



# Quelle antibiothérapie dans les infections respiratoires communautaires de l'enfant?

Dr Camille Bréhin  
Pédiatre Infectiologue  
Pédiatrie générale- Urgences Pédiatriques  
Hôpital des Enfants  
CHU Toulouse

# Choix de l'antibiothérapie

- Contexte de survenue, Terrain?
- Germe suspecté?
- Profil de résistance?
- Pénétration tissu pulmonaire?
- Bactériémie?
- Echec thérapeutique, que faire?



# Quels microbes dans les pneumopathies aigues communautaires?



**<5 ans**

Virus

Pneumocoque (56% de portage < 2 ans)

Co-infections

Staph aureus  
Strepto A



**≥5 ans**

Virus

*Mycoplasma pneumoniae* (19%)

Pneumocoque

Co-infections



**Adolescents**

Virus

*Mycoplasma pneumoniae*

Pneumocoque

Co-infections

Staph aureus LPV +  
Légionnelle

# Pneumocoque: quel profil de sensibilité?

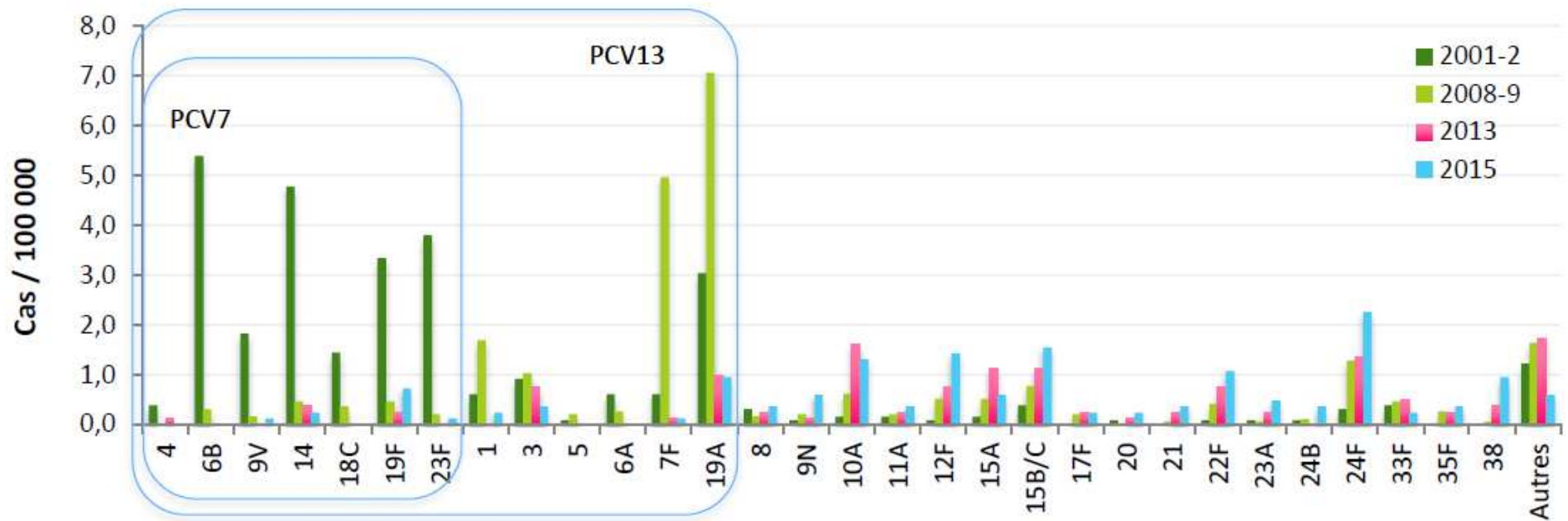


Figure 5 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez l'enfant âgé de 0 à 23 mois entre 2001-2002 et 2015.

# Pneumocoque: quel profil de sensibilité?

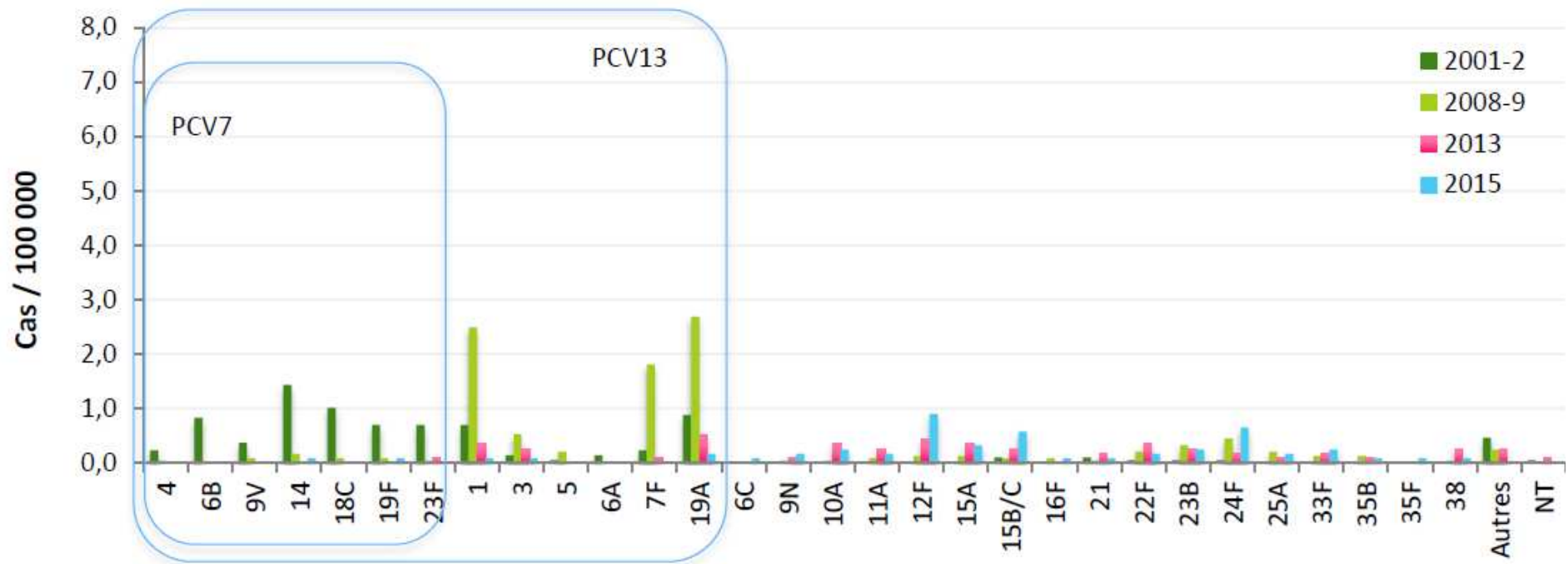


Figure 6 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez l'enfant âgé de 24-59 mois entre 2001-2002 et 2015.

# Pneumocoque: quel profil de sensibilité?

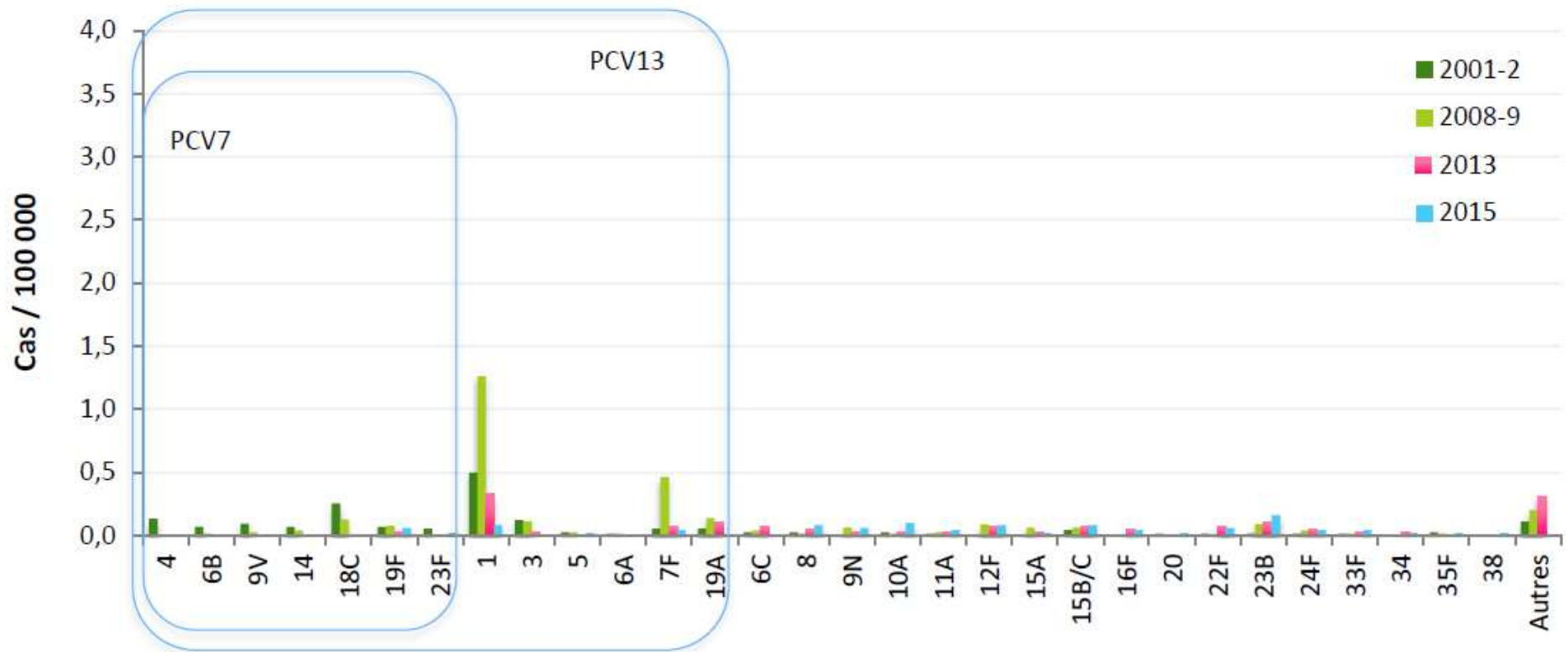


Figure 7 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez l'enfant âgé de 5 à 15 ans entre 2001-2002 et 2015.

# Pneumocoque: quel profil de sensibilité?

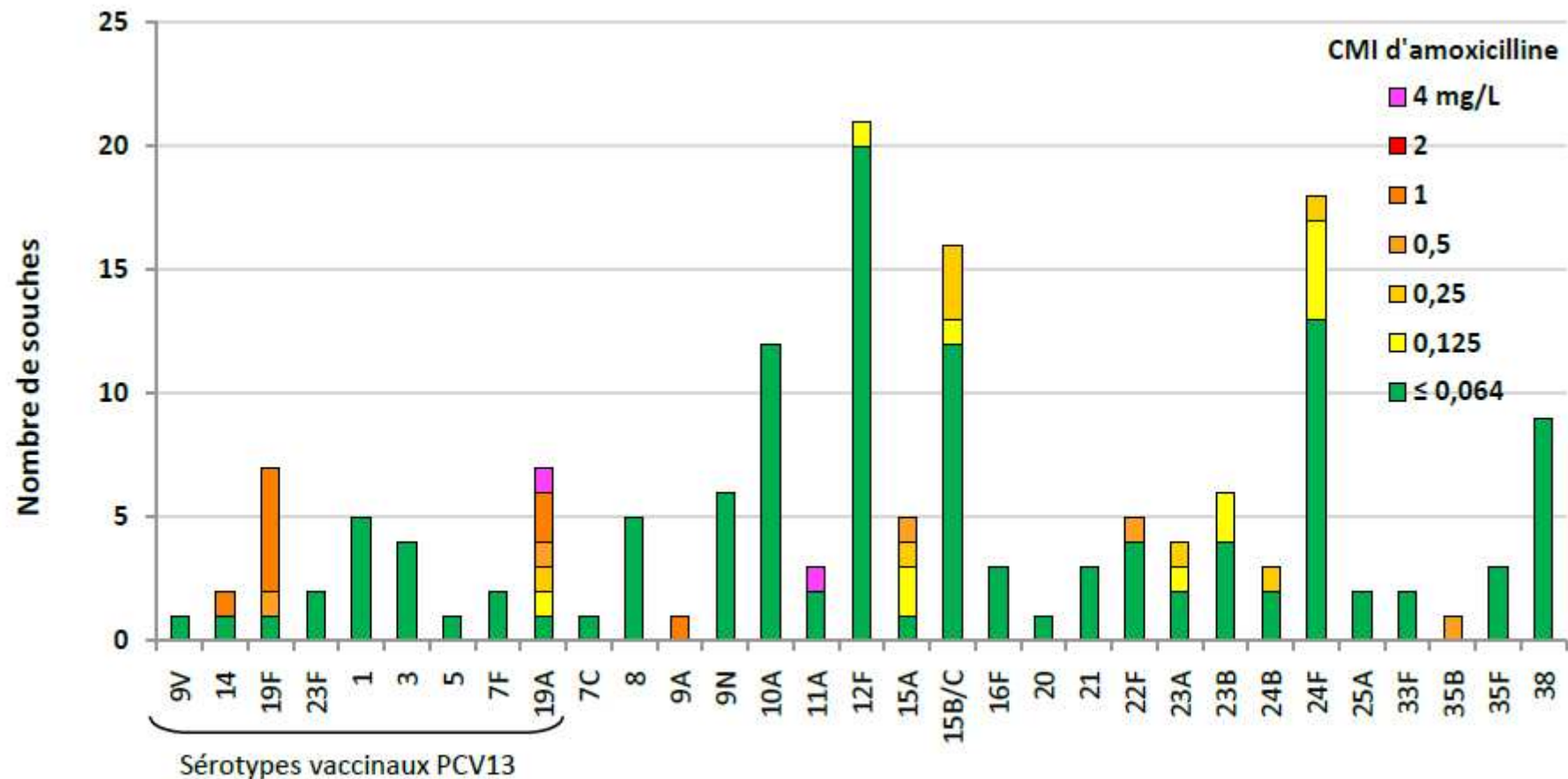


Figure 48 - Sensibilité à l'amoxicilline des sérotypes isolés de bactériémies chez l'enfant ( $\leq 15$  ans) ( $n=161$ ).

# Rappel épidémiologique: quel profil de sensibilité?

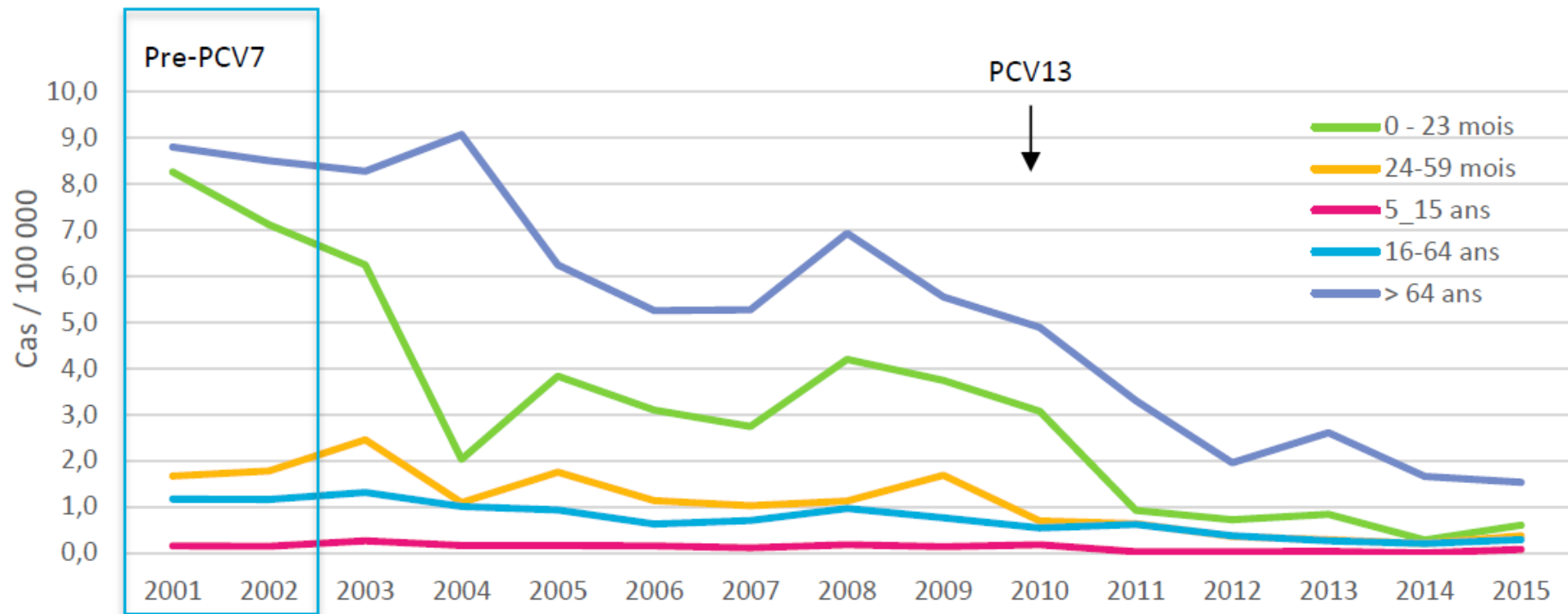


Figure 54 - Incidence des pneumocoques de sensibilité diminuée à l'**amoxicilline** (CMI > 0,5 mg/L) isolés de bactériémies, selon le groupe d'âge, 2001-2015 (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques). Pre-PCV7, période précédant l'introduction du vaccin conjugué 7-valent ; PCV13, introduction du vaccin conjugué 13-valent.



Tableau 17 - Sensibilité aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae* isolées chez l'enfant en 2015.

Antibiotique	Valeurs critiques		Souches (n)	%S	%I	%R
	S	R				
Pénicilline	≤ 0,06 mg/L	> 2 mg/L	441	68,0	31,8	0,2
Amoxicilline	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L	441	87,3	10,4	2,3
Céfotaxime	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L	441	95,5	4,1	0,4
Lévofloxacine	≤ 2 mg/L	-	441	100	-	0
Moxifloxacine	≤ 0,5 mg/L	-	441	100	-	0
Érythromycine	≥ 22 mm	< 19 mm	441	71,2	0	28,8
Lincomycine	≥ 21 mm	< 17 mm	441	69,6	4,8	25,6
Pristinamycine	≥ 19 mm	-	441	100	-	0
Télithromycine	≥ 23 mm	< 20 mm	441	99,8	0,2	0
Cotrimoxazole	≥ 18 mm	< 15 mm	439	81,5	3,9	14,6
Rifampicine	≥ 22 mm	< 17 mm	440	99,3	0	0,7
Chloramphénicol	≥ 21 mm	-	440	98,6	-	1,4
Tétracycline	≥ 25 mm	< 22 mm	440	73,9	1,3	24,8
Kanamycine	≥ 14 mm	< 10 mm	440	97,0	0	3,0
Gentamicine	≥ 17 mm	< 11 mm	441	100	0	0
Vancomycine	≥ 17 mm	-	441	100	-	0

# Mycoplasma pneumoniae: quel profil de sensibilité?

Country	Year	% of macrolide resistance (number of resistant strains or <i>M. pneumoniae</i> -positive specimens/total strains or specimens tested)	23S rRNA mutations (%)	References
France	2005–2007	9.8% (5/51)	A2058G (60%) A2059G (20%) C2611G (20%)	Peuchant et al., 2009
France	2007–2010	3.4% (1/29)	A2059G	Pereyre et al., 2012
France	2011	8.3% (6/72)	A2058G (67%) A2059G (16.5%) A2062G (16.5%)	Pereyre et al., 2013

Italie 26% (2010)

Chine 70 à 100% (de 2008 à 2014)

*Pereyre S et al, Front. Microbiol, 2016*

# Choix de l'antibiotique en pédiatrie?

- Amoxicilline
- Amoxicilline + acide clavulanique
- C1G/C2G/C3G?
- Fluoroquinolones
- Macrolides

# PK/PD: Quotient inhibiteur (concentration muqueuse bronchique/CMI)

	<i>S. pneumoniae</i> péni-S	<i>S. pneumoniae</i> péni-I	<i>S. aureus</i> oxa-S	<i>H. influenzae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Enterobacter</i> sp.	<i>Serratia</i> sp.	<i>E. coli</i>	<i>Proteus</i> sp.	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	<i>B. fragilis</i>	<i>L. pneumophila</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>Chlamydia</i> sp.
Pénicilline G	>10	2 à 10		<2								<2			
Amoxicilline (+ ac. clavulanique)*	>10	>10	>10*	>10	2 à 10			2 à 10			>10	<2			
Pipéracilline	>10	>10	>10	>10	2 à 10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10		
Ticarcilline (+ ac. clavulanique)*	>10	>10	>10	>10	>10*	2 à 10*	2 à 10*	>10	2 à 10	2 à 10	>10*	>10*			
Céfuroxime	>10	<2	2 à 10	>10	2 à 10			2 à 10			>10	>10			
Céfoxitine					2 à 10		<2		<2		>10		2 à 10		
Céfixime	2 à 10	<2		>10	>10			>10							

Boselli et al, 2001

# PK/PD: Quotient inhibiteur (concentration muqueuse bronchique/CMI)

	<i>S. pneumoniae</i> péni-S	<i>S. pneumoniae</i> péni-I	<i>S. aureus</i> oxa-S	<i>H. influenzae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Enterobacter</i> sp.	<i>Serratia</i> sp.	<i>E. coli</i>	<i>Proteus</i> sp.	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	<i>B. fragilis</i>	<i>L. pneumophila</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>Chlamydia</i> sp.
Céfotaxime	>10	>10	2 à 10	>10	>10	2 à 10	2 à 10	>10	>10		2 à 10				
Ceftriaxone	>10	>10	2 à 10	>10	>10	>10	>10	>10	>10		>10				
Ceftazidime	>10				>10	>10	>10	>10	>10	2 à 10					
Céfépime	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10					
Cefpirome	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	2 à 10					
Ofloxacine	2 à 10	2 à 10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10			>10	>10	>10	
Ciprofloxacine	2 à 10	2 à 10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10		>10	>10		
Sparfloxacine	>10	>10													
Érythromycine	>10	>10	>10	<2									>10	>10	>10
Rifampicine			>10	>10											

# PK/PD: Quotient inhibiteur (concentration liquide pleural/CMI)

	<i>S. pneumoniae</i> péni-S	<i>S. pneumoniae</i> péni-I	<i>S. aureus</i> oxa-S	<i>H. influenzae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Enterobacter</i> sp.	<i>Serratia</i> sp.	<i>E. coli</i>	<i>Proteus</i> sp.	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	<i>B. fragilis</i>	<i>L. pneumophila</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>Chlamydia</i> sp.
Amoxicilline (+ ac. clavulani- lanique)*	>10	2 à 10	>10*	2 à 10	<2			<2			>10	<2			
Pipéracilline	>10	>10	>10	2 à 10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10		
Ticarcilline (+ ac. clavula- nique)*	>10	>10	>10	>10	>10*	2 à 10*	2 à 10*	>10	2 à 10	2 à 10	>10*	>10*			
Imipenem	>10	>10	>10		>10	>10	>10	>10	2 à 10	2 à 10	>10	>10			
Céfuroxime	>10	<2	>10	>10	>10			>10			>10	>10			
Gentamicine	<2	<2	2 à 10	<2	<2	<2	2 à 10	<2	2 à 10	<2					
Nétilmicine	<2	<2	>10	2 à 10	2 à 10	2 à 10		2 à 10	2 à 10	<2					
Ciprofloxacine	<2	<2	2 à 10	2 à 10	2 à 10	2 à 10	2 à 10	2 à 10	2 à 10	2 à 10			2 à 10	2 à 10	
Doxycycline	2 à 10	2 à 10	2 à 10	2 à 10	<2			<2			>10		<2	>10	>10

Boselli *et al*, 2001



# PAC- recommandation 2016

Situation clinique

Pneumonies communautaires

Cibles essentielles  
du traitement

*S. pneumoniae*

Antibiotiques Préférentiels

Amoxicilline  
80 à 100 mg/kg/j en 3 prises  
PO ou IV  
ou  
sans dépasser 3 g/j  
(5 à 7 jours)

Alternatives en cas  
d'allergie

Ceftriaxone  
50mg/kg/j en 1 IV ou IM  
(5 jours)

Après 6 ans : Pyostacine®  
50mg/kg en 2 prises par  
jour  
(10 jours)

Critère d'efficacité = apyréxie rapide (< 48h)  
Dans le cas contraire, rechercher  
une complication  
Si allergie à l'amoxicilline, avis infectiologue  
\*Les études validant une durée de 5 jours  
ont comporté 3 prises par jour  
Une répartition de l'amoxicilline en 2  
prises par jour peut être envisagée dès  
l'amélioration clinique.

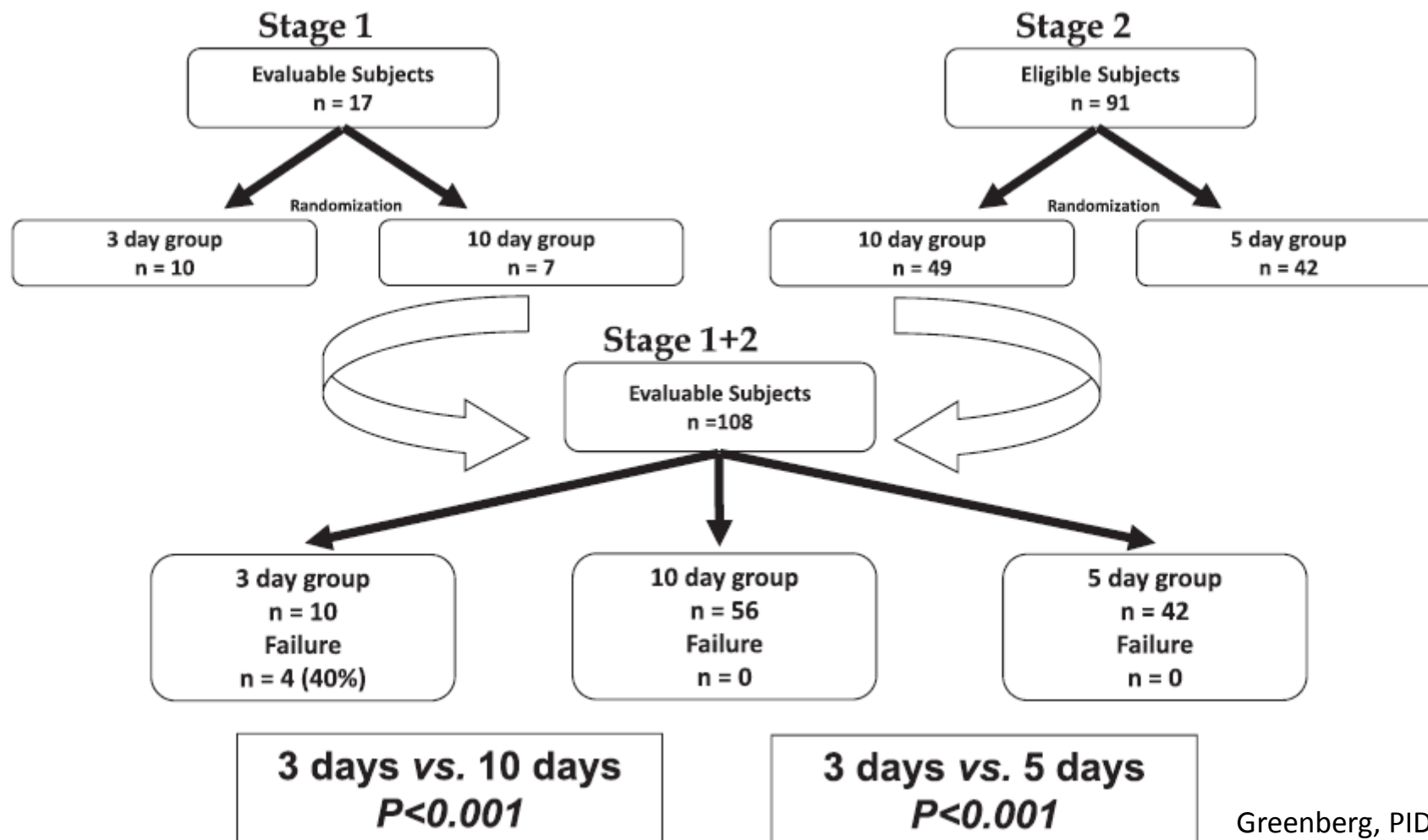




### Critères d'inclusion:

- 6-59 mois
- Pneumopathie à la RT
- T° > 38,5
- Gb > 15000
- Infection communautaire
- Pas de critères d'hospitalisation

**Amoxicilline: 80 mg/kg/j en 3 prises**







# PAC- recommandation 2016

## Situation clinique

**Pneumonies atypiques  
communautaires**

*Cibles essentielles du  
traitement*

***Mycoplasma pneumoniae***  
***Chlamydia pneumoniae***

## Antibiotiques Préférentiels

**Clarithromycine**  
15 mg/kg/d PO  
en 2 prises,  
(10 jours)

## Alternatives en cas d'allergie

souvent allergie non  
croisée entre les macrolides  
**Josacimycine 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)

Si résistance aux macrolides , pas de modification thérapeutique si amélioration des symptômes en 48-72h

=> Sinon FQ ou tétracycline

# PAC: Indication hémoculture?

## Durée de traitement?

Hémoculture + dans 1,7 à 7% des cas de PAC hospitalisés

Pas d'indication réalisation hémoculture sauf si:

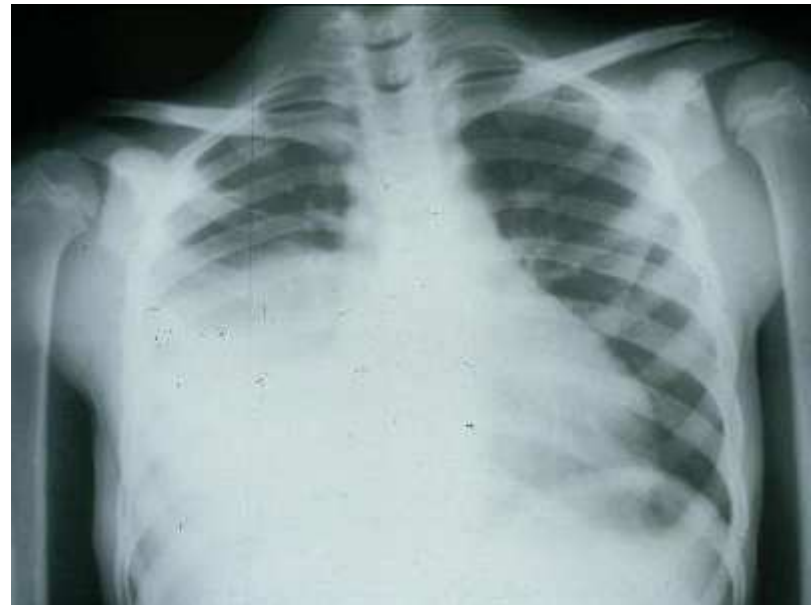
- comorbidités (immunodéprimé, drépanocytaire...)
- pneumopathie sévère ( pleuropneumopathie, hospitalisation en réanimation ou en soins intensifs)

**Si hémoculture + = pas de nécessité de retarder la sortie si bonne évolution mais suivi rapproché recommandé**

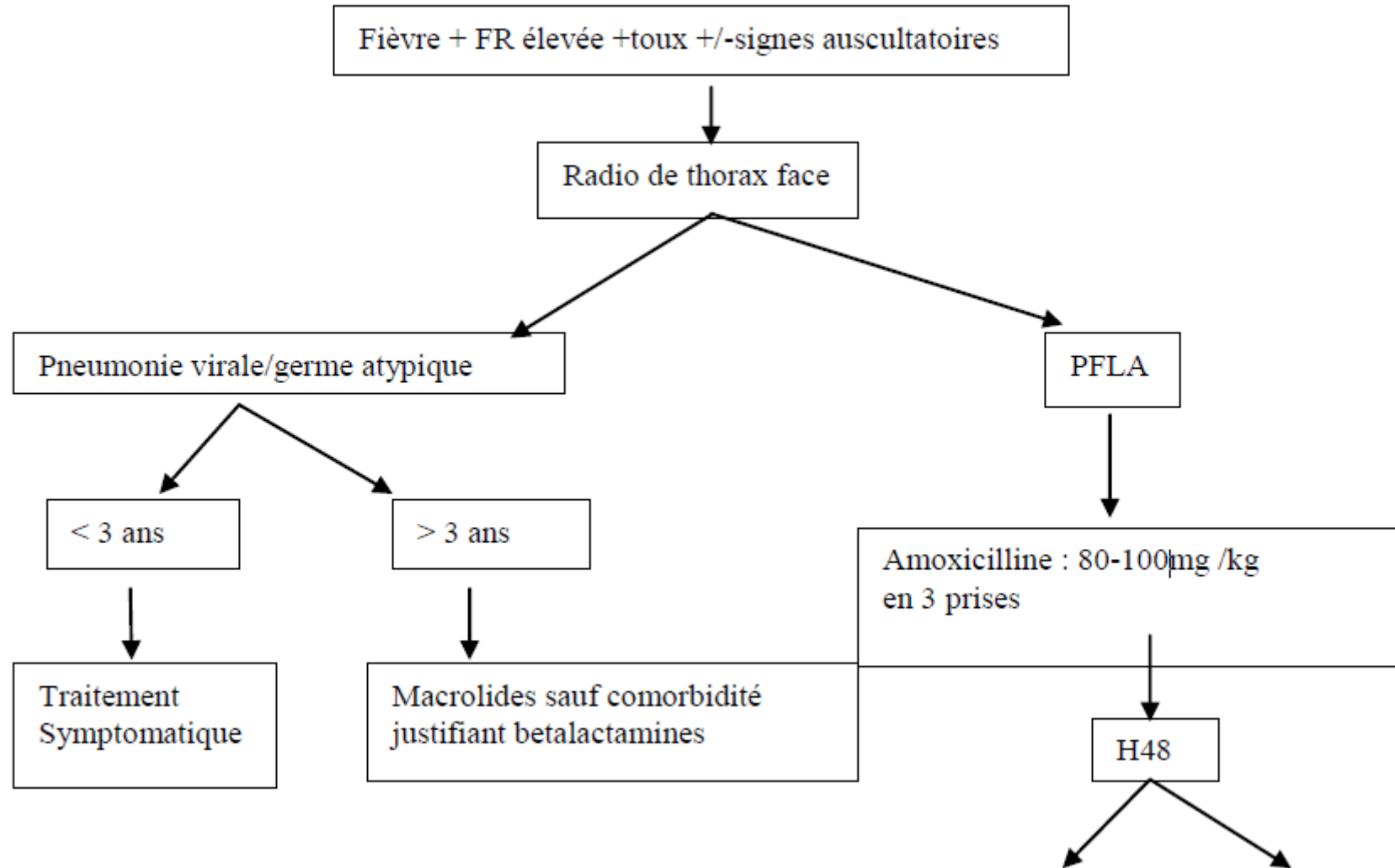
Biondi *et al*, Plos One 2015  
Neuman *et al*, Pediatrics sept 2017  
IDSA guidelines 2011

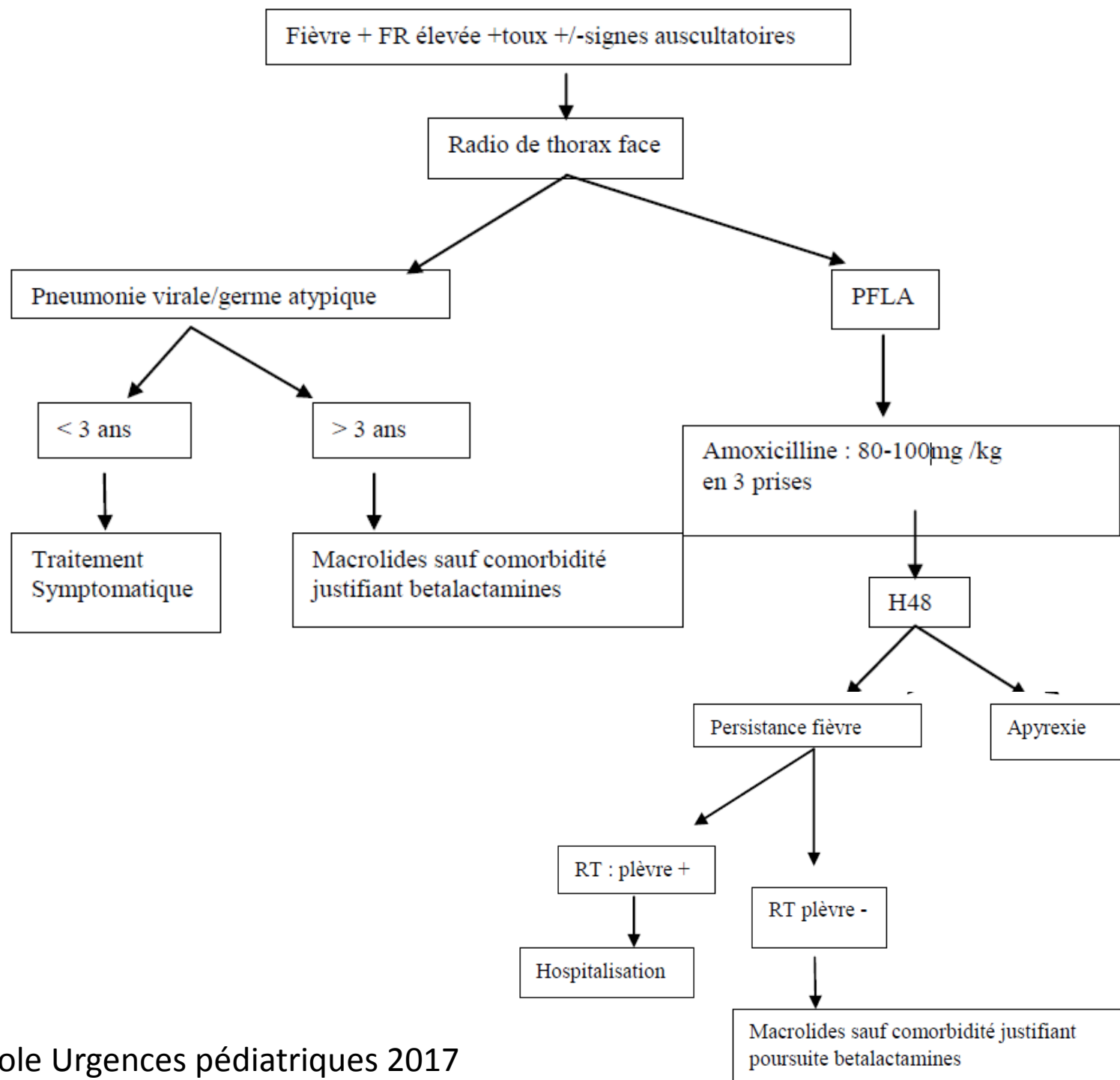
# Démarche diagnostique devant une PAC en échec thérapeutique à 48 heures d'une bêta-lactamine orale

- Vérifier la compliance thérapeutique
- Eliminer une complication (épanchement pleural)
- Evoquer une infection à mycoplasme ou chlamydia (macrolide)
- Evoquer une infection virale



# Synthèse: prise en charge ambulatoire







# Pleuropneumopathies

Situation clinique	Antibiotiques Préférentiels	Alternatives en cas d'allergie
<p><b>Pleuropneumopathies</b> (avant identification microbiologique sans éléments de gravité)</p> <p><i>Cibles essentielles du traitement</i></p> <p><i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> (ou streptocoque du groupe A) <i>S. aureus</i> meti-S (SASM)</p>	<p><b>Amox ac.clav</b> 150 mg/kg/j en 3 IVL Relais oral et durée totale en fonction de l'évolution clinique (2 à 6 semaines)</p>	<p><b>Cefotaxime</b> 200 mg/kg /j en 3 IVL</p>

Ponction pleurale +++

CMI amoxicilline

Apyrexie non obtenue à J3=/= échec thérapeutique



# Pleuropneumopathies

Situation clinique

Antibiotiques Préférentiels

Alternatives en cas  
d'allergie

**Pleuropneumopathies\***

Due à

*S. pneumoniae* ou  
*S. pyogenes* (SGA)

**Amoxicilline**

150-200 mg/kg/j

en 3 IVL

Relais oral et durée totale  
en fonction de l'évolution  
clinique (2 à 6 semaines)

**Cefotaxime**

150-200 mg/kg/j

en 3 IVL

**Pleuropneumopathies\***

due à

*S. aureus* meti-S (SASM)

**Cloxacilline**

200 mg/kg/j en 4 IVL

Relais oral et durée totale  
en fonction de l'évolution  
clinique (2 à 6 semaines)

**Cefamandole**

150 mg/kg/j

en 3 IVL

Relais oral Augmentin ou Cefadroxyl

**Pleuropneumopathies\***

*S. aureus* meti-R (SARM)

**Vancomycine**

60 mg/kg/j en 4 IVL

+

**Clindamycine**

40 mg/kg/j en 3 IVL

Ou

**Rifampicine**

**Linezolide**

(hors AMM4)

30 mg/kg en 2 IVL

Avis infectiologue

Avis infectiologue



Durée max 28jours

Risque myélosuppression, neuropathie

# Pneumopathies - Pleuropneumopathies sévères

## Situation clinique

Pneumonies ou pleuro-pneumopathies sévères avec signes de gravité

Avant documentation bactériologique

*Staphylococcus aureus methi S*  
ou R (30%)

Ou

*Streptococcus pyogènes (SGA)*

## Antibiotiques Préférentiels

Amoxicilline-ac. clavulanique  
150 mg/kg/j en 3 IVL

+  
Vancomycine

60 mg/kg/j en 4 IVL

+  
Clindamycine

40 mg/kg/j en 3 IVL

## Alternatives en cas d'allergie

Cefotaxime

200 mg/kg /j  
en 3 IVL

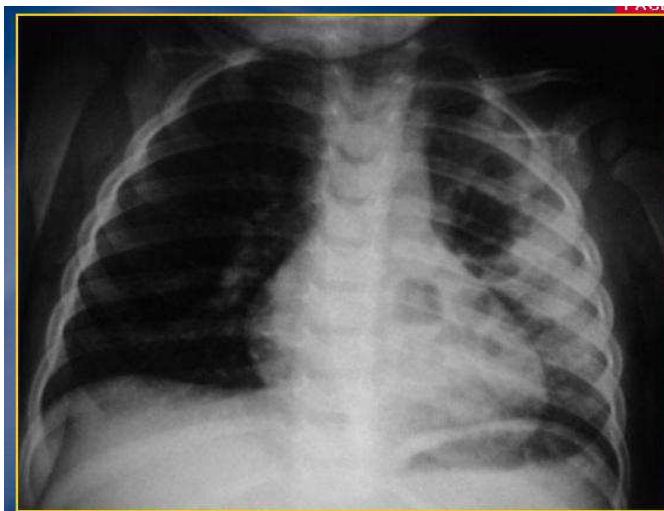
+ Vancomycine

60 mg/kg/j en 4 IVL

+

Clindamycine

40 mg/kg/j en 3 IVL



Les signes de gravité sont :

- hémoptysie
- leucopénie
- signes toxiques (éruption nécrose)
- choc septique

Association à un antibiotique à action anti-toxinique impérative

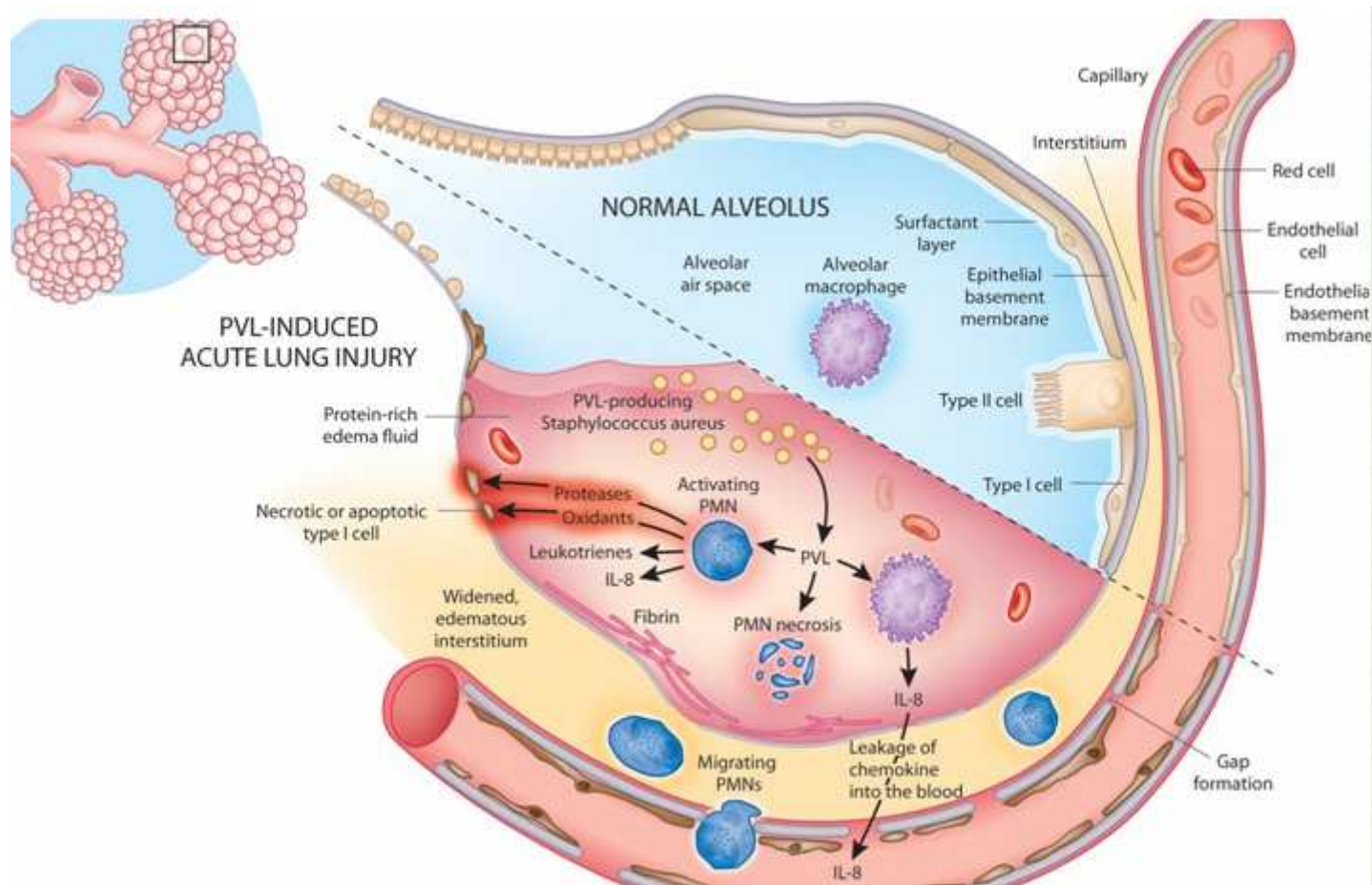
Drainage indispensable si épanchement pleural

+

Avis spécialisé



# Staph aureus sécréteur de Leucocidine de Panton et Valentine



En France Souche SAMS LPV +  $\neq$  SARMco LPV + USA

Chambers *et al*, PNAS 2010

# Take home message

- Pneumocoque = urgence thérapeutique :  
Amoxicilline +++
- Durée raccourcie de traitement mais 3 prises par jour
- *Mycoplasma pneumoniae* = pas d'urgence, si échec traitement, rechercher antibiorésistance?
- Réévaluation systématique à H48
- Se méfier Strepto A et Staph aureus => rajouter traitement anti-toxinique d'emblée si suspicion
- Vaccination anti-pneumococcique ++++