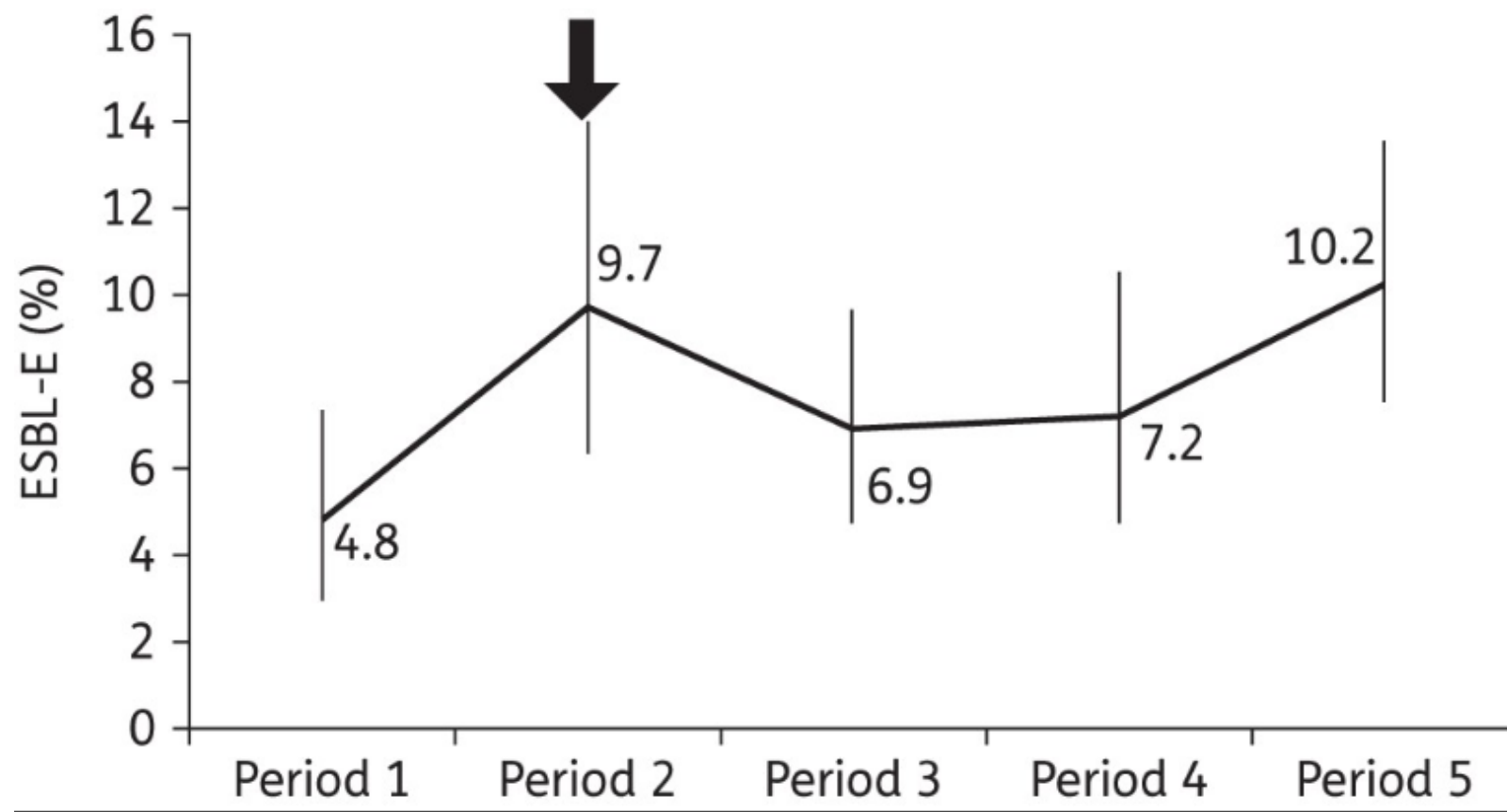


Bon usage des ATB en pédiatrie

Laure DUVAL, Dr MOITON

Symposium Antibiorésistance 04/12/21

Augmentation du portage de BMR en pédiatrie



1886 enfants (BMR Rectal)
de 2010 à 2015

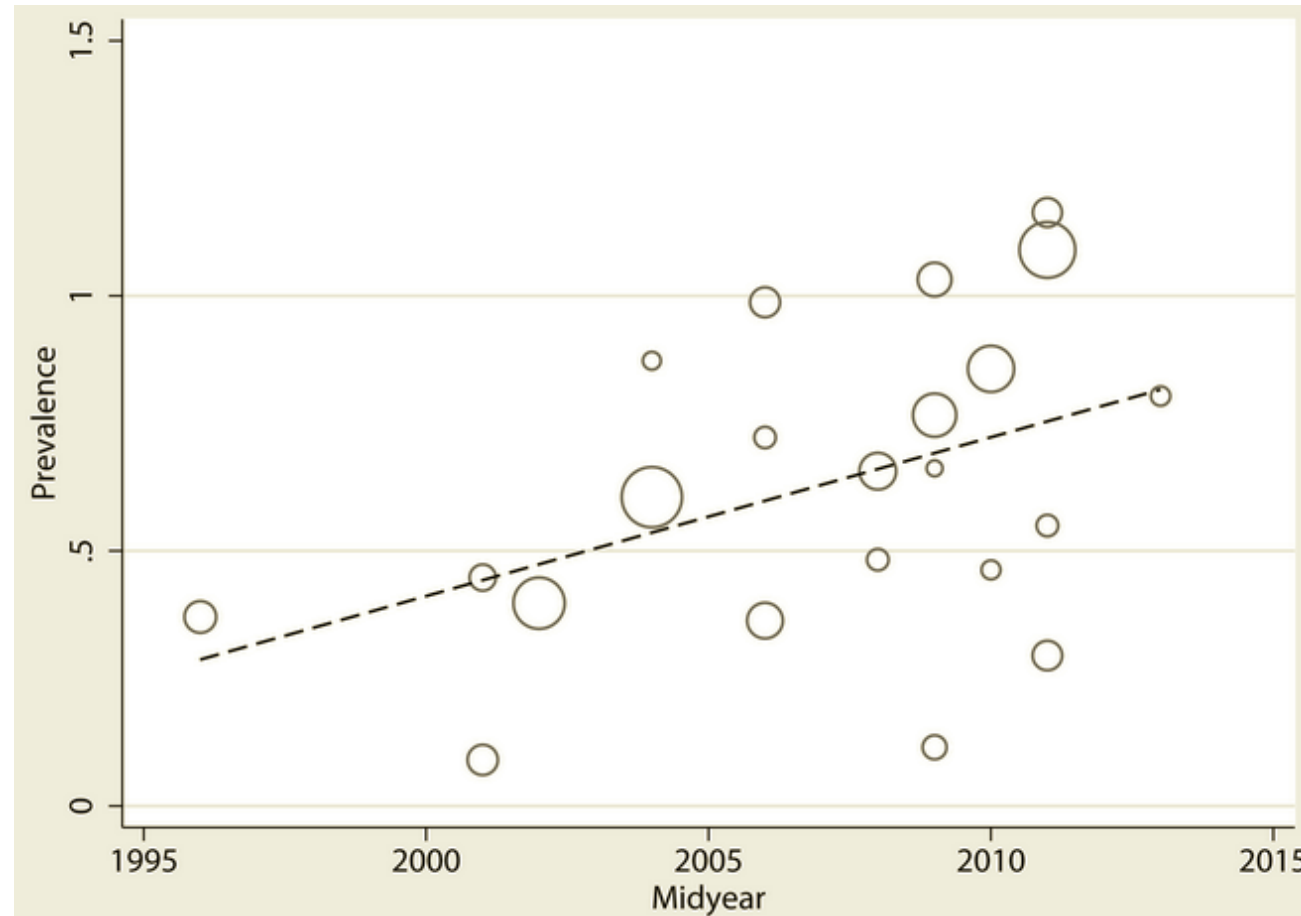
Évolution du portage de BLSE-E chez les enfants dans la communauté en France (2010-15).

Augmentation de la prévalence des infections à germes résistants



Augmentation annuelle de 3.2%

Méta analyse internationale (23 études) :
-10 études indiennes
-2 études européennes



Bon usage des ATB

- **Bien diagnostiquer : mieux prescrire**

Clinique et tests diagnostiques

Recommandations

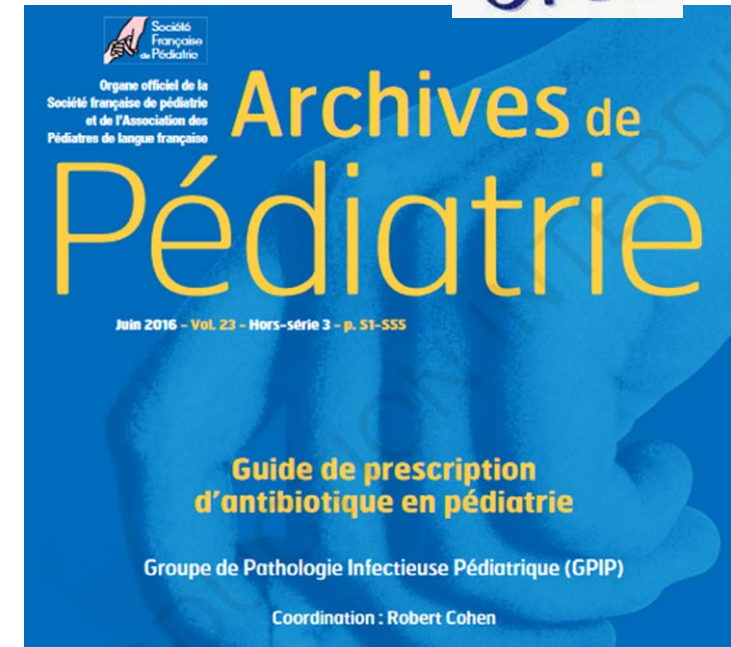
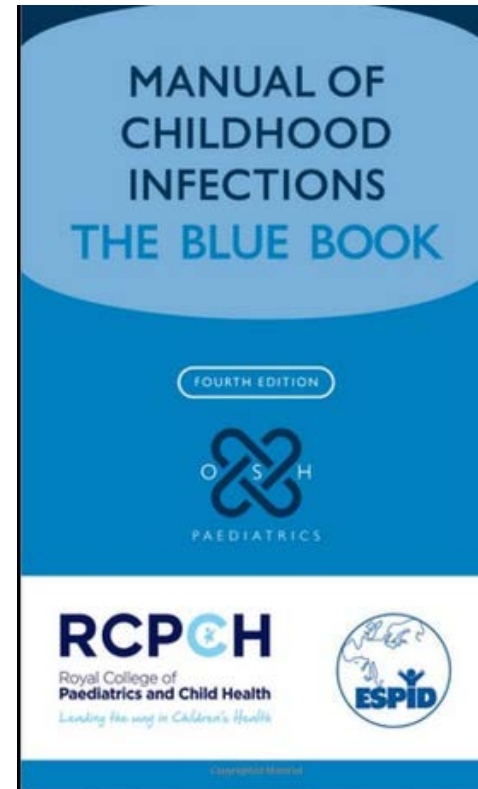
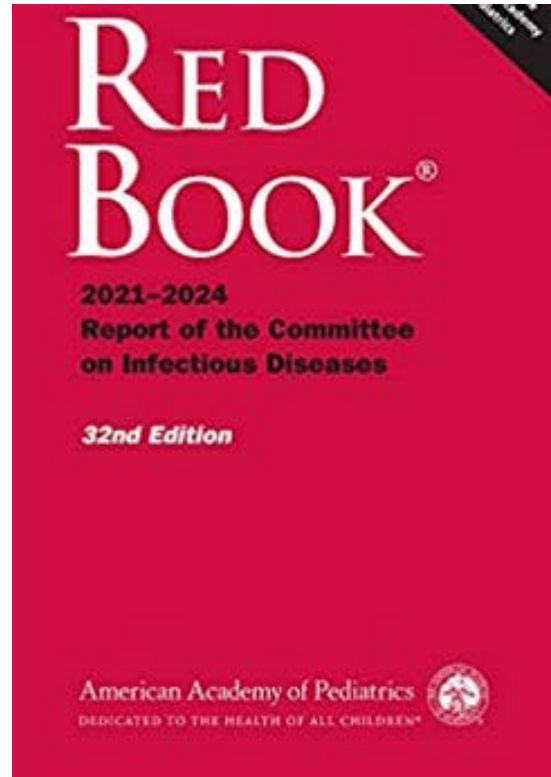
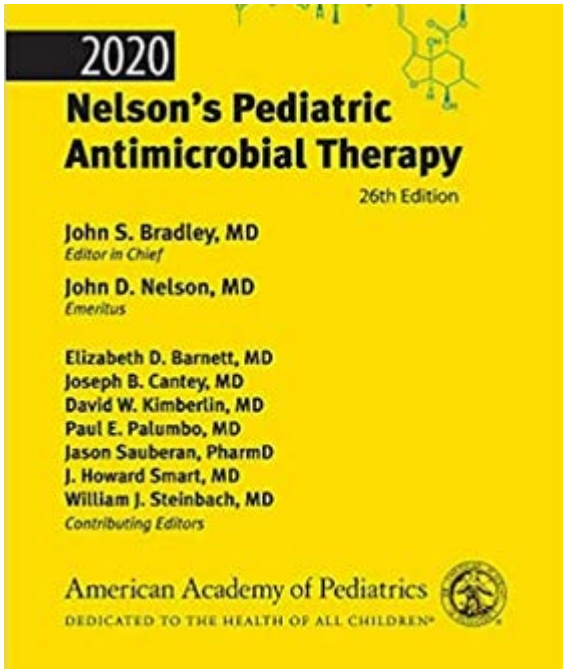
- **Bien traiter : sans doute moins prescrire**

Réévaluation de l'ATB

Adaptation à l'ATBgramme

Durée d'antibiothérapie limitée

Bien diagnostiquer : Ressources



Angine à SGA chez l'enfant

SGA : responsable de 25-40% des angines de l'enfant > 3 ans

Plusieurs études ont montré la présence de caractéristiques différentes entre angine virale et angine à SGA

En faveur du SGA

- Age (4 à 7 ans)
- Saison (automne-printemps)
- Dysphagie intense
- Fièvre
- Adénopathies sensibles
- Éruption
- Purpura du voile

En faveur des virus

- Signes « respiratoires »
 - Rhinorrhée
 - Toux
 - Dysphonie
- Vésicules
- Conjonctivite

Complications :

Loco-régionales : Phlegmon péri amygdalien, adénite aigue, abcès rétro ou péri pharyngé, cellulite

Générales : RAA, chorée de Sydenham, érythème noueux, glomérulonéphrite post-streptococcique

Aucune donnée clinique ne permet d'affirmer ou non l'origine bactérienne de l'angine

Angine à SGA : Bien diagnostiquer

Critères cliniques	Centor	Mc Isaac	Wald
Fièvre > 38°C	1 point	1 point	1 point
Ni toux ni rhinite	1 point	1 point	1 point
Adénopathies cervicales antérieures sensibles	1 point	1 point	1 point
Amygdalite avec ou sans exsudat	1 point	1 point	1 point
âge de 3 à 14 ans		1 point	1 point
> 45 ans		-1 point	
Saison de novembre à mai			1 point
TOTAL			

Score de Mac Isaac :

Sensibilité 50-56% si >4

Bonne VPN, si <2 , SGA <5%

Score insuffisamment validé chez l'enfant

Centor (Med Dec Making 81), **Wald** (Pédiatr Emerg Care 98), **Mc Isaac** (CAMJ 98, 2000).

Scores bas = cultures volontiers négatives

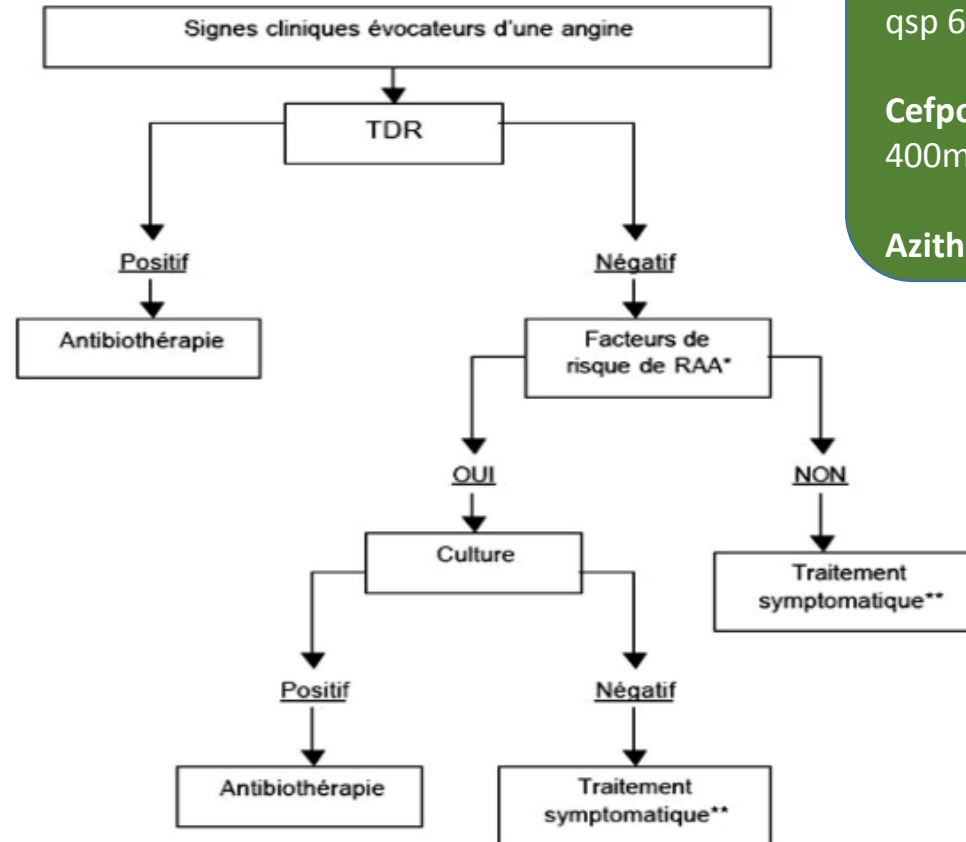
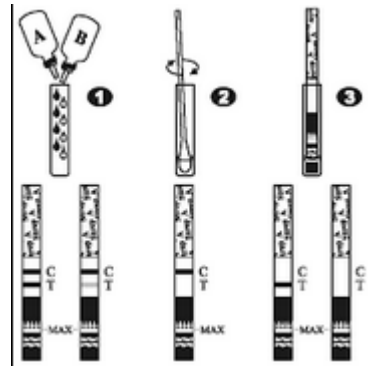


Bien diagnostiquer

Test de détection rapide :

Détection des antigènes de paroi du SGA
 Spécificité 95%,
 Sensibilité > 90%
 VPN 92% chez l'enfant
 Positif : traitement

Faux négatif :
 Inoculum faible



Traitement :
Amox : 50mg/kg/j en 2 prises (max 2g/j)
 qsp 6 jours
Cefpodoxime : 8mg/kg/j en 2 prises (max
 400mg) qsp 5 jrs
Azithro : 20 mg/kg/j 1 prise QSP 3 jrs

Estimation de prescription globale ATB diminuée de 41 % avec le TDR

Méningite de l'enfant

Virale Vs bactérienne

Virale 80-90% , Entérovirus le plus souvent

Bactérienne 5-15%, risque mortalité et séquelle

- Pneumocoque et méningocoque
- E. Coli et Strepto B pour les méningites néonatales (< 3 mois)

Absence de différence clinique permettant de différencier une méningite virale d'une bactérienne

Rôle des marqueurs biologiques et scores diagnostiques



Méningite V vs Bact

BMS : Bactériel Meningitidis Score

- Convulsion à l'anamnèse ou au diagnostic (+1)
- PNN > 10 000/mm³ (+1)
- ED + (+2)
- Protéinorachie > 0,8 g/l (+1)
- PNN dans LCR > 1000/mm³ (+1)

BMS =0 : ttt ambulatoire, BMS > 1 : ATB+ Hospitalisation
Nigrovic LE et al. Pediatrics 2002; 110: 712-719

Se 99,3%, Sp 62,1%, applicable que > 1 an
Nigrovic LE et al. Arch Dis Child 2012 97: 799-805

BMS ≥ 1 : **Se 100%, Sp 64,2%**
BMS ≥ 1+ Lactates LCR >3mmol/l : **Se 100% , Sp 98,5%**

Pires FR et al. Rev Paul Pediatr. 2017 Oct-Dec;35(4):369-374.

Meningitest :

Au moins un des critères suivants :

- Convulsions
- Aspect « toxique »
- Purpura
- Procalcitonine ≥ 0,5 ng/ml
- Gram LCR positif
- Protéinorachie ≥ 0,5 g/l

Se 100%, Sp 51%

Dubos et al. Arch Ped 2007

Recommandation : utilisation de l'une ou l'autre des 3 règles d'aide à la décision clinique aidant à différencier les méningites virales des méningites bactériennes : la règle de Hoen chez l'adulte et l'enfant, le **BMS** ou le **Méningitest** chez l'enfant. **splif 2008**

Méningite V vs Bact

- Stratégie diagnostique : rôle de la PCT

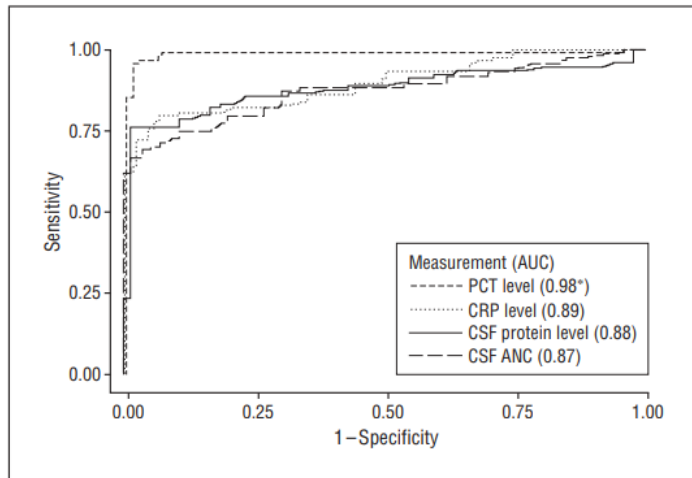
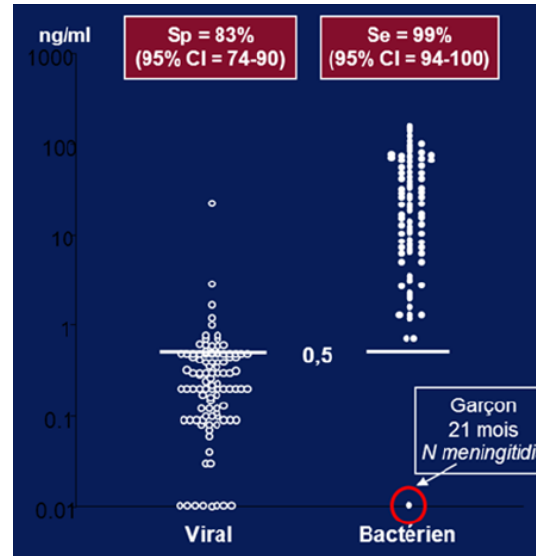


Figure 1. Receiver operating characteristic curves of the best predictors differentiating bacterial from aseptic meningitis. AUC indicates area under the receiver operating characteristic curve; PCT, procalcitonin; CRP, C-reactive protein; CSF, cerebrospinal fluid; and ANC, absolute neutrophil count. * $P = .001$.



Etude BMS + PCT < 0,5 ng/ml :

Etude prospective multicentrique observationnelle
182 enfant de 2-14 ans avec diagnostic de
méningite :

-BMS = 0 + PCT < 0,5 ng/ml + « well appearing » :

-> Surveillance pendant 24h en hospitalisation

-> Absence d'ATB probabiliste

-> Retour à la maison avec traitement ambulatoire

**45 patients pris en ambulatoire : aucun n'avait une
méningite bactérienne
Aucun a été ré hospitalisé pour détérioration clinique.**

Recommandation : PCT au seuil de **0,5 ng/ml** semble un bon marqueur biologique, indépendant, pour distinguer les méningites bactériennes des méningites virales, il est recommandé pour aider au diagnostic des méningites bactériennes, **splif 2008**

Traitement de la méningite bactérienne

Examen direct positif	Molécule	Dosage
Suspicion de pneumocoque	Cefotaxime Ou Ceftriaxone	300 mg/kg/j en 4 à 6 injections ou continu après DC 50mg/kg 100 mg/kg/j en 1 ou 2 injections
Suspicion de méningocoque	Cefotaxime Ou Ceftriaxone	200 mg/kg/j en 4 à 6 injections ou continu après DC 50mg/kg 75 mg/kg/j en 1 ou 2 injections
Suspicion de <i>H. influenzae</i>	Cefotaxime Ou Ceftriaxone	200 mg/kg/j en 4 à 6 injections ou continu après DC 50mg/kg 75 mg/kg/j en 1 ou 2 injections
Suspicion d' <i>E. coli</i> <i>Si enfant < 3 mois</i>	Cefotaxime Ou Ceftriaxone + <i>Gentamicine</i>	200 mg/kg/j en 4 à 6 injections, ou continu après DC 50mg/kg 75 mg/kg/j en 1 ou 2 injections 3 à 5 mg/kg/j en dose unique journalière

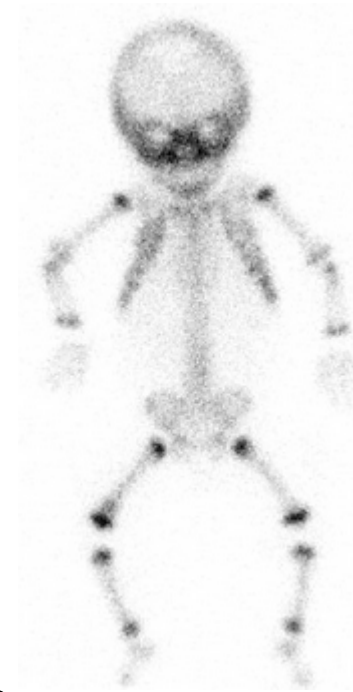
Durée 10 jrs
(14 jrs si complication)

Durée 4 jrs
(7 si évolution défavorable après 48h)

Durée 7 jours

Durée 21 jours

IOA



- Enfant jeune, sujet sain
- Incidence France : 7.1/100 000
- 65% des arthrites surviennent chez le moins de 2 ans
- 50% des infections sont situées aux membres inférieurs

Diagnostic : clinique, biologie (peu de marqueurs sensibles et spécifiques de l'IOA)

Intérêt de l'imagerie : Echo, Rx, Scintigraphie, IRM (gold standard).

Proposition GPIP 2017

Reco ESPID 2017 et IDSA 2021



European Society for
Paediatric Infectious
Diseases

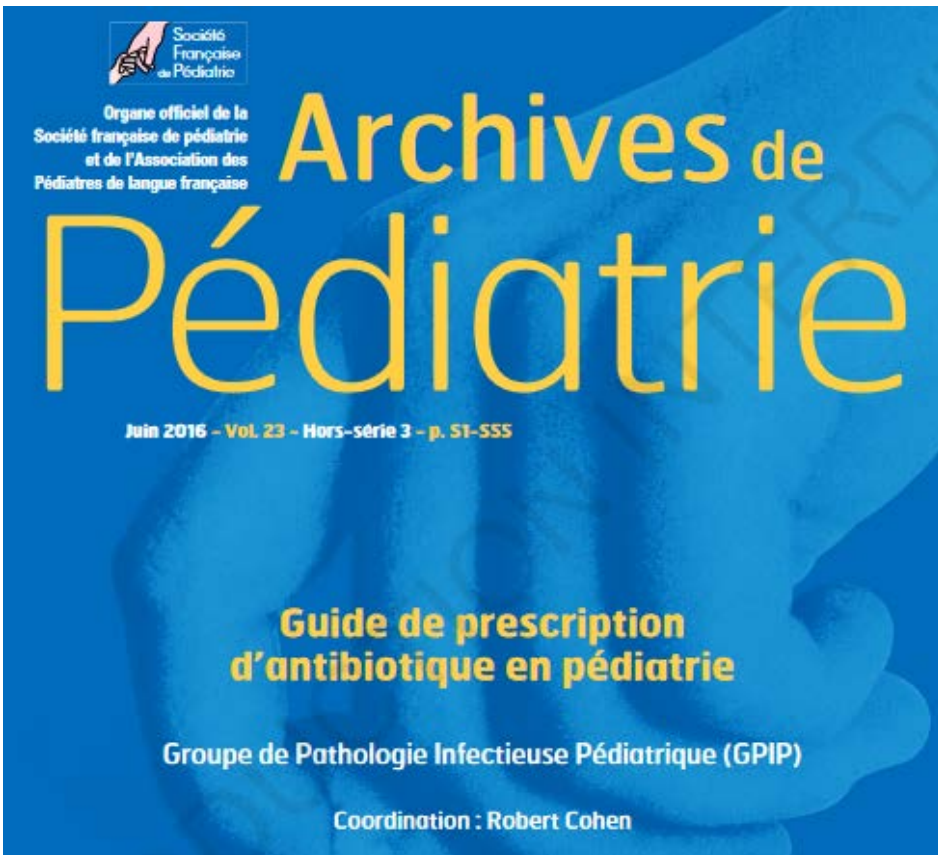
ESPID CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Bone and Joint Infections

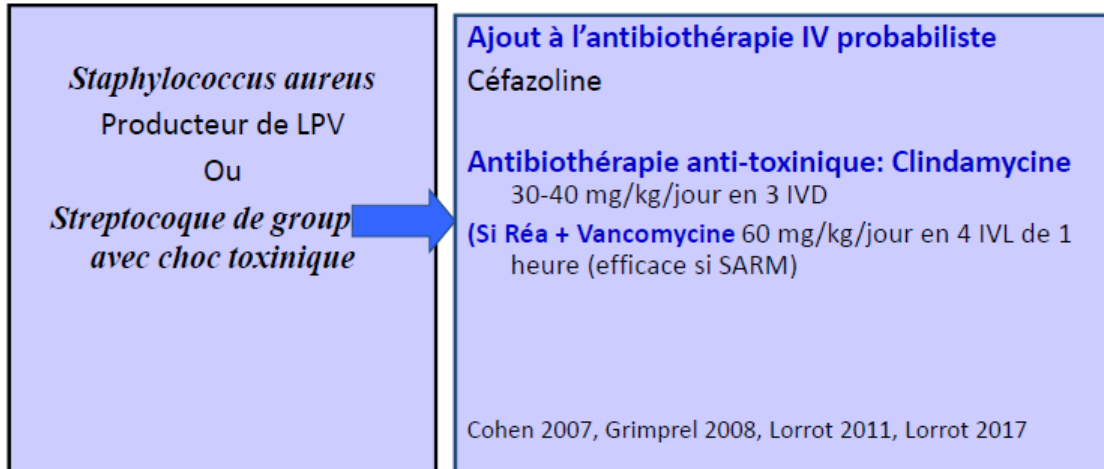
Jesús Saavedra-Lozano, MD, PhD,† Oana Falup-Pecurariu, MD, PhD,‡ Saul N. Faust, MB BS, MRCPCH, PhD,§
Hermann Girschick, MD,¶|| Nico Hartwig, MD, PhD,** Sheldon Kaplan, MD,†††† Mathie Lorrot, MD, PhD,§§
Elpis Mantadakis, MD,¶¶ Heikki Peltola, MD, DTM& H,||| Pablo Rojo, MD, PhD,***
Theoklis Zaoutis, MD, MSCE,††† and Anton LeMair, MD,†††*

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

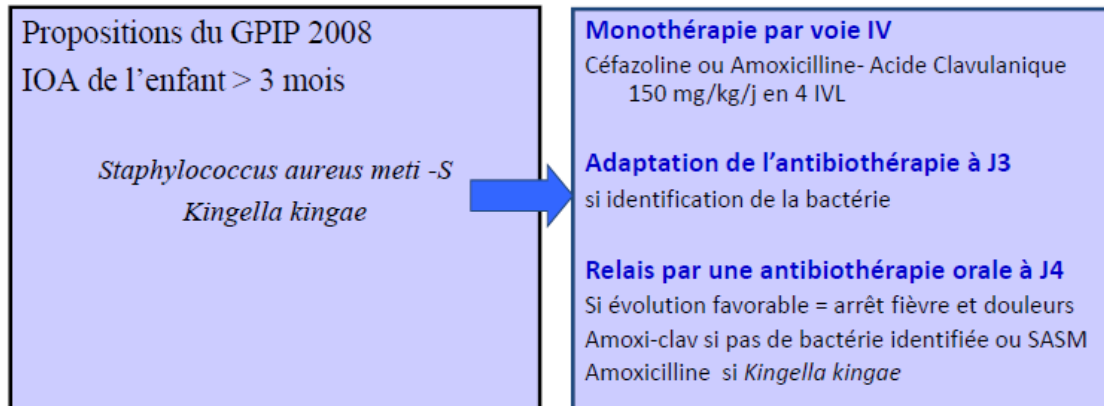
Charles R. Woods,¹ John S. Bradley,² Archana Chatterjee,³ Lawson A. Copley,⁴ Joan Robinson,⁵ Matthew P. Kronman,⁶ Antonio Arrieta,⁷ Sandra L. Fowler,⁸ Christopher Harrison,⁹ Maria A. Carrillo-Marquez,¹⁰ Sandra R. Arnold,¹⁰ Stephen C. Eppes,¹¹ Laura P. Stadler,¹² Coburn H. Allen,¹³ Lynnette J. Mazur,¹⁴ C. Buddy Creech,¹⁵ Samir S. Shah,¹⁶ Theoklis Zaoutis,¹⁷ David S. Feldman,¹⁸ and Valéry Lavergne^{19,20}



RECO GPIIP



Durée : **3-4 jours IV** suivi d'un relais per os **pendant 15 à 21 jours**



Surveillance à long terme : minimum 2 ans et si lésions jusqu'à la fin de la croissance

Vers une prise en charge per OS des IOA ?

- **Etude POOMA – PHRC IDF 2018**

Objectif :

Démontrer la non infériorité d'un traitement ATB exclusivement oral en ambulatoire (3 semaines)
VS Traitement standard débuté en hospitalisation (3 jrs IV suivi relais PO 3 semaines)

Sur la guérison complète sans rechute à 6 mois après un épisode d'ostéomyélite aiguë de l'enfant de 1 à 5 ans sans critère de gravité.

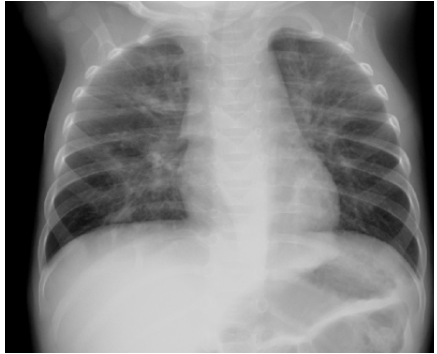
Critère d'évaluation principale : Guérison complète sans rechute à 6 mois

- 23 centres participant, 24 mois d'inclusion
- Evaluation à J3, J7, J10, M1, M3, M6
- **Début inclusions Juin 2021**

ATB dans la pneumonie

Naso pharynx humain:
 -Réservoir virus + bactérie
 (pneumocoque, méningo,
 H.Influenzae)

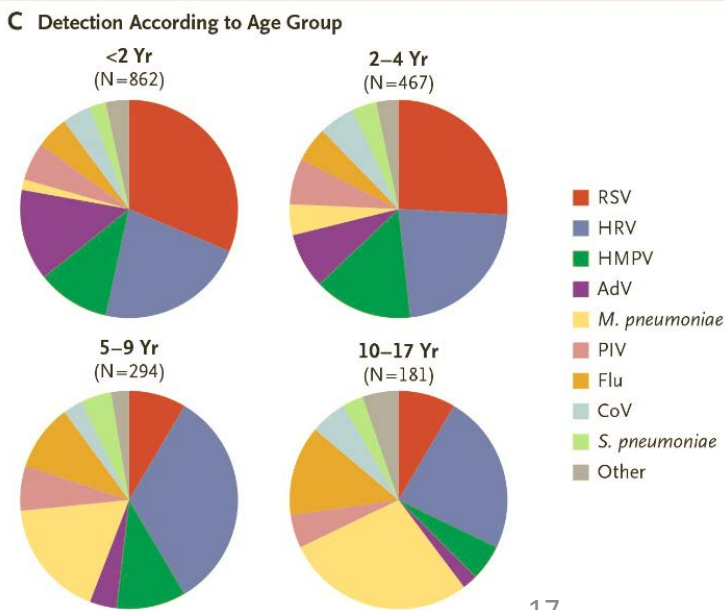
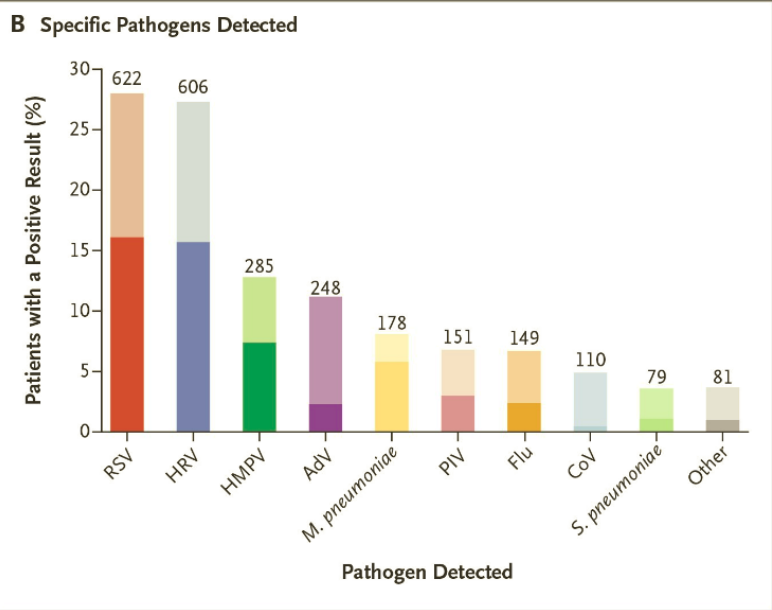
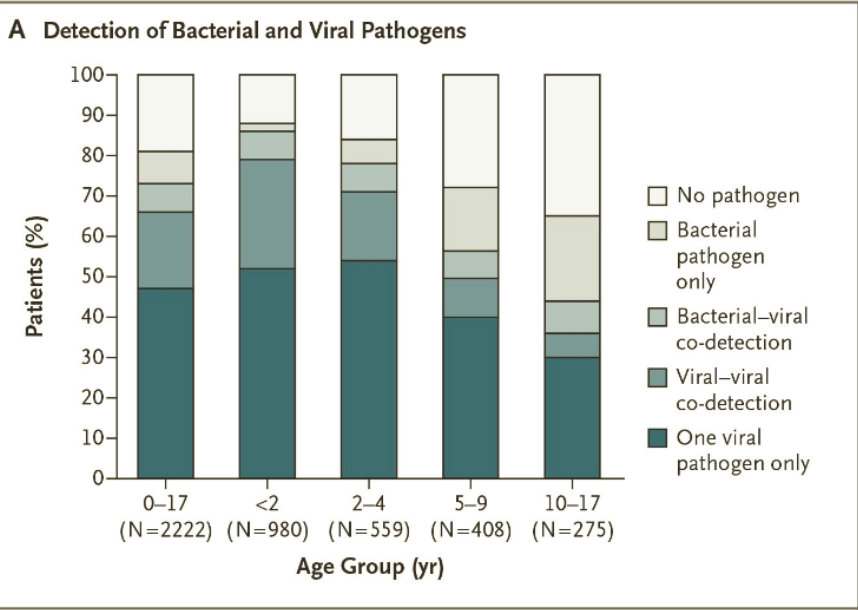
-Importance des co-
 infections :
 Bactérie/bactérie
 Virus/Bactérie (VRS, Par
 Influenzae)



ORIGINAL ARTICLE

Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children

Seema Jain, M.D., Derek J. Williams, M.D., M.P.H., Sandra R. Arnold, M.D., Krow Ampofo, M.D., Anna M. Bramley, M.P.H., Carrie Reed, Ph.D., Chris Stockmann, M.Sc., Evan J. Anderson, M.D., Carlos G. Grijalva, M.D., M.P.H., Wesley H. Self, M.D., M.P.H., Yuwei Zhu, M.D., Anami Patel, Ph.D., et al., for the CDC EPIC Study Team*



Aide diagnostique ?

Guidelines de pays européens : Norvège,
Suède, Hollande, RU

Mais guidelines pour les adultes

CRP levels	Interpretation	Action
<20mg/l	Self-limiting lower RTI	Withhold antibiotics
21-50 mg/l	Most patients have self-limiting lower RTI	Assessment of signs, symptoms, risk factors and CRP is important Withhold antibiotics, in most cases
51-99 mg/l		Assessment of signs, symptoms, risk factors and CRP is crucial Withhold antibiotics in most cases Consider delayed antibiotics in the minority of cases
100 mg/l	Severe infection	Prescribe antibiotics

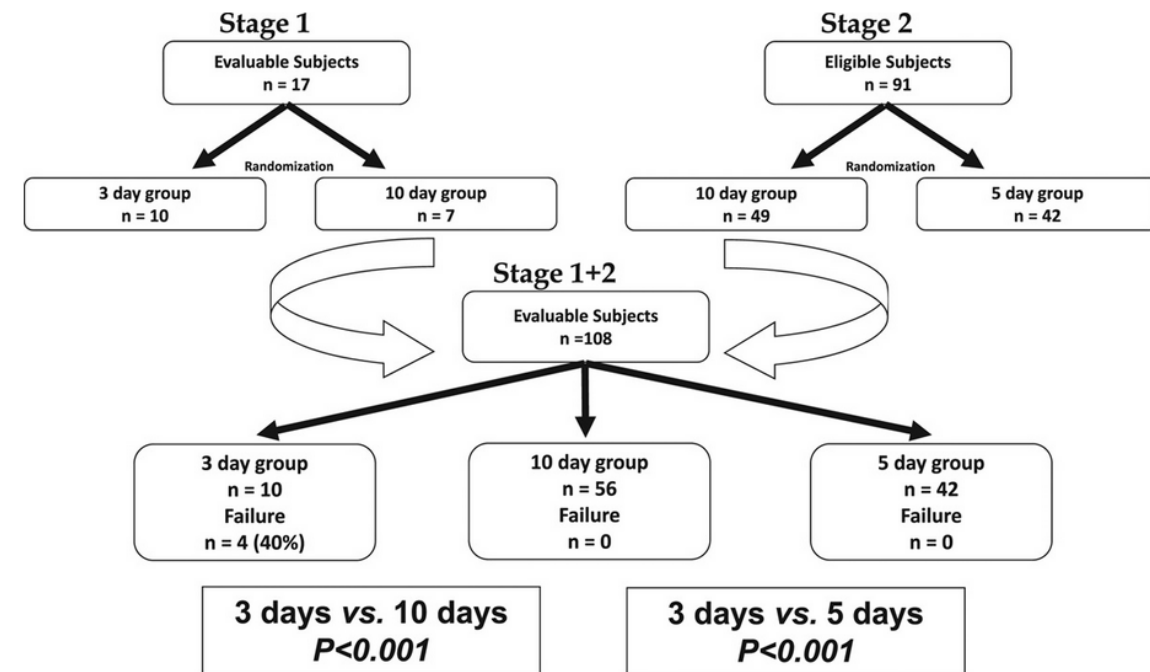
Table 4: Actions based on CRP levels

Short-course Antibiotic Treatment for Community-acquired Alveolar Pneumonia in Ambulatory Children

A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial

David Greenberg, MD,*† Noga Givon-Lavi, PhD,*† Yair Sadaka, MD,*† Shalom Ben-Shimol, MD,*†
Jacob Bar-Ziv, MD,‡ and Ron Dagan, MD*†

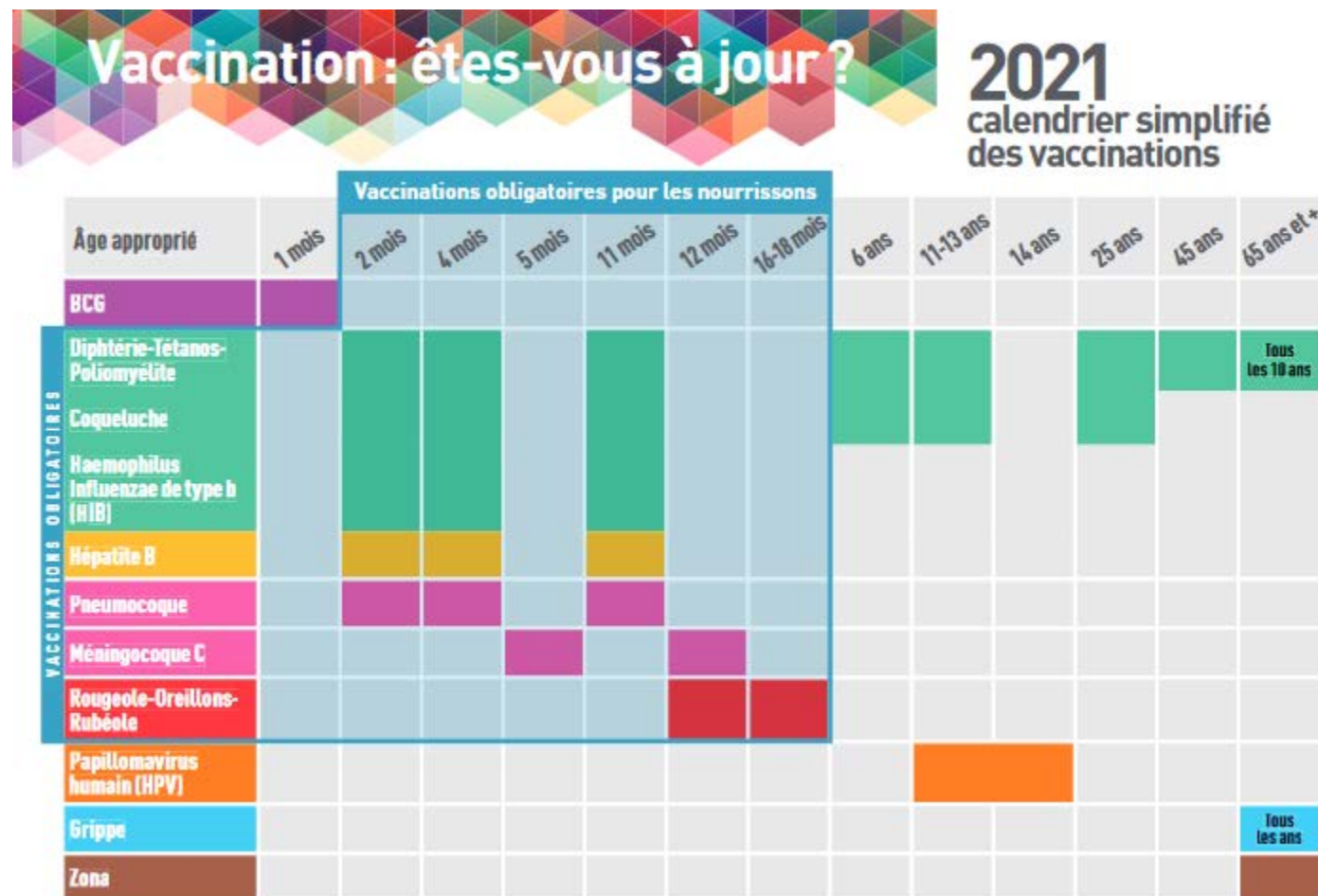
Situation clinique	Antibiotiques Préférentiels	Alternatives en cas d'allergie
Pneumonies communautaires <i>Cibles essentielles du traitement</i> S. pneumoniae	Amoxicilline 80 à 100 mg/kg/j en 3 prises PO ou IV ou sans dépasser 3 g/j (5 à 7 jours)	Ceftriaxone 50mg/kg/j en 1 IV ou IM (5 jours) Après 6 ans : Pyostacine® 50mg/kg en 2 prises par jour (10 jours)
Pneumonies atypiques communautaires <i>Cibles essentielles du traitement</i> Mycoplasma pneumoniae Chlamydia pneumoniae	Clarithromycine 15 mg/kg/d PO en 2 prises, (10 jours)	souvent allergie non croisée entre les macrolides Josamycine 50mg/kg en 2 prises (14 jours) Azithromycine (uniquement si pneumocoque EXCLU) 20 mg/kg en 1 prise (3 jours) Après 6 ans : Pyostacine® 50mg/kg en 2 prises par jour (10 jours)
Pneumopathies de déglutition ou d'inhalation <i>Cibles essentielles du traitement</i> S. pneumoniae Anaérobies (Fusobacterium, Peptostreptococcus, Bactéroïdes)	Amox-ac. clav 80 mg/kg si PO 100 mg/kg /j si IVL en 3 prises (10 jours)	Ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 IVL (5 jours) + Métronidazole 30mg/kg /j en 3 IVL (5 jours)





Combined results of the 17 patients in Stage 1 and 91 patients in Stage 2 that were followed for the entire study period.

Moins prescrire ATB -> Vacciner

- **Population générale** : effet troupeau
- **Patient à risque**
- **Effet cocooning** : personnel de crèche, personnels soignants, parents

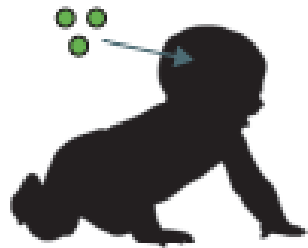


Prevention of early episodes of otitis media by pneumococcal vaccines might reduce progression to complex disease

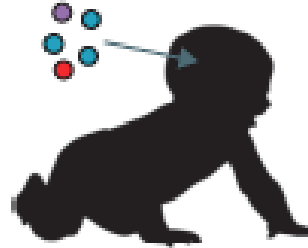
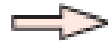
Prof Ron Dagan, MD   Prof Stephen Pelton, MD • Prof Lauren Bakaletz, PhD • Robert Cohen, MD

Disea

A



- Otitis media dominated by vaccine-type *S pneumoniae*
- Middle-ear damage occurs



- Increased recurrent otitis media episodes caused by NTHi, non-vaccine-type *S pneumoniae*, and *Moraxella catarrhalis*
- Biofilm formation
- More complex disease episodes

Prevention of early episodes of otitis media by pneumococcal vaccines might reduce progression to complex disease

Prof Ron Dagan, MD   Prof Stephen Pelton, MD • Prof Lauren Bakaletz, PhD • Robert Cohen, MD

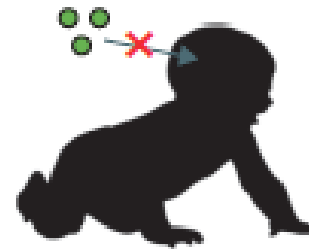
Disea

B

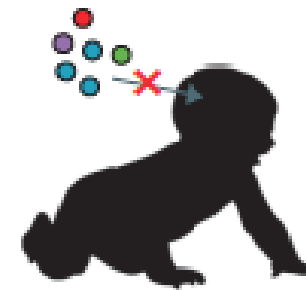
Reduced exposure to vaccine-type *S pneumoniae* through herd protection



- No previous otitis media episodes before vaccination





- Otitis media dominated by vaccine-type *S pneumoniae* is reduced
- Middle-ear damage is less common

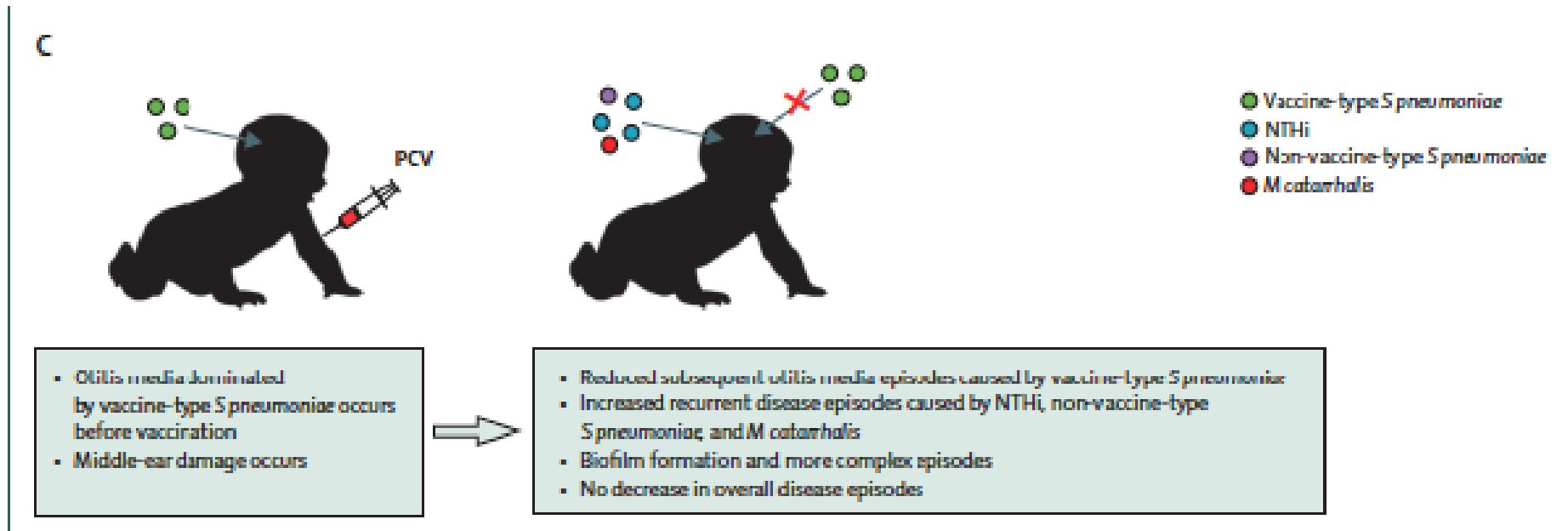


- Reduced recurrent otitis media episodes caused by NTHi, non-vaccine-type *S pneumoniae*, and *M catarrhalis*
- Decreased biofilm formation
- Reduced complex and overall disease episodes

Prevention of early episodes of otitis media by pneumococcal vaccines might reduce progression to complex disease

Prof Ron Dagan, MD   Prof Stephen Pelton, MD • Prof Lauren Bakaletz, PhD • Robert Cohen, MD

Disease



Vaccination grossesse et coqueluche

Coqueluche : première cause de mortalité par infection bactérienne communautaire chez les moins de 3 mois en France

Dans les pays avec forte couverture vaccinale :

2 pics : **adolescents et jeunes nourrissons**

Vaccination précoce à partir de 6 semaines (inefficace plus tôt)

Stratégie cocooning : absence de vaccination de la femme enceinte mais de son entourage

Recommandation HAS 2018 concernant Mayotte :

Forte prévalence de la coqueluche à Mayotte avec difficulté de réaliser les stratégies du cocooning

Recommandation de vaccination de toute femme enceinte à partir de 18 SA, idéalement avant 39 SA

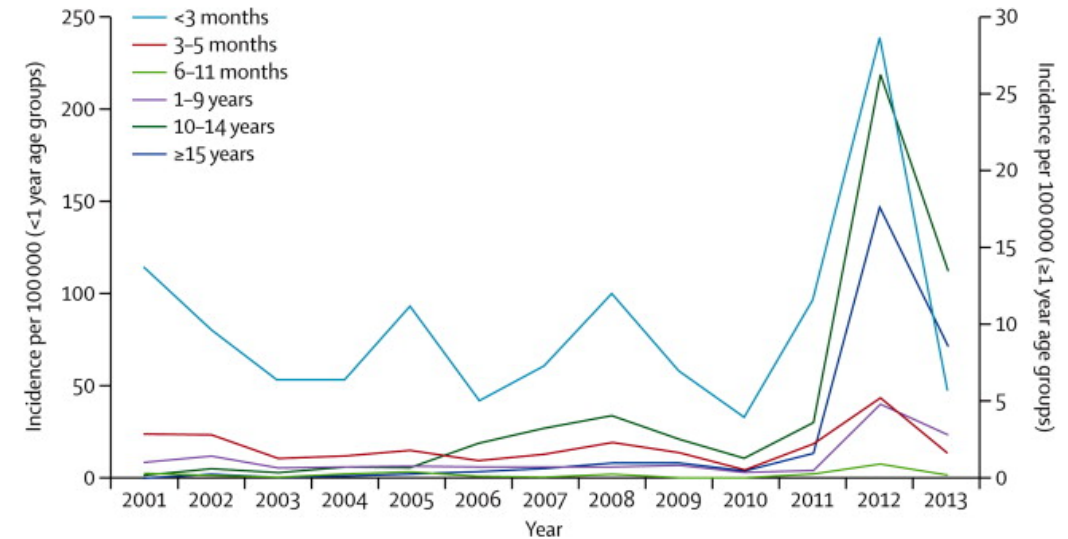


Figure 2 Annual incidence of laboratory-confirmed cases of pertussis by age group

Cette efficacité résulte probablement de la protection des nourrissons à la fois par les anticorps passifs et par la réduction de l'exposition maternelle

Scott A. Halperin, MD NEJM 2007
Floret D Arch Ped 2001

Conclusion :

- **Toute les fièvres ne sont pas infectieuses**
- **Toutes les infections ne sont pas bactériennes**
- **La présence de bactérie n'est pas synonyme d'infection**
- **Règles fondamentales :**
 - Limiter la sur consommation antibiotique
 - Rationnaliser la prescription antibiotique
 - Prévenir les infections



Merci pour votre attention