

CLINIQUES DE PÉDIATRIE

L'antibiothérapie
chez
l'enfant

P. Bégué

VIGOT

N° 127
A. 128

MD 265

CLINIQUES DE PÉDIATRIE

L'antibiothérapie chez l'enfant

Sous la direction de P. Bégué

SPECIMEN

3536 1/1



ÉDITIONS VIGOT
25, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
75006 PARIS

1988

Editorial

P. BÉGUÉ

1. Antibiothérapie des méningites purulentes. 1

P. BÉGUÉ

La conduite thérapeutique au cours des méningites purulentes de l'enfant est dictée par la nature de la bactérie, sa sensibilité et la pénétration intracrânienne des antibiotiques actifs. Il faut nettement distinguer sur le plan épidémiologique et sur le plan évolutif les méningites du nourrisson et de l'enfant de celles du nouveau-né. Les bactéries essentielles chez l'enfant sont le méningocoque, le pneumocoque et *Haemophilus influenzae*. La progression de *Haemophilus influenzae* et de sa résistance à l'ampicilline a transformé le traitement de premier choix. Les nouvelles céphalosporines dites de 3^e génération ont permis de nouveaux schémas thérapeutiques. Une action bactéricide rapide est nécessaire et le choix peut être guidé par l'examen bactériologique du L.C.R. et la recherche des antigènes solubles. Enfin, le traitement prophylactique doit être bien connu des pédiatres, mais ses modalités sont particulièrement difficiles pour *H. influenzae*.

Chez le nouveau-né le streptocoque du groupe B est en progression, mais *E. coli* reste encore fréquent ; sa résistance à l'ampicilline rend le choix d'un traitement actif difficile en raison d'un taux élevé de résistance. Les céphalosporines de 3^e génération apportent une solution intéressante grâce à leurs C.M.I. basses, à leur diffusion méningée et leur pénétration intraventriculaire. Malgré de nets progrès en antibiothérapie, la mortalité des méningites néonatales demeure élevée et les séquelles des méningites du nourrisson restent fréquentes.

2. Les céphalosporines en pédiatrie. 12

B. QUINET, P. BÉGUÉ

Les céphalosporines constituent depuis plus de 20 ans un groupe de bêta-lactamines très utilisé en thérapeutique. Elles ont connu de nombreux apports qui ont encore élargi leur champ ; la première génération dominée par la céfaloïdine est surtout destinée au staphylocoque doré et aux entérobactéries ampicillino-résistantes (*Klebsiella*). La seconde génération a progressé dans le spectre des entérobactéries. La dernière ou 3^e génération n'a pas d'action supérieure sur le staphylocoque mais a conquis le champ d'entérobactéries résistantes (entérobactères, *Klebsiella*, *Serratia*, *Haemophilus influenzae* ampicillino-résistants, parfois de *Pseudomonas aeruginosa* (Ceftazidime) ; ces nouvelles molécules ont des C.M.I. très basses (jusqu'à 100 ou 1 000 fois inférieures aux premières) et possèdent un passage méningé efficace et prouvé. Certains antibiotiques ont en outre un passage biliaire important : ou une demi-vie longue, comme la Ceftriaxone, qui améliore la prescription parentérale en pédiatrie.

À côté des formes parentérales, existent des formes orales de céphalosporines de première génération très utiles en thérapeutique quotidienne et/ou de relais. Des formes orales nouvelles se profilent à l'horizon. Les céphalosporines ont donc actuellement une place importante dans les infections sévères de l'enfant : méningites, infection néonatale, mucoviscidose, pyélonéphrites, ostéomyélites, pleuro-pneumopathies graves, grâce à leur très bonne diffusibilité et leur toxicité faible. Les formes orales ont également un champ d'utilisation large dans les infections O.R.L., broncho-pulmonaires et urinaires de l'enfant.

3. Macrolides. 24

G. ROCHE

Les macrolides et apparentés (lincosamides, synergistines) sont très employés en thérapeutique antibactérienne courante. Depuis l'érythromycine, des améliorations ont été apportées aux agents en C14 (Roxithromycine) ou en C16 (Josamycine). En général, le spectre est peu affecté mais la tolérance digestive est meilleure. Outre l'activité bien connue sur les cocci gram positifs très fréquents dans l'infection pédiatrique, l'action sur les *chlamydiae* et *mycoplasma pneumoniae* les rend précieux dans les infections pulmonaires. Par contre, *H. influenzae* est globalement résistant ou peu sensible, ce qui doit donc actuellement faire réserver leur emploi aux infections où ce germe ne risque pas d'être souvent en cause (otites). La pharmacocinétique est très particulière, car cette classe possède une pénétration intracellulaire très importante. Les interférences et incompatibilités médicamenteuses doivent être bien connues en particulier avec la théophylline.

4. Les médicaments anti-staphylococciques. 36

J. B. GUYON, J. M. DUEZ, P. CHAVANET, H. PORTIER

Les infections à staphylocoques restent toujours préoccupantes et graves chez l'enfant. Les souches de *staphylococcus aureus* méthicillino-résistantes se multiplient à l'hôpital, et *staphylococcus epidermidis* est en progression dès que l'utilisation de matériel de prothèse et de cathéters se développe. La résistance de *S. epidermidis* à la méthicilline dépasse 80 % des souches. Les antibiotiques anti-staphylococciques classiques : pénicillines M, céphalosporines de première génération restent actifs sur *S. aureus* méthicillino-sensibles. Par contre, les souches méthicillino-résistantes exigent des molécules différentes, très diverses : la vancomycine, ancien antibiotique récemment très purifié est efficace mais peu diffusible et réservé aux septicémies pures (infections sur cathéters). Des associations à un nouvel antibiotique très diffusible et peu toxique, la fosfomycine, ont été bien étudiées : fosfomycine-céfotaxime, fosfomycine-oxacilline. Enfin, les aminosides gardent une place de choix, mais toujours en association pour rechercher l'effet de synergie. Les infections graves - infections osseuses, pulmonaires, endocardites, sur shunts, sur cathéters, exigent donc un choix judicieux basé sur une bonne connaissance de la bactéricide, des associations et de leur diffusibilité.

5. Aide du laboratoire de bactériologie au choix d'un traitement antibiotique chez l'enfant. 59

N. LAMBERT-ZECHOVSKY, E. BINGEN

Le laboratoire de bactériologie est le guide indispensable au clinicien pour l'identification bactérienne des maladies infectieuses et pour choisir le traitement antibiotique approprié. Chez l'enfant, comme chez l'adulte, l'isolement d'une bactérie permet d'en étudier la sensibilité aux antibiotiques. Lorsque cette bactérie est isolée, il faut en affirmer le caractère pathogène, et la quantification des résultats est de plus en plus étudiée (urines, produits d'expectoration ou d'aspiration bronchique, selles, L.C.R., hémocultures). Lorsque la bactérie ne peut être isolée, la recherche d'antigènes solubles peut rendre de grands services (infection néonatale, méningites). De nombreux tests *in vitro* sont actuellement disponibles, à côté de l'antibiogramme, pour approcher au mieux de la meilleure thérapeutique bactéricide, dans les infections graves : à côté de la C.M.I. et de la C.M.B., certaines études nouvelles font leur apparition telles que l'index inhibiteur, le T-Log et surtout l'étude de la cinétique de la bactéricide. Enfin, dans plusieurs situations infectieuses pédiatriques graves l'étude de l'écosystème bactérien intestinal permet de mieux surveiller et de prévenir de redoutables septicémies au cours de l'infection néonatale, des infections digestives sévères et chez les enfants immunodéprimés.

6. Antibiothérapie de l'infection urinaire. 78

A. BENSMAN

Le choix du traitement antibactérien d'une infection urinaire de l'enfant est différent dans l'infection basse, la pyélonéphrite aiguë et la prévention des récurrences. La pyélonéphrite aiguë est une infection grave, car elle survient souvent au cours d'uropathies et réalise une menace pour le parenchyme rénal. Une mauvaise adaptation des antibiotiques initiaux peut conduire à des rechutes et/ou au développement d'une pyélonéphrite chronique. Parmi les antibiotiques à élimination urinaire, les bêta-lactamines et les aminosides sont les plus utilisés. Si les pénicillines A restent encore les plus utilisées, le développement de la résistance d'*E. coli* à leur égard oblige à recourir aux céphalosporines de 3^e génération, aux uréido-pénicillines, associées ou non aux aminosides. Dans les infections récurrentes et sur uropathies d'autres germes multirésistants bénéficient des nouvelles molécules. Pour les infections basses et la prévention, le nombre d'antibactériens et antiseptiques urinaux est relativement limité pour l'utilisation pédiatrique quotidienne. La durée de tous ces traitements a fait l'objet de nombreuses études comparatives qui permettent d'apporter aujourd'hui une clarification aux schémas thérapeutiques.

7. Antibiothérapie des infections des voies respiratoires supérieures. 85

S. BARON, P. BÉGUÉ

L'infection des voies respiratoires supérieures est la plus courante en pédiatrie quotidienne. Souvent d'origine virale à l'origine, elle est source de surinfections : otites suppurées, ethmoïdites, sinusites. Les angines constituent également un domaine important. L'antibiothérapie est donc fréquemment prescrite à titre curatif, parfois préventif. Les données récentes reposent sur une meilleure connaissance de l'épidémiologie qui doit être régulièrement actualisée dans chaque pays et sur l'étude de la pénétration des antibiotiques actifs dans les foyers. Grâce à ces deux notions modernes, on assiste à une meilleure prescription de l'antibiothérapie et à une évaluation plus raisonnée de l'emploi « empirique ». Le but de ces traitements est d'éviter les complications graves que peuvent engendrer ces infections : méningites purulentes, otites graves et mastoïdites, angines et rhumatismes etc... La bonne connaissance des différents paramètres bactériologiques et pharmacocinétiques est donc primordiale en pratique pédiatrique journalière.

8. Antibiothérapie et mucoviscidose. 104

P. FOUCAUD

Depuis quelques années, les surinfections de la mucoviscidose sont mieux connues grâce à des études bactériologiques bien conduites. La bactériologie est dominée par 3 bactéries, l'*H. influenzae*, *S. aureus* et *Ps. aeruginosa*. En fait, *Ps. aeruginosa* est le point critique de l'évolution d'une mucoviscidose. La bonne connaissance de sa physiopathologie permet de mesurer son rôle essentiel dans la destruction du parenchyme pulmonaire. L'antibiothérapie est difficile, menée sur une surveillance régulière de la bactériologie quantitative. De nombreuses molécules nouvelles ont apporté de réels progrès. Cependant, une stratégie doit être mise au point pour concilier efficacité et vie de l'enfant. On tend actuellement à faire des cures régulières sans attendre les poussées d'exacerbation. Récemment, des travaux cinétiques ont prouvé qu'il existe une différence avec les sujets non atteints de mucoviscidose, car les clairances sont souvent augmentées obligeant à utiliser de plus fortes posologies. C'est donc vers une adaptation individuelle que l'on tend, car toute systématisation risque d'être simpliste et de favoriser l'écllosion de souches multirésistantes redoutables.

9. Antibiothérapie chez l'immuno-déprimé. 122

G. LEVERGER

L'antibiothérapie empirique précoce reste le meilleur moyen de prévenir des graves complications chez le sujet neutropénique. Les germes habituellement retrouvés chez l'enfant sont les cocci gram positifs, les entérobactéries et les champignons. Le développement des cathéters veineux centraux a augmenté les cas d'infections à *S. epidermidis* en général méthi-R, d'où une très large utilisation de la Vancomycine. Les nouvelles bêta-lactamines ont apporté également des améliorations thérapeutiques. De nombreuses études comparatives permettent de juger la valeur des associations. Un essai de rationalisation a été mené ces dix dernières années, souvent en études coopératives et il en ressort une attitude commune : traitement de première intention d'urgence orienté par la clinique et l'épidémiologie locale, correction rapide en cas d'échec, recours rapide aux antimycosiques. La mortalité a aussi nettement diminué. L'antibiothérapie générale doit s'accompagner d'un ensemble de mesures fondamentales : hygiène, prévention des infections à point de départ digestif, décontamination. Le laboratoire est un guide également fondamental, en particulier la pratique du pouvoir bactéricide du sérum, la bactériologie quantitative des selles et l'étude systématique de la flore atopique. La durée de l'antibiothérapie reste à définir, mais une moyenne de 14 jours est préconisée par l'ensemble des travaux publiés.

10. Antibiothérapie chez le nouveau-né. 130

Y. AUDARD, A. BOURRILLON

L'épidémiologie de l'infection néonatale materno-transmise est dominée par *E. coli* (souvent K1), Streptocoque B et *Listeria monocytogenes*. L'infection secondaire est en règle nosocomiale et peut être due à de nombreuses entérobactéries, aux staphylocoques, aux entérocoques, au pyocyanique et aux anaérobies.

La pharmacocinétique des antibiotiques est très différente chez le nouveau-né du fait de l'immaturité rénale et hépatique : il faut donc valider souvent de dosages pour équilibrer le traitement les premiers jours de vie.

Le risque de toute septicémie néonatale est la colonisation rapide des méninges. Le danger de ces méningites est une ventriculite redoutable.

Il faut souligner l'importance de la connaissance de l'écosystème bactérien intestinal chez les nouveau-nés sous antibiotiques, et en tenir compte dans le choix et la politique de l'antibiothérapie. Les schémas d'attaque proposés reposent sur une antibiothérapie associant le plus souvent une bêta-lactamine et un aminoside. Les trois difficultés principales proviennent de la résistance des entérobactéries à l'ampicilline, de la réissance de *Listeria* aux céphalosporines et du passage méningé médiocre des aminosides. Une meilleure connaissance des cinétiques de bactéricide tend à maintenir l'association aux aminosides. Enfin, les traitements préventifs des enfants « colonisés » méritent une surveillance particulière pour en apprécier la valeur réelle.

La bonne conduite du traitement repose sur la confrontation des données cliniques et biologiques initiales aux résultats bactériologiques et cliniques des jours suivant l'antibiothérapie initiale.