sévères à <i>S. aureus</i> sécréteur de toxine de Panton et Valentine (PVL+) Méti-S	Cloxacilline 200 mg/kg/j IVL toutes les 6 heures	Vancomycine 60 mg/kg/j IVL toutes les 6 heures Linezolid 29j-11 ans : 10 mg/kg PO ou IV toutes les 8 heures Max 600 mg/dose	Discuter les Ig IV (2g/kg) si choc ou détresse respiratoire sévère (avis réanimateur/CNR). Association à un antibiotique à action anti-toxinique impérative. Avis infectiologue pédiatre.
Pneumonies ou pleuropneumopathies sévères (syndrome toxinique) à <i>S. pyogenes (SGA)</i>	Amoxicilline 150-200 mg/kg/j IVL toutes les 8 heures	Cefotaxime 200 mg/kg/jour IVL toutes les 8 heures	Discuter les Ig IV (2g/kg) si choc toxinique non contrôlé (avis réanimateur/CNR) Avis infectiologue pédiatre.

Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Remarques
Pneumonies ou pleuropneumopathies sévères à <i>S. aureus</i> sécréteur de toxine de Panton et Valentine (PVL+) Méti-R	Vancomycine 60 mg/kg/j IVL toutes les 6 heures	Linezolid 29j-11 ans : 10 mg/kg PO ou IV toutes les 8 heures Max 600 mg/dose Linezolid 29j-11 ans : 10 mg/kg PO ou IV toutes les 8 heures Max 600 mg/dose + Rifampicine si sensible 30 mg/kg/j IVL toutes les 12 heures	Drainage indispensable si épanchement pleural. + Avis réanimateur/CNR. L'utilisation des nouvelles molécules anti-gram positifs nécessite l'avis d'un infectiologue pédiatre.

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 pleurale.
si souche Ery S, risque de résistance inductible ; si ery R => Rifampicine ou linezolid)

Antibiothérapies curatives des infections urinaires de l'enfant

Résumé

Les infections urinaires représentent les infections bactériennes les plus fréquemment documentées en pédiatrie. Les choix thérapeutiques proposés sont issus des recommandations publiées par la Société Marocaine de Maladies Infectieuses Pédiatriques et de vaccinologie (SOMIPEV), le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), la Société Française de Pédiatrie (SFP) et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). En dehors de situations particulières (nouveau-né, neutropénie, sepsis), une bandelette urinaire positive pour les leucocytes et/ou nitrites doit précéder la réalisation d'un examen cytot bactériologique des urines et toute antibiothérapie. Après avoir augmenté régulièrement entre 2000 et 2012, la proportion de souches de *Escherichia coli* résistantes par production de β -lactamases à spectre étendu (E-BLSE) est stable ces dix dernières années, entre 12 et 14% en pédiatrie. Cependant, il n'est pas exceptionnel qu'aucun antibiotique administrable par voie orale ne soit actif, conduisant soit à prolonger le traitement parentéral, soit à utiliser une association non orthodoxe comme céfixime + acide-clavulanique. Dans l'objectif d'épargner les antibiotiques de la classe des pénèmes et de favoriser la prise en charge ambulatoire, ce guide privilégie un traitement initial des infections urinaires fébriles en cas de suspicion ou d'infection à E-BLSE, par l'amikacine. Celle-ci reste active sur la majorité des souches d'entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu. Elle est donnée en monothérapie pour les patients pris en charge aux urgences pédiatriques ou hospitalisés.

Les infections urinaires (IU) représentent les infections bactériennes les plus fréquemment documentées en pédiatrie. La prévalence des IU est estimée à 7,0% chez l'enfant de moins de 2 ans consultant pour fièvre et à 7,8% chez les enfants de 2 à 19 ans consultant pour fièvre et/ou signes fonctionnels urinaires [1]. Il est classique de distinguer parmi les IU, les pyélonéphrites et les cystites. Les premières sont fébriles ou surviennent sur des terrains à risque (nouveau-nés, uropathies malformatives), exposent à des complications comme les cicatrices rénales, ont des paramètres biologiques inflammatoires élevés et justifient une antibiothérapie permettant d'obtenir des paramètres pharmacocinétiques-pharmacodynamiques (PK-PD) sériques suffisants pour traiter une infection systémique. Les secondes surviennent classiquement chez la fille au-delà de 3 ans, ne s'accompagnent ni de fièvre ni de modification significative des paramètres biologiques inflammatoires (si ces examens sont demandés), n'exposent pas à des cicatrices rénales et nécessitent des antibiotiques ayant seulement des concentrations urinaires au-dessus des concentrations minimales inhibitrices (CMI).

En pratique :

L'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) ne doit pas être systématique chez un nourrisson ou un enfant fébrile. Il doit être réalisé chez ceux ayant un terrain à risque élevée (nouveau-né, antécédent d'uropathie malformative, en cas de sepsis, de neutropénie) et chez ceux ayant des signes fonctionnels urinaires ou une fièvre inexpliquée d'au moins 48 heures.

Le diagnostic d'IU est parfois complexe. La probabilité pré-test est extrêmement variable d'un enfant à l'autre [1] et le risque de contamination est élevé pour les méthodes de recueil urinaire les moins invasives (50-60% pour le sac collecteur et 25% pour le prélèvement au jet versus 10% pour le sondage urinaire et 1% pour la ponction sus-pubienne) [2,3]. Le sac collecteur peut être contaminé par les bactéries commensales du périnée (identiques à celles responsables des IU) même avec des conditions de prélèvement optimales. En dehors de situations particulières (nouveau-né, neutropénie, sepsis...), une bandelette urinaire (BU) négative rend le diagnostic d'IU très improbable (valeur prédictive négative > 90%) et inutile la réalisation d'un ECBU [4-6]. Une BU positive impose une confirmation par un ECBU. Si le prélèvement urinaire a été réalisé sur sac collecteur, il faut discuter de le contrôler avec un autre prélèvement à moindre risque de contamination (prélèvement d'urine per-mictionnel ou en milieu de jet, sondage urinaire ou ponction sus-pubienne) sauf si la probabilité pré-test est très élevée (forte valeur prédictive positive si leucocyturie ++ ou +++ et nitrites + ou ++ à la BU) [4]. Des

méthodes simples comme la stimulation supra-pubienne permettent d'augmenter la probabilité d'avoir des urines en milieu de jet dans les 5 minutes [7,8]. Bien qu'exceptionnellement utilisée au Maroc, la ponction sus-pubienne est considérée comme la méthode de référence [2,6]. La démarche diagnostique doit s'adapter en fonction de l'estimation de la probabilité pré-test (sexe, âge, tableau clinique, uropathie connue, circoncision chez le garçon, antécédent d'IU, existence d'un syndrome inflammatoire biologique...), du degré d'urgence et des habitudes locales [1,4]. Il est important de rappeler qu'une antibiothérapie trop rapidement instaurée risque de rendre impossible le diagnostic de certitude de l'IU en stérilisant les urines [4] et que l'échantillon d'urine doit être transporté rapidement au laboratoire avec une température de conservation adaptée pour éviter la multiplication des bactéries contaminantes.

Une proportion non négligeable des IU fébriles présente une scintigraphie normale au moment de l'épisode infectieux. Cependant, toute IU fébrile doit être considérée à priori comme une pyélonéphrite et prise en charge comme telle.

Par voie orale, ni l'amoxicilline, ni l'association amoxicilline-acide clavulanique (AAC) n'ont des paramètres PK-PD suffisants pour envisager de les utiliser en traitement initial même sur un *E. coli* sensible « in vitro » : le temps au-dessus de la CMI ne dépasse pas 20 à 30% alors que l'on considère qu'un temps optimal devrait être au moins de 40% [9]. Certaines équipes les utilisent en relais de traitement quand la souche est sensible.

La majorité des IU fébriles due à des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) deviennent apyrétiques alors même que les patients reçoivent des antibiotiques inactifs ou peu actifs [10], avec des paramètres PK-PD sériques largement insuffisants. Néanmoins, même si les patients sont apyrétiques, il y a un consensus pour adapter le traitement en faveur d'un traitement actif in vitro sur la souche responsable de l'infection.

Des IU non fébriles, sans uropathie sous-jacente, sans augmentation des paramètres biologiques inflammatoires peuvent survenir également chez le garçon et la petite fille de moins de trois ans. Elles sont rares et peuvent être traitées comme une cystite.

Au Maroc, la proportion des entérobactéries avec un mécanisme de résistance type BLSE dans les infections urinaires de l'enfant avait augmentée de façon significative à partir de 2009 et jusqu'à 2022, date à laquelle apparaît une stabilisation avec

une prévalence actuellement en dessous de 5% [11-13]. De la même manière, la proportion de souches des entérobactéries BLSE (E-BLSE) a régulièrement augmenté entre les années 2000 à 2012, puis s'est stabilisée entre 7 et 10% en pédiatrie (données ACTIV non publiées du portage rectal d'E-BLSE en ville : 8,6% en 2020, 10,1% en 2021 et 9,9% en 2022) [14]. Cette proportion est plus importante chez les enfants ayant récemment reçu des antibiotiques, ayant été traités pour une IU ou ayant été hospitalisés [10,15]. Cette stabilisation est probablement liée à l'importante réduction des prescriptions de céphalosporines en France depuis 2011, faisant suite aux recommandations (SOMIPEV, GPIP-SFP-SPILF) de traitement des infections ORL, premières causes de prescriptions d'antibiotiques en pédiatrie. Il n'est pas exceptionnel qu'aucun antibiotique administrable par voie orale ne soit actif. C'est pour ces raisons que les choix antibiotiques proposés dans ce guide varient en fonction de l'âge, des antécédents et du lieu de prise en charge (Voir tableau). Par ailleurs, la prescription d'antibiotiques, et notamment des antibiotiques « critiques » (antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes ou de « dernier recours ») doit être raisonnée. Par exemple, l'usage des quinolones, pourvoyeurs de résistance et d'effets secondaires parfois sévères et durables, est à éviter dans la mesure du possible, en particulier dès que la sensibilité du germe est connue et qu'il existe une alternative moins à risque de créer des résistances [16]. Pour les IU fébriles à *E. coli* BLSE, l'objectif doit être d'épargner les pénèmes en première intention. Dans cette situation, l'amikacine en monothérapie est le traitement en première intention, recommandé dans ce guide [10,17-19]. En effet, cette molécule reste de loin l'aminoside le plus efficace sur les souches des entérobactéries productrices de BLSE, et une seule injection (IV lente) par jour est suffisante, permettant un traitement ambulatoire pour la majorité des patients [10]. Les autres alternatives permettant d'épargner les pénèmes (pipéracilline-tazobactam) nécessitent toutes plusieurs injections par jour et une hospitalisation. Enfin, les aminosides, du fait de leurs faibles concentrations digestives, semblent avoir un impact limité sur le microbiome intestinal. En raison de son efficacité et de sa longue demi-vie dans le parenchyme rénal, certaines équipes proposent un traitement de 5 jours sans relais oral. Il n'y a pas d'étude clinique confirmant l'efficacité de ce schéma thérapeutique.

Les *E. coli* BLSE sont généralement résistants à l'ensemble des céphalosporines de troisième génération parentérales ou orales. Depuis plus de 10 ans maintenant, à la suite des premières études réalisées, il a été démontré que l'adjonction d'acide clavulanique au céfixime permettait de restaurer « in vitro », l'activité de cette molécule, à des niveaux de CMI comparables aux souches non productrices de BLSE [20]. Sur les IU dues à des *E. coli* BLSE, différentes études cliniques ont

confirmé l'efficacité sur le terrain de l'association, en relais de traitement [10,21]. Malheureusement, d'une part, il n'y a pas d'acide clavulanique commercialisé sans amoxicilline (c'est l'association AAC qu'il faut prescrire) et d'autre part il n'y a pas encore d'étude prospective randomisée. Pour pouvoir mettre en route ce traitement, du fait du caractère non conventionnel de l'association, il était conseillé avant de le prescrire, de vérifier la sensibilité de la souche en pratiquant la technique du double E-test. Des données récentes montrent qu'il y a une excellente corrélation avec la sensibilité à pipéracilline-tazobactam [21]. Une étude réalisée au CNR *E. coli* à l'hôpital Robert Debré, sur 220 souches des entérobactéries BLSE, a montré une corrélation entre la sensibilité de la pipéracilline-tazobactam et l'association céfixime + acide clavulanique dans 99% des cas (donnée non publiée). Cette étude suggère qu'en cas de résistance avérée à la pipéracilline-tazobactam, il conviendrait de réaliser systématiquement un E-test pour pouvoir prescrire l'association céfixime + acide clavulanique (25% des souches restant sensibles à l'association céfixime + acide clavulanique même en cas de résistance à la pipéracilline-tazobactam). Les restrictions de l'utilisation des quinolones font que cette association devra être prescrite préférentiellement en relais de traitement en cas d'infection à *E. coli* BLSE résistant au cotrimoxazole.

Références

1. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27(4): 302-8.
2. Tosif S, Baker A, Oakley E, Donath S, Babl FE. Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: an observational cohort study. *J Paediatr Child Health* 2012; 48(8): 659-64.
3. Kauffman JD, Danielson PD, Chandler NM. Risk factors and associated morbidity of urinary tract infections in pediatric surgical patients: A NSQIP pediatric analysis. *J Pediatr Surg* 2020; 55(4): 715-20.
4. Cohen R, Raymond J, Faye A, et al. [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(6): 665-71.
5. Glissmeyer EW, Korgenski EK, Wilkes J, et al. Dipstick screening for urinary tract infection in febrile infants. *Pediatrics* 2014; 133(5): e1121-7.
6. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128(3): 595-610.
7. Kaufman J, Fitzpatrick P, Tosif S, et al. Faster clean catch urine collection (Quick-Wee method) from infants: randomised controlled trial. *BMJ* 2017; 357: j1341.

8. Tran A, Fortier C, Giovannini-Chami L, et al. Evaluation of the Bladder Stimulation Technique to Collect Midstream Urine in Infants in a Pediatric Emergency Department. *PLoS One* 2016; 11(3): e0152598.
9. Andes D, Craig WA. Animal model pharmacokinetics and pharmacodynamics: a critical review. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;19(4):261-8.
10. Madhi F, Jung C, Timsit S, et al. Febrile urinary-tract infection due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in children: A French prospective multicenter study. *PLoS One* 2018; 13(1): e0190910.
11. Toubiana J, Timsit S, Ferroni A, Grasseau M, Nassif X, Lortholary O, Zahar JR, Chalumeau M. Medicine (Baltimore). Community-Onset Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae Invasive Infections in Children in a University Hospital in France. 2016;95(12):e3163.
12. Jacmel L, Timsit S, Ferroni A, Auregan C, Angoulvant F, Chéron G. Extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria caused less than 5% of urinary tract infections in a paediatric emergency centre. *Acta Paediatr*. 2017;106(1):142-147.
13. Lagree M, Bontemps S, Dessein R, Angoulvant F, Madhi F, Martinot A, Cohen R, Dubos F; GPIIP. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae, national study of antimicrobial treatment for pediatric urinary tract infection. *Med Mal Infect*. 2018;48(3):193-201.
14. Birgy A, Cohen R, Levy C, et al. Community faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in French children. *BMC Infect Dis* 2012; 12: 315.
15. Hain G, Goldbart A, Sagi O, Ben-Shimol S. High Rates of Antibiotic Nonsusceptibility in Gram-negative Urinary Tract Infection in Children With Risk Factors Occurring in the Preceding Month: Considerations for Choosing Empiric Treatment. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40(7): 639-44.
16. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Antibiotiques de la famille des quinolones et fluoroquinolones administrés par voie systémique ou inhalée : risque d'effets indésirables invalidants, durables et potentiellement irréversibles et restrictions d'utilisation. Available at: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/antibiotiques-de-la-famille-des-quinolones-et-fluoroquinolones-administres-par-voie-systemique-ou-inhalee-risque-deffets-indesirables-invalidants-durables-et-potentiellement-irreversibles-et-restrictions-dutilisation>. Accessed 29 July.
17. Poey N, Madhi F, Biscardi S, Bechet S, Cohen R. Aminoglycosides Monotherapy as First-Line Treatment for Febrile Urinary Tract Infection in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36(11): 1104-7.
18. Polat M, Tapisiz A. Amikacin Monotherapy for Treatment of Febrile Urinary Tract Infection Caused by Extended-Spectrum beta-Lactamase-producing *Escherichia coli* in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37(4): 378-9.
19. Han SB, Lee SC, Lee SY, Jeong DC, Kang JH. Aminoglycoside therapy for childhood urinary tract infection due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 414.
20. Bingen E, Bidet P, Birgy A, Sobral E, Mariani P, Cohen R. In vitro interaction between cefixime and amoxicillin-clavulanate against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* causing urinary tract infection. *J Clin Microbiol*. 2012;50(7):2540-1.

21. Lignieres G, Birgy A, Jung C et al. Relay oral therapy in febrile urinary tract infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in children: A French multicenter study. PLoS One. 2021 Sep 16;16(9):e0257217.
22. Somipev. Recommandations sur les infections urinaires de l'enfant. www.Somipev.ma
23. Bouskraoui M et al. Epidemiology of urinary tract infection in children in Marrakech. Arch Pediatr 2010 Sep;17 Suppl 4:S177-8.

Tableau : Traitement des infections urinaires de l'enfant (excluant le nouveau-né)			
Situations cliniques	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial probabiliste)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Infection urinaire fébrile (Pyélonéphrite probable) Bactérie cible : <i>E. coli</i> Autres bactéries - <i>Proteus</i> - <i>Klebsiella</i> - <i>Enterocoque</i> - <i>Staphylococcus</i> <i>saprophyticus</i>	<u>Patients hospitalisés</u> (1) Cefotaxime 150 mg/kg/j toutes les 8 heures IV Maximum 6 g/j ou Ceftriaxone 50 mg/kg/j en une injection IV ou IM Maximum 2 g/j + Amikacine (2) 20 à 30 mg/kg/j en une injection IVL (30 minutes) Maximum 1 g/j	Aminoside (amikacine) si allergie aux β-lactamines	(1) L'hospitalisation est recommandée chez les enfants de < 3 mois ou suspects de sepsis ou présentant une uropathie connue sévère. (2) Après vérification d'une fonction rénale normale. (3) Du fait d'un pourcentage de résistance plus élevé que les C3G injectables et des performances PK-PD 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 - PCT basse - Bonne compliance, pas de vomissement, possibilité de reconsulter si besoin Le traitement initial est prescrit pour une durée de 2 à 4 j qui correspond généralement à la fois à l'obtention de l'apyrexie et des résultats de l'antibiogramme (ATBG). La durée totale (IV + per os) du traitement est de 10 jours. Avant un mois, privilégier le céfotaxime.

<u>Patients ambulatoires</u> Amikacine 20 à 30 mg/kg/j en une injection IVL (30 minutes) Maximum 1 g/j ou Ceftriaxone 50mg/kg/j en une injection IV ou IM Maximum 2 g/j ou Cefixime (3) 8 mg/kg/j toutes les 12 heures PO Maximum 400 mg/j Attention si cocci Gram positif au direct de l'ECBU Amoxicilline 100 mg/kg/j toutes les 8 heures IVL Maximum 3g/j + Gentamicine 5 mg/kg/j en une injection IVL (30 minutes) Maximum 320 mg/j	Le relais oral doit être adapté en fonction de l'ATBG avec dans l'ordre de préférence : 1) Cotrimoxazole (> 1 mois) 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole, en 2 prises 2) Céfixime 8 mg/kg/j en 2 prises 3) Amoxicilline si infection à Entérocoque ou Proteus sp sensible. Pour E. coli, l'amoxicilline est utilisée par certaines équipes. Cependant, les performances PK-PD sériques de l'amoxicilline sur E. coli, même sensibles, sont modestes (20 à 30% du temps au-dessus de la CMI) 4) Association céfixime + amoxicilline-acide clavulanique pour les E-BLSE résistantes au cotrimoxazole (voir arbre décisionnel) Eviter les quinolones en traitement initial ou de relais oral autant que possible.	Si impossibilité d'avoir un E-test ou résistance de la souche à la pipéracillin-tazobactam, plusieurs options sont possibles (après avis infectiologue) : ▪ Relais oral par des quinolones si souche sensible (+ acide nalidixique sensible) ▪ Amikacine 5 jours au total Pour les entérobactéries BLSE, certaines équipes utilisent l'amikacine 5 jours en cas d'absence d'alternative au relais oral (du fait de la longue demi-vie dans le parenchyme rénal et dans les urines)
---	---	--

Tableau : Traitement des infections urinaires de l'enfant (excluant le nouveau-né)			
Situations cliniques	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial probaliste)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Infection urinaire non fébrile (Cystites) Bactérie cible <i>E. coli</i> Autres étiologies bactériennes - <i>Enterococcus</i> - <i>Proteus</i> - <i>Klebsiella</i> - <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Avant ATBG Amox/ac. clav (4) 80 mg/kg/j toutes les 12 heures PO Maximum 3g/j (5 j) Amox/ac. clav (4) 80 mg/kg/j toutes les 12 heures PO Maximum 3g/j (5 j)	Cotrimoxazole 30 mg/kg/j de sulfamethoxazole toutes les 12 heures PO Max 1,6 g/j ou Cefixime 8 mg/kg/j toutes les 12 heures PO Max 400 mg/j (5 j)	(4) Pour l'Amox/ac. clav, la dose journalière doit être divisée par deux (ex. pour un enfant de 15kg : 1 dose poids et ½ toutes les 12 heures). (5) en l'absence d'uropathie sous-jacente. Les conseils d'hygiène doivent être associé au traitement antibiotique. Si évolution clinique favorable sous Amox/ac.clav, aucune nécessité de modifier le traitement selon l'ATBG. Les concentrations élevées et prolongées d'acide clavulanique dans les urines permettant d'inhiber la majorité des β-lactamases, expliquent que les concentrations critiques sont différentes pour une infection urinaire haute ou basse. Ainsi, le même <i>E. coli</i> pourra être classé comme sensible à l'association amoxicilline-acide-clavulanique pour une cystite et résistant pour une pyélonéphrite. Si évolution défavorable sous Amox/ac. clav, il faut modifier le traitement selon l'ATBG et privilégier dans l'ordre selon la sensibilité : - Cotrimoxazole - Cefixime NB : <i>Staphylococcus saprophyticus</i> est naturellement résistant à la fosfomycine

Tableau : Traitement des infections urinaires de l'enfant (excluant le nouveau-né)			
Situations cliniques	Antibiotiques préférentiels (Traitement initial probaliste)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Infections urinaires dues à - <i>Pseudomonas</i> sp - Bactéries hautement-résistantes - Bactérie productrice de carbapénémases - Entérocoque résistant aux glycopeptides - Infections urinaires compliquées : abcès, lithiase...		<u>Avis de l'infectiologue</u>	
Prostatites Urétrites		<u>Se référer aux recommandations adultes</u>	

IV : Intraveineuse ; IM : Intramusculaire ; IVL : Intraveineuse lente ; PO : Orale ; Amox-ac. clav : Association amoxicilline acide-clavulanique.

Traitement anti-infectieux des infections digestives chez l'enfant

Résumé

Les gastro-entérites sont le plus souvent d'origine virale, *rotavirus* et *norovirus* étant les virus les plus fréquemment en cause chez les jeunes enfants.

Les PCR multiplex effectuées à partir des selles permettent de détecter des bactéries, des virus ou des parasites responsables ou non de la gastro-entérite. Si le profil étiologique de ces infections digestives a grandement bénéficié de la PCR, la présence de pathogènes potentiels ne justifie pas de traitement anti-infectieux en dehors de pathologies sous-jacentes.

En effet, parmi les causes bactériennes, très peu nécessitent un traitement antibiotique en dehors des shigelloses, des formes graves de salmonellose et une partie des infections à *Campylobacter sp.* L'évolution de la résistance aux antibiotiques des *salmonelles*, *shigelles* et *campylobacter* est préoccupante dans le monde, limitant les options thérapeutiques. Les antibiotiques proposés dans ce guide sont en accord avec les 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 *Shigella sp.* ou à *Campylobacter sp.* La ceftriaxone et la ciprofloxacine sont recommandées pour traiter les salmonelloses nécessitant une antibiothérapie. Les traitements empiriques, sans identification bactérienne, ne sont pas indiqués en dehors d'un sepsis sévère ou chez des sujets à risque (drépanocytose par exemple). La prescription de métronidazole pour une amibiase intestinale aiguë ne doit être faite qu'après confirmation microbiologique.

1. Diarrhées bactériennes :

Les gastro-entérites de l'enfant, comme celles de l'adulte, sont le plus souvent d'origine virale (*rotavirus* et *norovirus*). Le plus souvent, les enfants présentant une gastro-entérite ne nécessitent pas d'investigation étiologique. Cependant, il peut y avoir des circonstances particulières dans lesquelles des examens microbiologiques peuvent être nécessaires pour le diagnostic et le traitement : enfants souffrant d'affections chroniques sous-jacentes (immunodépression, maladies oncologiques, maladie inflammatoire du tube digestif, etc.), ceux dont la situation clinique le justifie (syndrome dysentérique, état septique, entourage d'une shigellose confirmée, suspicion de toxi-infection alimentaire collective) ou ceux qui présentent des symptômes prolongés et pour lesquels un traitement spécifique est envisagé.

Le diagnostic par PCR multiplex à partir des selles permet de détecter des bactéries, des virus ou des parasites. Ces techniques, très coûteuses, constituent un apport important pour le diagnostic étiologique (facilité, rapidité, sensibilité) mais nombre d'agents pathogènes impliqués dans les gastro-entérites sont aussi retrouvés chez des sujets sains : les résultats doivent donc être interprétés avec prudence [1]. Parmi les patients souffrant de diarrhées dont la cause est bactérienne, seuls ceux présentant une shigellose prouvée doivent systématiquement recevoir des antibiotiques, même dans les formes bénignes, quelle que soit l'espèce de *Shigella*, y compris *S. sonnei* et *S. boydii* réputées moins sévères [2,3]. Les infections sévères à *Campylobacter* sp. doivent être également traitées, particulièrement à la phase initiale. Il en est de même pour les patients souffrant de fièvre typhoïde (*S. typhi*, *S. paratyphi* A, B ou C). Les infections causées par les autres espèces de salmonelles doivent être traitées seulement en cas de forme grave ou survenant chez des patients à risque (nouveau-nés et nourrissons < 3 mois, drépanocytaires ou porteurs de déficits immunitaires congénitaux ou iatrogènes) pouvant développer une salmonellose invasive ou des foyers secondaires. Un traitement antibiotique, le plus souvent par voie parentérale, s'impose au cours des bactériémies à *Salmonella* sp.. Toutefois, les antibiotiques ne raccourcissent ni la durée de la diarrhée, ni le portage de *Salmonella* sp.. En résumé, l'indication des antibiotiques au cours d'une salmonellose digestive repose avant tout sur le diagnostic clinique, à la recherche d'une mauvaise tolérance de la maladie et des signes d'invasion ou d'un terrain à risque de formes graves.

Les choix des anti-infectieux 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 [2] et la SOMIPEV 2022. L'azithromycine est la molécule préférentielle pour les infections à *Shigella sp.* et *Campylobacter sp.*. La ceftriaxone et la ciprofloxacine sont des molécules de choix pour les infections à *Salmonella* nécessitant un traitement.

Il est noté une augmentation des résistances des *Shigella sp.* à l'ampicilline, au cotrimoxazole, à la ciprofloxacine, aux céphalosporines (BLSE) et à l'azithromycine pour atteindre en 2018 respectivement à des taux de 51%, 85%, 13%, 6% et 20% [4]. Chez l'enfant, la résistance à l'azithromycine paraît un peu plus faible. Si les gastro-entérites à *S. sonnei* ou à *S. boydii* guérissent le plus souvent spontanément, une antibiothérapie permet d'améliorer rapidement la diarrhée et de raccourcir la durée d'excrétion de la bactérie.

La résistance aux antibiotiques touche d'autres espèces impliquées dans les gastro-entérites : *Salmonella* (ampicilline, cotrimoxazole, ciprofloxacine et céphalosporines de 3^{ème} génération (BLSE) et *Campylobacter* (quinolones). Il est donc impératif de tenir compte de l'antibiogramme pour permettre des choix adaptés d'antibiothérapie, en particulier dans les infections sévères à *Salmonella* ou à *Shigella*.

Clostridies difficile, est un bacille anaérobie à Gram positif, présent dans la flore intestinale normale. Le portage asymptomatique est commun chez le jeune enfant (50-70% chez les nourrissons). L'incidence des infections à *Clostridies difficile* (souvent secondaires à une antibiothérapie préalable) semble augmenter mais la présence de toxines dans les selles avant 2 ans n'a pas de valeur diagnostique (absence de récepteur pour la toxine et bactérie commensale du microbiote intestinal à cet âge) sauf en cas d'obstruction intestinale [3]. D'autres facteurs favorisants, outre une antibiothérapie préalable, ont pu être identifiés : un traitement par inhibiteur de pompe à protons, nutrition par gastrostomie ou par jéjunostomie, déficit immunitaire, transplantation et maladie inflammatoire chronique intestinale [6,7].

2. Diarrhées parasitaires (Tableau 2) [9]

L'infection intestinale par des amibes pathogènes (*E. histolytica*) s'exprime le plus souvent par un tableau dysentérique et non par une diarrhée. Le diagnostic est

complexe car l'examen microscopique des selles ne permet pas de différencier *E. dispar* non pathogène, d'*E. histolytica*, pathogène. Il faut avoir recours à des techniques spécialisées, dont la biologie moléculaire. Il est possible d'être porteur asymptomatique d'*E. histolytica*. A l'inverse, les explorations de troubles digestifs peuvent conduire à la découverte d'amibes non pathogènes, qui ne nécessitent le plus souvent pas de traitement. Le traitement des amibiases intestinales repose sur un imidazolé, souvent suivi d'un traitement intra-luminal (le plus souvent paromomycine disponible uniquement en ATU). 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.

Les cryptosporidies peuvent donner des diarrhées le plus souvent d'évolution spontanément favorable chez l'enfant immunocompétent. Le diagnostic en est difficile et repose sur des techniques spécifiques. Les patients immunodéprimés peuvent faire des formes sévères. Il n'y a pas de traitement bien codifié. Le nitazoxanide est efficace mais n'est pas disponible. Des résultats positifs en PCR à *Dientamoeba fragilis*, *Blastocystis hominis* ou *Cyclospora cayetanensis* sont à discuter en fonction du contexte clinique.

3. Infections intra-abdominales [10]

Elles compliquent le plus souvent une perforation intestinale, mettant en contact les bactéries présentes dans le microbiote intestinal particulièrement riche (entérobactéries et anaérobies, ainsi qu'entérocoques) et le péritoine (normalement stérile). Le geste chirurgical joue un rôle crucial dans le processus de guérison, expliquant pourquoi les études comparant différents schémas thérapeutiques sont peu contributives, montrant presque toujours une non-infériorité entre des antibiotiques peu performants et les plus actifs. L'antibiothérapie, lorsqu'elle est indiquée, doit être active à la fois sur les anaérobies et les entérobactéries les plus fréquentes. Il s'agit soit de l'amoxicilline-acide clavulanique ou pipéracilline-tazobactam, soit de l'association d'une céphalosporine de 3^{ème} génération injectable avec le métronidazole.

L'émergence des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (E-BLSE) reste à ce jour, à un niveau suffisamment modeste pour ne pas modifier les choix thérapeutiques. Tout au plus, si un aminoside est indiqué, il est préférable d'utiliser l'amikacine. Dès maintenant, par contre, il faut promouvoir

les prélèvements microbiologiques (hémocultures, péritoine) pour guider au mieux l'antibiothérapie en cas d'échec.

Chacun de ces choix thérapeutiques présente des inconvénients et des avantages :

- L'amoxicilline-acide clavulanique a une activité relativement médiocre sur les entérobactéries (concentrations minimales inhibitrices élevées et paramètres PK-PD médiocres même sur les souches sensibles) et doit être réservé aux infections les moins sévères.
- L'association pipéracilline-tazobactam a certes de meilleurs paramètres PK-PD que le précédent, mais nettement inférieur au C3G sur les entérobactéries, conduisant à prescrire des doses élevées et surtout à l'administrer en 4 injections par jour. Pipéracilline-tazobactam reste actif sur 70 à 80% des E-BLSE ce qui est un avantage, mais pourrait favoriser l'émergence de souches productrices de carbapénémases.
- Les céphalosporines outre l'absence d'activité sur les entérocoques, les E-BLSE et les anaérobies (imposant l'association du métronidazole) promeuvent l'émergence de E-BLSE

4. Infection à *Helicobacter pylori* [8,9]

Plusieurs recommandations ont déjà été publiées concernant la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) chez l'enfant. La diminution importante de l'efficacité du traitement d'éradication de cette bactérie, liée principalement à l'émergence de souches bactériennes résistantes, a conduit à revoir les anciennes recommandations pédiatriques. Ces nouvelles recommandations sont applicables uniquement chez les sujets de moins de 18 ans et dans les pays Européens et Nord-Américains. Pour éviter les échecs d'éradication et l'émergence de résistances bactériennes, il est essentiel de tenir compte des résultats de l'antibiogramme lorsqu'il est disponible, et d'insister sur la bonne observance du traitement. Un taux d'éradication satisfaisant n'est obtenu que si plus de 90% du traitement prescrit a été ingéré.

Actuellement, la meilleure association thérapeutique est celle qui est basée sur les données de l'antibiogramme des biopsies gastriques en utilisant une triple thérapie pendant 14 jours en 2 prises par jour :

- Oméprazole ou ésoméprazole 2 mg/kg/j (jusqu'à 80 mg),
- Amoxicilline 50 mg /kg/j (jusqu'à 3 G/j),

- Métronidazole 30 mg/kg/j (jusqu'à 2 g/j) en cas de résistance à la clarithromycine
- ou clarithromycine 25 mg/kg/j (jusqu'à 1 g/j) en cas de résistance au métronidazole.

A noter qu'il existe sur le marché des tests PCR qui permet de rechercher *H. Pylori* dans les selles avec l'étude de sensibilité à la clarithromycine (ref J. Raymond, N. Kalach ; mt pédiatrie 2018 ; 21 (2) : 57-65)

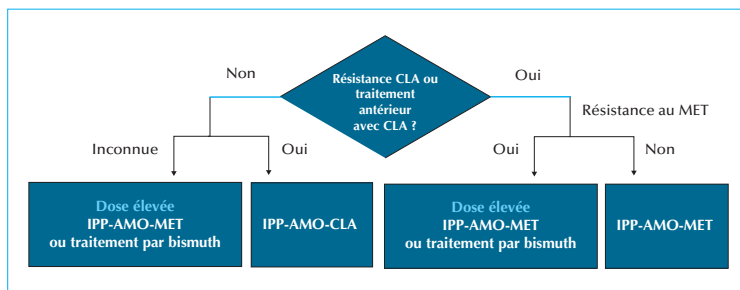


Figure 1. Algorithme pour la sélection du traitement d'éradication de *H. pylori* chez l'enfant basé sur la connaissance de la susceptibilité aux antibiotiques. CLA : clarithromycine, MET : métronidazole, AMO : amoxicilline, IPP : inhibiteur de la pompe à protons.

Références

1. Le Goff J, Laurent F. Approches moléculaires multiplex dans les gastroentérites. La lettre de l'infectiologue. <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/23506.pdf>
2. 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 Jul;59(1):132-52. file:///Users/Robert/Downloads/2014_Guidelines_for_the_Management_of_Acute_Gastroenteritis_in_children_in_Europe.pdf
3. Gendrel D, Cohen R. Diarrhées bactériennes et antibiotiques *Arch Pediatr.* 2008;15 Suppl 2:S93-6. <https://www.pasteur.fr/fr/file/43720/download>
4. The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2019–2020, *Efsa Journal* 2022;20(3):7209 www.efsa.europa.eu/efsajournal
5. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis.* 2018;66(7):e1-e48

6. Van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. Clin Microbio
7. N. Kalach, M. Bellaïche, J. Raymond. *Helicobacter pylori* chez l'enfant : diagnostic et traitement. <https://pap-pediatrie.fr/hepato-gastro/helicobacter-pylori-chez-lenfant>.
8. (<http://www.helicobacter.fr/wp-content/uploads/2022/01/Diagnostic-et-traitement-de-linfection-%C3%A0-Helicobacter-pylori-chez-l%E2%80%99enfant.pdf>)
9. American Academy of Pediatrics. [Chapter title.] In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL:American Academy of Pediatrics: 2021
10. Montravers P, Dupont H , Leone M et al. Prise en charge des infections intraabdominales. Anesth Reanim. 2015; 1: 75–99. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2352580014000112?via%3Dihub>.
11. Somipev. Recommandations sur les diarrhées aiguës infectieuses de l'enfant. WWW.Somipev.ma

Tableau 1. Traitement antibiotique des gastro-entérites bactériennes :			
Situations cliniques	Antibiotiques Préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Salmonella Antibiothérapie recommandée si : - S. typhi et paratyphi - < 3 mois - Sepsis - Drépanocytose ou immunodépression - Bactériémie	Antibiotiques le plus souvent non nécessaires Ceftriaxone 50 mg / kg / J IVL Maximum 2g / j (3 à 5 j)	Ciprofloxacin 10 mg / kg x2 / J IV ou 15 mg / kg x2 / J PO Maxi 1500 mg/j (3 à 5 j) Azithromycine PO 20 mg / kg / j / j (3 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 PO 20 mg / kg / j Max 500 mg / j (3 j)	Ciprofloxacin PO 10 - 15 mg/kg 2 X/j Max 1500 mg/j (3 j) Ceftriaxone 50 mg / kg / J IVL Max 2g / j (3j)	Toute shigellose diagnostiquée doit être traitée même s'il s'agit d'une diarrhée en apparence banale.
Campylobacter jejuni	Azithromycine PO 20 mg / kg / j Max 500mg / j (3 j)	Clarithromycine PO 15 mg/kg/j en 2 prises pour 7 jours Ciprofloxacin PO 10 à 15 mg / kg 2 fois par j Max 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.

Tableau 1. Traitement antibiotique des gastro-entérites bactériennes :			
Situations cliniques	Antibiotiques Préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
<i>Clostridium difficile</i> (Recherche de toxines A& B) Formes modérées	Metronidazole PO 30mg / kg / j en 3 prises Max 1.5g/j (10 j) Arrêt des antibiotiques ayant favorisés l'épisode d'infection à C. difficile à chaque fois que possible	Vancomycine PO 40 mg / kg / j en 4 prises par j (10 j)	Le portage de C. difficile, y compris les souches sécrétrices de toxines, est très fréquent chez le jeune enfant. Il ne faut pas rattacher systématiquement les symptômes à la présence de ce germe. La présence de toxines n'a pas de valeur diagnostique avant l'âge de 2-3 ans sauf en cas d'obstruction intestinale. Après cet âge l'interprétation doit se faire en fonction du contexte clinique. Les patients asymptomatiques ne doivent pas être traités. L'arrêt des traitements anti-microbiens déclencheurs est un principe fondamental de la lutte contre les infections à C. difficile. Il permettra à la flore intestinale de réapparaître et, ainsi, de limiter le développement de C. difficile. [6,7] Pour les formes récidivantes ou résistantes ou survenant chez un immunodéprimé, un avis spécialisé est nécessaire pour discuter la transplantation de matières fécales.
Formes sévères	Metronidazole + Vancomycine PO 40 mg / kg / j en 4 prises par j (10 j)		

Tableau 1. Traitement antibiotique des gastro-entérites bactériennes :				
Situations cliniques	Antibiotiques Préférentiels (Traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires	
<i>Yersinia</i>	Cotrimoxazole PO (30 mg / kg / j de sulfaméthoxazole) en 2 prises ou Ceftriaxone IV 50 mg / kg / j (5 j)	Doxycycline 4 mg / kg / j en 2 prises max 200 mg / j (5 j) Ciprofloxacine 10 à 15 mg / kg 2 fois par j Max 1500 mg/j avant 8 ans (5 j)		
<i>Helicobacter pylori</i>	Amoxicilline + Clarithromycine ou Métronidazole	Clarithromycine + Metronidazole ou Pylera® (> 12 ans) *Le Pylera® est une association de Bismuth, Tétracycline et métronidazole. En principe contre- indiquée avant 12 ans, certainement avant 9 ans. La posologie est de 3 cp 4 fois par jour	Les règles du traitement sont (9) : 1) Association avec un inhibiteur de la pompe à protons 2) Association de 2 antibiotiques (amoxicilline + un des deux autres antibiotiques) selon la sensibilité connue ou probable. (Traitement récent par macrolides ou souches résistantes dans l'entourage) doit faire remplacer la clarithromycine par le metronidazole 3) La durée de traitement est de 14 jours 4) Toujours vérifier l'éradication après le traitement (2 à 6 semaines après) et quelques mois après (test respiratoire).	

Tableau 2. Traitement des gastro-entérites parasitaires [9].

Entamoeba histolytica	Metronidazole PO 30-40 mg / kg / j en 2 ou 3 prises (7 à 10 j) Maximum 1.5g/j	Tinidazole 50 mg / kg / j en prise unique (max 1,5 g) (4 à 5 j) ou Ornidazole 30 mg / kg (enfant) (7 j)	Discuter un amoebicide de contact au décours : Paromomycine en ATU 25-30 mg/kg/j en 3 prises (10 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 50 à 70 mg / kg / j (max 2 g) en prise unique Ou Albendazole 400 mg / j (5 j) ou Ornidazole 30 mg / kg / j (5 j)	Répéter éventuellement le traitement après 10 à 15 j.
Dientamoeba Cryptosporidium	Pas de traitement		Sujet immunodéprimé
PO : Per os IV : Intra veineuse IM : Intra musculaire IVL : Intra veineuse lente			

Tableau 3. Infections intra-abdominales pédiatriques [10].

L'antibiothérapie et sa durée dépendent des constatations per opératoires.

Appendicite aiguë non compliquée avec prise en charge chirurgicale	Amoxicilline/Ac. Clavulanique 50 mg/kg en 1 prise per opératoire puis arrêt Si dose donnée en préopératoire > 2h, refaire une dose per opératoire		
Péritonite localisée ou généralisée libre sans signe de gravité	Céfotaxime 100 mg/kg/j en 3 IVL + Métronidazole 30 mg/kg/j 3 IVL pendant 5 jours Puis adaptation de la durée en fonction de la gravité du tableau initial, de l'évolution clinique et des résultats bactériologiques.	Amoxi-ac.clav 150 mg/kg/j en 3 injections IVL Pendant 5 jours + Amikacine 15 mg/kg en 1 IVL sur 30 min pendant 2 jours Puis adaptation de la durée en fonction de la gravité du tableau initial, de l'évolution clinique et des résultats bactériologiques	
Péritonite vieille (fausses membranes) ou péritonite avec signe de gravité ou abcès / plastrons avec prise en charge chirurgicale	Pipéracilline-Tazobactam 300 mg/kg/j en 4 IV + Amikacine 15 à 25 mg/kg en IVL sur 30 min (en 1 adm/j) pendant 48h		

Tableau 3. Infections intra-abdominales pédiatriques [10].		
Abcès et plastrons appendiculaires sans prise en charge chirurgicale initiale	Céfotaxime 100 mg/kg/j en 3 IVL pendant 3 jours + Métronidazole 30 mg/kg/j en 3 IVL (soit 30 mg/kg/j) pendant 3 jours Puis relais per os par Amox-Ac. clav 80 mg/kg/j en 3 prises pr j pour 10 à 14 j	Discussion médico-chirurgicale spécialisée. Suivi hospitalier indiqué. Respect de la présence de tous les critères d'éligibilité et l'absence des critères d'inéligibilité. Critères d'éligibilité : Symptômes > 3 jours, masse palpée +/- blindage localisé. Abcès et/ou plastron sur imagerie. Critères d'inéligibilité : Défense généralisée, AEG majeure, troubles hémodynamiques, occlusion, mauvaise évolution au cours du suivi.
Cholécystite	Amo-ac.clav 150 mg / kg/j en 3 IVL max 3 g /j 7 jours	
Angiocholite	Ceftriaxone 50mg / kg / j en 1 IVL Max 2g/ j + Metronidazole 500mg x 3/j (max 1.5 g/j) Si forme sévère + Amikacine 15mg /kg / J En 1 IV lente 30' minutes pour 2 jours Durée totale 3 jours après le drainage	

Tableau 3. Infections intra-abdominales pédiatriques [10].		
Abcès hépatique	Ceftriaxone 50mg / kg / j en 1 IVL Max 2g/ j + Métronidazole 30 mg/kg/j 3 IVL pendant 5 jours	Ciprofloxacine 15 mg/kg/j en 3 IV/jour + Metronidazole Si forme sévère + Amikacine 15mg /kg / J En 1 IVL 30 minutes pour 2 jours

Antibiothérapie des infections cutanées

Résumé

Les infections cutanées bactériennes sont fréquentes chez l'enfant et ne nécessitent pas toujours une antibiothérapie par voie générale notamment pour les formes superficielles. La détersion de la lésion est alors le point clé du traitement. Une analyse sémiologique 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*.

L'antibiothérapie de première intention est l'amoxicilline-acide clavulanique à laquelle on pourra ajouter un traitement anti-toxinique comme la clindamycine pour les patients présentant des signes manifestes.

Les infections cutanées sont parmi les plus fréquentes des infections bactériennes de l'enfant. Les préconisations qui suivent sont, dans l'ensemble, conformes à ces recommandations mais tiennent compte de la non-disponibilité de certaines molécules, de l'évolution des connaissances et de certaines évolutions épidémiologiques.

Du fait de leur caractère très souvent superficiel, ces infections, bien que bactériennes, ne nécessitent pas toujours une antibiothérapie générale car le lavage au savon et surtout le rinçage soigneux permettent une élimination très efficace des bactéries impliquées. Ce lavage, avec utilisation d'un détergent (savon) élimine les squames et les croûtes mais détruit également les lipides composant la paroi des bactéries. Il devra donc être systématiquement prescrit dès lors qu'il existe une lésion superficielle. De même, en cas de lésions abcédées, c'est le drainage

du pus, qu'il soit spontané ou chirurgical, qui permettra la guérison bien plus que l'antibiothérapie qui, dans ce cas, diffusera très mal au sein du pus. Pour les impétigos, l'antibiothérapie locale doit être privilégiée car elle est efficace et son impact écologique est moindre puisqu'elle ne diffuse pas dans les microbiotes digestifs, rhino et oropharyngés. Les infections cutanées ne doivent cependant pas être négligées car elles peuvent parfois évoluer vers des situations gravissimes associant des lésions de nécrose étendue et/ou un syndrome de choc toxique 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 peut être 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. Or, l'atteinte des couches profondes du derme entraîne le plus souvent une altération importante de la vascularisation et donc des lésions de nécrose. Les signes d'atteinte profonde et de nécrose, très souvent associés, constituent toujours des signes de 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 impliquées sont rarement les germes commensaux « vrais » de la peau (staphylocoques à coagulase négative, corynébactéries, *Propionibacterium*) peu virulents. Les infections cutanées sont le plus souvent dues à deux hôtes intermittents de la peau qui, eux, possèdent des facteurs de virulence très nombreux : *Staphylococcus aureus* (SA) et *Streptococcus pyogenes* ou *streptocoque* du groupe A (SGA). Il conviendra cependant d'être vigilant en cas d'infection faisant suite à une inoculation, chez l'enfant immunodéprimé et en cas de localisation particulière, notamment dans la région périnéale. Dans ces derniers cas, d'autres bactéries peuvent être impliquées telles que les entérobactéries, les anaérobies ou les *Pseudomonas*. En dehors de ces situations très particulières,

l'antibiothérapie devra donc cibler SA et SGA, d'autant qu'ils sont assez fréquemment associés [1]. Le SGA est constamment sensible aux bêta-lactamines (amoxicilline et céphalosporines) et, le plus souvent, sensible aux macrolides, à la clindamycine et au cotrimoxazole. Au Maroc, la majorité (90%) des souches de SA sont sensibles à la méticilline (SASM) mais elles produisent une bêta-lactamase (pénicillinase) responsable de la résistance du SA à l'amoxicilline. Ces souches de SASM sont sensibles aux pénicillines M et aux céphalosporines de 1^{ère} ou seconde génération et également à l'association amoxicilline + acide clavulanique car l'acide clavulanique inhibe l'action de la bêta-lactamase. Les patients allergiques aux bêta-lactamines et les infections dues au SARM pourront être traités par le cotrimoxazole ou la doxycycline. Par voie orale, l'association amoxicilline + acide clavulanique (AAC), du fait de ses excellentes propriétés pharmacocinétiques dans le tissu cutané, sera le choix préférentiel en cas d'infections pour lesquelles une antibiothérapie générale est indiquée. En effet, par voie orale, les pénicillines M ne permettent pas d'atteindre les critères prédictifs d'efficacité pharmacocinétiques-pharmacodynamiques et la seule céphalosporine orale disponible est la céfalexine. 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 USA, du Canada mais aussi de certains pays du pourtour méditerranéen qui sont confrontés à de véritables épidémies d'infections communautaires à SA résistants à la méticilline (SARM) et qui peuvent représenter jusqu'à 60% des souches dans ces pays. Cette incidence très élevée de SARM communautaires est néanmoins en diminution dans la plupart des pays. Excepté dans le cas d'abcès primitifs qui vont guérir par drainage, la prévalence de ces SARM est nettement moins élevée au Maroc (<10%) et est aussi en régression. Cette incidence basse 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 le SA ont la capacité de produire de grandes quantités d'exotoxines qui peuvent avoir des propriétés nécrosantes locales comme la leucocidine de Panton et Valentine (LPV), des propriétés super-antigéniques (responsables d'une production massive de cytokines entraînant un retentissement hémodynamique et viscéral), voire les deux [3]. L'implication de ces toxines sera évoquée 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 anti-toxinique comme la clindamycine est recommandée [1,2] mais non disponible au Maroc, la gravité potentielle imposant de débiter

par voie injectable. La persistance d'une activité anti-toxinique en cas de souche résistante à la clindamycine ou de souche présentant un risque de résistance inductible (souche *clinda S* mais résistante à l'érythromycine) est très discutée. Dans les cas d'infections à SA résistant à la clindamycine et/ou à l'érythromycine, l'alternative anti-toxinique la plus logique est l'utilisation du linézolide, y compris chez le jeune enfant (hors AMM dans ce cas mais justifié par la gravité de ces infections). Malgré ses excellentes propriétés pharmacocinétiques et son effet anti-toxinique certain, la rifampicine doit être évitée en première intention du fait de sa sensibilité aux forts inocula et du risque d'acquisition rapide de résistances. Dans ces infections graves, l'antibiothérapie seule est insuffisante et devra toujours être complétée par des mesures symptomatiques de réanimation, un débridage chirurgical s'il est possible et parfois par l'utilisation de traitement complémentaire par des immunoglobulines IV.

Le tableau suivant reprend les différentes situations avec le traitement de première intention et les alternatives possibles en cas d'allergie. Il prend en compte les dernières recommandations de la HAS publiées en 2019.

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. Jung C, Amhis J, Levy C, Salabi V et al Group A Streptococcal Paronychia and Blistering Distal Dactylitis in Children: Diagnostic Accuracy of a Rapid Diagnostic Test and Efficacy of Antibiotic Treatment. Pediatric Infect Dis Soc. 2020 Dec 31;9(6):756-759. doi: 10.1093/jpids/piz079.
5. Cohen R, Levy C, Bonacorsi S et al Diagnostic accuracy of clinical symptoms and rapid diagnostic test in group A streptococcal perianal infections in children. Clin Infect Dis. 2015 Jan 15;60(2):267-70. doi: 10.1093/cid/ciu794. Epub 2014 Oct 13.

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

Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Impétigo Cibles bactériennes <i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> - Si impétigo localisé (croûteux ou bulleux) (surface cutanée < 2% < 5 sites lésionnels) - Si impétigo étendu ou profond (> 5 sites lésionnels) * Extensif * Immunodéprimé	Soins d'hygiène à l'eau et savon et Amox-ac. clav 80 mg / kg / j PO ² en 2 ou 3 prises (maximum 3g/jour) pendant 7 jours	Soins d'hygiène à l'eau et savon et ATB locale par Acide fusidique 3 fois / j pendant 7 jours Cefalexine 50 mg / kg / j PO en 2 prises (maximum 2g/jour) Clarithromycine 15 mg/kg/jour PO toutes les 12 heures Max 500 mg x2/j	Nettoyage et déterision sont toujours utiles, souvent suffisants. L'antibiothérapie locale doit être privilégiée à chaque fois que possible. Prise en charge dermatose sous-jacente (Eczéma...) Éviction scolaire 72H si lésions non couvertes. *L'allergie croisée entre les pénicillines et la céfalexine est rare mais possible. A éviter dans les allergies graves avant l'enquête allergologique.
		Cotrimoxazole 30 mg / kg / j de Sulfaméthoxazole PO en 2 prises (max 1600mg/jour)	Le cotrimoxazole est susceptible de donner des réactions cutanées graves (syndrome de Lyell) et doit donc être réservé aux allergies graves en l'absence d'alternative thérapeutique.

Tableau. Traitement de première intention et alternatives en cas d'allergie :			
Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Panaris Cible bactérienne <i>S. aureus</i>	Pansements humides +/- Incision + Drainage éventuels Pas d'antibiotique		Herpès simplex virus Type 1 peut donner des pseudo- panaris.
Infection périnéale (Anite) Cible bactérienne <i>S. pyogenes</i>	TDR SGA anal Si + Amox-ac. clav 80 mg / kg / j PO en 2 ou 3 prises (maximum 3g / jour) pendant 10 jours	Cefpodoxime 8 mg / kg / j PO en 2 prises (maximum 400mg / j) pendant 10 jours	TDR anal systématique. Traitement antibiotique uniquement si positif. La pénicilline V et l'amoxicilline donnent de moins bons résultats en termes de récidives que les antibiotiques résistants aux β- lactamases.
Érythème migrans Cible bactérienne <i>Borrelia burgdorferi</i>	Si < 8 ans : Amoxicilline 50mg / kg / j PO en 2 ou 3 prises (maximum 3g / jour) pendant 14 à 21 jours Si > 8 ans : Doxycycline 4 mg/kg/j PO en 2 prises (max 200 mg/jour) pendant 14 à 21 jours	Si allergie pénicilline et céphalosporine : Azithromycine 20 mg / kg / j PO en 1 prise (max 500mg/jour) pendant 10 jours ou Doxycycline^{2z} 4 mg/kg/j PO en 2 prises (max 200 mg/jour) pendant 14 à 21 jours	Pas de traitement systématique des piqures de tiques. Cf chapitre " morsures"

Tableau. Traitement de première intention et alternatives en cas d'allergie :			
Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Furoncle « simple » et abcès cutané Cible bactérienne <i>S. aureus</i> (dont SARM % ?) Production LPV fréquente (> 90% si récidivant) : à ne pas rechercher !	Pas d'ATB Pansements humides Incision et drainage si nécessaire	Pas d'ATB Pansements humides Incision et drainage si nécessaire	Antibiothérapie peu utile si drainage correct.
Furoncle « à risque » - Taille > 5 cm* - Dermo-hypodermite associée S. systémiques - Age < 1 an - Co morbidité - Drainage difficile - Localisation face - Absence de réponse au drainage initial	Soins locaux (cf supra) et Amox-ac. clav 80mg / kg / j PO en 2 ou 3 prises (maximum 3g / jour) pendant 7 j ou Cefalexine 50 mg / kg / j PO en 2 prises (maximum 2g/jour) pendant 7 jours	Soins locaux (cf supra) et Cotrimoxazole 30 mg de sulfaméthoxazole/ kg / j PO en 2 prises (max 1600mg / jour) pendant 7 jours	Avis infectiologue pour décontamination si forme récidivante. Pas d'adaptation si guérison clinique après drainage (même si SARM).

Tableau. Traitement de première intention et alternatives en cas d'allergie :			
Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Tourniole (4) (Panaris péri-unguéal) Cibles bactériennes <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> Faire TDR SGA sur le pus	Pansements humides Si TDR SGA + : Amoxicilline 50 mg / kg / j PO en 2 prises (maximum 3g / jour) pendant 7 jours Si TDR SGA- : Pas d'antibiotique Pansements humides +/- Incision + Drainage éventuels	Pansements humides Cefalexine 50 mg / kg / j PO en 2 prises (maximum 2g/jour) pendant 7 jours ou Cotrimoxazole 30 mg / kg / j de Sulfaméthoxazole PO en 2 prises (max 1600mg/jour) pendant 10 jours	Si le TDR est positif, incision et drainage le plus souvent inutiles. Antibiothérapie suffisante. Dans le cas contraire traiter comme un panaris classique.
Epidermolyse aiguë staphylococcique 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 (maximum 3g / jour) pendant 10 jours	Cefalexine 50mg / kg / j PO en 2 prises (maximum 2g/jour) pendant 7 à 10 jours ou Cotrimoxazole^z 30 mg / kg / j PO en 2 prises (max 1600mg/jour) pendant 10 jours	Pas d'intérêt des traitements anti-toxiniques. Pas de recherche de portage. Pas de décontamination.

Tableau. Traitement de première intention et alternatives en cas d'allergie :			
Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Dermo-hypodermite 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	Amox-ac. clav 80 mg / kg / j PO	Cefalexine 50 mg / kg / j PO en 2 prises (maximum 2g/jour) pendant 7 jours Si allergie cotrimoxazole	Facteurs de risque : • Altération de l'état général • Âge (< 1 an) • Immuno-dépression • Lésion étendue ou d'évolution rapide • Echec d'une antibiothérapie orale • Présomption d'une localisation secondaire (arthrite ...) • Mauvaise compliance thérapeutique
Avec facteurs de risque ou signes de gravité	Amox-ac. clav 100mg / kg / j ou céfazoline en 3 IVL pendant 2 à 3 jours Puis relais per os rapide (dès l'amélioration clinique en moyenne 2-3 jours)	Céfuroxime 100 mg / kg / j en 3 IVL	

Tableau. Traitement de première intention et alternatives en cas d'allergie :			
Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Dermo-hypodermite avec syndrome toxinique Cibles bactériennes <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	Amox-ac. clav 150 mg / kg / j en 3 IVL	Céfuroxime 150 mg / kg / j en 3 IVL ou Céfalotine	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)
Dermohypodermite nécrosante Fasciite nécrosante Co-infections fréquentes avec Pseudomonas et/ou entérobactéries si formes nécrosantes ou sur terrain immunodéprimé	Piperacilline-tazobactam		

Tableau. Traitement de première intention et alternatives en cas d'allergie :			
Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Dermo-hypodermite post-chirurgicale (abdomen, périnée) Cibles bactériennes Polymicrobiennes <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> <i>Entérobactéries</i> <i>Anaérobies</i> ...	Piperacilline-tazobactam 300 mg / kg / j IVL en 4 injections + Amikacine 20-30 mg / kg / j en 1 IVL 30' 3 jours Durée totale du traitement = 10-20 jours	Cefépime 150 mg / kg / j en 3 ou 4 IVL = alternative en cas d'allergie bêta-lactamines ? + Amikacine 20-30 mg / kg / j en 1 IVL 30' + Métronidazole 30 mg / kg / j en 3 injections pendant 10 à 20 jours	Débridement chirurgical en urgence.
Folliculite Cible bactérienne <i>S. aureus</i>			Pas d'ATB. Mesures d'hygiène et éventuellement antiseptiques.

Morsures Pédiatrie				
Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires	
Morsures de chien, de chat Cibles bactériennes <i>Pasteurella</i> <i>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 (maximum 3g / jour) pendant 3 à 7 jours selon l'évolution	Ne traiter que si facteurs de risque Doxycycline 4 mg / kg / j PO en 2 prises (max 200 mg/jour) pendant 3 à 7 jours selon l'évolution	*Facteurs de risque : : - 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).	
Morsures humaines Cibles bactériennes <i>Anaérobies</i> <i>S. aureus</i>	Amox-ac. clav 80 mg / kg / j PO en 2 ou 3 prises (maximum 3g / jour) pendant 5 à 7 jours	Doxycycline ^{zz} 4 mg / kg PO en 2 prises (max 200 mg/jour)	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 (maximum 3g / jour) - pendant 7 jours uniquement si envenimation - arrêt du traitement si pas de signe d'envenimation			

Morsures Pédiatrie			
Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Morsures de tiques Cible bactérienne <i>B. burgdorferi</i>	Antibioprofylaxie systématique non recommandée A envisager si facteur de risque * Doxycycline^{zz} monodose 200 mg ou Amoxicilline si <8 ans 50 mg / kg / j PO en 2 ou 3 prises pendant 10 jours		* L'antibioprofylaxie 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).

- Amox-ac. clav : Amoxicilline- acide clavulanique.
- PO : Per os.
- IVL : Intra Veineuse Lente.
- TDR : Test de diagnostic rapide.
- Amox-ac. Clav : Association amoxicilline-acide clavulanique.
- W : si souche clinda S et Ery S, sinon Linezolid.
- X : La josamycine n'est plus disponible en France et ce définitivement ou pour plusieurs années.
- Z : A partir de l'âge d'un mois.
- Zz : Doxycycline possible avant 8 ans.

Traitement antibiotiques des méningites bactériennes

Résumé

La vaccination pneumococcique conjuguée a considérablement modifié le profil des méningites à pneumocoque en faisant disparaître les souches virulentes les plus résistantes aux bêta-lactamines. Selon les données de notre Observatoire National des méningites bactériennes de l'enfant encadré par la SOMIPEV, on n'a pas répertorié de cas de méningite due à des pneumocoques résistants aux céphalosporines de troisième génération (C3G), mais des souches non incluses dans le vaccin PCV10, utilisé dans notre Programme National d'Immunisation et de profil moins favorable, ont émergé depuis 2015. Ces données récentes justifient de reconduire les recommandations de 2012 et à limiter l'usage de la vancomycine à la phase secondaire de traitement des méningites à pneumocoque lorsque la CMI de la souche isolée vis-à-vis des C3G injectables est $>0,5$ mg/l.

L'observatoire national des méningites de l'enfant est un outil précieux en raison de sa bonne exhaustivité et de sa pérennité depuis 12 ans. Le maintien de la surveillance épidémiologique permettra d'adapter si nécessaire, les nouveaux schémas thérapeutiques à l'évolution des profils de sensibilité des pneumocoques et aux changements sérotypiques éventuels à venir.

La méningite bactérienne est une infection gravissime du système nerveux central qui met en jeu le pronostic vital et fonctionnel (séquelles neurocognitives) du patient. Ce pronostic peut être significativement amélioré si un traitement antibiotique adapté à la sensibilité du germe peut être débuté dans un très court délai après le début de l'infection. Tout retard thérapeutique est préjudiciable au patient. Le choix du traitement initial est par nécessité empirique et probabiliste car, même

si désormais l'identification du germe à partir du liquide cébrospinal (LCS) est le plus souvent très rapide (parfois 1 à 2 h seulement grâce à la mise à disposition des techniques de PCR en temps réel), la connaissance de la sensibilité du germe responsable aux antibiotiques usuels (beta-lactamines) nécessite le plus souvent au moins 12 à 24 heures de culture. Par ailleurs, la diffusion des antibiotiques à travers la barrière hémato-méningée est limitée (10%) et conditionne le choix des molécules ayant les meilleurs paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (PK-PD) prédictifs d'efficacité. Les recommandations thérapeutiques des méningites bactériennes du nourrisson et de l'enfant s'appuient sur les données de surveillance clinique et épidémiologique de l'Observatoire national des méningites de l'enfant de la Somipev qui est devenu un outil précieux en raison de sa bonne exhaustivité et de sa pérennité depuis 12 ans. Les recommandations intègrent ces différents paramètres mais doivent être régulièrement actualisées pour prendre en compte l'évolution des profils de sensibilité aux antibiotiques des principaux germes, en particulier le pneumocoque. Son profil de sensibilité s'est en effet profondément altéré sous l'impact des excès de prescriptions antibiotiques [1].

Les données de notre observatoire ont conduit la Somipev à recommander de ne pas prescrire de vancomycine dans la phase initiale de traitement des méningites à pneumocoque (confirmées ou seulement suspectées) en maintenant toutefois de fortes doses de C3G (300 mg/kg/j) dans l'attente des résultats de l'antibiogramme. Selon la sensibilité du pneumocoque isolé en culture, le passage à dose méningée habituelle (200 mg/kg/j) pouvait être envisagé si la CMI aux C3G était ≤ 0.5 mg/l et l'association à la vancomycine avec maintien de fortes doses de C3G n'étant recommandée que dans les cas où la CMI de la souche isolée vis-à-vis des C3G injectables serait $> 0,5$ mg/l [7]. Ces recommandations ont été renouvelées en 2021 à l'occasion de la révision de la 2^{ème} conférence de consensus sur la prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né) de la Somipev [8,10].

En 2022, la surveillance épidémiologique à Marrakech des pneumocoques (Laboratoire Pr Soraa) a montré une augmentation des isollements de souches invasives (sérotypes 3 et 19A). Ces résultats constituent certes une alerte mais ne justifient pas pour l'instant de modifier les recommandations actuelles de prise en charge initiale des méningites à pneumocoque. Le maintien de la surveillance épidémiologique permettra d'adapter si nécessaire, les nouveaux schémas thérapeutiques à l'évolution des profils de sensibilité des pneumocoques et aux changements sérotypiques éventuels à venir.

Le Tableau présente les agents pathogènes les plus souvent impliqués (cibles du traitement antibiotique) dans les méningites, le choix thérapeutique initial préférentiel ainsi que les alternatives en cas d'allergie sévère aux bêta-lactamines.

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. French
2. Anonymous: 9th French Consensus Conference (SPILF 1996 Saint Etienne), Bacterial meningitis. Med Mal Infect 1996; 26:1-8.
3. Anonymous. Bureau et Conseil Scientifique du GPIP. Bacterial meningitis observatory in children in France. Arch Pediatr. 2008;15 Suppl 3:S97-8.
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. [17th Consensus conference. Consensus conference on bacterial meningitis. Short text]. Société de pathologie infectieuse de langue française. Med Mal Infect. 2009 Mar;39(3):175-86. French.
6. Levy C, Varon E, Taha MK et al. Changes in bacterial meningitis in French children resulting from vaccination]. Arch Pediatr. 2014 Jul;21(7):736-44.
7. Cohen R, Raymond J, Haas H, Grimpel 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
8. 2018 update of the 17th consensus conference (2008) on anti-infective agents. Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Long version with arguments. Médecine et maladies infectieuses 49 (2019) 405–441.
9. Tauzin M, Ouldali N, Levy C, et al. Combination therapy with ciprofloxacin and third-generation cephalosporin versus third-generation cephalosporin monotherapy in Escherichia coli meningitis in infants: a multi-centre propensity score-matched observational study. Clinical Microbiology and Infection 25 (2019) 1006e1012
10. Recommandations Marocaines de la prise en charge des méningites purulentes de l'enfant. Somipev 2021.

Tableau 1. Traitement des méningites bactériennes de l'enfant				
Cibles bactériologiques	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires	
Pas de germe au direct.	Céfotaxime 50 mg/kg x 4/j IVL ou Ceftriaxone 100 mg/kg en 2 prises IVL à J1 puis 1 seule prise par la suite	Ciprofloxacine 10 mg/kg x 3/j IVL + Vancomycine 15 mg/kg x 4/j IVL (60')	L'absence de germe à l'examen direct est un fort argument en faveur du Méningocoque	
S. pneumoniae (Cocci à Gram + en diplocoque au direct)	Céfotaxime 75 mg/kg x 4/j IVL ou Ceftriaxone 100 mg/kg en 2 prises IVL à J1 puis 1 seule prise par la suite	Vancomycine 15 mg/kg x 4/j IVL (60') + Rifampicine 10 mg/kg x 4/j IVL (60')	Ajouter Vancomycine 15 mg/kg x 4/j IVL (60') Si CMI > 0,5 mg/l à la vancomycine peut aussi être administrée en continue à la dose de 60 mg/kg/j. Il est impératif de faire une dose de charge de 15 mg/kg	
Neisseria meningitidis (Cocci Gram - au direct)	Céfotaxime 50 mg/kg x 4/j IVL ou Ceftriaxone 100 mg/kg en 2 prises IVL à J1 puis 1 seule prise par la suite	Ciprofloxacine 10 mg/kg x 3/j IVL		
H. influenzae b (petit bacille à Gram – au direct)	Céfotaxime 50 mg/kg x 4/j IVL ou Ceftriaxone 100 mg/kg en 2 prises IVL à J1 puis 1 seule prise par la suite	Ciprofloxacine 10 mg/kg x 3/j IVL (60')		

Tableau 1. Traitement des méningites bactériennes de l'enfant				
Cibles bactériologiques	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires	
<i>L. monocytogenes</i>	Amoxicilline 50 mg/kg x 4/j IVL + Gentamicine 4 mg/kg x 2 IV 30'	Vancomycine 15 mg/kg x 4/j IVL (60') ou Trimethoprim sulfamethoxazole à la dose de 20 mg/kg (de trimethoprim) 2 à 4 fois/j + Gentamicine 4 mg/kg x 2 IV 30'		
<i>Escherichia coli</i> (Bacille à Gram – au direct)	Céfotaxime 50 mg/kg x 4/j IVL Ciprofloxacine - 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 Méropénème 40 mg/kg x 3/j IVL	
Streptocoque du groupe B	Amoxicilline 50 mg/kg x 4/j IVL + Gentamicine 7 mg/kg x 1, IV 30'	Céfotaxime 50 mg/kg x 4/j IVL + Gentamicine 7 mg/kg x 2 IV 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.

Abcès et empyèmes cérébraux communautaires de l'enfant

Généralités & épidémiologie

Il y a très peu de travaux spécifiques à la pédiatrie concernant les abcès et empyèmes cérébraux. De plus, il existe souvent un amalgame entre les abcès post-opératoires compliquant les interventions neuro-chirurgicales et les abcès et empyèmes communautaires, compliquant le plus souvent une infection loco-régionale. Or, l'épidémiologie, les facteurs favorisants et bien entendu les aspects bactériologiques sont extrêmement différents d'une situation à l'autre. Très schématiquement, les abcès post opératoires surviennent fréquemment en présence de matériel, sur des terrains débilisés et/ou associés à une immunosuppression et sont dûs à des bactéries de la flore cutanée et à des bactéries nosocomiales, souvent résistantes aux antibiotiques. A l'inverse, les abcès et empyèmes primitifs surviennent plutôt chez des enfants antérieurement sains et les bactéries responsables sont issues de la flore communautaire. Nous ne traiterons ici que des abcès et empyèmes communautaires, survenant en dehors de tout contexte neuro-chirurgical.

Il existe également des différences liées aux contexte et à l'âge de survenue. Une partie des empyèmes sous ou extra-duraux communautaires surviennent dans un contexte de méningite purulente dont ils constituent une complication. Les bactéries responsables sont donc la flore retrouvée dans les méningites de l'enfant (cf chapitre méningites). Il est vraisemblable que la fréquence de ces complications soit variable en fonction de la bactérie même s'il y a peu d'études récentes sur ce sujet. Ainsi, le méningocoque est classiquement peu pourvoyeur d'empyème alors que le pneumocoque et surtout l'*Haemophilus influenzae* sont plus souvent associés à cette complication [1]. Il est possible que la réapparition actuellement observée des méningites à *Haemophilus* s'accompagne d'une réaugmentation

de l'incidence des empyèmes compliquant les méningites de l'enfant. Chez le nouveau-né, les méningites dues à des entérobactéries, notamment *Proteus mirabilis*, se compliqueraient plus fréquemment de collections intra-crâniennes qui sont dans ce contexte plus souvent des abcès [2].

Par ailleurs, les abcès et les empyèmes cérébraux peuvent compliquer une infection loco-régionale avec une bactériologie différente, là aussi en fonction de l'âge. Chez le jeune enfant, le point de départ est souvent une otite trainante ou compliquée. Les germes responsables seront donc les bactéries des otites compliquées. On retrouvera donc le pneumocoque, l'*Haemophilus influenzae*, le streptocoque A et plus rarement le staphylocoque doré. L'impact de la vaccination contre le pneumocoque sur l'épidémiologie des empyèmes de l'enfant est très probable mais, compte tenu de leur rareté, est beaucoup moins bien documenté que pour les méningites et même les otites. Lorsque la porte d'entrée est une infection plus traînante, évoluant vers la chronicité, la part des bactéries anaérobies (particulièrement *Fusobacterium necroforum*) augmente ainsi que la fréquence des infections pluri-microbiennes.

Chez l'enfant plus grand et l'adolescent, les abcès et empyèmes cérébraux compliquent le plus souvent des infections naso-sinusiennes [3] avec une prédominance des streptocoques et plus rarement des staphylocoques dorés et des bactéries à gram-négatif. Parmi les streptocoques, il s'agit souvent de streptocoque du groupe milleri c'est-à-dire essentiellement les espèces *Streptococcus constellatus*, *S. intermedius* et *S. anginosus*. Ces trois espèces bactériennes ont pour caractéristique commune d'être très fréquemment associées à d'autres bactéries anaérobies de la flore bucco-dentaire et de générer des abcès dont la paroi très épaisse gêne considérablement la diffusion des antibiotiques. En outre, ces bactéries anaérobies sont fréquemment productrices de bêta-lactamases qui peuvent in situ inhiber l'action par exemple de l'amoxicilline à laquelle le streptocoque est habituellement très sensible.

Enfin, les abcès cérébraux de l'enfant peuvent compliquer une endocardite du cœur gauche (ou survenant dans un contexte de shunt droit-gauche) ou compliquer certaines thromboses veineuses compliquant des infections cervicales responsable d'embolies septiques d'abord pulmonaires puis systémiques réalisant un syndrome de Lemierre. Le *Fusobacterium necroforum* est alors pratiquement toujours la bactérie en cause.

Documentation bactériologique

Elle est bien entendu extrêmement utile et, très souvent, un abord chirurgical direct de l'abcès sera nécessaire. Un prélèvement de l'infection initiale peut également être utile mais il faudra privilégier les prélèvements protégés, profonds (ponction de sinus, de mastoïde, paracentèse avec aspiration rétrotympanique) car les prélèvements superficiels sont d'interprétation extrêmement difficile, les bactéries des abcès communautaires de l'enfant étant le plus souvent des bactéries de portage. Néanmoins, il est important de garder en mémoire le caractère souvent pluri-microbien de ces abcès, certaines bactéries pouvant « masquer » les autres lors de la culture. Ainsi, la pousse des germes anaérobies étant souvent fastidieuse et très facilement masquée par une autre bactérie, il conviendra d'être prudent lors de l'interprétation des résultats microbiologiques et de toujours considérer la possibilité d'une bactérie anaérobie sous-jacente.

Principe de l'antibiothérapie

L'antibiothérapie des abcès et empyèmes cérébraux doit impérativement avoir une bonne diffusion cérébrale et ce d'autant plus que l'épaisseur de la paroi ainsi que la présence de pus gênent considérablement l'action des antibiotiques. La voie intraveineuse et l'utilisation de posologie les plus élevées possibles sont donc indispensables. Compte-tenu de la diffusion médiocre des inhibiteurs de bêta-lactamases (acide clavulanique, tazobactam et autres), les associations bêta-lactamines + inhibiteurs sont à proscrire dans ce contexte. L'antibiothérapie probabiliste doit cibler les bactéries de l'infection initiale et doit bien entendu être adaptée en fonction d'une éventuelle documentation. Du fait des difficultés d'interprétations des prélèvements évoqués plus haut, il conviendra de garder une molécule active contre les anaérobies, au moins à la phase initiale du traitement. Compte-tenu de la complexité des situations, un avis spécialisé en infectiologie pédiatrique est fortement recommandé pour guider la prise en charge.

Traitement antibiotique des empyèmes compliquant une méningite.

Dans ce cas, la survenue d'un empyème ne modifie pas le traitement initial qui sera le même, en termes de molécule et de posologie, que celui recommandé pour une méningite non compliquée (cf. tableau « méningites »). La couverture des

bactéries anaérobies n'est pas indiquée car elles sont très exceptionnellement en cause dans ce contexte. Seule la durée du traitement sera modifiée avec une durée plus longue sans qu'il soit possible de définir une durée optimale, faute d'études. Il paraît raisonnable, si l'évolution clinique est favorable, de traiter pendant 3 à 4 semaines par voie intraveineuse et ce même si des collections persistent lors des contrôles d'imagerie. Les récurrences après l'arrêt d'un traitement bien conduit sont en effet exceptionnelles [2]. Compte tenu des difficultés de diffusion, l'utilisation de la voie orale même en relais +/- prolongé ne paraît pas logique et doit être déconseillée.

Traitement des abcès compliquant une infection ORL

Le traitement probabiliste doit être à spectre suffisamment large pour traiter rapidement tous les germes potentiellement en cause. Une association d'une céphalosporine de 3^{ème} génération à forte dose (dose « méningée ») et d'une molécule anti anaérobie telle que le métronidazole paraît la plus appropriée. L'utilisation de bêta-lactamines à spectre plus large ne paraît pas utile sauf peut-être dans les otites chroniques compliquées dans lesquelles le *Pseudomonas aeruginosa* peut être impliqué. La C3G sera alors remplacée par la Ceftazidime jusqu'à réception des résultats bactériologiques. En revanche, la couverture des staphylocoques doré résistant à la méticilline (SARM) est inutile compte tenu de leur fréquence très faible dans ces infections communautaires. De même, l'utilisation des aminosides est inutile dans ce contexte et doit donc être proscrite.

Place de la chirurgie

En dehors des gestes à visée diagnostique, le drainage des abcès est souvent utile mais est souvent techniquement difficile. L'aspiration du contenu est souvent plus « facile » que l'excision de la coque de l'abcès et semblerait suffisante pour certaines équipes [2]. Quoi qu'il en soit, l'avis d'une équipe neurochirurgicale expérimentée est bien entendu fortement encouragé. Il est important d'envisager également le traitement chirurgical de la porte d'entrée qui est souvent plus accessible. En revanche, les empyèmes compliquant une méningite ne semblent pas bénéficier d'un traitement chirurgical et, en dehors des indications en lien avec une hypertension intracrânienne non contrôlée, le traitement médical est souvent suffisant dans ce contexte.

Durée du traitement

Faute d'études spécifiques, il est mal codifié mais une durée de 4 à 6 semaines paraît suffisante si l'évolution clinique est satisfaisante. Le traitement anti anaérobie paraît pouvoir être plus court et peut être interrompu après 10 à 15 jours. La persistance de collection liquidienne en imagerie n'indique pas forcément une prolongation du traitement sauf peut-être en cas d'augmentation significative de leur taille. Une concertation pluri disciplinaire, impliquant entre autres un infectiologue pédiatre, est là encore fortement recommandée.

Références:

1. Muzumdar & al. Subdural empyema in children Child's Nervous System (2018) 34:1881–1887.
2. Gilard V, et al. Brain abscess in children, a two centre audit: outcome and controversies Arch Dis Child 2019;105:288–291.
3. Germiller JA & al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006.

Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires

Résumé

Les infections ostéo-articulaires (IOA) de l'enfant (arthrite septique, ostéomyélite, spondylodiscite) sont, le plus souvent, des infections aiguës d'origine hématogène. Leur pronostic est lié à la rapidité du diagnostic et de la prise en charge afin d'éviter les complications. Le traitement est débuté lors d'une hospitalisation initiale. Il comporte le drainage chirurgical des collections (arthrites septiques, abcès compliquant certaines ostéomyélites) et, après la réalisation systématique de 2 hémocultures, le début d'une antibiothérapie intraveineuse probabiliste ciblant, chez l'enfant âgé de plus de 3 mois, *Staphylococcus aureus* à tout âge, et *Kingella kingae*, entre 6 mois et 4 ans (très peu de données marocaines actuelles). Au Maroc, la majorité des *S. aureus* communautaires est sensible à la méticilline (prévalence de la résistance au Maroc <5%). L'antibiothérapie de première intention recommandée par la Somipev est la céfazoline à la posologie de 150 mg/kg/jour en 4 injections. Chez les enfants présentant une IOA non compliquée, le relais oral de l'antibiothérapie est effectué après 3 jours d'antibiothérapie intraveineuse si l'évolution est favorable (disparition de la fièvre et des douleurs) et la majorité du traitement s'effectue en ambulatoire. Si la bactérie n'est pas isolée, le relais oral est effectué avec l'association amoxicilline-acide clavulanique à la posologie de 80 mg/kg/jour ou la céfalexine à la posologie de 150 mg/kg/jour. Si la bactérie responsable de l'IOA est identifiée, l'antibiothérapie sera adaptée à son antibiogramme. La durée totale minimale de l'antibiothérapie est de 14 jours pour les arthrites, de 3 semaines pour les ostéomyélites et de 6-4 semaines pour les IOA du bassin, les spondylodiscites et certaines IOA plus graves, d'évolution lente sous traitement ou sur terrain médical sous-jacent (nouveau-né et < 3 mois, immunodéprimé).

La plupart des infections ostéoarticulaires (IOA) de l'enfant surviennent par voie hémotogène avec 2 germes majoritaires : *Staphylococcus aureus*, à tout âge, et *Kingella kingae*, entre l'âge de 6 mois et 4 ans (très peu de données marocaines actuelles). 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 l'arc postérieur de la vertèbre (spondylodiscite). L'ostéo-arthrite associe ostéomyélite et arthrite. Elle survient plus fréquemment chez les nourrissons d'âge inférieur à 18 mois car l'infection diffuse, par un réseau vasculaire commun, de la métaphyse à l'épiphyse, puis dans l'articulation. Chez l'enfant plus âgé, les réseaux vasculaires épiphysaire et métaphysaire sont séparés, cependant une infection de la partie intra-articulaire de la métaphyse peut se fistuliser dans l'articulation et générer une ostéo-arthrite.

Les risques sont, à la phase initiale d'une IOA, le sepsis sévère (à *S. aureus* ou à streptocoque A) et/ou les complications suppuratives (arthrite, abcès sous-périosté ou des parties molles) 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, complète à type de pseudo-paralysie ou incomplète, constitue le principal signe clinique d'appel, la fièvre est le plus souvent présente mais peut manquer. Les tableaux cliniques de ces infections sont variés, allant de l'IOA aiguë associant une fièvre, une impotence fonctionnelle complète, des douleurs importantes et des signes locaux inflammatoires et parfois un sepsis à certaines ostéomyélites subaiguës, pauci-symptomatiques, peu ou non fébriles.

Le traitement des IOA associe une antibiothérapie, toujours débutée par voie intraveineuse en hospitalisation après la réalisation systématique de 2 hémocultures, même en l'absence de fièvre. Les IOA d'emblée sévères, compliquées de sepsis ou de collections (épanchement articulaire, abcès sous périosté...) nécessitent un avis en urgence auprès d'un orthopédiste pédiatrique. Les gestes chirurgicaux de ponction et/ou de drainage sont effectués chez l'enfant sous anesthésie générale [1-9].

Les modalités de prise en charge des IOA de l'enfant diffèrent en fonction de leur gravité. Pour certaines IOA d'emblée sévères (très fébriles, avec choc septique

ou toxinique), le traitement antibiotique doit être débuté en urgence avant les procédures chirurgicales, parfois retardées par la nécessité de stabiliser l'enfant et d'effectuer les imageries complémentaires (échographies, IRM) utiles au chirurgien. Pour d'autres IOA moins graves, l'antibiothérapie sera débutée après la réalisation des prélèvements profonds lors de la prise en charge chirurgicale. Certains enfants, en particulier ceux entre 1 et 4 ans, présentent des tableaux évocateurs d'ostéomyélite subaiguë avec une impotence fonctionnelle incomplète, peu ou pas de fièvre, un examen physique normal, des radiographies normales et une CRP normale ou peu élevée. Dans ces cas, l'antibiothérapie peut être différée jusqu'à 48-72 heures, permettant de confirmer l'ostéomyélite par une imagerie (scintigraphie osseuse ou IRM) avant de débiter l'antibiothérapie [2,9].

Ces dernières années, des études ont montré la possibilité de raccourcir le traitement antibiotique des IOA communautaires de l'enfant [10]. Il est important de préciser que ces traitements courts sont conditionnés par la bonne évolution clinico-biologique des patients. Un traitement antibiotique plus long peut être nécessaire en cas d'évolution complexe ou défavorable. En 2008, le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) a fait des propositions thérapeutiques simplifiant et raccourcissant l'antibiothérapie de ces infections [10,11,13,14,15]. Une monothérapie est privilégiée, ciblant les germes les plus fréquemment retrouvés : *S. aureus* (sensible à la méticilline dans > 90%) et *K. kingae* (sensible à l'amoxicilline et aux céphalosporines) et le traitement (IV et PO) est raccourci. Les IOA d'emblée très sévères (choc septique initial, IOA plurifocales, association à une fasciite, à une myosite, à une thrombose veineuse septique ou à une pneumonie) doivent faire évoquer la responsabilité d'un *S. aureus* producteur de la leucocidine de Panton Valentine (LPV) et nécessitent l'adjonction à l'antibiothérapie initiale d'un antibiotique antitoxinique comme la clindamycine [16,17].

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, nombre 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, échographie), guidée par la clinique [2,9].

En cas de spondylodiscite, en l'absence d'études cliniques permettant de réduire la durée du traitement, une antibiothérapie prolongée doit être maintenue pour

une durée totale de 4 à 6 semaines. Des radiographies standards du rachis et une imagerie (IRM rachidienne) sont réalisées de façon systématique et un avis orthopédique est pris pour évaluer la nécessité d'une immobilisation (corset à visée antalgique) ou d'une prise en charge chirurgicale (rarement) [2].

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.

Références :

1. Grimpel E, Cohen R. Epidémiologie and physiopathologie des infections ostéoarticulaires de l'enfant (nouveau né exclu). Arch Pediatr. 2007;14 Suppl 2:S81-5.
2. Bone and joint infections. Saavedra-Lazano J, O Falup-Pecurariu, Faust S, H Girchick, N Hartwig, S. Kaplan, M. Lorrot, E Mantadakis, H, Peltola, P Rojo, T Zaoutis, A Lemair. ESPID Clinical Practice Guideline. Pediatr Infect Dis J. 2017; 36(8):788-799.
3. Laurent E, Petit L, Maakaroun-Vermesse Z, Bernard L, Odent T, Grammatico-Guillon L. National epidemiological study reveals longer paediatric bone and joint infection stays for infants and in general hospitals. Acta Paediatr. 2017 6: 10.1111/apa.13909.
4. 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(6):1837-414)
5. Dubnov-Raz G, Ephros M, Garty BZ, Schlesinger Y, Maayan-Metzger A, Hasson J, Kassir I, Schwartz-Harari O, Yagupsky P. Invasive pediatric *Kingella kingae* Infections: a nationwide collaborative study. Pediatr Infect Dis J. 2010;29(7):639-43
6. Basmaci R, Bidet P, Mallet C, Vialle R, Bonacorsi S. Distribution of *Kingella kingae* Capsular Serotypes in France Assessed by a Multiplex PCR Assay on Osteoarticular Samples. J Clin Microbiol. 2018 27;56(12):e01491-18.
7. Aupiais C, Ilharreborde B, Doit C, Blachier A, Desmarest M, Job-Deslandre C, Mazda K, Faye A, Bonacorsi S, Alberti C, Lorrot M. Aetiology of arthritis in hospitalised children: an observational study. Arch Dis Child. 2015; 100(8):742-7.
8. 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(9):822-8.
9. Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A, Copley LA, Robinson J, Kronman MP, Arrieta A, Fowler SL, Harrison C, Carrillo-Marquez MA, Arnold SR, Eppes SC, Stadler LP, Allen CH, Mazur LJ, Creech CB, Shah SS, Zaoutis T, Feldman DS, Lavergne V. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 Guideline on Diagnosis and Management

-
- of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics..J Pediatric Infect Dis Soc. 2021 23;10(8):801-844.
10. Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children. N Engl J Med. 2014 23;370(4):352-60
 11. 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.
 12. Lorrot M, Gillet Y, Gras Le Guen C, Launay E, Cohen R, Grimpel E. Antibiotic therapy of bone and joint infections in children: proposals of the French Pediatric Infectious Disease Group. Arch Pediatr. 2017; 24 (12S):S36-S41.
 13. Lemoine A, Baudin F, Vialle R, Grimpel E. Traitement et évolution des infections ostéo-articulaires aiguës communautaires chez les enfants bien portants : Une étude rétrospective monocentrique de 64 patients. Arch Pediatr. 2016;23(11):1124-1134.
 14. Filleron A, Laurens ME, Marin G, Marchandin H, Prodhomme O, Alkar F, Godreuil S, Nagot N, Cottalorda J, L'Kaissi M, Rodiere M, Vigue MG, Didelot MN, Michon AL, Delpont M, Louahem D, Jeziorski E. Short-course antibiotic treatment of bone and joint infections in children: a retrospective study at Montpellier University Hospital from 2009 to 2013. J Antimicrob Chemother. 2019 1;74(12):3579-3587.
 15. Bréhin C, Claudet I, Dubois D, Sales de Gauzy J, Vial J, Chaix Y, Grouteau E. Assessing the management of pediatric bone and joint infections according to French guidelines. Med Mal Infect. 2020;50(6):515-519
 16. Dohin B, Gillet Y, Kohler R, et al. Pediatric bone and joint infections caused by Pantón-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*. Pediatr Infect Dis J. 2007; 26(11):1042-8.
 17. Bocchini CE, Hultén KG, Mason EO Jr, et al. Pantón-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children. Pediatrics. 2006; 117(2):433-40.
 18. Recommandations Marocaines sur la prise en charge des infections ostéo-articulaires chez l'enfant. Somipev 2018.

Tableau 1 : Antibiothérapie probabiliste des infections ostéo-articulaires communautaires de l'enfant.				
Situation clinique	Bactéries ciblées :	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Ostéomyélite, Spondylodiscite, Arthrite Enfant > 3 mois Avant de débiter les ATB (même si l'enfant n'est pas fébrile): -2 hémocultures aérobies par ponction unique à refaire au bloc en cas de geste chirurgical Volume minimal à adapter au poids de l'enfant (volume minimal 8 mL/ flacon chez l'adulte) -ponction de pus (abcès, liquide articulaire) L'inoculation directe du pus et du liquide articulaire dans un flacon d'hémoculture améliore le diagnostic bactériologique.	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline (SASM) <i>Kingella kingae</i> (KK) majoritaire entre 6 mois et 4 ans	Céfazoline 150 mg/kg/j en 4 IV Durée antibiothérapie IV : 3 jours avec relais oral de l'antibiothérapie à J4 si évolution favorable <u>Antibiothérapie à adapter si bactérie identifiée</u> <u>Antibiothérapie orale de relais en l'absence de documentation :</u> Amoxicilline/Ac. Clav 80 mg/kg/j d'amoxicilline en 3 PO ou Céfalexine 150 mg/kg/j en 3 PO <u>Durée totale minimale antibiothérapie (IV+PO) :</u> 14 jours pour les arthrites 3 semaines pour les ostéomyélites 4-6 semaines pour les spondylodiscites	En cas d'allergie aux <u>bêta-lactamines</u> : Chez enfant 6 mois- 4 ans (KK, SASM) : Sulfaméthoxazole triméthoprime SMZ+TM 60 mg/kg/j SMZ en 3 IV Chez enfant > 4 ans (SASM majoritaire) : Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 perfusions de 1 heure ou IV continue après dose de charge de 15 mg/kg en une perfusion de 1 heure puis dose d'entretien de 60 mg/kg/j <i>Kingella kingae</i> est sensible aux bêta-lactamines et SMZ + TMP mais naturellement résistant à la clindamycine et à la vancomycine	

Tableau 1 : Antibiothérapie probabiliste des infections ostéo-articulaires communautaires de l'enfant.				
Situation clinique	Bactéries ciblées :	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Patient drépanocytaire	<i>Salmonella</i> sp. (<i>Streptococcus pneumoniae</i> et <i>Staphylococcus aureus</i> possible)	Céfotaxime 300 mg/kg/j en 4 IV Relais oral et durée : avis spécialisé Relais oral : Si isolement de <i>Salmonella</i> . sp sensible à la ciprofloxacine : Ciprofloxacine 45 mg/kg/j en 2-3 PO	Avis spécialisé	Choix du céfotaxime par rapport à la céftriaxone car : - plus actif sur SASM - pas de toxicité biliaire ni de risque d'anémie hémolytique. Pas de ciprofloxacine en traitement initial probabiliste.
Patient < 3 mois	Streptocoque de groupe B <i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline (SASM) <i>E. coli</i>	Céfotaxime 200 mg/kg/j en 4 IV + Gentamicine 6 mg/kg/j en 1 IVL (30') pendant 48 h Durée IV (7 à 14 jours) et relais PO : Avis spécialisé	Avis spécialisé	

Tableau 1 : Antibiothérapie probabiliste des infections ostéo-articulaires communautaires de l'enfant.				
Situation clinique	Bactéries ciblées :	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
Patient avec tableau septique grave évocateur d'IOA à germe toxinogène (sepsis grave, rash cutané, infection multifocale, thrombose veineuse, myosite)	<i>Staphylococcus aureus LPV</i> (Leucocidine de Panton et Valentine) <i>Streptococcus pyogenes</i>	Céfazoline 150 mg/kg/j en 4 IV + Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 IVL (60') ou IVC 60 mg/kg/j après dose de charge de 15 mg/kg en 1 heure Durée IV et relais PO : Avis spécialisé	Avis spécialisé	Adapter l'antibiothérapie à la bactérie isolée. Arrêt de la vancomycine si pas de SARM.

Tableau 2 : Adaptation de l'antibiothérapie des infections ostéo-articulaires communautaires de l'enfant en fonction de la bactérie identifiée et de son antibiogramme.				
Antibiothérapie après identification du germe	Antibiotiques préférentiels	Alternatives si allergie bêta-lactamines	Commentaires	
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Meti S</i>	<u>IV</u> Céfazoline 150 mg/kg/j en 4 IV ou Cloxaciline 200 mg/kg/j en 4 IV Relais oral : Enfant < 6 ans (suspension buvable) : Amox/Ac. Clav 80 mg/kg/j d'amoxicilline en 3 PO ou Céfalexine 150 mg/kg/j en 3 PO Enfant > 6 ans (Cp ou gélule possible): Céfalexine 150 mg/kg/j en 3 PO	<u>IV:</u> Rifampicine ? Relais oral: Enfant 6 mois-4 ans: SMZ-TMP (susp buv) 60 mg/kg/j SMZ en 3 PO	Amoxicilline-acide clavulanique Suspension buvable 100 mg/12,5mg/ml : une dose poids fournie par le dispositif doseur répartie en 3 prises par jour correspond à la posologie de 80 mg/kg/ jour d'amoxicilline. Enfant ≥ 40 kg : utiliser comprimé ou sachet plus adaptés (Dose max : 1000 mg 3 fois par jour).	
<i>Kingella kingae</i>	<u>IV:</u> Amoxicilline 100 mg/kg/j en 4 IV Relais oral : Amoxicilline 80 mg/kg/j en 3 PO	<u>IV:</u> Céfotaxime 200 mg/kg/j en 4 IV ou Ceftriaxone 75 mg/kg/j en 1 IVL Relais oral : Ciprofloxacine ou SMZ-TMP		

Antibioprophylaxies chirurgicales et médicales courtes

Résumé

Les infections du site opératoire sont une cause importante de mortalité et de morbidité post-opératoire ainsi que d'un surcoût financier non négligeable. Parmi les mesures de prévention, l'antibioprophylaxie, lorsqu'elle est indiquée, diminue significativement ce risque. Des recommandations sont régulièrement mises à jour et publiées pour l'adulte. 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 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. Par rapport aux précédentes recommandations, la posologie et la vitesse d'administration de la Vancomycine, lorsqu'elle est indiquée, ont été adaptées pour respecter au mieux les paramètres pharmacocinétique et pharmacodynamique.

L'antibioprophylaxie médicale courte peut être indiquée dans certaines situations très bien définies comme la post exposition à des infections invasives (méningococcémie, coqueluche, infection invasive à streptocoque du groupe A) ou la prévention de l'endocardite lors de certains gestes invasifs chez des patients porteurs de cardiopathies à risque.

Les infections du site opératoire sont une cause importante de mortalité et de morbidité post-opératoire et engendrent un surcoût financier non négligeable. Parmi les mesures de prévention, l'antibioprophylaxie, lorsqu'elle est indiquée, diminue significativement ce risque. Des recommandations sont régulièrement mises à jour et publiées pour l'adulte [1]. Bien que les données pédiatriques soient rares, ces recommandations peuvent être majoritairement extrapolées à l'enfant, à l'exception de la période néonatale [2].

L'antibioprophylaxie (ABP) chirurgicale (ABPC) permet de diminuer le risque d'infection du site opératoire dans certaines indications de chirurgies propres ou propres-contaminées (classes 1 et 2 d'Altemeier). Lorsqu'une infection est déjà en place (classes 3 et 4), il faut se référer aux pratiques d'antibiothérapie, et une antibioprophylaxie n'est pas nécessaire.

- L'ABPC doit toujours précéder l'acte opératoire, dans l'idéal 30 mn avant l'incision. Cependant, les contraintes de voies d'abord chez l'enfant ou l'utilisation de la vancomycine dont le temps de perfusion ne doit pas être inférieur à 60mn, peuvent augmenter ce délai qui ne doit cependant pas dépasser 1h30 à 2h, si possible lors de l'induction de l'anesthésie.
- L'ABPC doit être brève, le plus souvent limitée à la période opératoire, parfois à 24h, exceptionnellement à 48h, et constituée généralement en une dose unique d'un antibiotique. La séquence d'injection doit être séparée de 5 à 10mn 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 concernant tous les sujets dont le poids est inférieur à 100 Kg et permet d'obtenir des concentrations tissulaires suffisantes au niveau du site opératoire pour la durée de l'intervention. Pour les sujets de plus de 100 Kg ou de BMI > 35 Kg/m², même en dehors de la chirurgie bariatrique, les posologies de β -lactamines doivent être le double de celles indiquées chez le patient non obèse.
- 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 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, nouveau-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.
- Le choix de l'antibiotique pour l'ABPC est guidé par le type de chirurgie, la cible bactérienne (correspondant aux bactéries habituellement responsables d'infection du site opératoire concerné) et les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'antibiotique. Dans la mesure du possible, les molécules utilisées fréquemment en thérapeutique ne doivent pas être utilisées pour l'ABPC.
- En cas d'allergie à la pénicilline, l'allergie croisée avec les céphalosporines est rare et exceptionnelle avec la céfalotine et le céfuroxime qui ne sont plus contre-indiqués.
- 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.
- 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 ou de la clindamycine.
- 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.

Ces propositions d'ABPC sont conformes aux recommandations de la SFAR [1] et ont été adaptées à la pédiatrie par le GPIP en collaboration avec des chirurgiens, anesthésistes et réanimateurs, infectiologues, microbiologistes et pharmaciens. 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.

Nous distinguerons deux types d'antibioprophylaxie : l'antibioprophylaxie chirurgicale (Tableau 1) et l'antibioprophylaxie médicale de courte durée en situation de prophylaxie post exposition (méningocoques, *Haemophilus Influenzae* type b, streptocoque A invasif et coqueluche), et prévention de l'endocardite (Tableau 2). L'antibioprophylaxie du per-partum en prévention des infections néonatales précoces

à streptocoque B ne sera pas traitée ici, de même que les situations de prévention des infections chez le sujet immunodéficient, asplénique ou drépanocytaire, ou de la prévention des infections urinaires qui justifient des traitements de longue durée. La prévention en cas de morsure humaine ou animale est traitée dans la partie infections cutanées de ce guide.

La modification principale, par rapport aux précédentes recommandations de 2019 [2], concerne la posologie recommandée de la vancomycine à 30 mg/kg au lieu de 15 mg/kg antérieurement afin d'assurer des concentrations sériques suffisantes pour une efficacité améliorée. Cette augmentation de dose s'accompagne d'un allongement de la perfusion qui doit dorénavant être d'un minimum de 120mn, ceci afin de limiter les cas de «Red-Man» et «Red-Neck» syndrome. Dans le cadre de la chirurgie bariatrique (IMC > 35 kg/m²), la dose de vancomycine de 30 mg/kg est calculée sur le poids réel en ne dépassant pas 2 g et une vitesse d'administration de 1000 mg/h.

Enfin, en cas de portage BMR connu, une antibioprophylaxie adaptée à la sensibilité du germe est à discuter avec l'équipe d'infectiologie, une adaptation étant rarement nécessaire pour les bactéries à Gram négatif.

Références

1. Martin C, Auboyer C, Boisson M, Dupont H, Gauzit R, Kitzis M, Leone M, Lepape A, Mimoz O, Montravers P, Pourriat JL; Steering committee of the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR) responsible for the establishment of the guidelines. Antibioprophylaxis in surgery and interventional medicine (adult patients). Update 2017. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019 Oct;38(5):549-562.
2. H Haas 1, E Launay 2, P Minodier 3, R Cohen 4, C Gras-Le Guen 2. Surgical and medical antibiotic prophylaxis *Arch Pediatr*. 2017 Dec;24(12S): S46-S51.
3. Direction générale de la santé Instruction no.DGS/R11/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque n.d.<http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cir38936.pdf>.

Tableau 1 : Propositions pour l'antibioprophylaxie chirurgicale en pédiatrie.

Actes Chirurgicaux	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (Allergie)	Commentaires
Chirurgie digestive Bactéries ciblées : <i>E. coli</i> et autres entérobactéries, <i>Staphylococcus aureus</i> méticilline sensible, bactéries anaérobies (chirurgie sous-mésocolique).			
Invagination intestinale non chirurgicale Cure de hernie Sténose du pylore Cholécystectomie coelioscopique Endoscopie des voies biliaires Kyste pilonidal	AUCUNE		
Chirurgie gastroduodénale (cure RGO, gastrostomie endoscopique) Chirurgie pancréatique Chirurgie hépatique Chirurgie œsophagienne (sans plastie colique) y compris dilatation Chirurgie des voies biliaires Pose de cathéter de dialyse péritonéale	Céfazoline 40 mg/kg (max 2 g) Si durée > 4h, rajouter 25 mg/kg (max 1g)		
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 Œsophagocoloplastie Invagination intestinale chirurgicale	Céfazoline 40 mg/kg (max 2 g) Si durée > 4h, rajouter 25 mg/kg (max 1g) + Métronidazole 15 mg/kg (max 1g) dose unique	Métronidazole 15 mg/kg + Gentamicine 5 mg/kg en 30 min Doses uniques	

Tableau 1 : Propositions pour l'antibioprophylaxie chirurgicale en pédiatrie.				
Actes Chirurgicaux	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (Allergie)	Commentaires	
Splénectomie	AUCUNE si programmée Si urgence : ABP selon chirurgie associée			
Chirurgie proctologique (sauf prolapsus)	Métronidazole 15 mg/kg (max 1 g) dose unique			
Prolapsus	Amoxicilline/acide clavulanique 40 mg/kg (max 2 g) Si durée > 2h, rajouter 20 mg/kg (max 1g)	Métronidazole 15 mg/kg + Gentamicine 5 mg/kg en 30 min Doses uniques		
Chirurgie urologique Bactéries ciblées : entérobactéries (<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus mirabilis</i> ...), <i>Enterococcus</i> , <i>staphylocoques</i> (<i>S. epidermidis</i> surtout)				
Circoncision Ectopies testiculaires Néphrectomie totale (hors contexte infectieux) Lithotripsie extracorporelle Chirurgie scrotale Urétroplastie simple (durée < 1 h) Cystoscopie, urétroscopie diagnostique Torsion testiculaire Surrénalectomie	AUCUNE			

Tableau 1 : Propositions pour l'antibioprophylaxie chirurgicale en pédiatrie.			
Actes Chirurgicaux	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (Allergie)	Commentaires
Chirurgie propre avec effraction de l'appareil urinaire Jonction pyélo- ou vésico-urétérale Néphrectomie partielle Urétérectomie Lithiase urinaire par voie endoscopique Urétéro-cystographie rétrograde Valves urétrales > 1 mois Injections anti-reflux Néphrostomie Pose sonde double J ou urétérale Urétéroscopie	Céfazoline 40 mg/kg (max 2 g) Si durée > 4h, 25 mg/kg (max 1g)	Gentamicine 5 mg/kg Dose unique	
Chirurgie propre sans effraction de l'appareil urinaire Prothèse testiculaire Urétroplastie (durée > 1 h) Hypospadias	Céfazoline 40 mg/kg (max 2 g) Dose unique	Gentamicine 5 mg/kg Dose unique	si > 4 h : injection 25 mg/kg
Chirurgie propre-contaminée Entérocystoplastie Génitoplastie Appendico-vésicostomie	Céfazoline 40 mg/kg (max 2 g) Si durée > 4h, rajouter 25 mg/kg (max 1g) + Métronidazole 15 mg/kg (max 1g) dose unique	Métronidazole 15 mg/kg + Gentamicine 5 mg/kg en 30 mn Doses uniques	
Chirurgie orthopédique et traumatique Bactéries ciblées : <i>Staphylococcus aureus</i> , staphylocoques coagulase négative, streptocoques, <i>Propionibactérium acnes</i> , anaérobies (<i>Clostridium perfringens</i>), <i>E. coli</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Bacillus cereus</i> .			

Tableau 1 : Propositions pour l'antibioprophylaxie chirurgicale en pédiatrie.			
Actes Chirurgicaux	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (Allergie)	Commentaires
Aucun matériel inséré Ablation de petit matériel Ponction articulaire diagnostique Arthrographie, arthroscopie Synoviorthèse Kyste synovial Injection de toxines Ténotomies même multiples Exostose, synostose Tumeur des tissus mous Chirurgie extra-articulaire des parties molles sans implant	AUCUNE		
Mise en place de matériel quel qu'il soit (résorbable ou non, ciment, greffe osseuse, etc) par quelle que voie que ce soit (percutanée, à ciel ouvert, vidéo-chirurgie ...) Arthrotomie Chirurgie du rachis avec mise en place de matériel prothétique Ostéotomie Fracture ouverte stade 1 de Cauchoix Plaie articulaire Prothèse articulaire Ligamentoplastie	Céfazoline 40 mg/kg (max 2 g) Réinjection 25 mg/kg (max 1g) si > 4h	Vancomycine 30 mg/kg en 120 min dose unique	Vancomycine si allergie et si colonisation suspectée ou prouvée par staphylocoque métiR. Ré-intervention chez un malade hospitalisé dans une unité avec une écologie à staphylocoque métiR. Antibiothérapie antérieure.

Tableau 1 : Propositions pour l'antibioprophylaxie chirurgicale en pédiatrie.				
Actes Chirurgicaux	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (Allergie)	Commentaires	
Fracture ouverte stade II-III de Cauchoix Large plaie des parties molles contuse et souillée	Amoxicilline/acide clavulanique 40 mg/kg (max 2 g) Réinjection 20 mg/kg (max 1g) si > 2h		Durée ATB 48h max	
Chirurgie ophtalmologique Bactéries ciblées : staphylocoques, streptocoques, <i>H. influenzae</i> , entérobactéries				
Ponctions, injections intravitréennes Chirurgie à globe fermé Ponctions de chambre antérieure	AUCUNE			
Cataracte	Céfuroxime Intra-caméculaire 1 mg dans 0,1 ml en fin d'intervention	Lévofloxacine* (Per os) – 10 mg/kg/12 h avant – 10 mg/kg/2 à 4 h avant (max 500 mg/dose)	*Hors AMM	
Chirurgie et Traumatisme à globe ouvert (autre que cataracte)	Lévofloxacine* 10 mg/kg/ en IV à J1 puis 10 mg/kg/ per os à J2 (max 500 mg/dose)		*Hors AMM	

Tableau 1 : Propositions pour l'antibiopharynxite chirurgicale en pédiatrie.				
Actes Chirurgicaux	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (Allergie)	Commentaires	
Traumatisme des voies lacrymales	Amoxicilline/acide clavulanique 50 mg/kg (max 2 g)		Dose unique (réinjection 25mg/kg si >2h)	
Chirurgie ORL Bactéries ciblées : <i>Streptococcus</i> , bactéries anaérobies, <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> .				
Chirurgie de l'oreille moyenne Adénoïdectomie Amygdalectomie Chirurgie de la parotide et des glandes salivaires sans accès par cavité buccale Plastie septale Chirurgie vélopalatine Chirurgie thyroïdienne Biopsies/exérèses ganglionnaires Cervicotomie Fistules arcs branchiaux ou kyste du tractus thyroégllosse	AUCUNE			
Chirurgie rhinologique avec mise en place d'un greffon ou reprise chirurgicale Implant cochléaire	Céfazoline 40 mg/kg (max 2 g) Dose unique	Amoxicilline/acide clavulanique 40 mg/kg (max 2 g) Dose unique		

Tableau 1 : Propositions pour l'antibioprophylaxie chirurgicale en pédiatrie.			
Actes Chirurgicaux	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (Allergie)	Commentaires
Chirurgie cervico-faciale avec ouverture buccopharyngée Chirurgie nasopharyngienne avec méchage	Amoxicilline/acide clavulanique 40 mg/kg (max 2 g), puis 20 mg/kg (max 1g) /2h en peropératoire, puis 20 mg/kg (max 1g) /6h pendant 24h		
Extraction dentaire	Amoxicilline 50 mg/kg (max 2 g)		
Neurochirurgie Bactéries ciblées : entérobactéries (surtout après craniotomies), staphylocoques (<i>S. aureus</i> et <i>epidermidis</i> , (surtout après pose de dérivation ou craniotomies), bactéries anaérobies de la flore tellurique (surtout après plaie craniocérébrale).			
Dérivation externe du LCR Pose de PIC Spina-lipome (si urines stériles) Fracture base du crâne avec rhinorrhée	AUCUNE		

Tableau 1 : Propositions pour l'antibioprophylaxie chirurgicale en pédiatrie.				
Actes Chirurgicaux	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (Allergie)	Commentaires	
Dérivation interne du LCS Ventriculo-cisternostomie Craniotomie Craniosténose Neurochirurgie par voie trans-sphénoïdale et trans-labyrinthique Radicotomie Pompe à baclofène Stimulateur du nerf vague	Céfazoline 40 mg/kg (max 2 g) Dose unique si durée < 4 h (si > 4 h, réinjecter demi-dose)	Vancomycine 30 mg/kg en 120 min Dose unique et doit se terminer au plus tard lors du début de l'intervention et au mieux 30 minutes avant.	Vancomycine si allergie et si colonisation suspectée ou prouvée par staphylocoque métiR. Ré-intervention chez un malade hospitalisé dans une unité avec une écologie à staphylocoque métiR. Antibiothérapie antérieure.	
Plaies cranio-cérébrales	Amoxicilline/acide clavulanique 40 mg/kg (max 2 g) toutes les 8 heures pendant 48 h max	Vancomycine 30 mg/kg en 120 min, puis 30 mg/kg/j pendant 48h max	Vancomycine si allergie et si colonisation suspectée ou prouvée par staphylocoque métiR. Ré-intervention chez un malade hospitalisé dans une unité avec une écologie à staphylocoque métiR. Antibiothérapie antérieure.	
Chirurgie cardiaque et vasculaire Bactéries ciblées : <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , Bacilles à Gram négatif				
Drainage péricardique Dilatation coronaire et pose de stent ECMO	AUCUNE			

Tableau 1 : Propositions pour l'antibioprophylaxie chirurgicale en pédiatrie.

Actes Chirurgicaux	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (Allergie)	Commentaires
Chirurgie cardiaque Pose d'un stimulateur cardiaque Geste endocavitaire	Céfazoline 40 mg/kg (max 2g) + 25 mg/kg (max 1 g) en priming Puis 25 mg/kg/4h (max 1 g/dose) peropératoire	Vancomycine 30 mg/kg en 120 min dose unique	Vancomycine si allergie et si colonisation suspectée ou prouvée par staphylocoque métiR. Ré-intervention chez un malade hospitalisé dans une unité avec une écologie à staphylocoque métiR. Antibiothérapie antérieure.
Chirurgie de l'aorte, des artères des membres inférieurs, des troncs supra- aortiques Endoprothèse artérielle Chirurgie carotidienne avec patch	Céfazoline 40 mg/kg (max 2g) Si durée > 4h, rajouter 25 mg/kg (max 1g)	Vancomycine 30 mg/kg en 120 min dose unique	
Amputation de membre	Amoxicilline/acide clavulanique 40 mg/kg (max 2 g) puis 20 mg/kg (max 1g)/ 6h pendant 48 h max		

Tableau 1 : Propositions pour l'antibioprophylaxie chirurgicale en pédiatrie.			
Actes Chirurgicaux	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (Allergie)	Commentaires
Chirurgie carotidienne sans patch Chirurgie veineuse Médiastino-scopie, thoracoscopie Drainage thoracique Trachéotomie	AUCUNE		
Exérèse pulmonaire Chirurgie du médiastin Chirurgie du pneumothorax Décortication non infectée Exérèse pariétale partielle	Céfazoline 40 mg/kg (max 2g) Si durée > 4h, rajouter 25 mg/kg (max 1g)		

Tableau 2 : Propositions pour l'antibioprophylaxie médicale de courte durée en pédiatrie.			
Situations cliniques	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (Allergie/CI)	Commentaires
Infection invasive à H. influenzae: méningite, septicémie épiglottite...	Rifampicine : 20 mg/kg/j en 2 prises, pendant 4 jours sans dépasser 600 mg/jour dès l'âge de 1 mois. Vaccination avant 5 ans		A proposer aux enfants de plus de 3 ans, non ou incomplètement vaccinés.
Infection invasive à N. meningitidis: méningite, septicémie, purpura fulminans,	Rifampicine : 20 mg/kg/j en 2 prises, pendant 2 jours sans dépasser 600 mg/jour Vaccination si A, C, W, Y Et B si cas groupés et selon sérotype	Ceftriaxone : 50 mg/kg ou Ciprofloxacine: 20 mg/kg (max 500mg) Dose unique	
Coqueluche	azithromycine 20mg/kg/j en une seule prise pendant 3 jours ou clarithromycine 15mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours.	cotrimoxazole : 6 mg/kg/j de triméthoprimine en 2 prises par jour pendant 14 jours	Réservé aux sujets asymptomatiques non vaccinés ou avec une vaccination datant de plus de 5 ans. Doit être administré le plus tôt possible après le contage et au maximum 21 jours après le dernier contact potentiellement infectant. Concerne tous les contacts proches.

Tableau 2 : Propositions pour l'antibiophylaxie médicale de courte durée en pédiatrie.				
Situations cliniques	Antibiotiques préférentiels	Alternatives (Allergie/CI)	Commentaires	
Infection invasive à Streptocoque A : uniquement pour les sujets contact à risques*. Objectif : éradiquer le portage	cefepodoxime-proxétil 8mg/kg/j en 2 prises ou cefuroxime axétil 30mg/kg/j en 2 prises pendant 8 jours	Azithromycine 20mg/kg/j en 1 prise pendant 3 jours	*Sujets à risque : - > 65 ans. - Varicelle évolutive. - Lésions cutanées étendues, dont brûlures. - Toxicomanie intraveineuse. - Pathologie évolutive (diabète, cancer, hémopathie, VIH, insuffisance cardiaque), - Corticothérapie orale (> 5 mg/kg/j de prednisonne >5 j, ou > à 0,5 mg/kg/j de prednisonne >30 j).	
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 defect 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)		Les indications sont désormais limitées aux situations à haut risque d'endocardite, justifiant une antibiophylaxie 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.	

Tableau 3 : Indications de l'antibioprophylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque.		
SITUATIONS	Antibioprophylaxie recommandée	Antibioprophylaxie NON recommandée sauf exceptions
Entourage proche		
Milieu familial	Personnes vivant ou gardées sous le même toit	Personnes ayant participé à une réunion familiale
Garde à domicile	Personnes vivant ou gardées sous le même toit	
Milieu extra familial	Flirt Amis intimes	Personnes ayant participé à une soirée ou à un repas entre amis
Collectivité d'enfants		
Structure de garde pour jeunes enfants (crèches, haltes garderies ...)	Enfants et personnels de la même section	Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités
Centre de loisirs Activités périscolaires	Amis intimes Enfants ayant fait la sieste dans la même chambre	Voisins de réfectoire Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités
Centres ou camps de vacances	Amis intimes Enfants ayant dormi dans la même chambre	Voisins de réfectoire Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités
Milieu scolaire et autres structures apparentées		
Ecole maternelle	Amis intimes Tous les enfants et personnels de la classe	Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités Voisins du bus scolaire Voisins du réfectoire

Tableau 3 : Indications de l'antibioprofylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque.		
SITUATIONS	Antibioprofylaxie recommandée	Antibioprofylaxie NON recommandé sauf exceptions
École élémentaire Collège Lycée Internat	Amis intimes Voisins de classe Personnes ayant dormi dans la même chambre	Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités Voisins du bus scolaire Voisins du réfectoire
Université	Amis intimes	Cf. « Situations impliquant des contacts potentiellement contaminants »
Situations impliquant des contacts potentiellement contaminants		
Prise en charge médicale d'un malade	Personnes ayant réalisé le bouche à bouche, une intubation ou une aspiration endotrachéale sans masque de protection avant le début du traitement antibiotique du malade et jusqu'à la première prise d'un antibiotique efficace sur le portage	Autres personnels ayant pris en charge le malade
Sports	Partenaire(s) du malade [uniquement si le sport pratiqué implique des contacts physiques prolongés en face à face : judo, rugby, lutte]	Autres personnes présentes à l'entraînement
Soirée dansante Boite de nuit	Personnes ayant eu des contacts intimes avec le malade (en dehors du flirt ou des amis intimes déjà identifiés)	Autres personnes ayant participé à la soirée
Voyage : avion, bus, train	Personne ayant pris en charge le malade pendant le voyage Personnes identifiées comme ayant pu être exposées aux sécrétions du malade	
Milieu professionnel		Personnes travaillant dans les mêmes locaux
Institutions	Personnes partageant la même chambre	Toutes autres personnes de l'institution
Milieu carcéral	Amis intimes Personnes partageant la même cellule	Personnes ayant des activités partagées

Traitement des infections dues à des bactéries plus rarement rencontrées chez l'enfant ou plus résistantes aux antibiotiques

Résumé

Ce chapitre résume l'antibiothérapie préconisée pour lutter contre des bactéries plus rarement rencontrées, responsables de pathologies, qu'elles soient communautaires ou associées aux soins, ainsi que contre les plus résistantes aux antibiotiques. Il précise en fonction de chaque bactérie, les principales situations cliniques induites ainsi que les antibiotiques préférentiels à utiliser, en tenant compte des résistances naturelles ou acquises les plus fréquentes et des paramètres pharmacocinétiques-pharmacodynamiques des molécules.

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

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 de culture difficile et de mettre en évidence les principaux mécanismes de résistance, mais ne permet 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 compliquées et les infections cutanées.
- *S. aureus* pour les infections cutanées, osseuses et quelques infections respiratoires graves.
- *E. coli* pour les infections urinaires.
- *E. coli* 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.

La doxycycline occupe une place relativement importante soit en choix thérapeutique préférentiel, soit en alternative. Des données récentes suggèrent que la doxycycline ne provoque pas de coloration visible définitive des dents ou d'hypoplasie de l'émail chez les enfants de moins de 8 ans. Ces données rassurantes appuient la recommandation de l'AAP selon laquelle la doxycycline peut être administrée pour de courtes durées (c'est-à-dire 21 jours ou moins) sans tenir compte de l'âge du patient. Lorsqu'elle est utilisée, les patients doivent éviter une exposition excessive au soleil en raison de la photosensibilité. La contre-indication avant 9 ans, ne persiste donc que si les traitements sont prolongés ou qu'une alternative donnant des résultats cliniques équivalents existent.

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

Elles sont en accord pour la plupart avec les recommandations officielles (*Clostridium*, *Helicobacter*, agents du bioterrorisme) et la dernière édition du Redbook de l'Académie Américaine de Pédiatrie [1] et du Manual of Childhood infections de l'European Society of Pediatric Infectious Diseases [2].

Le traitement de la majorité de ces infections bactériennes nécessite un avis spécialisé (infectiologue et/ou bactériologiste) en particulier lorsqu'il s'agit de pathologies survenant chez des patients présentant des facteurs de risque (immunodépression, présence de matériel etc...) et que le diagnostic différentiel entre infection et colonisation peut être difficile.

Références

1. American Academy of Pediatrics. [Chapter title.] In: Kimberlin DW, Barnett. ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021.
2. Manual of Childhood infections de l'European Society of Pediatric Infectious Diseases. The Blue Book.

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Acinetobacter sp.</i>	• Son rôle pathogène ne doit être reconnu qu'après une analyse critique (souillure fréquente) • Infections nosocomiales • Septicémies • Infections urinaires	Imipénème ou Méropénème +/- Amikacine	Selon l'antibiogramme : Sulbactam Colimycine Tigecycline Rifampicine	Bithérapie considérée classiquement comme nécessaire. Dès que la sensibilité à la β -lactamines est connue, aucune preuve que la bithérapie soit utile. Souvent multi-résistantes notamment aux pénèmes : ABRI (<i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à l'imipénème) L'imipénème a un profil PK-PD plus favorable que le Méropénème, cependant ce dernier a aussi des paramètres suffisant avec une meilleure diffusion méningée et tolérance chez le nouveau-né et l'insuffisant rénal. La colimycine ne peut être prescrite qu'après vérification de la CMI. Le sulbactam dans cette indication n'agit pas comme un inhibiteur mais comme un antibiotique actif sur <i>Acinetobacter</i>
<i>Actinomyces</i>	Infections localisées ou systémiques à point de départ • Stomatologique • Thoracique • Abdominal • Pelvien Considérées comme pathogènes uniquement lorsqu'isolées d'un site normalement stérile.	Penicilline G ou Amoxicilline	Ceftriaxone Macrolides Doxycycline si > 8ans	Durée du traitement très prolongée : • 4 à 12 mois • IV 4 à 6 semaines Traitement chirurgical de drainage souvent utile. Résistant à la ciprofloxacine et au metronidazole

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Aeromonas hydrophila</i>	• Diarrhées • Infections d'une plaie • Septicémies • Méningites	Antibiothérapie non nécessaire pour les diarrhées banales Cotrimoxazole	Cotrimoxazole* Céfotaxime ou Ceftriaxone Aminoglycosides Chloramphénicol	*Les antibiotiques sont indiqués pour les formes systémiques et les formes graves de diarrhées sanglantes.
<i>Aggregatibacter</i> (anciennement <i>Haemophilus aphrophilus</i>)	• Septicémies • Endocardites • Abscess • Ostéites • Localisation cérébrale	Amoxicilline-ac. clav Cefotaxime	Cefotaxime	Souvent associée à des anaérobies
<i>Bacillus anthracis</i>	Zoonoses ou Bioterrorisme • Anthrax (charbon) • Infections systémiques par inhalation (sepsis), ingestion (Gastro-entérite, forme oropharyngée), injection (toxicomanie) • Infections cutanées (les plus fréquentes pour les zoonoses)	Ciprofloxacine	Doxycycline (1) après 8 ans Amoxicilline (si sensible)	1 ^{er} agent candidat du bioterrorisme. Résistance naturelle aux céphalosporines et cotrimoxazole. Antibiotique prophylactique en cas de contamination dans le cadre du bioterrorisme Durée du traitement : 60 jours du fait des spores. La nécessité d'un traitement prolongé (6 semaines) contre-indique la Doxycycline chez les enfants < 8 ans. D'autres alternatives sont envisageables : • En cas de forme systémique : Méropénème, Imipénème, Vancomycine • En cas d'atteinte du système nerveux central : linezolid ou rifampicine

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Bacillus cereus</i>	- Intoxications alimentaires ➔ - Infections nosocomiales notamment chez les prématurés et les immunodéprimés - Infections cutanées et tissus mous - Septicémies - Endophtalmies, kératites	Traitement symptomatique Vancomycine	Si intoxication grave : Vancomycine per os (comme <i>Clostridium difficile</i>) Linezolid Aminoglycosides Ciprofloxacine Doxycycline (1) Méropénème (si sensible et méningite)	Les intoxications alimentaires sont liées à la sécrétion de toxines et se manifestent par l'apparition précoce de vomissements après l'ingestion et / ou de diarrhées. Elles ne justifient pas de prescription d'antibiotiques. Cependant, les infections systémiques sont souvent graves et justifient une antibiothérapie intraveineuse, précoce et l'ablation de la prothèse incriminée. <i>B. cereus</i> est le plus souvent résistant aux bêta-lactamines. <i>B. cereus</i> est une espèce ubiquitaire et sporulée, expliquant sa résistance à de nombreuses techniques de désinfection
<i>Bacillus sp.</i>	- Souillure fréquente - Ne retenir que plusieurs prélèvements positifs de milieux normalement stériles	Le plus souvent aucun traitement n'est nécessaire.	Le plus souvent sensibles à l'amoxicilline.	A adapter en fonction de l'antibiogramme et de la localisation.
<i>Bactéroïdes sp.</i>	- Infections abdominales - Infections cutanées et tissus mous - Infections ORL et stomato - Septicémies - Abcès - Pneumonies d'inhalation	Amoxicilline - ac.clav ou Pipéracilline-Tazobactam en fonction de l'infection et/ou de la gravité	Métronidazole Pénèmes	Infections souvent polymicrobiennes Drainage des abcès à chaque fois que possible

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Bartonella henselae</i>	Maladie des griffes du chat (Zoonose) - Adénopathies → - Maladies disséminées (angiomatose et péliose bacillaires) souvent chez des patients immunodéprimés - Endocardites - Syndrome de Parinaud, - Spondylodiscites - Neuro-rétinite →	Pas d'antibiotiques Azithromycine Doxycycline (1) (> 8 ans)	Doxycycline (1) > 8 ans Ciprofloxacine Ceftriaxone Gentamicine Rifampicine	La majorité des adénopathies guérissent spontanément en quelques semaines. Différents traitements ont été proposés (voir liste) mais bien que <i>B. henselae</i> y soit sensible, aucun n'a fait la preuve de son efficacité. Formes systémiques : durée du traitement très prolongée 3 – 4 mois
<i>Bartonella quintana</i>	Zoonose - Fièvre des tranchées - Angiomatoses bacillaires	Azithromycine	Doxycycline (1)	
<i>Bordetella pertussis</i>	Coqueluche	Clarithromycine	Azithromycine (2) Cotrimoxazole	Résistance R aux pénicillines et céphalosporines Durée de traitement 5 j pour l'azithromycine 7 jours pour la clarithromycine 10 à 14 jours pour le cotrimoxazole

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Borrelia burgdorferi</i>	(Maladie vectorielle) Maladie de Lyme			Le traitement dépend du stade et de la forme clinique de la maladie. La doxycycline est le traitement de référence pour l'ensemble des formes cliniques, mais la durée de traitement varie : • 10 jours pour l'érythème migrans • 14 jours pour le bloc auriculo-ventriculaire, les paralysies faciales et les méningites • 28 jours pour les arthrites
	• Érythèmes migrans →	Doxycycline (1) ou Amoxicilline		
	• Bloc auriculo-ventriculaire →	Doxycycline (1) ou Amoxicilline		
	• Paralysies faciales →	Doxycycline (1) Amoxicilline		
	• Méningites →	Doxycycline (1) Ceftriaxone		
	• Arthrites →	Doxycycline (1) ou ceftriaxone		
<i>Borrelia</i> (autres que Lyme)	Fièvres récurrentes (Maladie vectorielle : tiques, poux de corps)	Doxycycline (1)	Macrolides Pénicilline	Durée de traitement : 5 à 10 jours, Monodose pour B. recurrentis

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Brucella sp.</i>	Brucellose (Zoonose)	Doxycycline (1) >8 ans + Rifampicine Si < 8 ans Cotrimoxazole + Rifampicine Formes compliquées + gentamicine		Contamination principalement par produits laitiers non pasteurisés chez enfant La nécessité d'un traitement prolongé (6 semaines) contre-indique la Doxycycline chez les moins de 8 ans. Forme sévère : 4-6 mois
<i>Burkholderia cepacia</i>	Infections essentiellement pulmonaires sur terrain à risque (mucoviscidose, granulomatose septique, hémoglobinopathies, cancers, prématurés)	Méropénème +/- Cotrimoxazole	Ceftazidime TMP-SMX Ciprofloxacine Imipénème	Bithérapie considérée classiquement comme nécessaire. Dès que la sensibilité à la β -lactamines est connue, aucune preuve que la bithérapie soit utile. Résistance habituelle aux aminosides, polymyxines, pénicillines, C1 et C2G Pour les souches résistantes, parmi les nouveaux antibiotiques, le Cefiderocol apparaît comme le plus intéressant.
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Mélioïdose Symptomatologie très variable Asymptomatique Formes localisées Formes septicémique	Ceftazidime +/- Aminosides	Cotrimoxazole Pénèmes Doxycycline (1)	Si sévère méropénème ou ceftazidime 10-30 j Puis TMP-SMX 3-6 mois (prévention récurrences)

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Campylobacter</i> sp.	• Diarrhées, souvent sanglante • Septicémies, essentiellement immunodéprimés • Complications immunologiques (Guillain-Barré...)	Azithromycine Ciprofloxacine (si sensible) C3G Pénèmes	Autres macrolides Ciprofloxacine (si sensible)	Durée 3 j L'Azithromycine est inadaptée en cas d'exceptionnelles formes septicémiques.
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Pneumopathies	Clarithromycine	Azithromycine (2) Doxycycline (1)	5 à 10 jours selon l'antibiotiques
<i>Chlamydophila psittaci</i>	Psittacose	Clarithromycine	Azithromycine (2) Doxycycline (1)	10-14 jours après arrêt fièvre
<i>Chlamydophila trachomatis</i>	Conjonctivites néonatales Pneumopathies interstitielles Trachome Infections génitales, dont Lymphogranulomatose vénérienne (LGV) Arthrite	Azithromycine Doxycycline (1) en cas de lymphogranulomatose vénérienne	Doxycycline (1) Clarithromycine	Conjonctivites NN : azithromycine 3 jours LGV : doxycycline 21j ou azithromycine (1 fois/sem 3 sem) Autres formes : azithromycine monodose ou doxycycline 7 j Formes génitales : rechercher d'autres IST

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Citrobacter sp.</i> <i>Enterobacter sp.</i> <i>Serratia</i>	Infections nosocomiales Septicémies Infections urinaires Pneumopathies Méningites	Céfépime +/- Amikacine	Imipénème ou méropénème Fluoroquinolones	Même si la souche est initialement sensible au Céfotaxime ou à la Ceftriaxone, la résistance peut apparaître en cours de traitement. Bithérapie considérée classiquement comme nécessaire. Dès que la sensibilité à la β -lactamines est connue, aucune preuve que la bithérapie soit utile. Si les souches impliquées sont résistantes aux pénèmes par production de carbapénèmases, en fonction des résistance plusieurs nouveaux antibiotiques peuvent être actifs : ceftazidime+avibactam...
<i>Clostridium sp.</i>	• GEA (<i>C. perfringens</i>) ➔ • Tétanos (<i>C. tetani</i>) ➔ • Gangrène gazeuse ➔ • Septicémies • Botulisme (<i>C. botulinum</i>) ➔	Traitement symptomatique Métronidazole Pénicillines pas d'ATB	Pénicillines 7-10j Métronidazole	GEA : pas d'ATB Tétanos : Immunoglobulines spécifiques ou polyvalentes, chirurgie si nécessaire Gangrène : chirurgie++, oxygénothérapie hyperbare Botulisme : Immunoglobulines spécifiques ++

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférés	Alternatives	Commentaires
<i>Clostridium difficile</i>	- Portage asymptomatique - Colites pseudo-membraneuses - Diarrhées post-antibiotiques	Pas de traitement Métronidazole (forme modérée) Vancomycine orale (forme sévère) Vancomycine + métronidazole (forme compliquée)	Vancomycine orale	Le portage de <i>C. difficile</i> y compris les souches sécrétrices de toxines est très fréquent chez le jeune enfant. Il ne faut pas rattacher systématiquement les symptômes à la présence de ce germe. La présence de toxines n'a pas de valeur diagnostique avant l'âge de 2-3 ans sauf en cas d'obstruction intestinale. Après cet âge l'interprétation doit se faire en fonction du contexte clinique. L'arrêt des traitements antimicrobiens déclencheurs est un principe fondamental de la lutte contre les infections à <i>C. difficile</i>. Il permettra à la flore intestinale de réapparaître et, ainsi, de limiter le développement de <i>C. difficile</i>. En cas de forme grave, d'échec ou de récurrence précoce, le métronidazole doit être remplacé par la vancomycine. [5] Pour les formes récurrentes ou résistantes ou survenant chez un immunodéprimé, un avis spécialisé est nécessaire pour discuter la greffe de flore fécale.
<i>Corynebacterium diptheriae</i>	Diphthérie - Forme cutanée, - Forme respiratoire	Amoxicilline	Azithromycine	Forme cutanée : soins de peau, pas de sérothérapie Forme respiratoire : Sérothérapie

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	• Souillure fréquente • Septicémies nosocomiales • Infections urinaires	Vancomycine	Teicoplanine	
<i>Coxiella burnetii</i>	• Fièvre Q • Pneumopathies • Ostéomyélites (forme chronique)	Doxycycline (1) (+ hydroxychloroquine si forme chronique)	TMP-SMX	Durée : 14 jours Jusqu'à 18 mois en cas de forme chronique
<i>Enterococcus faecalis</i>	• Infections urinaires • Endocardites • Septicémies • Infections intra-abdominales • Infections nosocomiales	Amoxicilline + Gentamicine	Vancomycine ou Teicoplanine + Gentamicine	Bithérapie initiale conseillée. Résistance naturelle aux céphalosporines et fréquente au cotrimoxazole
<i>Enterococcus faecium</i>	• Infections urinaires • Endocardites • Septicémies • Infections intra-abdominales • Infections nosocomiales	Vancomycine ou Teicoplanine + Gentamicine	Linezolid + Gentamicine	Bithérapie initiale conseillée. Résistance naturelle aux céphalosporines et fréquente au cotrimoxazole
<i>Eikenella corrodens</i>	• Infections de morsures • Infections buccales • Abscess • Méningites	Amoxicilline	Doxycycline (1)	

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Francisella tularensis</i>	Tularémie (Zoonose)	Ciprofloxacine	Gentamycine Doxycycline (1) Chloramphénicol	Résistant aux beta-lactamines et pénèmes
<i>Fusobacterium sp.</i> y compris <i>Fusobacterium necrophorum</i>	• Commensaux de la cavité buccale • Infections bucco-dentaires • Infections sévères : Syndrome de Lemierre	Amoxicilline-ac. clavulanique Formes sévères : cefotaxime ou ceftriaxone + métronidazole	Métronidazole Cefotaxime, Ceftriaxone Pénèmes Piperacilline-Tazobactam	Résistant aux aminosides, macrolides et fluoroquinolones Infections fréquemment pluri-microbiennes. Chirurgie si nécessaire Anticoagulation si thrombose Durée du traitement : plusieurs semaines
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Infections génitales	Métronidazole (Vaginose)	Amoxicilline - Ac. Clav	
<i>Hafnia alvei</i>	• Infections urinaires • Septicémies • Infections nosocomiales	Cefotaxime ou Ceftriaxone	Cotrimoxazole Imipénème Quinolones	

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Helicobacter pylori</i>	- Portage asymptomatique - Gastrite chronique - Ulcères gastriques et duodénaux - Anémie ferriprive - Purpura thrombopénique - Risque cancer	Amoxicilline + Clarithromycine ou Métronidazole	Clarithromycine Metronidazole Pylera®*	Les règles du traitement sont les suivantes 1) Association avec un inhibiteur de la pompe à proton 2) Association de 2 antibiotiques selon la sensibilité prévisible ou connue. 3) La durée de traitement est de 14 jours 4) Toujours vérifier l'éradication après le traitement et quelques mois après (test respiratoire) *Le Pylera® est une association de Bismuth, Tétracycline et métronidazole. En principe contre-indiquée avant 12 ans, certainement avant 9 ans.
<i>Kingella kingae</i>	- Ostéo-arthrite - Septicémies - Endocardites ➔	Amoxicilline G3G IV ou amoxicilline + aminosides (si S)	Amoxicilline-Ac. Clav Aminosides Cotrimoxazole C2 et C3G	Naturellement résistant à la clindamycine et la vancomycine. Quelques souches productrices de β-lactamases.

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Klebsiella granulomatis</i>	Donovanose (granulome inguinal ou vénérien) (Le plus souvent infection sexuellement transmissible, mais transmission possible par le contact avec les plaies)	Azithromycine	Doxycycline (1)	Durée 3 semaines Dépistage autres IST
<i>Klebsiella sp.</i>	• Infections urinaires • Infections nosocomiales Septicémies Pneumonies Méniges	Cefotaxime ou Ceftriaxone +/- Amikacine Méropénème +/-Amikacine en attente de l'antibiogramme	Méropénème Cotrimoxazole Ciprofloxacine	Bithérapie considérée classiquement comme nécessaire. Dès que la sensibilité à la β -lactamines est connue, aucune preuve que la bithérapie soit utile. Vérifier l'antibiogramme et adapter l'antibiothérapie. Souvent multi-résistants (en France, $\geq 15\%$ de souches productrices de β -lactamases à spectre étendu, 2 à 3% productrice de carbapénémase) Si les souches impliquées sont résistantes aux pénèmes par production de carbapénémases, en fonction des résistance plusieurs nouveaux antibiotiques peuvent être actif : ceftazidime+avibactam, cefiderocol...

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Legionella</i> sp.	Légionellose Pneumopathies	Macrolides IV , puis relais oral	Lévofloxacine Doxycycline (1) Cotrimoxazole	Exceptionnelle chez l'enfant. Documentation nécessaire (antigènes urinaires) Association avec la Rifampicine pour les formes graves.
<i>Leptospira</i> sp.	Leptospirose (Zoonose)	Penicilline G ou Amoxicilline	Ceftriaxone Doxycycline (1) après 8 ans Azithromycine	
<i>Listeria</i>	- Syndrome grippal - Septicémie - Avortements - Forme néonatale : - septicémie - méningite	Amoxicilline + Gentamicine	Cotrimoxazole Ciprofloxacine Linezolid Rifampicine	Touche préférentiellement les nouveau-nés, les femmes enceintes, les immunodéprimés. Résistance naturelle à toutes les céphalosporines Association considérée comme nécessaire
<i>Moraxella</i> sp.	- Pneumopathies - Infections oculaires - Infections ORL	Amoxicilline-Ac. Clav	C2 ou C3G TMP-SMX Macrolides Fuoroquinolones	Résistance naturelle à la clindamycine, vancomycine, amoxicilline
<i>Morganella</i> <i>morgani</i>	- Infections urinaires - Infections nosocomiales	Cefotaxime ou ceftriaxone +/- Aminosides	Pénème Selon ATB	Bithérapie considérée classiquement comme nécessaire. Dès que la sensibilité à la β -lactamines est connue, aucune preuve que la bithérapie soit utile.

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Mycobacterium avium complex</i>	• Adénites • Pneumopathies • Infections disséminées (Immunodéprimés)	Clarithromycine ou Azithromycine(2) + Rifampicine	Isoniazide + Rifampicine + Ethambutol Fluoroquinolones	Pas d'ATB si adénopathies isolées.
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	• Infections des tissus mous et plaies • Adénites • Infection sur cathéter	Amikacine + Meropénème	Relais selon sensibilité : doxycycline (1), clarithromycine, TMP-SMX, ciprofloxacine	
<i>Mycobacterium kansasii</i>	Pneumopathies (Immunodéprimés)	Isoniazide + Rifampicine + Ethambutol		INH forte dose (Bas niveau de R)
<i>Mycobacterium leprae</i>	Lèpre	Dapsone + Rifampicine	Clofazimine	
<i>Mycobacterium marinum</i>	• Abcès froid • Papules	Doxycycline (1)	Clarithromycine Rifampicine Cotrimoxazole	Souvent pas de traitement.

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	• Infections respiratoires hautes et basses • Éruptions cutanées dont l'érythème polymorphe • Formes neurologiques • Formes cardiaques • Formes hématologiques	Clarithromycine	Azithromycine (2) Doxycycline (1) Ciprofloxacine	La mise en évidence par PCR sur des prélèvements respiratoires ou une sérologie positive même avec des IgM de signe pas l'infection à <i>M. pneumoniae</i> car le portage asymptomatique est très fréquent. Les preuves du bénéfice de l'antibiothérapie pour les enfants non hospitalisés atteints de maladies des voies respiratoires inférieures sont limitées. Certaines données suggèrent un bénéfice d'une antibiothérapie appropriée chez les enfants hospitalisés. Cependant, malgré la rareté des études, il est raisonnable de traiter les infections extra-pulmonaires graves telles que les maladies du système nerveux central ou l'arthrite septique chez un patient immunodéprimé. La durée habituelle de traitement est de 7 à 10 jours (5 j avec azithromycine)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Urétrite non gonococcique	Clarithromycine	Azithromycine (2) Doxycycline (1) Ciprofloxacine	

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Mycoplasma hominis</i>	• Infections néonatales • Abscès intra abdominaux • Arthrites • Pneumonies • Méningo-encéphalites • Abscès cérébraux • Endocardites • Abscès • Infections intra-abdominales	Doxycycline (1)	Ciprofloxacin	La mise en évidence par PCR sur des prélèvement respiratoire ou génitaux même avec des IgM de signe pas l'infection à <i>M. hominis</i> car le portage asymptomatique est très fréquent. La preuve de l'infection est difficile à apporter.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	• Gonococcie (IST) • Ophtalmie néonatale • Formes disséminées néonatales	Ceftriaxone	Pénème	Résistance croissante aux : pénicillines, macrolides, tétracyclines, fluoroquinolones Résistance à la ceftriaxone ou au céfixime exceptionnelle Gonococcie et ophtalmie néonatale : monodose IM ou IV Formes disséminées néonatales : 7 j Dépistage des autres IST
<i>Nocardia</i> sp.	Nocardiose • Infections cutanées • Pneumopathies chez immunodéprimés • Abscès	Cotrimoxazole + Amikacine	C3G + Amikacine Impénème+ Amikacine Amoxicilline + Ac-Clav (Relais per os)	Chirurgie de drainage des abcès, retrait des dispositifs infectés En cas d'abcès cérébral : Cotrimoxazole + Amikacine + impénème

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Pasteurella multocida</i>	Pasteurellose (Zoonose) • Cellulite sur morsures d'animaux • Abscès, infections ostéo-articulaires • Septicémies, méningites (Immunodéprimés)	Amoxicilline-acide clavulanique	Doxycycline (1) Cotrimoxazole C3G Fluoroquinolones	7-14 jours selon gravité 4-6 semaines dans infections osseuses
<i>Peptostreptococcus</i>	• Septicémies • Infections bucco-dentaires • Pneumopathies de déglutition • Infections intra-abdominales	Amoxicilline+Ac-Clav.	Piperacilline-Tazobactam Vancomycine Linezolid Méropénème	Souvent le témoin d'une flore associée à des bactéries anaérobies.
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	• Diarrhées • Méningites	Cotrimoxazole	Ciprofloxacine Imipénème ou Méropénème	
<i>Propionibacterium acnes</i>	• Infections cutanées (Acné) ➔ • Infections oculaires • Septicémies • Infections osseuses	Doxycycline (1) Amoxicilline	Ciprofloxacine	Plusieurs prélèvements positifs sont nécessaires avant d'incriminer cette espèce bactérienne dans une infection profonde. La résistance aux macrolides n'est pas rare.

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Providencia sp.</i>	• Infections urinaires • Infections nosocomiales	Céphalosporines de 3^{ème} génération	Ciprofloxacine Aminosides Pénème	
<i>Rickettsia sp.</i>	• Fièvre boutonneuse méditerranéenne • SENLAT (TIBOLA) • Lymphangitis-associated rickettsiosis (LAR) • Fièvre africaine à tique • Rickettsial pox • Typhus murin et épidémique ➔ • Fièvre pourprée des montagnes rocheuses ➔	Doxycycline (1) Azithromycine Azithromycine	Chloramphénicol	Durée habituelle : 7-14 jours
<i>Salmonella typhi</i> et <i>paratyphi</i>	Typhoïde	Ciprofloxacine	Ceftriaxone Azithromycine Cotrimoxazole	Les souches résistantes aux quinolones sont en augmentation dans de nombreux pays : vérifier l'antibiogramme.
<i>Salmonella non typhiques</i>	• Gastroentérites • Infections focales ou systémiques (terrain à risque)	Pas d'ATB dans GEA non sévères sans terrain à risque Forme localisée : azithromycine Forme systémique : ceftriaxone	TMP-SMX Ciprofloxacine	Les souches résistantes aux quinolones sont en augmentation dans de nombreux pays : vérifier l'antibiogramme

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Shigella sp.</i>	- Gastroentérites - SHU	Azithromycine	Ciprofloxacine Ceftriaxone	Les souches résistantes sont en augmentation dans de nombreux pays : vérifier l'antibiogramme
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	- Souillure fréquente - Infections nosocomiales - Septicémies sur cathéter - Méningites sur dérivation	Vancomycine ± Rifampicine	Cloxacilline Cotrimoxazole	Adaptation de la posologie en fonction de la CMI à la Vancomycine.
<i>Staphylococcus haemolyticus et capitis</i>	Infections nosocomiales du prématuré	Vancomycine ± Rifampicine	Cloxacilline Cotrimoxazole	Adaptation de la posologie en fonction de la CMI à la Vancomycine
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Infections urinaires de la fille	Amoxicilline-acide clavulanique	Céfalexine Cotrimoxazole	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	- Surinfections des mucoviscidoses - Infections nosocomiales - Septicémies - Pneumonies	Cotrimoxazole + Ceftazidime	Ciprofloxacine Aminosides Rifampicine Colimycine	Bithérapie considérée classiquement comme nécessaire. Dès que la sensibilité à la β -lactamines est connue, aucune preuve que la bithérapie soit utile. Vérifier l'antibiogramme.
<i>Streptobacillus moniliformis</i> & <i>Spirillum minus</i>	Rat-bite fever (zoonose)	Pénicilline G	Doxycycline (1)	Après morsure rongeurs, fièvre, rash, polyarthralgies Durée 7-10 jours

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Streptococcus</i> groupes C, F, G et <i>viridans</i>	- Bactériémies - Infections respiratoires - Infections osseuses - Infections du SNC - Endocardites	Amoxicilline + gentamicine	Vancomycine Ceftriaxone Linezolid	
<i>Treponema pallidum</i>	Syphilis primaire et secondaire Syphilis congénitale	Benzathine Penicilline G (Extencilline) IM 50 000 U/kg sans dépasser la dose de 2,4 million U en dose unique Penicilline G IV (200.000 UI/J divisé en 4 dosess) pendant 10 jours	Doxycycline (1), 4,4 mg/kg en 2 doses/j max 200 mg pour 14 j Ceftriaxone	L'amoxicilline n'est pas active sur les tréponèmes in vivo. Dépistage des autres IST
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	- Infections uro-génitales - Pneumopathies du prématuré	Azithromycine	Doxycycline (1) >8 ans fluoroquinolones	La positivité d'un prélèvement d'un milieu non stérile (respiratoire ou génital) n'implique pas le rôle pathogène de <i>Ureaplasma</i> . Le traitement des formes asymptomatiques n'est pas justifié.
<i>Vibrio cholerae</i>	Cholera	Traitement symptomatique ++ Ciprofloxacin	Doxycycline (1) Azithromycine	

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Vibron non cholérique</i>	- Gastro-entérites - Peu sévère → - Sévère → - Infections de plaies → - Septicémies →	pas d'antibiotiques Doxycycline (1)	Cotrimoxazole Fluoroquinolones Aminosides C3G + ciprofloxacine	
<i>Yersinia enterocolitica</i> et <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	Tableaux pseudo-appendiculaires - Gastro-entérites - Septicémies - Erythèmes noueux - Arthrites réactionnelles - Syndromes fébriles	Tableaux digestifs sévères : Cotrimoxazole Septicémies : C3G IV	C3G Doxycycline (1) Ciprofloxacine	Résistance naturelles aux pénicillines et céphalosporines de première génération

Tableau 1. Traitement initial conseillé en fonction des bactéries				
Bactéries	Pathologies	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Commentaires
<i>Yersinia pestis</i>	Peste (Zoonose ou bioterrorisme) • Formes buboniques • Formes buboniques étendues • Septicémies • Pneumonies • Bioterrorisme	Forme pulmonaire : Doxycycline (1) Forme bubonique localisée ou pharyngée : gentamycine ou ciprofloxacine Forme sévère : doxycycline + gentamycine ou ciprofloxacine ou levofloxacine	Gentamicine Ciprofloxacine Levofloxacine Chloramphénicol (Méningite)	

1. La doxycycline, comme toutes les tétracyclines, est en principe contre-indiquée avant l'âge de 9 ans du fait du risque de coloration définitive des dents. Des données récentes montrent que ce risque n'est pas partagé par la doxycycline aux doses habituelles et pour des traitements < 3 semaines (Redbook)

2. Les deux seuls macrolides disponibles au Maroc actuellement sont la Clarithromycine et l'Azithromycine. L'Azithromycine fait partie des antibiotiques dit « critique » car plus susceptible du fait de sa très longue demi-vie d'induire des résistances bactériennes. De ce fait, en dehors de situation ou l'Azithromycine est indispensable, la Clarithromycine lui est préférée dans de nombreuses situations.

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, et notamment grâce aux développements de la biologie moléculaire et de la spectrométrie de masse.

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, des modes de vie, l'impact des vaccinations, et enfin les conséquences des antibiothérapies et de leurs excès d'utilisation.

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 marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie (SOMIPEV), Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et programmes nationaux de santé. 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 pour 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.

Contact Somipev : mbouskraoui@gmail.com
Site : www.somipev.ma

