



7ème Journée
Pédiatrique du Garlaban

Questions de Pratique Quotidienne

SAMEDI 16 septembre 2023 - Centre de congrès Agora d'Aubagne

Bon Usage des Antibiotiques en Pratique Courante

Aurélie Morand

MCU-PH, MD, PhD, Pédiatre Infectiologue

Urgences Pédiatriques AP-HM et Pédiatrie Générale Hôpital Timone Enfants

Liens d'intérêt

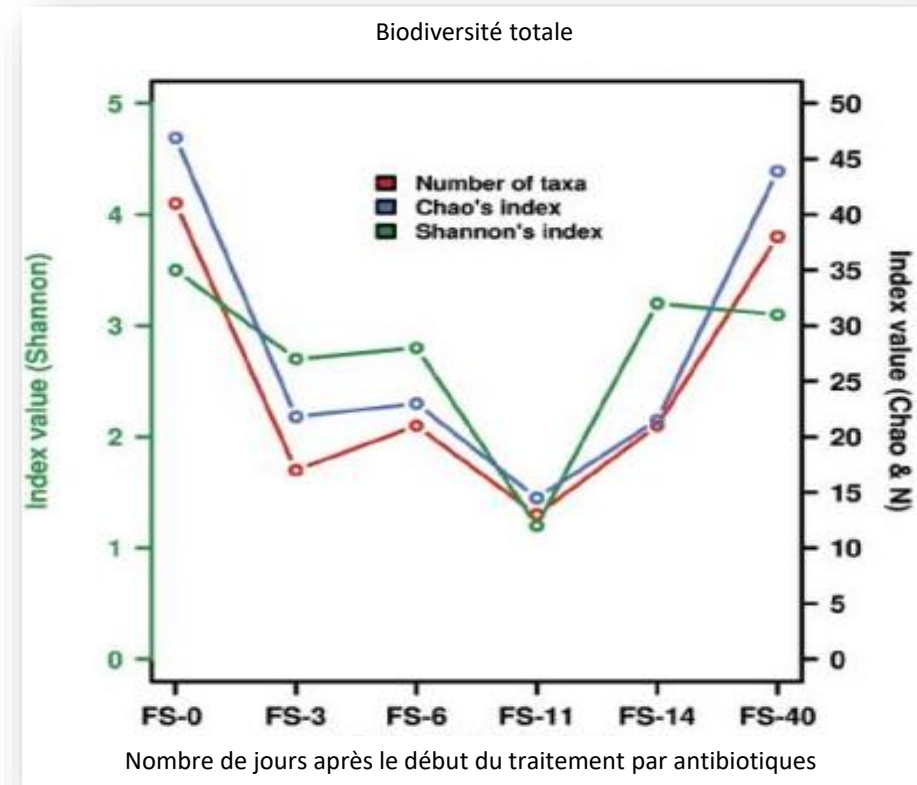
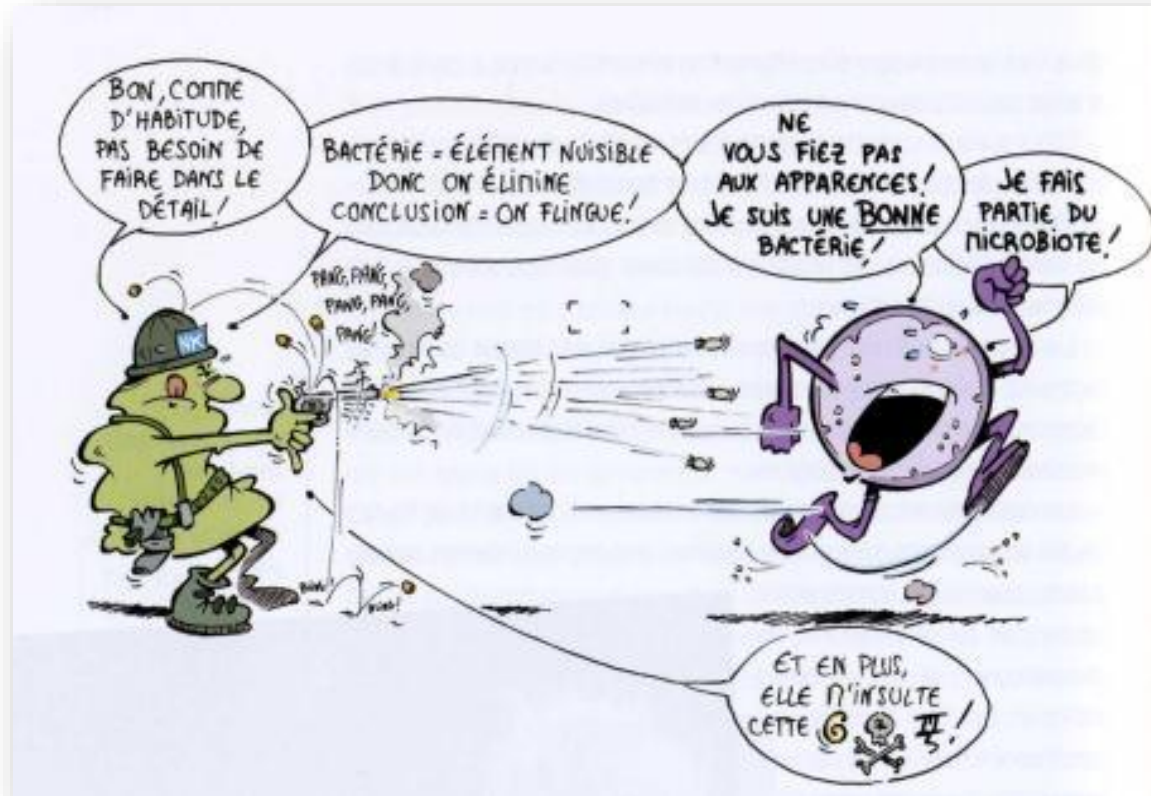
AUCUN

Généralités

- Les choix thérapeutiques proposés dans cette recommandation respectent les recommandations des sociétés savantes françaises du GPIP-SFP-SPILF qui ont été reprises par la HAS en 2022 (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)
- Et ont été mises à jour par le GPIP et la SPILF en 2023 (<https://gpip.sfpediatrie.com/documents-du-gpip>)
- Dans la mesure où un autre antibiotique est disponible, les antibiotiques critiques que sont les céphalosporines de 2e et 3e 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), il faut réserver l'utilisation de ces molécules aux situations où la sévérité ou les résultats bactériologiques le nécessitent.
(https://www.infectiologie.com/fr/actualites/antibiotiques-critiques-disponibles-en-france_-n.html).

Généralités

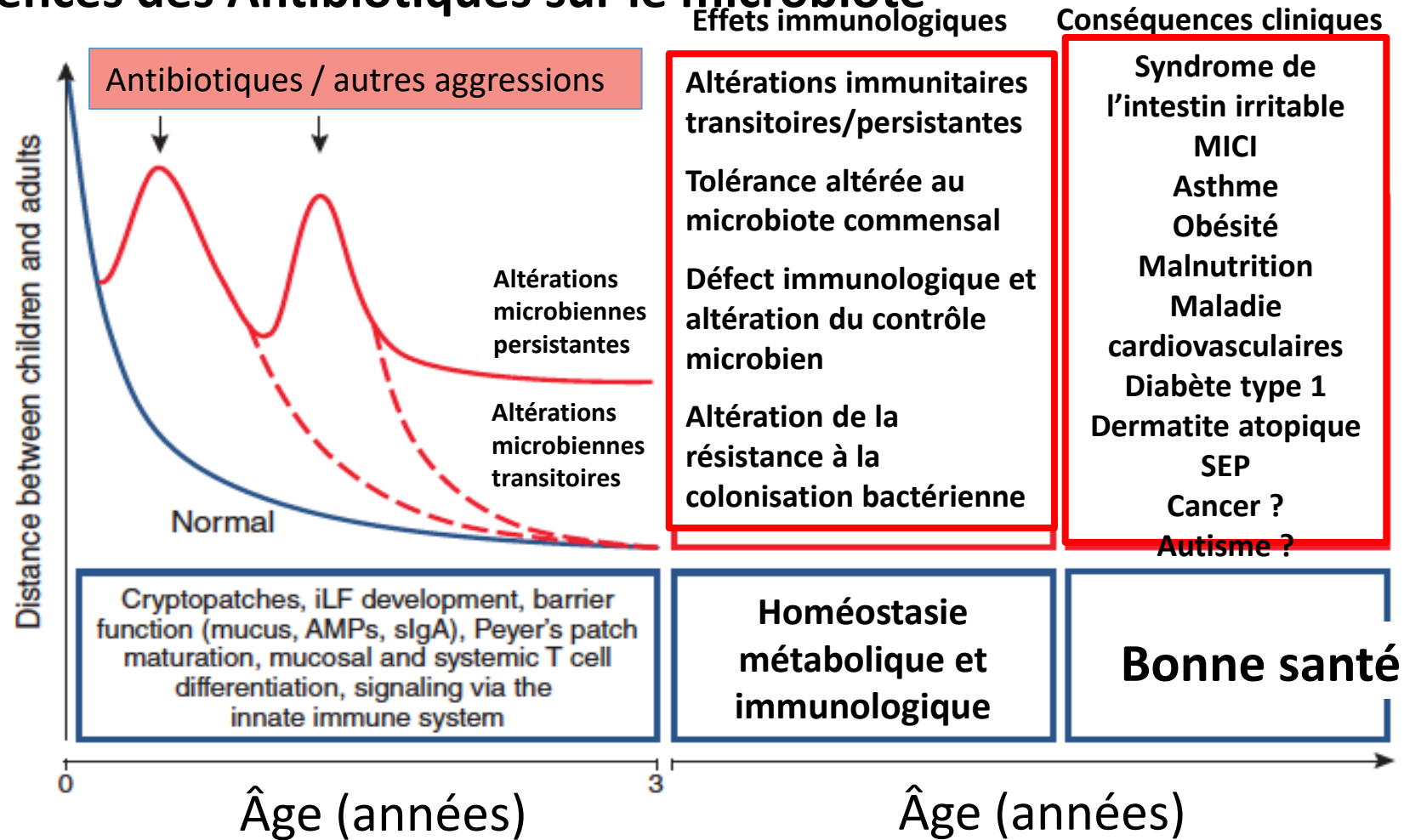
Conséquences des Antibiotiques sur le microbiote



Baisse de la richesse et de la diversité du microbiote intestinal

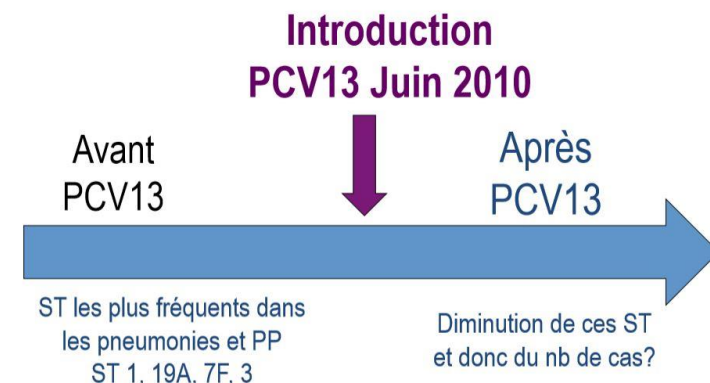
Généralités

Conséquences des Antibiotiques sur le microbiote



Généralités

Impact de la vaccination sur la baisse des souches résistantes (ex Pneumocoque)



Sérotypes par période

Serotypes	Total	Pre-PCV13 period	Transitional period	Post-PCV13 period (1)	Post-PCV13 period (12)
PCV7	2	0	2	0	0
14	1	0	1	0	0
19F	1	0	1	0	0
Additional PCV13	54	27	17	7	3
1	30	12	10	5	3
3	4	2	2	0	0
7F	7	5	1	1	0
19A	13	8	4	1	0
NVS	9	3	3	3	0
10A	1	0	0	1	0
12F	1	0	1	0	0
15A	1	1	0	0	0
16F	1	0	1	0	0
19#	1	0	1	0	0
23A	1	1	0	0	0
24B	1	1	0	0	0
24F	1	0	0	1	0
33F	1	0	0	1	0
Total	65	30	22	10	3

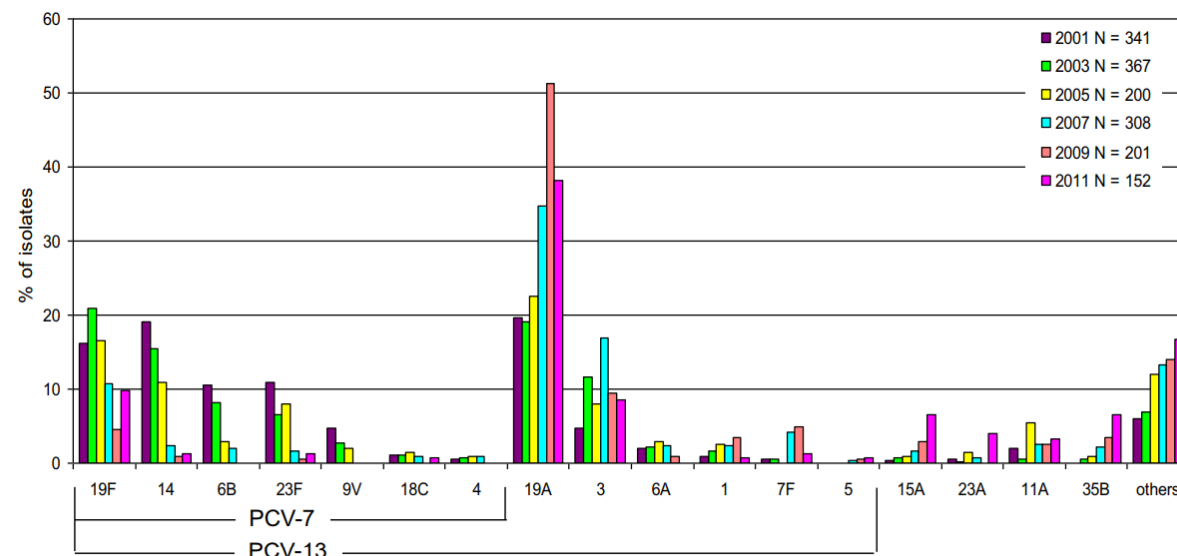


FIG. 1. Trends in *Streptococcus pneumoniae* serotypes isolated from middle ear fluid of French children with acute otitis media between 2001 and 2011.

Mais tendance actuelle à un remplacement par des sérotypes plus résistants
 Taux d'incidence le plus élevé En augmentation chez les enfants < 2 ans
 Majorité des infections dues aux sérotypes non inclus dans le vaccin VPC13
 sérotype 8 chez les adultes
 sérotype 24F chez les enfants
 ainsi qu'au sérotype 3 inclus dans le VPC13 chez les adultes

Généralités

Effet des antibiotiques sur l'émergence de BMR type BLSE

Facteurs de risque :

Antibiothérapie par **C3G** dans les semaines précédentes

Traitements :

Imipénème ou méropénème + gentamicine, ou même plus large spectre, et nouveaux antibiotiques

Bradley JS et al, PIDJ 2008 Pacifici GM et al, J Chemoth 2014

Peu de BMR dans le cadre des infections communautaires de l'enfant

+++ Dans le cadre d'infections nosocomiales

- Limiter les Céphalosporine, Quinolones, Amoxicilline + acide clavulanique et Azythromycine parmi les macrolide (1.2 vie longue) pour limiter l'émergence de BLSE
- **Favoriser l'amoxicilline** lorsque cela est possible qui ne favorise pas l'↗ de BLSE

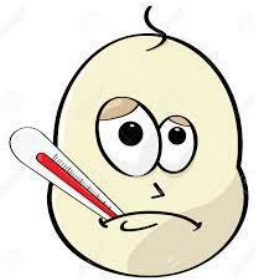
Rodriguez-Bano CID 2010;50:40

R. Cohen, ACTIV

Généralités

Pour autant...

Lorsque le tableau est grave et les antibiotiques sont nécessaires
→ il faut les débiter au plus vite



GOLDEN HOUR



Maximaliste*

!!! : purpura et hypotension tardifs chez l'enfant

+++ Intérêt de prendre en compte « l'inquiétude parentale »

La **couleur de la peau** (paleur, gris, cyanose, marbrures, rougeur, éruption cutanée)

La **chaleur des extrémités**, Le **temps de recoloration cutané**

Le **changement de comportement** (irritabilité, léthargie)

La **douleur** (ex douleur des membres pouvant précéder Purpura)

La **soif**, +/- la perte d'appétit

La **fièvre** +/-

Les **céphalées** +/-

Pathologie sous jacente

Immunodépression

Infections nosocomiales et germes résistants

Vilà Perez et al. Pediatr Infect Dis J 2014

Carcillo JA. Pediatr Crit Care Med 2005

Généralités

PEC sous-optimale dans 50-75% des cas

1. Le retard de l'appel du médecin par les parents (22-33%)
→ Eduquer les familles
2. La sous estimation de la gravité par le médecin (22-38%)
3. L'antibiothérapie retardée (26-38%)
4. Le remplissage insuffisant (24%)
→ Former les professionnels soignants

→ Chaque soin sous-optimal augmente le risque de décès de 65% OR 1,65 (1,08-2,54)

Généralités

Voie d'abord < 5'

Remplissage 20ml/kg 10' → max 60 ml/kg 1ère H

Antibiotiques 30'

Amines en l'absence d'amélioration après 40'

Attitude probabiliste en cas de signes de gravité

→ Interrompre à temps la cascade septique inflammatoire et anticoagulante

Booy R et al. Arch Dis Child 2001, Maitland et al NEJM 2011, Maitland et al. BMC Medicine 2013, Jones AE. JAMA 2010, De Oliveira Intensive Care Med 2008

Purpura fébrile + élément nécrotique/ecchymotique : *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*

→ dès le domicile une dose (IV, IM) de 50mg/kg de ceftriaxone ou à défaut 100mg/kg de cefotaxime ou 100mg/kg d' amoxicilline

Nouveau-né : *Strepto* groupe B, *E. coli*, *L. monocytogenes*

→ Amoxicilline + céfotaxime + aminoside

Nourrisson >3 mois : *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *Strepto* groupe A

→ Céftriaxone ou céfotaxime + aminoside

Digestif : BGN, Anaérobies (+/- entérocoques)

→ Céftriaxone ou céfotaxime + aminoside + Imidazolé 15 mg/kg puis 7,5 mg/kg/6-8h (+/- vancomycine, !!! entérocoques R aux C3G et apparentés)

Enfant hospitalisé >48h: *Staphylococcus aureus* (si voies d'abord), BGN, +/- de sensibilité ∇

→ Céftazidime ou Piperilline-Tazobactam + vancomycine + aminoside

Enfant immunodéprimé: *Staphylococcus aureus*, BGN (dont *Pseudomonas aeruginosa*), Pneumocystis

→ Céftazidine + vancomycine + aminoside + triméto/sulfaméthoxazole + antifongiques + antiviraux

Pneumopathie grave (suspicion de toxine de penton valentine)

→ Claforan + Vancomycine + Clindamycine IV / alternative = Claforan + Linezolide

Infection cutanée grave (suspicion toxine)

→ Augmentin + Clindamycine / alternative = Augmentin + Linezolide (possible per os si état général le permettant)

Mises au point : Infections ORL

La plupart du temps les autres tableaux sont d'origine virale mais...

- Se méfier de la surinfection de la virose ORL (++) si prise AINS ou terrain)
- Réaliser un TDR SGA chez l'enfant de plus de 3 ans (discuté si plus jeune) → trt
- Se méfier de certains germes d'angine en cas d'évolution défavorable, en général unilatéral (**angine de Vincent** : association fuso-spirillaire, bactérie anaérobie *Fusobacterium necrophorum* et spirochète du genre *Borrelia*)
→ Traitement par augmentin ou amoxicilline + métronidazole ou cefpodoxime proxetil + métronidazole
- Evoquer devant une angine pseudo-membraneuse la **diphthérie** bien qu'exceptionnelle, retard vaccinal et migrant, précarité (rares cas sporadiques en contexte de migrants Europe de l'Est / Mayotte)
→ Déclaration obligatoire, isolement du patient, urgence thérapeutique avec antibiothérapie par amoxicilline et sérothérapie

Mises au point : Infections ORL

Angines à TDR SGA +

- **Amoxicilline seule recommandée 50mg/kg/j en 2 prises pendant 6 jours**
- Recrudescence l'hiver dernier avec forme parfois récidivantes en cas de traitement insuffisamment prolongé. Si persistance ou aggravation ou récurrence malgré amoxicilline faire une C3G orale (cefpodoxime-proxetil)
- Allergie vraie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines :
Cefpodoxime-proxetil
- Contre-indication aux bêtalactamines :
Clarithromycine, ou josamycine (> Azythromycine)

- Si échec :
Amoxicilline + acide clavulanique ou lévofloxacine ou moxifloxacine

A noter : le risque de RAA est actuellement extrêmement faible dans les pays industrialisés

Mises au point : Infections ORL

Adénites latérocervicales associées à TDR SGA +

- **Amoxicilline seule 50mg/kg/j en 2 prises pendant 6 jours**
- Allergie vraie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines :
Cefpodoxime-proxetil
- Contre-indication aux bêtalactamines :
Clarithromycine, ou josamycine ou clindamycine (> Azythromycine)

- Si échec :
Amoxicilline + acide clavulanique

Adénites TDR-

Amoxicilline + acide clavulanique ou Clarithromycine ou Clindamycine

Mises au point : Infections ORL

Si enfant de moins de 3 mois +++
paracentèse car risque de
Pseudomonas aeruginosa

Otites simple collectées (intérêt d'une otoscopie de qualité)

- **Amoxicilline 80-90 mg/kg/j, pendant 8-10 jours (< 2 ans) et 5 jours (> 2 ans)** Max 2-3 g/j 5j
(molécule orale la plus active sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline et active sur plus de 80% des *H. influenzae*)
- Association amoxicilline+acide clavulanique si syndrome otite-conjonctivite (*Hæmophilus influenzae* +++)
- Allergie vraie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines :
Cefodoxime-proxetil
- Contre-indication aux bêtalactamines :
Cotrimoxazole (bactrim 30mg/kg/j de Sulfamethoxazole en 2 ou 3 prises) ou érythromycine-sulfafurazole (pediazole)
- Recours exceptionnel Ceftriaxone (1 X, IM) en 1ère intention, en cas impossibilité traitement adapté per os

Si échec :

- Amoxicilline + acide clavulanique ou cefpodoxime-proxetil / Ceftriaxone IM

Mastoidites aiguë forme très débutante

Amoxicilline + acide clavulanique 80-90 mg/kg/j, pendant 8-10 jours (< 2 ans) et 5 jours (> 2 ans)

Mises au point : Infections Respiratoires Basses

Pneumonie

Fréquence des pneumonies virales (grippe, VRS, metapneumovirus...)

→ Intérêt diagnostique des tests rapides/PCR multiplex et de la CRP capillaire ou veineuse pour épargner l'antibiothérapie

Le ***Streptococcus pneumoniae*** est l'agent bactérien en cause principalement, malgré la vaccination car seul 13 sérotypes couverts

Il surinfecte fréquemment une pneumonie virale (grippe, VRS)

- **Amoxicilline 80-100mg/kg/j en 3 prises, 5 jours**

Si allergie

Mises au point : Infections Respiratoires Basses

Pneumonie

D'autres germes sont à envisager en cas de :

Nourrisson non ou mal vacciné / Association OMA conjonctivite : ***Haemophilus Influenzae type b*** ou ***non typables***

→ Amoxicilline + acide clavulanique 80-100mg/kg/j en 3 prises, 5 jours

Tableau sévère ***Streptococcus pyogenes du groupe A*** (toxine)

→ Amoxicilline, +/- clindamycine

Pneumonie bulleuse, leucopénie, thrombopénie, tableau d'évolution rapide et sévère : ***Staphylococcus Aureus*** (toxine PVL)

→ Amoxicilline + acide clavulanique, +/- clindamycine, +/- vancomycine

Evolution progressive, toux sèche, +/- trainante, +/- virologie négative, PCR positive

Mycoplasma pneumoniae : Pneumonie à germes atypiques

→ Clarithromycine 15 mg/kg/jour en 2 prises (Max 500 mgx2/j) 5 jours
(alternative azithromycine, doxycycline)



Mises au point : Infections Urinaires

Pyélonéphrite aigüe

- Probabilité pré et post test
UTICalc (<https://uticalc.pitt.edu/>)



Probability of UTI based on clinical characteristics

Enter child's clinical characteristics below (all fields are required)

Age < 12 months	<input type="radio"/> Yes	<input checked="" type="radio"/> No
Maximum temperature ≥ 39 °C (i.e., 102.2°F)	<input type="radio"/> Yes	<input checked="" type="radio"/> No
History of UTI*	<input type="radio"/> Yes	<input checked="" type="radio"/> No
Female or uncircumcised male	<input checked="" type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> No
Other fever source**	<input type="radio"/> Yes	<input checked="" type="radio"/> No
Duration of fever ≥ 48 hrs	<input type="radio"/> Yes	<input checked="" type="radio"/> No
Probability of UTI	2.61%	

- Si proba pré test basse (<5%) → pas de BU d'emblée, traitement symptomatique et revoir l'enfant si persistance de la fièvre à 48-72 heures
Rationnel : probabilité faible + pas de bénéfice à un traitement avant 72h
Augmentation des cicatrices rénales après ce délai
Facteurs de risque de cicatrices rénales :
 - Reflux vésico-urétéral de haut grade
 - Syndrome inflammatoire important

Shaikh et al., *JAMA Pediatrics*, 2018

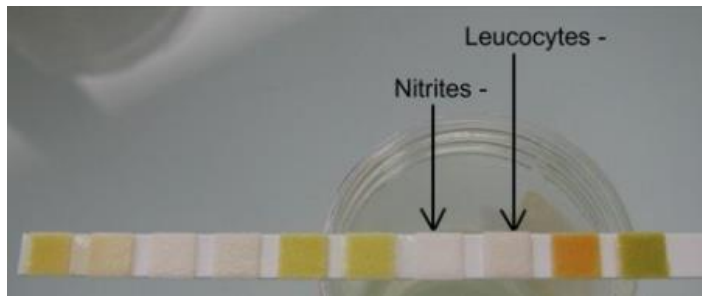
Mises au point : Infections Urinaires

Pyélonéphrite aigüe

- Proba pré-test $\geq 5\%$, **BU+++**, très bonne valeur prédictive négative

Si négative, pas d'envoi ECBU

Si positive, envoi ECBU



Probability of UTI based on clinical & laboratory characteristics

Only enter available test results; leave fields blank for test results that are not available.

Nitrite Yes No

Leukocyte esterase

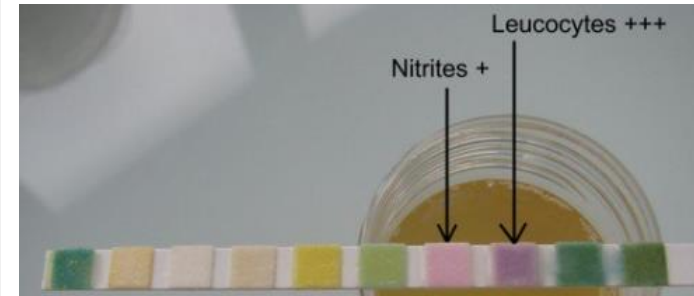
WBC/mm³
(If not available, leave blank. Do not substitute WBC/hpf)

Bacteria on Gram stain
(If not done leave blank; do not substitute bacteria on urinalysis)

Yes No

[Clear stain selection](#)

Probability of UTI **0.43%**



Nitrites +/leuco ++ : 91% Contamination
Nitrites +/leuco +++ : 98% Poche (50%)
Nitrite -/leuco +++ : 80% Per-mictionnel (25%)
Nitrite +/leuco + : 65% Sondage urinaire (10%)
Nitrite -/leuco ++ : 45% Ponction sus-pubienne (1%)
Nitrite -/leuco + : 13%

Probability of UTI based on clinical & laboratory characteristics

Only enter available test results; leave fields blank for test results that are not available.

Nitrite Yes No

Leukocyte esterase

WBC/mm³
(If not available, leave blank. Do not substitute WBC/hpf)

Bacteria on Gram stain
(If not done leave blank; do not substitute bacteria on urinalysis)

Yes No

[Clear stain selection](#)

Probability of UTI **98.05%**

- But de l'ECBU = obtenir le germe responsable et son antibiogramme

Shaikh et al., *JAMA Pediatrics*, 2018

Mises au point : Infections Urinaires

Pyélonéphrite aigüe

- Cible bactérienne : E. coli (80% des cas)
- Risque de résistance de E. coli en France (et en 2023):
 - A l'amoxicilline : 40%
 - Aux C3G : <5% en communautaire
 - A l'amikacine : <1%
- Paramètres PK/PD : optimaux pour les **C3G IV/IM** et **l'amikacine IV**, corrects pour le céfixime per os (traitement oral d'emblée validé)
- Impact potentiel sur le microbiote digestif : minime pour l'amikacine, > pour C3G
- Patients hospitalisés (âge < 1-3 mois, uropathie sévère, sepsis)
C3G IV (plutôt céfotaxime) + amikacine IV
- Exception : cocci gram+ au direct : **amoxicilline + gentamicine**
- **Selon antibiogramme : +++ Cefixime / Bactrim per os en relais, 10 jours au total (IV + per os)**

Alternatives

En prophylaxie, si recommandée

- En cas de rupture d'oracilline ok pour remplacer par amoxicilline quotidienne
- En cas de rupture d'amoxicilline ok pour remplacer par bactrim quotidien

En curatif, cf molécules recommandées en cas d'allergie aux pénicillines et bétalactamines

Points clefs

Peu de nouveauté, nouvelle place du **bactrim** en infections ORL, réduire usage zithromax, intérêt de la **doxycycline**

Bon usage des antibiotiques → **NON nécessaire si viral**

Prévention +++ des infections virales et bactériennes par **vaccins/Ac monoclonaux** si existants et recommandés

Traiter en choisissant le **bon spectre**

En cas de patient **grave** ne pas hésiter à **taper fort et large** d'emblée → penser à **rétrograder** ensuite

Peu de bénéfices à des **antibioprophylaxies** sauf chez **l'immunodéprimé**

Oublions les AINS !!!