

Classification et traitement des cas de pneumonie chez l'enfant dans les établissements de santé selon l'OMS : version révisée

• RÉSUMÉ DES DONNÉES •



**Organisation
mondiale de la Santé**

**Classification et traitement
des cas de pneumonie
chez l'enfant dans les
établissements de santé selon
l'OMS : version révisée**

RÉSUMÉ DES DONNÉES



**Organisation
mondiale de la Santé**

Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Classification et traitement des cas de pneumonie chez l'enfant dans les établissements de santé selon l'OMS : version révisée : résumé des données.

1.Pneumopathie infectieuse – traitement médicamenteux. 2.Enfant. 3.Établissements de santé. 4.Directives. I.Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 250781 2

(Classification NLM : WA 320)

© Organisation mondiale de la Santé 2014

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS (www.who.int) ou peuvent être achetées auprès des éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : bookorders@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux éditions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Conception : minimum graphics

Imprimé en Suisse

Table des matières

Résumé	1
Introduction	4
1. Base scientifique des recommandations de l’OMS pour le traitement de la pneumonie	6
1.1 Recommandation 1	6
1.1.1 Efficacité de divers antibiotiques contre la pneumonie de l’enfant acquise en communauté : revue systématique	6
1.1.2 Une cure de trois jours d’antibiotiques est aussi efficace qu’une cure de cinq jours pour traiter les enfants atteints de pneumonie avec respiration rapide	7
1.2 Recommandation 2	7
1.2.1 L’amoxicilline par voie orale est aussi efficace que la pénicilline injectable dans le traitement de la pneumonie avec tirage sous-costal dans les situations de faibles ressources	8
1.2.2 L’amoxicilline par voie orale est également efficace pour traiter des pneumonies répondant à divers degrés de gravité dans un contexte de ressources abondantes	8
1.2.3 Le traitement à domicile de la pneumonie avec tirage sous-costal par l’amoxicilline per os ne comporte pas de risque	9
1.2.4 Le traitement à domicile avec de l’amoxicilline par voie orale est efficace dans un certain nombre de situations	9
1.2.5 Efficacité comparée de fortes doses (80–90 mg/kg/jour) et de doses plus faibles (45 mg/kg/jour) d’amoxicilline	10
1.2.5.1 L’amoxicilline est plus efficace lorsqu’elle est administrée à fortes doses	10
1.2.5.2 L’amoxicilline peut être administrée 2 fois au lieu de 3 fois par jour aux enfants présentant une pneumonie avec respiration rapide ou une pneumonie avec tirage sous-costal	10
1.3 Recommandation 3	11
1.3.1 Pénicilline/gentamicine contre chloramphénicol à haute altitude	12
1.3.2 Pénicilline/gentamicine contre chloramphénicol à basse altitude	12
1.3.3 La ceftriaxone en tant que traitement de seconde intention	12
1.4 Recommandation 4	13
1.5 Recommandation 5	13

1.6	Informations supplémentaires concernant la prise en charge des pneumonies au niveau communautaire	14
1.6.1	Prise en charge des pneumonies au niveau communautaire	14
1.6.2	Prise en charge des pneumonies avec tirage sous-costal	15
2.	Coûts du traitement des pneumonies selon les recommandations révisées	17
2.1	Coûts du traitement à domicile des pneumonies	17
2.2	Coûts du traitement en ambulatoire des pneumonies	17
2.3	Coûts du traitement hospitalier des pneumonies	17
2.4	Comparaison des coûts de traitement hospitalier de la pneumonie pour différents niveaux d'établissements de santé	18
3.	Conséquences pour la formulation de l'amoxicilline : les comprimés dispersibles	19
4.	Conséquences pour la mise en œuvre des recommandations révisées	21
4.1	Conséquences sur le plan des politiques	21
4.2	Conséquences pour la mise en œuvre au niveau communautaire	23
4.3	Conséquences pour la mise en œuvre au niveau des établissements de santé	23
4.4	Conséquences pour la mise en œuvre au niveau des hôpitaux	25
5.	Références	26

Résumé

Au début des années 1980, la fardeau de la mortalité de l'enfant due à la pneumonie au niveau mondial a amené l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) à élaborer une stratégie de lutte contre cette maladie adaptée aux pays disposant de ressources et de systèmes de santé limités. La pierre angulaire de cette stratégie est la prise en charge des cas. Des signes simples ont été identifiés pour classer en fonction de leur gravité les cas de pneumonie dans les contextes où les techniques de diagnostic de cette maladie ne sont que peu ou pas accessibles, la classification du cas déterminant les mesures de prise en charge qui conviennent. Les enfants présentant une respiration rapide étaient classés comme atteints d'une « pneumonie » et il leur était prescrit un antibiotique par voie orale (à l'époque du cotrimoxazole par voie orale) à prendre à domicile pendant cinq jours. Les enfants présentant un tirage sous-costal, avec ou sans respiration rapide, étaient classés comme atteints d'une « pneumonie sévère » et adressés à l'établissement de santé de niveau supérieur le plus proche pour être traités avec de la pénicilline injectable. Les enfants présentant l'un quelconque des signes de danger étaient classés comme atteints d'une « pneumonie sévère ou d'une maladie très sévère ». Ces enfants recevaient une première dose d'antibiotique par voie orale et étaient transférés d'urgence dans un établissement de niveau supérieur pour subir une évaluation plus poussée et un traitement antibiotique par voie parentérale.

Ces recommandations pour la classification et la prise en charge des cas de pneumonie ont été élaborées à partir de données générées dans les années 1970 et au début des années 1980, et ont été intégrées à la version originale de la Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant (PCIME). Entre-temps, il est apparu de nouveaux éléments incitant à l'élaboration de recommandations révisées.

Les résultats de recherche ont fourni de solides éléments scientifiques pour guider et étayer la révision des recommandations concernant la pneumonie. Lors des deux consultations en relation avec cette révision, un groupe d'experts a évalué ces nouveaux éléments selon la méthodologie GRADE (« Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation »). Ces consultations avaient pour objectifs de récapituler les nouvelles recommandations de l'OMS, d'étudier les profils de données GRADE et d'examiner les facteurs déterminant la force des recommandations. La première consultation a débouché sur des recommandations actualisées pour la prévention et la prise en charge de la pneumonie chez les nourrissons et les enfants infectés par le VIH ou exposés à ce virus, qui ont été publiées en 2010.¹ La seconde a conduit à la formulation de recommandations actualisées pour la prise en charge de la pneumonie chez les nourrissons et les enfants non touchés par le VIH, publiées en 2012.²

¹ Integrated Management of Childhood Illness (IMCI). WHO recommendations on the management of diarrhoea and pneumonia in HIV-infected infants and children. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241548083/en).

² Recommendations for management of common childhood conditions, Evidence for technical update of pocket book recommendations. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/management_childhood_conditions/en).

Ces révisions portent notamment sur la modification de la recommandation relative à l'antibiotique de première intention et la redéfinition de la classification des degrés de gravité de la pneumonie. Les données montrent que l'amoxicilline par voie orale est préférable au cotrimoxazole *per os* pour le traitement de la « pneumonie avec respiration rapide » et donne des résultats équivalents à ceux de la pénicilline/ampicilline injectable dans les cas de « pneumonie avec tirage sous-costal ». Par conséquent, dans un contexte programmatique, la distinction précédemment définie entre « pneumonie » (avec respiration rapide) et « pneumonie sévère » (avec tirage sous-costal) perd de son importance. La classification a donc été simplifiée pour ne couvrir que deux catégories de pneumonie : la « pneumonie » avec respiration rapide et/ou tirage sous-costal, qui requiert un traitement à domicile avec de l'amoxicilline par voie orale, et la « pneumonie sévère », à savoir une pneumonie accompagnée de l'un quelconque des signes généraux de danger, qui exige le transfert vers un établissement de niveau supérieur et un traitement par voie injectable.

Les posologies prescrites pour le traitement de la pneumonie dans les établissements de santé ont été révisées pour s'appliquer à trois tranches d'âge : 2 à 12 mois (4–<10 kg) ; 12 mois à 3 ans (10–<14 kg) ; 3 à 5 ans (14–19 kg). Les posologies et les tranches d'âge considérées pour le traitement de la pneumonie avec respiration rapide par des agents de santé communautaires n'ont pas été modifiées.

Les programmes nationaux pour la santé de l'enfant tireront bénéfice des recommandations révisées et ils sont encouragés à les intégrer aux recommandations existantes pour les soins dispensés dans les établissements médicaux. Les recommandations relatives à l'utilisation de l'amoxicilline devront aussi être incluses dans les recommandations pour la prise en charge intégrée des cas dans la communauté (PEC-C). Les programmes devront reconnaître l'importance de ces révisions qui diminueront substantiellement les besoins en transferts hospitaliers et aboutiront à de meilleurs résultats thérapeutiques. Les agents de santé employés par les établissements de santé devront aussi être formés au nouveau système de classification et de traitement.

La finalité de ce document est de fournir un résumé des recommandations approuvées par l'OMS et des éléments qui les étayent, et d'aider les programmes nationaux pour la santé de l'enfant à réviser leurs propres recommandations pour se conformer à celles de l'OMS.

Les recommandations révisées se présentent comme suit :

Recommandation 1

Les enfants présentant une respiration rapide, mais exempts de tirage sous-costal ou de signes généraux de danger, devront être traités avec de l'amoxicilline par voie orale, à raison d'au moins 40 mg/kg 2 fois par jour pendant cinq jours. Dans les zones de faible prévalence du VIH, l'amoxicilline est prescrite pendant trois jours.

Les enfants présentant une respiration rapide dont le traitement de première intention avec l'amoxicilline échoue devront pouvoir être adressés à un établissement disposant d'un traitement de deuxième intention approprié.

Recommandation 2

Les enfants de 2 à 59 mois présentant un tirage sous-costal devront être traités avec de l'amoxicilline par voie orale, à raison d'au moins 40 mg/kg 2 fois par jour pendant cinq jours.

Recommandation 3

Les enfants de 2 à 59 mois présentant une pneumonie sévère devront être traités avec de l'ampicilline (ou de la pénicilline) et de la gentamicine par voie parentérale en tant que traitement de première intention :

- ampicilline : 50 mg/kg ou benzylpénicilline : 50 000 unités/kg sous forme IM/IV, toutes les six heures, pendant au moins cinq jours ;
- gentamicine : 7,5 mg/kg, sous forme IM/IV, une fois par jour pendant au moins cinq jours.

La ceftriaxone devra être employée comme traitement de deuxième intention chez les enfants présentant une pneumonie sévère dont le traitement de première intention échoue.

Recommandation 4

L'administration d'ampicilline (ou de pénicilline lorsque l'ampicilline n'est pas disponible) plus de la gentamicine ou de la ceftriaxone est recommandée en tant que schéma thérapeutique de première intention chez les nourrissons infectés par le VIH ou exposés à ce virus et chez les enfants de moins de cinq ans présentant une pneumonie avec tirage sous-costal ou une pneumonie sévère.

Pour les nourrissons infectés par le VIH ou exposés à ce virus et les enfants présentant une pneumonie avec tirage sous-costal ou une pneumonie sévère qui ne répond pas au traitement par l'ampicilline ou par la pénicilline plus de la gentamicine, la ceftriaxone seule est recommandée en tant que traitement de deuxième intention.

Recommandation 5

Un traitement empirique par le cotrimoxazole est recommandé en cas de suspicion de pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (antérieurement *Pneumocystis carinii*) (PCP) en tant que traitement adjuvant pour les nourrissons infectés par le VIH ou exposés à ce virus de deux mois à un an, présentant une pneumonie avec tirage sous-costal ou une pneumonie sévère.

Le traitement empirique par le cotrimoxazole de la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (PCP) n'est pas recommandé chez les enfants infectés par le VIH ou exposés à ce virus de plus d'un an, présentant une pneumonie avec tirage sous-costal ou une pneumonie sévère.

Introduction

La pneumonie continue d'être la première cause de décès chez les enfants de moins de cinq ans à l'échelle mondiale. Même si la mise en œuvre d'interventions sûres, efficaces et abordables a permis de faire régresser la mortalité due à cette maladie de quatre millions en 1981 (1) à légèrement plus d'un million en 2013 (2,3), la pneumonie reste responsable de près d'un décès d'enfant sur cinq dans le monde.

La prise en charge des cas est la pierre angulaire des stratégies de lutte contre la pneumonie (4). Elle consiste à classer les degrés de gravité des cas d'après des signes cliniques simples tels que la respiration rapide, le tirage sous-costal et les signes généraux de danger,³ puis à appliquer le traitement approprié. Ce traitement comprend des conseils sur les soins à domicile, la prise d'un antibiotique à domicile ou le transfert vers un établissement de santé de niveau supérieur.

Les recommandations relatives à la prise en charge des pneumonies dans les établissements de santé ont été récemment modifiées. (5-7) Les révisions ont été effectuées suite à l'apport de nouveaux éléments par des recherches menées au cours de la dernière décennie, notamment dans les pays à revenu faible ou intermédiaire supportant les plus fortes charges de mortalité due à la pneumonie. La prise en charge intégrée des maladies de l'enfant (PCIME) au niveau des établissements de santé a été actualisée en conséquence. La prise en charge intégrée des cas dans la communauté (PEC-C) par les agents de santé communautaires n'a pas subi de modification.

Les recommandations antérieures classaient les symptômes respiratoires des enfants de 2 à 59 mois en quatre catégories (8,9). Les enfants présentant de la toux et un rhume, mais sans signe de pneumonie, ont été classés comme « exempts de pneumonie », et les personnes qui s'occupent d'eux ont reçu des conseils sur les soins à leur prodiguer à domicile. Les enfants présentant une respiration rapide étaient classés comme atteints d'une « pneumonie » et il leur était prescrit un antibiotique par voie orale (à cette époque du cotrimoxazole par voie orale) à prendre à domicile pendant cinq jours. Les enfants présentant un tirage sous-costal, avec ou sans respiration rapide, étaient classés comme atteints d'une « pneumonie sévère » et adressés à l'établissement de santé le plus proche pour être traités avec de la pénicilline injectable. Les enfants manifestant l'un quelconque des signes généraux de danger étaient classés comme atteints d'une « pneumonie sévère ou d'une maladie très sévère ». Ces enfants recevaient une première dose d'antibiotique par voie orale et étaient ensuite transférés d'urgence dans un établissement de santé pour subir une évaluation plus poussée et un traitement antibiotique par voie parentérale.

Les données montrent que la majorité des décès d'enfants par pneumonie sont imputables à une pneumonie/maladie sévère (10) ; la prise en charge de ces cas exige une identification précoce, une orientation rapide vers un établissement de santé de niveau supérieur et la disponibilité de soins de bonne qualité à ce niveau. Néanmoins, dans de nombreux contextes où les ressources dispo-

³ Incapable de boire, vomissements persistants, convulsions, état léthargique ou inconscient, stridor chez un enfant calme ou malnutrition sévère.

nibles sont faibles, le transfert vers un établissement de niveau supérieur est difficile et souvent ne s'effectue pas (11–15). Sur la base de ces informations, l'OMS a entrepris un examen des données, dans le but de mettre au point une approche simplifiée pouvant permettre d'accroître le nombre d'enfants correctement traités pour leur pneumonie.

Dans le cadre de deux consultations, des experts ont actualisé les recommandations concernant 1) la prévention et la prise en charge de la pneumonie chez les nourrissons infectés par le VIH ou exposés à ce virus (9); et 2) la prise en charge de la pneumonie chez les nourrissons et les enfants non touchés par le VIH (5). Les recommandations actualisées ont été publiées en 2010 et 2012, respectivement.

Ce document présente un résumé des recommandations et des résultats des recherches constituant la base technique de ces recommandations révisées ; il évoque également les conséquences de cette révision sur la mise en œuvre des recommandations dans les pays. Son objectif est d'aider les programmes nationaux pour la santé de l'enfant à réviser leurs propres recommandations pour les rendre conformes à celles de l'OMS. Ces recommandations révisées, lorsqu'elles seront mises en œuvre dans les pays fortement touchés par la pneumonie, entraîneront une augmentation de la proportion d'enfants recevant des soins en ambulatoire ou au niveau communautaire et une diminution du nombre de décès liés à la pneumonie.

1. Base scientifique des recommandations de l'OMS pour le traitement de la pneumonie

1.1 Recommandation 1

Les enfants présentant une pneumonie avec respiration rapide,⁴ mais exempts de tirage sous-costal ou de signes généraux de danger, devront être traités avec de l'amoxicilline par voie orale, à raison d'au moins 40 mg/kg deux fois par jour pendant cinq jours. Dans les zones de faible prévalence du VIH, l'amoxicilline sera prescrite pendant trois jours.

Les enfants présentant une pneumonie avec respiration rapide dont le traitement de première intention par l'amoxicilline échoue devront pouvoir être transférés dans un établissement en mesure de leur administrer un traitement de deuxième intention approprié.

1.1.1 Efficacité de divers antibiotiques contre la pneumonie de l'enfant acquise en communauté : revue systématique

Kabra et al. (16) ont réalisé une revue systématique de la littérature comparant divers antibiotiques en vue d'identifier un traitement médicamenteux efficace contre la pneumonie acquise en communauté chez l'enfant. Ils ont ainsi sélectionné tous les essais contrôlés randomisés (ECR) comparant au moins deux antibiotiques contre la pneumonie acquise en communauté chez des enfants traités en milieu hospitalier ou en ambulatoire.

Cette revue a montré que, pour le traitement de la pneumonie, le cotrimoxazole était d'une efficacité inférieure à la fois à celle de l'amoxicilline (odds ratio (OR) des taux d'échec thérapeutique: 1,33 ; IC à 95 % : 1,05–1,67) et à celle de la pénicilline procaine (odds ratio (OR) des taux de guérison clinique: 2,64 ; IC à 95 % : 1,57–4,45). La pénicilline injectable, en association avec de la gentamicine injectable, s'est révélée plus efficace que le chloramphénicol injectable seul (OR des taux de réhospitalisation : 1,61 ; IC à 95 % : 1,02–2,55). L'acide coamoxyclavulanique s'est montré plus efficace que l'amoxicilline seule (OR des taux de guérison : 10,44 ; IC à 95 % : 2,85–38,21). Il n'y avait pas de différence entre la pénicilline injectable et l'amoxicilline par voie orale (OR des taux d'échec thérapeutique : 1,03 ; IC à 95 % : 0,81–1,31) ; entre l'azithromycine et l'érythromycine ; entre la céfodoxime et l'amoxicilline ; ou entre l'azithromycine et l'acide coamoxyclavulanique.

Les auteurs sont parvenus à la conclusion que pour le traitement des patients en ambulatoire contre la pneumonie acquise en communauté, l'amoxicilline était plus efficace que le cotrimoxazole. En outre, chez les patients hospitalisés, il a été constaté que la pénicilline offrait une plus grande efficacité que le cotrimoxazole et que les résultats fournis par la combinaison pénicilline-gentamicine étaient supérieurs à ceux du chloramphénicol. La pénicilline injectable et l'amoxicilline par voie orale donnent des taux d'échecs thérapeutiques similaires.

Une autre revue systématique (17) a été menée par neuf cliniciens et chercheurs disposant d'une expérience étendue dans le domaine de la pneumonie de l'enfant. Cette revue visait à identifier les

⁴ Antérieurement classée en tant que pneumonie (IMCI Chart Booklet 2008).

agents antimicrobiens de première et de deuxième intention appropriés pour le traitement empirique de la pneumonie avec respiration rapide chez l'enfant par des prestataires de soins de santé de premier niveau, ainsi qu'à définir l'échec thérapeutique et les critères de transfert. En tant que traitement de première intention, l'amoxicilline par voie orale s'est révélé l'agent le plus efficace contre la pneumonie avec respiration rapide. La revue a amené à penser que l'échec thérapeutique dans le cas de la pneumonie avec respiration rapide devrait être redéfini comme une « détérioration clinique » seulement et non comme un changement de traitement lorsqu'on constate dans le cadre du suivi, après deux ou trois jours de traitement, que l'état de l'enfant n'évolue pas. Il a été suggéré que tout enfant classé comme un cas « d'échec thérapeutique » soit évalué de manière indépendante dans l'optique de son transfert éventuel car tous les cas n'exigeront pas un transfert immédiat. Il a été recommandé, à l'issue de la revue, de mettre au point un algorithme permettant de déterminer la meilleure marche à suivre en cas d'échec du traitement.

1.1.2 Une cure de trois jours d'antibiotiques est aussi efficace qu'une cure de cinq jours pour traiter les enfants atteints de pneumonie avec respiration rapide

Une revue systématique réalisée par Haider et al. (18) a examiné trois essais contrôlés randomisés évaluant l'efficacité d'une cure brève par rapport à celle d'un traitement plus long de la pneumonie avec respiration rapide chez des enfants de 2 à 59 mois. Deux des études (19,20) ont examiné le traitement avec l'amoxicilline par voie orale, tandis que la troisième (21) étudiait le traitement avec le cotrimoxazole *per os*. Les trois études ont comparé la durée des deux cures, l'une de trois jours et l'autre de cinq, tout en maintenant constante la dose d'antibiotique. Il s'agissait, pour la totalité de ces études, d'essais contrôlés contre placebo, randomisés et en double aveugle, portant sur 6210 participants au total. On disposait de données pour 5763 cas. Le critère de jugement principal était la guérison clinique à l'issue du traitement. Les études n'ont relevé aucune différence significative dans les taux de guérison clinique entre les deux groupes (RR : 0,99 ; IC à 95 % : 0,97–1,01). Elles n'ont pas non plus décelé de différence significative entre les taux d'échec thérapeutique ou les taux de rechute des deux groupes. À l'issue de la revue, il a été recommandé une antibiothérapie de plus courte durée, compte tenu des bénéfices pour les individus comme pour le système de santé, en particulier dans les contextes où les ressources sont limitées.

1.2 Recommandation 2

Les enfants de 2 à 59 mois présentant une pneumonie avec tirage sous-costal⁵ devront être traités avec de l'amoxicilline par voie orale à raison d'au moins 40 mg/kg 2 fois par jour pendant cinq jours.

Les recommandations antérieures de l'OMS pour la prise en charge de la pneumonie avec tirage sous-costal chez l'enfant (22) incluaient l'administration d'antibiotiques par voie parentérale pendant au moins trois jours. Une étude réalisée par Straus et al. (23) et publiée en 1998 a constaté que le taux d'échec thérapeutique avec l'amoxicilline par voie orale était significativement plus faible qu'avec le cotrimoxazole *per os*. (18 % contre 33 %) chez les enfants atteints de pneumonie avec tirage sous-costal ($p=0,009$). Il a été conclu que si le cotrimoxazole par voie orale était efficace contre la pneumonie avec respiration rapide, il l'était moins dans le traitement de la pneumonie avec tirage sous-costal. Des études sur plusieurs pays, mettant en œuvre des essais de type contrôlé randomisé avec une taille d'échantillon appropriée, ont ensuite été réalisées pour évaluer

⁵ Antérieurement classée comme « pneumonie sévère » (IMCI Chart booklet 2008).

l'efficacité de l'amoxicilline par voie orale contre la pneumonie avec tirage sous-costal. Un résumé des données ayant conduit aux recommandations révisées est présenté ci-après.

1.2.1 L'amoxicilline par voie orale est aussi efficace que la pénicilline injectable dans le traitement de la pneumonie avec tirage sous-costal dans les situations de faibles ressources

Un essai ouvert randomisé et multicentrique, réalisé par Addo-Yobo et al. (24) (étude APPIS), a comparé l'efficacité de l'amoxicilline par voie orale à celle de la pénicilline injectable. Cet essai a été mené dans neuf établissements de santé tertiaires installés dans huit pays en développement, et a porté sur 1702 enfants de 3 à 59 mois, présentant pneumonie avec tirage sous-costal. Ces enfants ont été répartis de façon aléatoire entre un groupe recevant une cure de cinq jours d'amoxicilline par voie orale (n=857) et un groupe recevant de la pénicilline par voie parentérale (n=845). Les évaluations ont été effectuées à 48 heures, cinq jours et 14 jours. Le critère de jugement principal de l'étude était l'échec thérapeutique clinique à 48 heures. Il a été relevé des taux d'échec thérapeutique de 19 % dans chacun des groupes de traitement (n=161 pour la pénicilline ; n=167 pour l'amoxicilline ; différence de risque : -0,4 % ; IC à 95 % : -4,2-3,3). L'étude a décrit un certain nombre d'avantages du traitement par voie orale sur le traitement parentéral, dont une diminution du risque de morbidité liée aux injections et des besoins en fournitures médicales telles que des aiguilles. Ses auteurs ont proposé que le traitement *per os* soit considéré comme une alternative d'efficacité égale du traitement parentéral. Même si cette étude a prouvé l'efficacité de l'amoxicilline par voie orale, elle n'a pas complètement traité la question de l'innocuité, car tous les enfants participant à l'étude ont été hospitalisés pendant 48 heures et gardés sous surveillance étroite. Des travaux de recherche sont nécessaires pour tester cette hypothèse dans une gamme plus étendue de circonstances.

1.2.2 L'amoxicilline par voie orale est également efficace pour traiter des pneumonies répondant à divers degrés de gravité dans un contexte de ressources abondantes

Une étude menée en Angleterre en 2007 (essai PIVOT) (25) a comparé l'amoxicilline par voie orale et la benzylpénicilline par voie intraveineuse (IV) dans la prise en charge de la pneumonie sévère. Cet essai d'équivalence contrôlé, randomisé et non réalisé en double aveugle a été mené dans huit centres pédiatriques (hôpitaux généraux de district et hôpitaux tertiaires) et portait sur des enfants représentant les cas les plus sévères de pneumonie. Les autres critères d'exclusion étaient : respiration bruyante, saturation en oxygène inférieure à 85 %, état de choc, déficit immunitaire, épanchement pleural à la présentation nécessitant un drainage, affection pulmonaire chronique (à l'exclusion de l'asthme), allergie à la pénicilline et âge inférieur à six mois. Il a été affecté aux enfants de manière aléatoire un traitement sur sept jours par l'amoxicilline orale ou par la benzylpénicilline en IV. Le critère de jugement principal était le temps nécessaire pour que la température passe au-dessous de 38 °C pendant 24 heures de suite. L'essai a constaté que les deux traitements étaient équivalents, chacun nécessitant un temps médian de 1,3 jour pour répondre au critère de jugement principal. Si l'équivalence entre les antibiotiques par voie orale et par voie parentérale n'était pas en soi un fait nouveau, cette étude était unique par la variété des degrés de sévérité de la pneumonie traités. C'était aussi la première étude de ce type sur des enfants porteurs d'une pneumonie radiologiquement confirmée dans un contexte de ressources abondantes. Ses auteurs ont recommandé de traiter les enfants avec de l'amoxicilline par voie orale au lieu de la benzylpénicilline en IV car le traitement oral est à la fois indolore et non invasif.

1.2.3 Le traitement à domicile de la pneumonie avec tirage sous-costal par l'amoxicilline *per os* ne comporte pas de risque

Hazir et al. (26) (étude NO-SHOTS) ont effectué un essai d'équivalence ouvert et randomisé sur sept sites au Pakistan, comparant le traitement de patients hospitalisés traités avec de l'ampicilline par voie parentérale au traitement de patients à domicile traités avec de l'amoxicilline *per os*. Des enfants présentant une pneumonie avec tirage sous-costal ont été répartis de manière aléatoire entre un traitement hospitalier (n=1012) de deux jours avec de l'ampicilline injectable, suivi de l'administration pendant trois jours d'amoxicilline orale (80–90 mg/kg/jour), ou un renvoi à domicile avec une cure biquotidienne de cinq jours (n=1025). Le critère de jugement principal était l'échec thérapeutique clinique. Des évaluations de suivi ont été réalisées aux jours 1, 3, 6 et 14 après le recrutement. Au jour 6, on avait relevé 87 (8,6 %) échecs thérapeutiques parmi le groupe hospitalisé et 77 (7,5 %) échecs de cette nature dans le groupe traité à domicile (différence de risques : 1,1 % ; IC à 95 % : 1,3–3,5). Outre qu'ils enregistrent une équivalence entre les deux traitements, les auteurs suggèrent que dans les cas de pneumonie avec tirage sous-costal sans complication sous-jacente, le traitement à domicile avec une cure de courte durée d'amoxicilline fortement dosée était préférable au traitement parentéral en raison de la diminution associée des transferts vers un établissement de niveau supérieur, des admissions hospitalières et des coûts thérapeutiques, ainsi que de la nature moins invasive du traitement oral.

1.2.4 Le traitement à domicile avec de l'amoxicilline par voie orale est efficace dans un certain nombre de situations

Pour examiner si l'interprétation selon laquelle la pneumonie avec tirage sous-costal pourrait être traitée de manière sûre et efficace à domicile était généralisable à l'ensemble des collectivités et des régions géographiques, une étude multicentrique a été menée au Bangladesh, en Égypte, au Ghana et au Viet Nam (27). Le critère de jugement a été déterminé chez 823 enfants de 3 à 59 mois au total, présentant une pneumonie avec tirage sous-costal, ayant reçu de l'amoxicilline par voie orale (80–90 mg/kg/jour) deux fois par jour pendant cinq jours. Le suivi à domicile a été effectué les jours 1, 2, 3 et 6 pour évaluer les échecs thérapeutiques, et dans l'établissement de santé au jour 14 pour apprécier le taux de rechute. Le taux d'échec thérapeutique global était de 9,2 %, allant de 6,4 % au Ghana à 13,2 % au Viet Nam. Les raisons fréquentes des échecs étaient la persistance du tirage sous-costal au jour 6 (3,8 %), une tendance à s'endormir anormale ou des difficultés à se réveiller (1,3 %) et la cyanose centrale (1,3 %). Les auteurs ont conclu que, parmi les enfants présentant une pneumonie avec tirage sous-costal traités à domicile avec de l'amoxicilline par voie orale, les taux d'échec thérapeutique clinique et d'événements indésirables ne différaient pas entre les zones géographiques. Cette observation est en faveur de l'option consistant à traiter à domicile les pneumonies avec tirage sous-costal dans divers contextes.

Dans ces études, les enfants atteints d'une pneumonie avec tirage sous-costal ont été repérés et traités en ambulatoire par des médecins qualifiés, puis suivis dans un service de consultation ambulatoire ou à domicile. Cela rend difficile la généralisation à des situations où la pneumonie est traitée dans la communauté, par des agents de santé qui peuvent être plus ou moins dépourvus de formation formelle. Des données étaient nécessaires pour évaluer l'efficacité de la prise en charge communautaire des cas de pneumonie avec tirage sous-costal.

1.2.5 Efficacité comparée de fortes doses (80–90 mg/kg/jour) et de doses plus faibles (45 mg/kg/jour) d'amoxicilline

1.2.5.1 L'amoxicilline est plus efficace lorsqu'elle est administrée à fortes doses

Le principal paramètre déterminant l'efficacité *in vivo* de nombreux antibiotiques est la durée pendant laquelle la concentration sérique dépasse la concentration moyenne inhibitrice (CMI) et des études ont mis en évidence l'effet d'un accroissement des concentrations d'antimicrobiens sur leur activité bactéricide. Une revue clinique et d'autres rapports ont montré que pour combattre *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae* chez des patients porteurs d'une otite moyenne (28–34), les concentrations sériques devaient être supérieures à la CMI pendant plus de 40 % du temps où les enfants sont sous traitement pour obtenir un taux de guérison bactériologique de 85 % à 100 %. La revue a également montré que l'amoxicilline et le céfuroxime fournissaient une concentration sérique supérieure à la CMI sur une durée suffisante contre des souches opposant une résistance intermédiaire à la pénicilline. À l'inverse, contre des souches résistantes à la pénicilline, seule l'amoxicilline fournissait des concentrations sériques supérieures à la CMI pendant plus de 40 % de l'intervalle posologique. La revue a également révélé qu'administrer une dose multipliée par quatre toutes les huit heures donne un rapport pic/CMI bien plus élevé qu'une dose administrée toutes les deux heures.

Les recommandations pratiques reposant sur des données probantes de l'American Academy of Pediatrics et de l'American Academy of Family Physicians pour le traitement des pneumonies acquises en communauté préconisent une dose d'amoxicilline de 75–100 mg/kg/jour (35) Cette recommandation s'appuie sur l'extrapolation d'études microbiologiques sur les otites aiguës de l'oreille moyenne. L'amoxicilline peut être prescrite deux fois par jour.

Les principaux organismes responsables des otites aiguës de l'oreille moyenne et des pneumonies de l'enfant sont *S. pneumoniae* et *H. influenzae*. En gardant à l'esprit l'existence de souches de ces organismes résistantes ou présentant une résistance intermédiaire à la pénicilline, les recommandations révisées préconisent d'administrer 80 mg/kg/jour d'amoxicilline en deux doses pour traiter la pneumonie avec tirage sous-costal.

1.2.5.2 L'amoxicilline peut être administrée deux fois au lieu de trois fois par jour aux enfants présentant une pneumonie avec respiration rapide ou une pneumonie avec tirage sous-costal

Fonseca W et al. (36) ont comparé les concentrations d'amoxicilline obtenues par administration orale de 15 mg/kg/poids corporel/dose trois fois par jour avec celles fournies par un schéma prévoyant l'administration de 25 mg/kg/dose deux fois par jour à 66 enfants de 3 à 59 mois. Les concentrations d'amoxicilline ont été déterminées par chromatographie en phase liquide à haute pression après la première dose quotidienne aux jours 1 et 3. Pour l'amoxicilline, l'aire moyenne sous la courbe de concentration en fonction du temps après l'administration de 25 mg/kg/dose était de 54,7 µg/ml x h, tandis qu'après l'administration de 15 mg/kg/dose, elle était de 24,9 µg/ml x h. L'étude a conclu qu'administrer l'amoxicilline par voie orale deux fois par jour était une alternative faisable à la posologie tri-quotidienne. Il a été proposé, pour allonger la durée pendant laquelle les concentrations sériques sont supérieures à la MIC, d'administrer 30 à 40 mg/kg/dose deux fois par jour au lieu de 25 mg/kg/dose comme dans cette étude.

Valtonen M et al. (37) ont comparé l'efficacité clinique et les effets secondaires de l'amoxicilline (à raison de 40 mg/kg/jour) parmi deux groupes d'enfants auxquels était affecté aléatoirement un schéma thérapeutique en deux doses par jour ou un schéma en trois doses. Dans le groupe

recevant deux doses quotidiennes, 82 % des patients souffrant d'une otite de l'oreille moyenne ont été guéris ; dans celui recevant trois doses quotidiennes, ce chiffre a atteint 86 %. Les effets secondaires enregistrés étaient équivalents dans les deux groupes. Les auteurs de l'essai ont conclu que la même dose totale d'amoxicilline donnée en deux fois ou en trois fois quotidiennement fournissait une efficacité et une tolérance comparables chez des enfants atteints d'une infection respiratoire aiguë.

Daschner FD et al. (38) ont comparé les effets de l'administration d'amoxicilline (50 mg/kg/jour) deux ou quatre fois par jour à 34 enfants atteints d'une infection respiratoire aiguë. Les concentrations d'antibiotique de pic et en fin d'intervalle posologique ont été déterminées. L'éradication des bactéries, l'amélioration clinique et les effets secondaires ont été comparés entre les deux groupes. Les auteurs sont parvenus à la conclusion qu'une même dose totale quotidienne d'amoxicilline administrée en deux fois ou en quatre fois dans la journée fournissait une efficacité et une innocuité égales.

Le Catchup study group (39) a comparé l'efficacité clinique de l'administration orale biquotidienne d'amoxicilline avec l'administration orale biquotidienne de cotrimoxazole chez 1459 enfants atteints d'une pneumonie avec respiration rapide dans le cadre d'un essai randomisé en double aveugle, mené dans sept services de consultation ambulatoire et un service de santé communautaire au Pakistan. On a affecté aléatoirement à 730 enfants un schéma prévoyant l'administration de 25 mg/kg/dose d'amoxicilline, et à 741 autres enfants un schéma consistant en 4 mg/kg de triméthoprime plus 20 mg/kg sulphaméthoxazole (cotrimoxazole). Le taux d'échec thérapeutique dans le groupe sous amoxicilline a été de 16,1 % contre 18,9 % pour le groupe sous cotrimoxazole (OR = 0,83 ; IC à 95 % : 0,63–1,08 ; p=0,160). Les auteurs ont conclu que l'amoxicilline et le cotrimoxazole permettaient un traitement également efficace de la pneumonie avec respiration rapide dans le cadre de schémas posologiques biquotidiens.

Hazir et al. (26) ont comparé l'administration orale d'amoxicilline fortement dosée (80–90 mg/kg/jour) avec celle de pénicilline injectable chez des enfants souffrant d'une pneumonie avec tirage sous-costal, selon un schéma thérapeutique biquotidien. Cette étude a montré que l'amoxicilline administrée deux fois par jour était efficace dans le traitement des enfants atteints de pneumonie avec tirage sous-costal.

Ces études démontrent que l'administration de l'amoxicilline sous forme de schéma posologique biquotidien est aussi efficace que les schémas thérapeutiques en trois ou quatre doses quotidiennes, sous réserve que la dose quotidienne totale d'amoxicilline soit identique. Un schéma biquotidien offre des avantages pour la personne en charge de l'enfant et pour les programmes car il peut aboutir à une meilleure observance.

1.3 **Recommandation 3**

Les enfants de 2 à 59 mois atteints d'une pneumonie sévère⁶ devront être traités avec de l'ampicilline (ou de la pénicilline) par voie parentérale et de la gentamicine en tant que traitement de première intention :

— **Ampicilline : 50 mg/kg, ou benzylpénicilline : 50 000 unités par kg, par voie IM/IV, toute les six heures pendant au moins cinq jours**

⁶ Auparavant classée comme pneumonie très sévère (Livre de poche pour soins hospitaliers pédiatriques : prise en charge des affections courantes dans les petits hôpitaux. Première édition. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2005).

— **Gentamicine : 7,5 mg/kg, par voie IM/IV une fois par jour pendant au moins cinq jours.**

La ceftriaxone ne devra être utilisée qu'en deuxième intention chez les enfants atteints d'une pneumonie sévère contre laquelle le traitement de première intention a échoué.

Une revue systématique (40), couvrant deux essais contrôlés randomisés (ECR) de grande ampleur, comparant un antibiotique betalactamine et la gentamicine avec le chloramphénicol dans le traitement des pneumonies très sévères, a mis en évidence des preuves de grande qualité de la diminution des taux d'échec clinique en utilisant de l'ampicilline/pénicilline et de la gentamicine, plutôt que du chloramphénicol. Il existait des preuves de qualité moyenne d'une tendance vers la réduction des taux de mortalité lorsqu'on employait l'un des deux premiers traitements plutôt que le chloramphénicol.

1.3.1 Pénicilline/gentamicine contre chloramphénicol à haute altitude

Le premier de ces ECR (41), mené dans les Hautes-Terres de Papouasie-Nouvelle-Guinée (1600–1800 m au-dessus du niveau de la mer), a porté sur 1116 enfants de 1 à 59 mois, atteints d'une pneumonie sévère selon la définition de l'OMS (modifiée pour inclure l'insuffisance cardiaque comme signe de danger). Les enfants recrutés présentaient un taux de saturation en oxygène médian de 71 %. Cinq cent cinquante-neuf enfants ont été traités avec 100 mg/kg/jour de chloramphénicol ; 557 autres enfants ont été traités avec de la pénicilline (200 mg/kg/jour) plus de la gentamicine (7,5 mg/kg/jour). La durée du traitement a été de 14 jours. Les résultats du traitement ont été mesurés sur : les décès, les échecs thérapeutiques à cinq jours et les réadmissions. Le nombre d'enfants nécessitant un changement d'antibiotique a été plus important dans le groupe recevant de la pénicilline/gentamicine (60 contre 49), tandis que 147 (26 %) des enfants traités par le chloramphénicol et 123 (22 %) de ceux traités avec de la pénicilline et de la gentamicine ont eu une évolution défavorable ($p=0,11$, pas de significativité). Trente-six enfants traités avec du chloramphénicol et 29 ayant reçu de la pénicilline et de la gentamicine sont décédés (différence non significative). Un plus grand nombre d'enfants traités avec du chloramphénicol se sont présentés à nouveau avec une pneumonie sévère dans le mois qui a suivi leur sortie de l'hôpital ($p=0,03$) que parmi ceux traités avec de la pénicilline et de la gentamicine.

1.3.2 Pénicilline/gentamicine contre chloramphénicol à basse altitude

Le deuxième des ECR (42) était une étude portant sur plusieurs pays, dans laquelle 80 % des enfants résidaient au niveau de la mer. On a recruté pour l'étude des enfants de 2 à 59 mois : à 479 d'entre eux, on a administré de manière aléatoire un traitement par le chloramphénicol (75 mg/kg/jour) et à 479 autres un traitement par l'ampicilline (200 mg/kg/jour) et la gentamicine (7,5 mg/kg/jour). La saturation en oxygène médiane à l'admission était plus élevée que dans l'étude menée en Papouasie-Nouvelle-Guinée (88 %) (41). La durée du traitement a été de dix jours. Un plus grand nombre d'enfants ont nécessité un changement d'antibiotique dans le groupe recevant du chloramphénicol (45 contre 26). Les résultats du traitement ont été mesurés (critères de jugement) sur les décès ou les échecs thérapeutiques aux jours 5, 10 ou 21. Un plus grand nombre d'enfants a présenté un échec thérapeutique au jour 5 (16 % contre 11 % ; risque relatif = 1,43 ; IC à 95 % : 1,03–1,97), ainsi qu'aux jours 10 et 21, avec le chloramphénicol qu'avec l'autre association antibiotique. On a relevé une tendance à la diminution des taux de mortalité chez les enfants recevant de l'ampicilline plus de la gentamicine, mais cette tendance n'était pas significative.

1.3.3 La ceftriaxone en tant que traitement de seconde intention

Malgré l'absence de données sur l'utilisation de la ceftriaxone dans le traitement de la pneumonie accompagnée de signes généraux de danger, le Groupe pour l'élaboration des recommandations de l'OMS a reconnu la nécessité d'inclure ce médicament parmi les traitements de seconde intention destinés aux enfants atteints de pneumonie sévère avec des signes généraux de danger, en particulier pour la prise en charge hospitalière.

1.4 Recommandation 4

L'ampicilline (ou la pénicilline lorsque l'ampicilline n'est pas disponible) plus de la gentamicine ou de la ceftriaxone sont recommandées en tant que schéma antibiotique de première intention pour les nourrissons infectés par le VIH ou exposés à ce virus et pour les enfants de moins de cinq ans présentant une pneumonie avec tirage sous-costal ou une pneumonie sévère.

Pour les nourrissons infectés par le VIH ou exposés à ce virus et pour les enfants atteints de pneumonie avec tirage sous-costal ou de pneumonie sévère qui ne répondent pas au traitement par l'ampicilline ou la pénicilline plus de la gentamicine, il est recommandé d'utiliser de la ceftriaxone seule en tant que traitement de seconde intention.

Comme aucun essai contrôlé randomisé, conçu sur la base d'une hypothèse a priori, n'a été réalisé pour étudier l'efficacité des schémas antibiotiques ou de la prise en charge des cas, une analyse à l'intérieur d'un sous-groupe a été menée dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé, dans lequel l'amoxicilline par voie orale a été comparée à la pénicilline par voie parentérale dans le traitement de la pneumonie avec tirage sous-costal chez l'enfant (43). Les taux de réponse avec les deux schémas thérapeutiques ont été comparables, mais le taux d'échec thérapeutique au jour 14 était significativement plus élevé pour les nourrissons infectés par le VIH (40,7 % contre 24,3 % ; OR = 2,8 ; IC à 95 % : 1,35–3,5).

Il a par conséquent été recommandé que les enfants infectés par le VIH ou exposés à ce virus et atteints de pneumonie avec tirage sous-costal soient hospitalisés et traités comme des patients présentant une pneumonie sévère (pneumonie accompagnée de signes généraux de danger).

1.5 Recommandation 5

Un traitement empirique par le cotrimoxazole pour traiter une suspicion de pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (antérieurement *Pneumocystis carinii*) (PCP) est recommandé en tant que traitement additionnel chez les nourrissons de deux mois à un an infectés par le VIH ou exposés à ce virus, et atteints de pneumonie sévère ou très sévère.

Ce traitement empirique par le cotrimoxazole contre les pneumonies à *Pneumocystis jirovecii* (PCP) n'est pas recommandé chez les enfants de plus d'un an infectés par le VIH ou exposés à ce virus, qui présentent une pneumonie avec tirage sous-costal ou une pneumonie sévère.

Deux revues ont conduit à prendre cette décision, qui s'appuie sur les recommandations précédemment approuvées par le Comité d'examen des recommandations de l'OMS (9). L'une de ces revues a examiné les éléments concernant la prise en charge de la pneumonie chez les enfants infectés par le VIH (44). La seconde, qui évaluait les agents étiologiques de la pneumonie (45), englobait neuf études descriptives, deux études postmortem et 15 études analytiques, dont cinq avaient été réalisées postmortem.

Dans une étude de cohorte portant sur des enfants infectés par le VIH au Malawi (46), on a relevé une incidence de la pneumonie sévère élevée, principalement chez les enfants de plus de deux ans. Aucun cas de PCP n'a été diagnostiqué dans cette tranche d'âge. Des études avec autopsie menées en Afrique du Sud et au Zimbabwe (47,48) ont rapporté un âge moyen pour l'ensemble des 46 cas de PCP de 3 à 4 mois. Les résultats de ces autopsies et d'autopsies ultérieures ainsi que des études cliniques menées dans la région ont fourni des preuves cohérentes que la plupart des cas de PCP concernaient des jeunes nourrissons. Sur les 130 cas de PCP autopsiés signalés, seuls 5 % étaient des enfants de plus de 12 mois.

Dans les années 1990, des données rapportées d'Europe, de Thaïlande et des États-Unis d'Amérique ont aussi montré que le pic de prévalence de la PCP de l'enfant se situait chez les nourrissons de moins de 12 mois, la plus forte valeur de la prévalence étant atteinte avant six mois (49,50). Un rapport provenant d'Irlande et du Royaume-Uni a montré qu'avant 1998, 27 % des nourrissons infectés par le VIH étaient porteurs d'une PCP ou d'un cytomégalovirus; 91 % d'entre eux étaient des jeunes nourrissons (51).

Sur la base de la revue systématique, le Groupe pour l'élaboration des recommandations de l'OMS a reconnu l'importance de couvrir les cas cliniquement suspects de PCP chez les nourrissons de moins d'un an, et a ainsi recommandé un traitement empirique par le cotrimoxazole de tous les enfants de moins d'un an infectés par le VIH ou exposés à ce virus.

1.6 Informations supplémentaires concernant la prise en charge des pneumonies au niveau communautaire

1.6.1 Prise en charge des pneumonies au niveau communautaire

En accord avec la Déclaration commune de l'OMS et de l'UNICEF : Prise en charge de la pneumonie dans les communautés (52), une importante stratégie pour améliorer l'accès à des soins de qualité pour les cas de pneumonie consiste à former et à déployer les agents de santé communautaires (ASC) afin qu'ils évaluent et traitent les enfants atteints d'une telle maladie. Il existe des preuves scientifiques et programmatiques fortes attestant de l'efficacité de cette approche.

Deux études à grande échelle, menées au Bangladesh et au Népal, ont évalué la capacité d'agents de santé communautaires volontaires, ayant reçu une formation de base intensive et étroitement supervisés, à diagnostiquer et à traiter correctement la pneumonie. Hadi et al. (53) ont montré que la sensibilité, la spécificité et les taux d'accord globaux pour le diagnostic et le traitement de la pneumonie étaient significativement plus élevés chez ces volontaires sanitaires au Bangladesh qui bénéficiaient d'une formation de base intensive et d'une supervision systématique que chez ceux dépourvus de telles formation et supervision. Ghimire et al. (54) ont mis en évidence une tendance significative à la baisse de la proportion de cas de pneumonie et de pneumonie sévère entre 2004 et 2006 dans des districts du Népal où les volontaires avaient reçu une formation spéciale sur la prise en charge de la pneumonie.

En outre, de nombreux pays mettent en œuvre la prise en charge communautaire des pneumonies chez les enfants. La Gambie, par exemple, dispose d'un programme d'ampleur nationale pour faire face aux cas de pneumonie au sein des communautés (52). Au Honduras, le traitement de la pneumonie a été intégré au programme national intégré de prise en charge dans la communauté des enfants dans le cadre duquel des volontaires communautaires, en plus de leurs autres responsabilités, dispensent un traitement contre la pneumonie et la diarrhée dans plus de 1800 communautés (52). En 2008, le Gouvernement du Malawi a lancé des activités pour délivrer un traitement au

niveau communautaire contre des maladies courantes de l'enfance, y compris les suspicions de pneumonie. En septembre 2011, 3296 assistants de surveillance sanitaire avaient été formés et 2709 villages disposaient de dispensaires fonctionnels. Une évaluation a montré que ces assistants étaient capables de traiter les enfants malades avec une qualité de soins similaire à celle dispensée par du personnel de santé professionnel dans des installations fixes. Le suivi des données a aussi indiqué que les communautés faisaient appel aux services des assistants de surveillance sanitaire (55). De vastes programmes à l'échelle nationale, destinés à appuyer les assistants de surveillance sanitaire dans le traitement des maladies, y compris la pneumonie chez l'enfant, ont aussi été mis en œuvre en Éthiopie et au Pakistan.

Les outils OMS/UNICEF actuellement mis en œuvre par les agents de santé communautaires recommandent l'administration d'amoxicilline par voie orale en deux doses quotidiennes. Comme on ne s'attend pas à ce que ces agents traitent des pneumonies avec tirage sous-costal, ces recommandations s'en tiennent à deux tranches d'âge et ne sont pas révisées pour le moment. Certaines données provenant d'Asie (56,57) montrent que les agents de santé communautaires peuvent prendre en charge les pneumonies avec tirage sous-costal en utilisant de l'amoxicilline par voie orale. Néanmoins, les recommandations actuelles destinées aux agents de santé communautaires ne sont pas modifiées à moins que des éléments plus abondants ne deviennent disponibles en provenance d'autres régions ou pays.

1.6.2 Prise en charge communautaire des pneumonies avec tirage sous-costal

Deux études ont montré que les agents de santé communautaire, lorsqu'ils étaient correctement formés et appuyés, pouvaient traiter à domicile efficacement et sans risque les pneumonies avec tirage sous-costal en leur prescrivant de l'amoxicilline par voie orale

Bari et al. (56) s'étaient donné pour objectif de comparer la prise en charge communautaire des enfants atteints de pneumonie avec tirage sous-costal par des agents de santé féminins (Lady Health Worker) au moyen d'amoxicilline par voie orale, à une prise en charge standard (administration d'une première dose de cotrimoxazole, puis orientation vers un établissement de niveau supérieur). Vingt-huit clusters dans le district de Haripur au Pakistan ont été répartis aléatoirement, dans un rapport 1:1, entre un groupe bénéficiant de l'intervention et un groupe servant de témoin. Les enfants de 2 à 59 mois présentant une pneumonie avec tirage sous-costal ont été inclus dans l'étude. Dans les clusters bénéficiant de l'intervention, les agents de santé féminins ont fourni aux mères de l'amoxicilline pour administration orale (80–90 mg/kg/jour en deux doses partielles) pendant cinq jours, et ont délivré des conseils spécifiques concernant son utilisation. Dans les clusters témoins, les agents de santé féminins ont distribué la première dose de cotrimoxazole par voie orale et adressé les enfants pour une prise en charge standard à l'établissement de santé le plus proche. Le critère de jugement principal était l'échec thérapeutique au jour 6. Au total, 1995 enfants ont participé à l'étude dans les 14 clusters d'intervention et 1477 dans les 14 clusters témoins. Les taux d'échec thérapeutique ont significativement diminué dans les clusters d'intervention [165 (9 %) contre 241 (18 %), différence des risques : -8,9 %]. La plus grande part de la réduction de risque portait sur la survenue de fièvre et d'un tirage sous-costal au jour 3 (-6,7 % ; -10,0 à -3,3). Deux décès ont été signalés dans les clusters témoins et un dans le cluster d'intervention. Il en a été conclu que la prise en charge communautaire des cas par des agents de santé féminins pouvait conduire à un traitement approprié des enfants atteints de pneumonie avec tirage sous-costal et réduire les délais dans la mise en route du traitement ainsi que les coûts pour les familles et les systèmes de santé.

Des données similaires sur la prise en charge des pneumonies sévères par des agents de santé féminins ont été générées dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé en cluster mené dans le district de Matiari (Sindh rural, Pakistan) (57). Des agents de santé féminins relevant du secteur public ont assuré la prise en charge communautaire des pneumonies avec tirage sous-costal. Dans les clusters bénéficiant de l'intervention, les enfants chez lesquels on suspectait une pneumonie ont fait l'objet d'un dépistage par ces agents et les cas identifiés de pneumonie avec tirage sous-costal ont reçu une prescription d'amoxicilline par voie orale (90 mg/kg/ jour en deux doses) pendant cinq jours à domicile. Les enfants appartenant à des clusters témoins ont reçu une dose de cotrimoxazole par voie orale et ont été adressés, pour que l'on poursuive leur prise en charge, à l'établissement de santé le plus proche. Dans les deux groupes, les visites de suivi à domicile ont été effectuées aux jours 2, 3, 6 et 14 par les agents de santé féminins. Le critère de jugement principal était l'échec thérapeutique au jour 6 après le recrutement. Ont participé à l'étude 2341 enfants dans les clusters d'intervention et 2069 enfants dans les clusters témoins. Le taux d'échec thérapeutique au jour 6 était de 8 % dans le groupe d'intervention et de 13 % dans le groupe témoin. Après ajustement pour prendre en compte l'effet cluster, la différence des risques pour l'échec thérapeutique était de -5,2 % (IC à 95 % : 13,7 %; 3,3 %). On a enregistré deux décès au jour 6 et un entre les jours 7 et 14 ; on n'a observé aucun événement indésirable grave. Les auteurs ont conclu que des agents de santé féminins convenablement formés étaient en mesure de diagnostiquer et de traiter à domicile de manière satisfaisante les pneumonies avec tirage sous-costal dans le Pakistan rural. Cette stratégie pourrait efficacement améliorer l'accès aux soins pour les cas de pneumonie dans les contextes où le transfert vers un établissement de santé est difficile et devenir une composante clé des stratégies de dépistage et de prise en charge dans la communauté des pneumonies de l'enfant.

2. Coûts du traitement des pneumonies selon les recommandations révisées

L'un des obstacles potentiels pour la prise en charge des cas dans les contextes de faibles ressources est le coût du traitement. Comprendre les coûts concernés peut aider les programmes du secteur public et les ministres de la santé à les réduire en rationalisant l'utilisation des ressources disponibles et en se focalisant sur les interventions apportant le plus grand bénéfice pour la santé publique.

Un certain nombre d'études effectuées dans des pays supportant une forte charge de pneumonies de l'enfant ont comparé les coûts de traitement de ces pneumonies à domicile, en ambulatoire et en milieu hospitalier. La conclusion générale est que les coûts d'hospitalisation sont bien plus élevés que les coûts de traitement à domicile.

2.1 Coûts du traitement à domicile des pneumonies

Sadrudin et al. (58) ont comparé les coûts pour les ménages des cas de pneumonie avec tirage sous-costal adressés à un établissement de santé avec ceux des cas pris en charge par des agents de santé féminins au Pakistan. Les données sur les coûts directs et indirects ont été collectées à travers des entretiens et l'examen des dossiers. Le coût moyen pour les ménages de chaque cas pris en charge par des agents de santé féminins était de US \$1,46, tandis que le coût moyen pour un cas adressé à un établissement de santé était de US \$7,60. En excluant le coût de l'antibiotique fourni, le coût revenait à US \$0,25 pour chaque cas pris en charge par les agents de santé féminins et à US \$7,51 pour chaque cas transféré, soit 30 fois plus pour les cas transférés. Les auteurs ont conclu que l'élargissement du traitement de la pneumonie avec tirage sous-costal à l'échelon communautaire pourrait réduire significativement les coûts pour les ménages, améliorer l'accès au traitement et enfin prévenir de nombreux décès.

2.2 Coûts du traitement en ambulatoire des pneumonies

Chola et al. (59) ont recueilli des données sur les coûts économiques et financiers annuels rapportés par des centres de santé urbains en Zambie sur la période 2005–2006. Le coût moyen de prestation des services en ambulatoire était de US \$3 par visite, tandis que le coût par visite ambulatoire pour les pneumonies de l'enfant était de US \$48. Dans le cadre d'une étude menée dans les territoires du Nord du Pakistan, Hussain H et al. (60,61) ont calculé que le coût moyen de traitement de la pneumonie de l'enfant était de US \$13,44.

2.3 Coûts du traitement hospitalier des pneumonies

Chola et al. (59) ont calculé le coût d'un traitement hospitalier en Zambie comme revenant à US \$18 par lit et par jour ; pour la pneumonie de l'enfant, ce chiffre passait à US \$215 par lit et par jour. Hussain et al. (60,61) ont établi par calcul que dans le nord du Pakistan, chaque épisode de pneumonie traité à l'hôpital coûtait au système de santé US \$71 et chaque cas de pneumonie sévère traité à

l'hôpital US \$235. Les coûts en ambulatoire se montaient en moyenne à US \$13 et US \$86, respectivement, pour la pneumonie et la pneumonie sévère. Les mêmes auteurs ont montré que, lorsqu'on ajoutait les coûts pour les prestataires (à l'exclusion des soins en ambulatoire) et les coûts pour les ménages, le coût sociétal moyen par épisode était de US \$22,62 pour la pneumonie avec respiration rapide et de US \$142,90 pour la pneumonie avec tirage sous-costal (60,61). Il convient de préciser ici que les coûts cités dans le dernier exemple sont donnés par épisode de maladie ; ce qui signifie qu'ils sont légèrement supérieurs au coût par visite mentionné dans le précédent article.

Une analyse de minimisation des coûts menée par huit centres pédiatriques en Angleterre (62) et publiée en 2010 a conclu que le traitement de la pneumonie acquise en communauté avec de l'amoxicilline par voie orale pouvait entraîner des économies se situant entre £473 et £518 par cas.

2.4 Comparaison des coûts de traitement hospitalier de la pneumonie pour différents niveaux d'établissements de santé

Madsen et al. (63) ont examiné le coût pour le prestataire de soins et le coût pour les ménages du traitement de la pneumonie sévère chez des nourrissons et des jeunes enfants admis dans des établissements de santé secondaires et tertiaires à Vellore (Inde). Le coût total pour le système de santé d'un épisode de pneumonie chez un enfant admis pour être traité à un niveau secondaire de soins était de US \$84,0 (INR 3524) ; un épisode traité à un niveau tertiaire coûtait US \$147,0 (INR 6158). À ces deux niveaux, le coût le plus élevé était celui du séjour à l'hôpital par lui-même, qui représentait respectivement 74 % et 56 % du coût total.

Ayieko et al. (64) ont calculé les coûts du traitement de la pneumonie de l'enfant dans des hôpitaux de différents niveaux au Kenya. Une analyse de sensibilité a été réalisée en utilisant les valeurs WHO-CHOICE pour le coût par lit et par jour. Du point de vue du prestataire, le coût moyen par admission à l'hôpital national pour une pneumonie de l'enfant était de US \$177,0 ; dans les hôpitaux de district, il se situait entre US \$54,1 et US \$99,3, et dans les hôpitaux de mission, entre US \$43,4 et US \$142,2. Dans les hôpitaux du secteur public, les ménages subventionnent partiellement les coûts pour le prestataire à travers le paiement de droits d'usage et, dans le secteur privé, le montant total des coûts pour le prestataire peut être transféré aux ménages. Les auteurs ont suggéré que ces résultats pourraient être utilisés dans une analyse coût/efficacité des interventions sanitaires.

3. Formulations solides orales flexibles : comprimés dispersibles d'amoxicilline

L'amoxicilline a été reconnue en tant que « médicament essentiel prioritaire » par l'OMS et l'UNICEF (65). La posologie dépend du poids de l'enfant. Il existe un risque d'apparition d'une résistance microbienne en cas de sous-dosage et un risque de toxicité face à un surdosage. Il est donc crucial que la formulation pédiatrique permette une flexibilité en termes d'ajustement de la dose, tout en restant dans la plage thérapeutique efficace. Une des difficultés à surmonter actuellement est l'adaptation des formulations d'amoxicilline existantes aux enfants vivant dans des contextes où les ressources sont limitées. L'utilisation de préparations solides suppose souvent de casser un comprimé pour adulte en morceaux plus petits, puis de les broyer et de les ajouter à un aliment ou à un liquide, ce qui peut conduire à des inexactitudes dans le dosage. Les utilisateurs finaux comme les cliniciens s'attendent, dans une large mesure, à ce que les médicaments pédiatriques soient sous forme liquide car on pense généralement que les enfants préfèrent ce type de formulation. En outre, les formulations liquides rendent l'ajustement de la posologie en fonction du poids beaucoup plus facile. Cependant, l'administration avec exactitude d'un médicament liquide n'est pas garantie même si la dose est correctement calculée. Il existe des preuves que les cuillères de dosage et autres dispositifs fournis avec les médicaments liquides ne donnent pas toujours des mesures exactes et qu'un sous-dosage ou un surdosage significatif peut intervenir (66–68).

Pour parvenir à un consensus sur les formulations les plus appropriées pour les médicaments pédiatriques, en portant une attention particulière aux conditions prévalant dans les pays en développement, l'OMS a accueilli en 2006 une réunion de pédiatres, de pharmaciens, de pharmacologistes cliniques et de représentants de l'Agence européenne du médicament, de la Fédération internationale des Associations de producteurs pharmaceutiques, de Medicines for Malaria Venture, du National Institutes of Health, de l'UNICEF et de la Fondation Bill & Melinda Gates. Le groupe a indiqué qu'en général, les formes posologiques de médicaments susceptibles de s'avérer les plus « appropriées », en particulier pour les pays en développement, sont les formes posologiques solides flexibles, telles que les comprimés orodispersibles, et/ou celles utilisables pour la préparation de liquides à prendre par voie orale (suspensions ou solutions, par exemple). Sous réserve de pouvoir être dispersés dans le lait maternel, ces produits sont potentiellement utilisables chez de très jeunes enfants (0–6 mois). Ils peuvent être fabriqués dans des installations qui produisent des comprimés classiques, mais nécessitent des excipients qui garantissent leur stabilité et leur palatabilité. D'après les exemples de produits existants sous forme de comprimés dispersibles, il semblerait que ces formulations puissent être plus abordables que les formes posologiques liquides standard (69).

En septembre 2010, l'OMS et la Division Approvisionnement de l'UNICEF ont réuni des experts en médecine pédiatrique provenant d'établissements d'enseignement supérieur ou de l'industrie pharmaceutique (produits innovants et génériques), des personnes chargées de la réglementation, des administrateurs et des responsables de la mise en œuvre de programmes. La réunion visait à atteindre un consensus sur les médicaments essentiels prioritaires pour les enfants et à identifier

les étapes nécessaires pour garantir la disponibilité et l'accessibilité économique de ces médicaments. En conclusion, le groupe a indiqué : les formulations liquides peuvent être difficiles à utiliser et à stocker, ce qui rend leur usage impraticable dans certaines zones. Les formulations solides et les formes posologiques orales solides flexibles, telles que les comprimés dispersibles que l'on peut administrer entiers à des enfants plus âgés ou disperser dans de l'eau pour faciliter leur prise par des enfants plus jeunes, sont préférables (65).

Sur la base de ces consultations, l'OMS a recommandé les « formulations solides orales flexibles » en tant que formulations optimales pour les médicaments pédiatriques administrés par voie orale, car ils offrent une meilleure stabilité et une plus longue durée de conservation que les liquides et occupent moins de volume lors du transport et du stockage (70).

4. Conséquences pour la mise en œuvre des recommandations révisées

Les recommandations révisées présentent un certain nombre d'avantages.

- L'amoxicilline par voie orale est utilisable pour traiter les pneumonies avec respiration rapide comme les pneumonies avec tirage sous-costal (voir Tableau).
- La classification et la prise en charge des pneumonies ont été simplifiées et portent maintenant sur deux catégories (voir Figure).
- Il est plus facile d'avoir accès à un traitement antibiotique à proximité du domicile.
- La nécessité d'orienter les malades vers un établissement de santé de niveau supérieur diminue.
- La probabilité d'hospitalisation et, ainsi le risque de maladie nosocomiale ou transmise par une injection diminuent.
- La probabilité d'apparition d'une résistance aux antimicrobiens diminue grâce à une meilleure observance du traitement simplifié.
- La formation des agents de santé est simplifiée.

L'adoption de ces recommandations révisées aura un certain nombre de conséquences sur le plan des politiques et de la mise en œuvre aux différents niveaux du système de santé.

4.1 Conséquences sur le plan des politiques de santé

- Les programmes nationaux devront passer du cotrimoxazole par voie orale à l'amoxicilline par voie orale également. En conséquence :
 - ✓ *il faudra former à nouveau les prestataires de soins de santé (avec une révision appropriée du matériel de formation et des aide-mémoire) ;*
 - ✓ *le coût global du traitement de la pneumonie sera réduit en favorisant le traitement en ambulatoire ou à domicile, ce qui contribuera à compenser les coûts supplémentaires dus au passage du cotrimoxazole à l'amoxicilline.*
- Regrouper les deux catégories antérieures « pneumonies » (avec respiration rapide) et « pneumonies sévères » (présence d'un tirage sous-costal) en une catégorie unique simplifiera la classification. En conséquence :
 - ✓ *la formation deviendra plus simple ;*
 - ✓ *le processus d'adaptation locale du matériel de formation et des aide-mémoire sera facilité.*
- Il est essentiel que les décideurs politiques ainsi que les administrateurs et les responsables des programmes concernés comprennent l'importance de ces modifications. En conséquence :
 - ✓ *il est de la plus grande importance de diffuser largement ces mises à jour techniques pour en garantir l'adoption et l'application.*

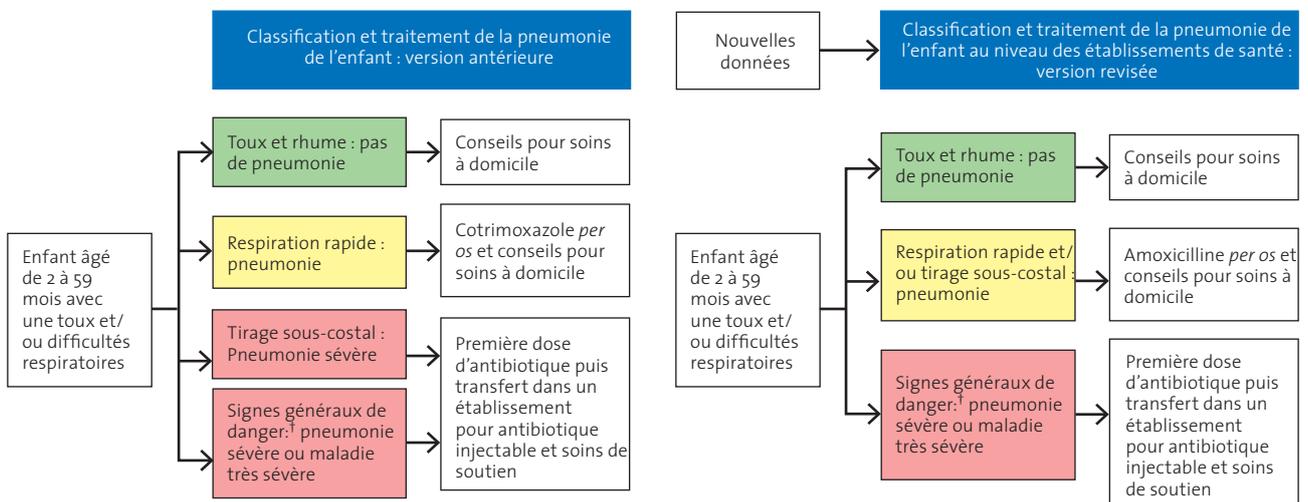
Tableau

Posologie de l'amoxicilline pour les enfants de 2 à 59 mois ayant une pneumonie

OUTILS	CATÉGORIE DE PNEUMONIE	ÂGE/POIDS DE L'ENFANT	POSOLOGIE DES COMPRIMÉS DISPERSIBLES (250 mg)
Outil de prise en charge intégrée dans la communauté destiné aux agents de santé communautaires: Pas de changement	Pneumonie avec respiration rapide	2 mois à 12 mois (4–<10 kg)	1 cp deux fois par jour x 5 jours (10 comprimés)
		12 mois à 5 ans (10–19 kg)	2 cp deux fois par jour x 5 jours (20 comprimés)
Outil de PCIME pour les professionnels des établissements de santé : révision	Pneumonie avec respiration rapide et/ou tirage sous-costal	2 mois à 12 mois (4–<10 kg)	1 cp deux fois par jour x 5 jours (10 comprimés)
		12 mois à 3 ans (10–<14 kg)	2 cp deux fois par jour x 5 jours (20 comprimés)
		3 ans à 5 ans (14–19 kg)	3 cp deux fois par jour x 5 jours (30 comprimés)

Figure

Comparaison de la version antérieure et de la version révisée de la classification des pneumonies de l'enfant âgé de 2 à 59 mois au niveau des établissements de santé



† *Incapable de boire, vomissements persistants, convulsions, état léthargique ou inconscient, stridor chez un enfant calme ou malnutrition sévère.

- Pour prévenir une possible sur-utilisation des antibiotiques, les programmes devront investir dans des procédures de suivi rigoureuses. En conséquence :
 - ✓ *un suivi étroit sera indispensable dans les zones où l'on met en œuvre à grande échelle ces nouvelles lignes directrices.*

4.2 Conséquences pour la mise en œuvre au niveau communautaire (prise en charge intégrée des cas dans la communauté)

La Déclaration commune OMS/UNICEF : *Prise en charge des cas de pneumonie dans la communauté* recommande la formation et le déploiement des agents de santé communautaires en tant que stratégie centrale pour élargir l'accès à des soins de qualité pour la pneumonie. Des travaux de recherche ont montré que des membres éduqués d'une communauté pouvaient être formés au dépistage et à la prise en charge de la pneumonie avec respiration rapide au sein de cette communauté, des études à grande échelle ayant confirmé un niveau élevé de sensibilité, de spécificité et d'accord global dans le diagnostic et le traitement de la pneumonie pour des volontaires sanitaires ayant subi une formation de base intensive et bénéficiant d'une supervision systématique. Il en a résulté une diminution substantielle du pourcentage de cas de pneumonie sévère et de décès.

Il a également été montré que des agents de santé communautaires convenablement formés et supervisés pouvaient prendre en charge correctement au niveau de la communauté des pneumonies avec tirage sous-costal en utilisant de l'amoxicilline par voie orale, ce qui permettrait d'élargir l'accès au traitement et de réduire les coûts pour les familles. Les données à ce sujet étant limitées, les recommandations de la PEC-C ne seront pas actualisées pour couvrir la prise en charge des pneumonies avec tirage sous-costal pour l'instant. Dans les situations où le transfert du malade vers un établissement de niveau supérieur est impossible, les agents de santé communautaires pourront traiter la pneumonie avec tirage sous-costal par l'amoxicilline *per os* si la politique sanitaire locale l'autorise.

Au niveau communautaire, ces nouvelles recommandations impliquent que :

- tous les enfants présentant une respiration rapide sont classés comme porteurs d'une « pneumonie » et traités avec de l'amoxicilline par voie orale ;
- les enfants atteints de « pneumonie avec tirage sous-costal » sont adressés à un établissement de santé de niveau supérieur. Néanmoins, dans les situations où un tel transfert est impossible et où la politique sanitaire locale l'autorise, les agents de santé communautaires pourront traiter les pneumonies avec tirage sous-costal par l'amoxicilline *per os* ;
- l'amoxicilline sous forme dispersible est le traitement à privilégier pour les enfants.

4.3 Conséquences pour la mise en œuvre au niveau des établissements de santé

Les recommandations révisées peuvent être résumées dans les déclarations suivantes, dont chacune est accompagnée d'une brève description des éléments qui l'étayent.

Le traitement à domicile de la pneumonie avec tirage sous-costal par l'amoxicilline *per os* ne comporte pas de risque. Une comparaison entre l'utilisation d'ampicilline par voie parentérale à l'hôpital et l'administration d'amoxicilline par voie orale à domicile a permis de constater que les deux traitements étaient équivalents. Dans les cas de pneumonie avec tirage sous-costal et sans

complication sous-jacente, le traitement à domicile par une cure brève d'amoxicilline *per os* fortement dosée est même préférable au traitement parentéral en raison de la diminution qui en découle des transferts et des admissions à l'hôpital et des coûts thérapeutiques, et également de la nature moins invasive du traitement oral.

Une cure d'antibiotique de trois jours est aussi efficace qu'une cure de cinq jours pour traiter les enfants présentant une pneumonie avec respiration rapide dans les contextes de faible prévalence du VIH. Une revue systématique des essais évaluant l'efficacité d'une cure de courte durée par rapport à un traitement plus long de la pneumonie avec respiration rapide chez l'enfant de 2 à 59 mois a conduit à recommander une antibiothérapie de plus courte durée, compte tenu des bénéfices qui en résultent pour les individus comme pour le système de santé, notamment dans les contextes où les ressources sont limitées.

L'amoxicilline est plus efficace lorsqu'elle est administrée à fortes doses. Augmenter la concentration des antimicrobiens accroît leur activité bactéricide. Des revues de la littérature montrent que, dans le cas de la pneumonie acquise en communauté, l'amoxicilline par voie orale doit être administrée à raison de 80–90 mg/kg/jour, selon un schéma thérapeutique en deux doses.

Chez l'enfant, il est possible d'administrer l'amoxicilline deux fois par jour au lieu de trois fois. Cet antibiotique est aussi efficace en schéma thérapeutique biquotidien que lorsqu'il est administré trois ou quatre fois par jour, sous réserve que la dose totale quotidienne d'amoxicilline soit la même. Un schéma biquotidien présente des avantages pour la personne en charge de l'enfant et les programmes car il peut entraîner une amélioration de l'observance du traitement.

L'amoxicilline sous forme dispersible est la formulation la mieux adaptée aux enfants. Sachant que la posologie de l'amoxicilline dépend du poids de l'enfant et compte tenu des risques associés à un sous-dosage ou à un surdosage, il est essentiel que la formulation pédiatrique permette une flexibilité dans l'ajustement de la dose. L'utilisation de préparations solides suppose souvent de casser un comprimé pour adulte en plus petits morceaux, puis de broyer ceux-ci et de les ajouter à un aliment ou à un liquide, procédure qui peut conduire à des imprécisions dans le dosage. Les formulations liquides rendent beaucoup plus facile l'ajustement de la posologie en fonction du poids. Toutefois les dispositifs de mesure fournis avec les médicaments sous forme liquide ne sont souvent pas exacts et peuvent entraîner un sous-dosage ou un surdosage significatif. Un consensus multidisciplinaire appuie la recommandation de « formes posologiques orales solides flexibles » pour les médicaments par voie orale destinés aux enfants car ces formes sont moins coûteuses que les comprimés, offrent une plus grande stabilité et une plus longue durée de conservation que les liquides et occupent moins de volume lors du transport et du stockage.

Ainsi, **au niveau de l'établissement de santé**, les changements dans la prise en charge des infections respiratoires aiguës (IRA) qu'impliquent ces nouvelles recommandations peuvent se résumer comme suit :

- tous les enfants présentant une respiration rapide et/ou un tirage sous-costal sont classés comme porteurs d'une « pneumonie » et traités par l'amoxicilline *per os* ; la posologie recommandée est de 80 mg/kg pendant cinq jours (40 mg/kg 2 fois par jour). Dans les contextes de faible prévalence du VIH, la durée du traitement des « pneumonies avec respiration rapide » peut être réduite à trois jours .

- seuls les enfants présentant des signes généraux de danger ou séropositifs pour le VIH et présentant un tirage sous-costal doivent être adressés à un établissement de niveau supérieur pour y être hospitalisés et traités par des antibiotiques injectables ;
- l'amoxicilline sous forme dispersible est le traitement à privilégier pour les enfants.

4.4 Conséquences pour la mise en œuvre au niveau des hôpitaux

Dans les contextes de faible prévalence du VIH, les enfants atteints de pneumonie avec tirage sous-costal seront traités en ambulatoire et leur transfert vers un établissement de niveau supérieur pour hospitalisation ne sera plus nécessaire.

Références

1. Leowski J. Mortality from acute respiratory infections in children under 5 years of age: Global estimates. *World Health Statistics Quarterly*. 1986; 39:138–44.
2. Levels & Trends in Child Mortality, Report 2014. United Nations Inter-Agency Group for Child Mortality Estimation. UNICEF, WHO, The World Bank, United Nations Population Division. New York, 2014.
3. Global Health Observatory. Proportions of child deaths by cause. (http://www.who.int/gho/child_health/en/index.html), WHO, Geneva Accessed on 24 July 2014.
4. Plan d'action mondial intégré pour prévenir et combattre la pneumonie et la diarrhée (GAPPD). Genève, Organisation mondiale de la Santé et Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF), 2013 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/global_action_plan_pneumonia_diarrhoea/en).
5. Recommendations for management of common childhood conditions, Evidence for technical update of pocket book recommendations. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/management_childhood_conditions/en).
6. Livre de poche pour soins hospitaliers pédiatriques : prise en charge des affections courantes dans les petits hôpitaux. Deuxième édition. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2013 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en).
7. Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) (révisée). Genève, Organisation mondiale de la Santé /Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF), 2014 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/IMCI_chartbooklet/en/).
8. Chart booklet: Integrated Management of Childhood Illness (IMCI). Genève, Organisation mondiale de la Santé/Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF), 2008.
9. Integrated Management of Childhood Illness (IMCI). WHO recommendations on the management of diarrhoea and pneumonia in HIV-infected infants and children. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241548083/en).
10. Rudan I et al. Épidémie et étiologie de la pneumonie chez l'enfant. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*. 2008, 86:408–416.
11. Bang AT, Bang RA, Reddy HM. Home-based neonatal care: summary and applications of the field trial in rural Gadchiroli, India (1993 to 2003). *Journal of Perinatology*. 2005; 25:S108–S122.
12. The Multi-Country Evaluation of IMCI Effectiveness, Cost and Impact (MCE) – Progress Report', May 2001–April 2002, Genève Organisation mondiale de la Santé 2002 (WHO/FCH/CAG/02.16).
13. Aguilar AM et al. Mortality Survey of Bolivia: The Final Report: Investigating and identifying the causes of death for children under five. Published for USAID by the Basic Support for Institutionalizing Child Survival (BASICS) Project, Virginia, 1998.

14. Schumacher R et al. Mortality Study in Guinea: Investigating the causes of death in children under 5. Published by Save the Children and the Basic Support for Institutionalizing Child Survival (BASICS II) Project, Virginia, 2002.
15. Schellenberg JA et al. Inequalities among the very poor. Health care for children in rural southern Tanzania. *Lancet*. 2003; 361:561–66.
16. Kabra SK, Lodha R, Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010; (3): CD004874.
17. Grant GB et al. Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia. *Lancet Infectious Diseases*. 2009; 9:185–196.
18. Haider BA, Saeed MA, Bhutta ZA. Short-course versus long-course antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008; CD:005976.
19. Hazir T et al. Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multicentre double-blind trial. *Lancet*. 2002; 360:835–41.
20. Agarwal G et al. Three day versus five day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicentre randomised controlled trial. *British Medical Journal*. 2004; 328:791.
21. Consultative meeting to review evidence and research priorities in the management of acute respiratory infections. Geneva, 29 September–1 October 2003. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004 (WHO/FCH/CAH/04.2).
22. Livre de poche pour soins hospitaliers pédiatriques : prise en charge des affections courantes dans les petits hôpitaux. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2005.
23. Straus W et al. Antimicrobial resistance and clinical effectiveness of cotrimoxazole versus amoxicillin for pneumonia among children in Pakistan: randomised controlled trial. *Lancet*. 1998; 352:270–74.
24. Addo-Yobo E et al. Oral amoxicillin versus injectable penicillin for severe pneumonia in children aged 3 to 59 months: a randomised multicentre equivalency study. *Lancet*. 2004; 364:1141–8.
25. Atkinson M et al. A multicentre randomised controlled equivalence trial comparing oral amoxicillin and intravenous benzyl penicillin for community acquired pneumonia in children PIVOT Trial. *Thorax*. 2007; 62:1102–6.
26. Hazir T et al. Ambulatory short-course high-dose oral amoxicillin for treatment of severe pneumonia in children: a randomised equivalency trial. *Lancet*. 2008; 371:49–56.
27. Addo-Yobo E et al. Outpatient treatment of children with severe pneumonia with oral amoxicillin in four countries: the MASS study. *Tropical Medicine and International Health*. 2011; doi:10.1111/j.1365-3156.2011.02787.x.
28. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clinical Infectious Diseases*. 1998; 26: 1–10.
29. Craig WA. Antimicrobial resistance issues of the future. *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases*. 1996; 25:213–7.
30. Howie VM, Dillard R, Lawrence B. In vivo sensitivity test in otitis media: efficacy of antibiotics. *Pediatrics*. 1985; 75:8–13.
31. Howie V. Eradication of bacterial pathogens from middle ear infections. *Clinical Infectious Diseases*. 1992; 14(suppl 2):S209–11.
32. Klein JO. Microbiologic efficacy of antibacterial drugs for acute otitis media. *Pediatric Infectious Diseases Journal*. 1993; 12:973–5.

33. Dagan R et al. Impaired bacteriologic response to oral cephalosporins in acute otitis media caused by pneumococci with intermediate resistance to penicillin. *Pediatric Infectious Diseases Journal*. 1996; 15: 980–5.
34. Craig WA, Andes D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in otitis media. *Pediatric Infectious Diseases Journal*. 1996; 15:255–9.38.
35. Lieberthal AS et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Pediatrics*. 2013; 131:e964–99. doi: 10.1542/peds.2012-3488.
36. Fonseca W et al. Comparing pharmacokinetics of amoxicillin given twice or three times per day to children older than 3 months with pneumonia. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2003; 47: 997–1001.
37. Valtonen M et al. Comparison of amoxicillin given two and three times a day in acute respiratory tract infections in children. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 1986; 4:201–4.
38. Daschner FD, Behre U, Dalhoff A. Prospective clinical trial on the efficacy of amoxicillin administered twice or four times daily in children with respiratory tract infections. *Journal of Internal Medicine Research*. 1981; 9(4):274–6.
39. Catchup Study Group. Clinical efficacy of cotrimoxazole versus amoxicillin twice daily for treatment of pneumonia: a randomized controlled clinical trial in Pakistan. *Archives of Diseases in Childhood*. 2002; 86: 113–18.
40. Lassi ZS et al. Systematic review on antibiotic therapy for pneumonia in children less than 59 months of age. *Archives of Diseases in Childhood*, 2014 (sous presse).
41. Duke T et al. Chloramphenicol versus benzylpenicillin and gentamicin for the treatment of severe pneumonia in children in Papua New Guinea: a randomised trial. *Lancet*. 2002; 359:474–80.
42. Asghar R et al. Severe Pneumonia Evaluation Antimicrobial Research Study Group. Chloramphenicol versus ampicillin plus gentamicin for community acquired very severe pneumonia among children aged 2–59 months in low resource settings: multicentre randomised controlled trial (SPEAR study). *British Medical Journal*. 2008; 336:80–4.
43. Jeena P et al. Amoxicillin Penicillin Pneumonia International Study (APPIS Group). Failure of standard antimicrobial therapy in children aged 3–59 months with mild or asymptomatic HIV infection and severe pneumonia. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*. 2006 ; 84:269–75.
44. Punpanich W et al. Antibiotic and systemic therapies for pneumonia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and HIV-exposed children. *Journal of Infection in Developing Countries*. 2012; 6:109–19.
45. Punpanich W et al. Systematic review on the etiology and antibiotic treatment of pneumonia in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatric Infectious Diseases Journal*. 2011; 30:e192–202.
46. Laufer MK. Observational cohort study of HIV-infected African children. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2006; 25:623–7.
47. Jeena PM, Coovadia HM, Chrystal V. Pneumocystis carinii and cytomegalovirus infections in severely ill, HIV-infected African infants. *Annals of Tropical Paediatrics*. 1996; 16:361–8.
48. Ikeogu MO, Wolf B, Mathe S. Pulmonary manifestations in HIV seropositivity and malnutrition in Zimbabwe. *Archives of the Diseases of Childhood*. 1997; 76:124–8.
49. Simonds RJ et al. Pneumocystis carinii pneumonia among U.S. children with perinatally acquired HIV infection. *Journal of American Medical Association*. 1993; 270:470–3.

50. Chokephaibulkit K. Pneumocystis carinii severe pneumonia among human immunodeficiency virus-infected children in Thailand: the effect of a primary prophylaxis strategy. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 1999; 18:147–52.
51. Williams AJ et al. Pneumocystis carinii pneumonia and cytomegalovirus infection in children with vertically acquired HIV infection. *AIDS*. 2001; 15:335–9.
52. Déclaration commune de l'OMS et de l'UNICEF: prise en charge de la pneumonie dans les communautés. New York/Genève, Fonds des Nations Unies pour l'enfance/Organisation mondiale de la Santé, 2004 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/fch_cah_o4_o6/en).
53. Hadi A. Management of acute respiratory infections by community health volunteers: experience of Bangladesh Rural Advancement Committee (BRAC). *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*. 2003; 81: 183–89.
54. Ghimire M, Pradhan YV, Maskey MK. Interventions au niveau communautaire contre les maladies diarrhéiques et les infections respiratoires aiguës au Népal. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*. 2010; 88 :216–21.
55. Nsona H et al. Scaling up integrated community case management of childhood illness: Updated from Malawi. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2012;87:54–60.
56. Bari A et al. Community case management of severe pneumonia with oral amoxicillin in children aged 2–59 months in Haripur district, Pakistan: a cluster randomised trial. *Lancet*. 2011; doi:10.1016/S0140-6736(11)61140-9.
57. Soofi S et al. Effectiveness of community case management of severe pneumonia with oral amoxicillin in children aged 2–59 months in Matiari district, rural Pakistan: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2012; 379:729–37. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61714-5.
58. Sadruddin S et al. Household costs for treatment of severe pneumonia in Pakistan. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2012; 87:5137–43.
59. Chola L, Robberstad B. Estimating average inpatient and outpatient costs and childhood pneumonia and diarrhoea treatment costs in an urban health centre in Zambia. *Cost Effectiveness and Resources Allocation*. 2009; 7:16.
60. Hussain H et al. Economic analysis of childhood pneumonia in Northern Pakistan. *Health Policy and Planning*. 2008; 23:438–42.
61. Hussain H et al. The cost treatment for child pneumonias and meningitis in the Northern Areas of Pakistan. *The International Journal of Health Planning and Management*. 2006; 21:229–38.
62. Lorgelly PK et al. Oral versus I.V antibiotics for community acquired pneumonia in children: a cost minimization analysis. *European Respiratory Journal*. 2010; 35:585–64.
63. Madsen HO et al. Costing of severe pneumonia in hospitalized infants and children aged 2–36 months, at a secondary and tertiary level hospital of a not-for-profit organization. *Tropical Medicine and International Health*. 2009; 14:1315–22.
64. Ayieko P et al. The economic burden of inpatient pediatric care in Kenya: household and provider costs for treatment of pneumonia, malaria and meningitis. *Cost Effectiveness and Resources Allocation*. 2009; 7:3.
65. Priority essential medicines for child survival. Copenhagen, Fonds des Nations Unies pour l'enfance/Organisation mondiale de la Santé, 2010.
66. Griebmann K et al. Dosing accuracy of measuring devices provided with antibiotic oral suspensions. *Paediatric and Perinatal Drug Therapy*. 2007; 8: 61–70.

67. Falagas et al. Inaccuracies in dosing with teaspoons and tablespoons. *The International Journal of Clinical Practice*. 2010; 64:1185–9.
68. Monk PM, Ball PA. The accuracy of a paediatric dosing device. *The Australian Journal of Hospital Pharmacy*. 1997; 27: 323–324.
69. Report of the informal expert meeting on dosage forms of medicines for children. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008.
70. Priority medicines for mothers and children 2011. Ensuring access to priority medicines for mothers and children improves health and saves lives. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (WHO/EMP/MAR/2011.1) (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/emp_mar2011.1/en/).



**Organisation
mondiale de la Santé**

Pour plus d'informations, veuillez prendre contact avec

le Département Santé de la mère, du nouveau-né,
de l'enfant et de l'adolescent

Organisation mondiale de la Santé
20 Avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse

Tel: + 41 22 791 32 81; Fax: + 41 22 791 48 53

E-mail: mncah@who.int

Site web: http://www.who.int/maternal_child_adolescent

ISBN 978 92 4 250781 2



9 789242 507812