

Durée d'une antibiothérapie pour une pneumonie acquise dans la communauté chez l'enfant

Shalini Singla ACPR Kendra Sih PharmD Ran D. Goldman MD FRCPC

Résumé

Question Un enfant de 4 ans est venu à notre clinique, présentant un tableau clinique conforme à une pneumonie acquise dans la communauté (PAC). On lui a prescrit de l'amoxicilline par voie orale, et un collègue s'est demandé quelle devrait être la durée du traitement. Quelles sont les données probantes actuelles concernant la durée du traitement pour une PAC sans complication en milieu ambulatoire?

Réponse La durée d'une antibiothérapie auparavant recommandée pour une PAC sans complication était de 10 jours. Des données probantes récentes tirées de quelques essais randomisés contrôlés indiquent qu'une durée de 3 à 5 jours n'est pas inférieure à un régime thérapeutique plus long. Dans un effort pour prescrire la durée efficace la plus courte afin de minimiser le risque d'une résistance antimicrobienne liée à une utilisation prolongée d'antibiotiques, les médecins de famille devraient offrir de 3 à 5 jours d'antibiotiques appropriés et surveiller le rétablissement des enfants souffrant d'une PAC.

La pneumonie acquise dans la communauté (PAC) est une maladie pédiatrique courante. L'incidence de la PAC a diminué dans les pays à revenu élevé, mais elle représente encore un fardeau considérable pour les patients et les systèmes de santé dans les pays à revenu moyen et faible, en partie à cause des taux d'immunisation moins élevés durant l'enfance¹. En 2022, l'Organisation mondiale de la Santé a signalé que la pneumonie est à l'origine de 14 % de tous les décès chez les enfants de moins de 5 ans et de 22 % de tous les décès chez ceux de 1 à 5 ans².

La cause virale la plus courante de la PAC pédiatrique est le virus respiratoire syncytial, suivi par les virus de la grippe^{1,3}. Le *Streptococcus pneumoniae* est la cause prédominante de la PAC bactérienne pédiatrique^{1,3}. Parmi les autres causes bactériennes, mentionnons l'*Haemophilus influenzae* de type b, le *Staphylococcus aureus*, le *Mycoplasma pneumoniae* et le *Chlamydia pneumoniae*^{1,3}.

L'antibiothérapie empirique d'une PAC bactérienne devrait avoir pour but de fournir une couverture appropriée des *S pneumoniae*; par conséquent, l'amoxicilline par voie orale est l'agent de première intention chez les enfants autrement en santé, entièrement vaccinés et souffrant d'une PAC de légère à modérée sans complication^{1,3}.

Durée du traitement

Les lignes directrices de 2011 de l'Infectious Diseases Society of America et de la Pediatric Infectious Diseases Society indiquaient que la durée du traitement de la PAC pédiatrique la plus fréquemment étudiée était de 10 jours; par ailleurs, des durées plus courtes pourraient être efficaces pour les patients dont la maladie est peu grave et est traitée en milieu ambulatoire³. Similairement, la déclaration de 2015 de la Société canadienne de pédiatrie sur les PAC sans complication souligne que les enfants hospitalisés ont

besoin de 7 à 10 jours d'antibiothérapie; toutefois, 5 jours peuvent être appropriés pour des patients en consultation externe¹. La durée optimale d'une antibiothérapie dans la prise en charge des patients ambulatoires souffrant d'une PAC sans complication a récemment soulevé un nouvel intérêt, comme en témoignent les nouvelles données probantes voulant que la durée traditionnelle de 10 jours puisse ne pas être nécessaire⁴⁻¹¹.

Schémas thérapeutiques de 5 et de 10 jours

Trois études ont comparé un schéma thérapeutique de 5 jours avec un traitement de 10 jours. Un essai randomisé contrôlé contre placebo et à double insu, réalisé par des chercheurs en Israël et publié en 2014, a commencé à comparer des durées courtes (3 jours) et des durées longues (10 jours) d'un traitement à l'amoxicilline à forte dose (80 mg/kg/jour divisés en 3 doses) pour une PAC alvéolaire confirmée par radiographie chez 108 enfants fébriles âgés de 6 à 59 mois ayant une leucocytose, qu'il était possible de soigner en milieu ambulatoire⁶. Le principal paramètre, soit l'échec du traitement, était décrit comme étant une situation caractérisée, selon les médecins de l'étude, par l'absence de réponse ou par une détérioration telle qu'il fallait remplacer le médicament à l'étude, ou encore par le fait qu'un patient était hospitalisé en raison d'une détérioration de son état de santé⁶. Des taux d'échec statistiquement significatifs dans le groupe du traitement de 3 jours par rapport à celui de la durée de 10 jours (40 c. 0 % respectivement) ont entraîné un changement de méthodes, et les investigateurs ont alors évalué une thérapie de 5 jours par rapport à 10 jours. Compte tenu de l'absence d'échec thérapeutique dans l'un ou l'autre groupe, les auteurs ont conclu que 5 jours de traitement n'étaient pas inférieurs à 10 jours pour traiter une pneumonie sans complication. Le nombre relativement petit

de patients inclus dans l'étude, les critères stricts du diagnostic et la tranche d'âges limitée des participants rendent difficile la généralisation de ces constatations.

Un autre essai contre placebo sur la non-infériorité, effectué dans 2 services d'urgence canadiens, comparait aussi 5 jours et 10 jours d'amoxicilline à forte dose (90 mg/kg/jour divisés en 3 doses) chez des enfants de 6 mois à 10 ans qui présentaient une PAC (diagnostic radiologique et clinique)¹⁰. Le paramètre principal de cette étude était la guérison clinique selon des critères stricts, ce qui a entraîné la classification d'échec thérapeutique chez de nombreux participants dont la PAC avait répondu aux antibiotiques et qui, en dehors de l'essai, auraient été considérés comme ayant une réponse adéquate. Par conséquent, une définition secondaire de la guérison clinique a été élaborée, notamment une guérison clinique qui n'exigeait aucune autre intervention. Les résultats chez 252 patients (âge moyen de 2,5 ans) ont été analysés. Pour le paramètre de la guérison clinique n'exigeant aucune autre intervention, l'analyse selon l'intention de traiter a révélé un taux de 93,5 % dans le groupe des 5 jours par rapport à 90,4 % dans celui de 10 jours (différence des risques [DR]=0,028; limite de confiance à 97,5 % [LC]=-0,038). Les taux dans l'analyse selon le protocole étaient de 95,5 % et de 95,4 % (DR=-0,006; LC=-0,055), et les taux dans l'analyse selon le protocole strict (incluant seulement les patients avec PAC diagnostiquée par radiographie) étaient respectivement de 95,0 % et 94,0 % (DR=-0,004; LC=-0,071). Par conséquent, le traitement de 5 jours n'était pas statistiquement inférieur au traitement de 10 jours.

Un essai de supériorité plus récent, randomisé, à double insu contre placebo et multicentrique comparait 5 jours et 10 jours d'amoxicilline à forte dose, d'une combinaison d'amoxicilline et d'acide clavulanique (80 à 100 mg/kg/jour divisés en 2 doses) ou du cefnidir (12 à 16 mg/kg/jour divisés en 2 doses) chez 380 patients (âge moyen de 35,7 mois) atteints d'une PAC sans complication¹¹. Si les patients manifestaient une amélioration clinique après 5 jours, ils étaient choisis aléatoirement pour recevoir 5 jours additionnels de l'antibiothérapie ou un placebo. Le paramètre principal était la réponse rajustée selon la durée des risques antibiotiques aux jours 6 à 10. Les probabilités estimées d'une réponse plus souhaitable rajustées selon la durée des risques antibiotiques pendant 5 jours étaient de 0,69 (IC à 95 % de 0,63 à 0,75) aux jours 6 à 10 et de 0,63 (IC à 95 % de 0,57 à 0,69) aux jours 19 à 25. Par conséquent, la durée la plus courte était supérieure à la plus longue. Au nombre des limites de cette étude, mentionnons les diagnostics variables de la PAC, l'absence d'analyses microbiologiques et l'applicabilité limitée aux enfants de moins de 6 ans.

Une durée encore plus courte?

Puisqu'un traitement de 5 jours s'est avéré suffisant pour la plupart des enfants, les recherches sur une

durée encore plus courte ont pris un élan. Un essai de non-infériorité, randomisé, contre placebo, multicentrique et en 4 groupes a été effectué auprès de 814 enfants de plus de 6 mois au Royaume-Uni et en Irlande, en 2021. L'étude comparait une faible dose (35 à 50 mg/kg/jour divisés en 2 doses) et une forte dose (70 à 90 mg/kg/jour divisés en 2 doses) d'amoxicilline par voie orale, et une durée de traitement de 3 jours par rapport à 7 jours pour une PAC diagnostiquée cliniquement et sans complication⁵. La marge de non-infériorité pour le paramètre principal, soit un traitement cliniquement indiqué dans un intervalle de 28 jours suivant le début de l'administration du médicament à l'étude, a été atteinte tant dans le groupe de 3 jours que dans celui de 7 jours (12,5 c. 12,5 %) et dans la comparaison de la faible dose avec la dose élevée (12,6 c. 12,4 %). Au point de départ et à la fin du traitement, respectivement 42 % et 29,5 % avaient des prélèvements nasopharyngiens colonisés par des *S pneumoniae*. Il n'y avait pas de *S pneumoniae* résistants à la pénicilline dans les prélèvements, et les taux d'effets indésirables liés aux antibiotiques étaient semblables. Bien que l'étude n'ait pas analysé les données visant à savoir si les patients avaient déjà reçu des antibiotiques avant d'être admis à l'hôpital, le traitement de 3 jours n'était pas inférieur à celui de 7 jours en ce qui a trait aux constatations dans les frottis nasopharyngiens.

Évaluation systématique des études

Une revue systématique et méta-analyse publiée en 2023 soutenait qu'une antibiothérapie de courte durée n'était pas inférieure à la posologie standard lorsqu'on tenait compte de la nécessité d'un nouveau traitement aux antibiotiques, de l'hospitalisation, de l'échec du traitement et des effets indésirables liés aux antibiotiques⁷. Une autre revue systématique et méta-analyse d'essais randomisés contrôlés comparant une durée plus courte avec une plus longue d'une thérapie antimicrobienne à l'aide du même antibiotique chez des enfants atteints d'une PAC non sévère a été effectuée par Li et ses collègues en 2022⁸. En se fondant sur 9 études, dont 7 utilisaient 3 jours comme courte durée, l'étude signalait qu'en matière d'échec du traitement et de taux de rechute, le traitement de courte durée n'était pas inférieur aux traitements de longue durée. Une analyse de sous-groupes auprès d'enfants âgés de 2 à 59 mois a aussi fait valoir des constatations de non-infériorité pour le traitement de courte durée; toutefois, chez les enfants plus âgés (de 5 à 10 ans), la courte durée du traitement a échoué au test de non-infériorité. Les auteurs ont conclu que, pour les enfants de 2 à 59 mois atteints d'une PAC non sévère, une antibiothérapie de courte durée n'est pas inférieure à un traitement plus long et peut être adoptée en toute sécurité⁸.

Conclusion

Un traitement d'une PAC sans complication d'une durée aussi courte que de 3 à 5 jours entraîne d'excellentes issues cliniques chez les enfants. Étant donné les risques de résistance antimicrobienne liés à une exposition prolongée à des antibiotiques, il est prudent d'administrer les antibiotiques pendant la durée efficace la plus courte possible. 🌿

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Correspondance

D' **Ran D. Goldman**; courriel rgoldman@cw.bc.ca

Références

1. Le Saux N, Robinson JL; Comité des maladies infectieuses et d'immunisation de la Société canadienne de pédiatrie. Uncomplicated pneumonia in healthy Canadian children and youth: practice points for management. *Paediatr Child Health* 2015;20(8):441-50.
2. *Pneumonie de l'enfant*. Genève, Suisse: Organisation mondiale de la Santé; 2022. Accessible à : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>. Réf. du 15 avr. 2023.
3. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C et coll. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;53(7):e25-76. Publ. en ligne du 31 août 2011.
4. Agarwal G, Awasthi S, Kabra SK, Kaul A, Singhi S, Walter SD et coll. Three day versus five day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2004;328(7443):791. Publ. en ligne du 16 mars 2004. Erratum dans : *BMJ* 2004;328(7447):1066.
5. Bielicki JA, Stöhr W, Barratt S, Dunn D, Naufal N, Roland D et coll. Effect of amoxicillin dose and treatment duration on the need for antibiotic re-treatment in children with community-acquired pneumonia: the CAP-IT randomized clinical trial. *JAMA* 2021;326(17):1713-24. Erratum dans : *JAMA* 2021;326(21):2208.
6. Greenberg D, Givon-Lavi N, Sadaka Y, Ben-Shimol S, Bar-Ziv J, Dagan R. Short-course antibiotic treatment for community-acquired alveolar pneumonia in ambulatory children: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(2):136-42.
7. Kuitunen I, Jääskeläinen J, Korppi M, Renko M. Antibiotic treatment duration for community-acquired pneumonia in outpatient children in high-income countries—a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2023;76(3):e1123-8.
8. Li Q, Zhou Q, Florez ID, Mathew JL, Shang L, Zhang G et coll. Short-course vs long-course antibiotic therapy for children with nonsevere community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2022;176(12):1199-207.
9. Pakistan Multicentre Amoxicillin Short Course Therapy (MASCOT) pneumonia study group. Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multicentre double-blind trial. *Lancet* 2002;360(9336):835-41. Erratum dans : *Lancet* 2003;361(9359):788.
10. Pernica JM, Harman S, Kam AJ, Carciumaru R, Vanniyasingam T, Crawford T et coll. Short-course antimicrobial therapy for pediatric community-acquired pneumonia: the SAFER randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2021;175(5):475-82.
11. Williams DJ, Creech CB, Walter EB, Martin JM, Gerber JS, Newland JG et coll. Short- vs standard-course outpatient antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in children: the SCOUT-CAP randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2022;176(3):253-61.

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, allez à <https://www.cfp.ca> et cliquez sur le lien vers Mainpro+.

Can Fam Physician 2023;69:e124-6. DOI: 10.46747/cfp.6906e124

The English version of this article is available at <https://www.cfp.ca> on the table of contents for the **June 2023** issue on **page 400**.



La Mise à jour sur la santé des enfants est produite par le programme de recherche en thérapeutique d'urgence pédiatrique (PRETx à <http://www.pretx.org>) du BC Children's Hospital à Vancouver (Colombie-Britannique). **Shalini Singla** et la D^{re} **Kendra Sih** (PharmD) sont membres du programme PRETx, et le D^r **Goldman** en est directeur. Le programme PRETx a pour mission de favoriser la santé des enfants en effectuant de la recherche fondée sur les données probantes en thérapeutique dans le domaine de la médecine d'urgence pédiatrique.

Avez-vous des questions sur les effets des médicaments, des produits chimiques, du rayonnement ou des infections chez les enfants? Nous vous invitons à les poser au programme PRETx par télécopieur, au 604 875-2414; nous y répondrons dans de futures **Mises à jour sur la santé des enfants**. Les **Mises à jour sur la santé des enfants** publiées sont accessibles dans le site Web du *Médecin de famille canadien* (<https://www.cfp.ca>).