

■ Analyse bibliographique

■ Antibiothérapie courte ou longue pour les infections urinaires fébriles de l'enfant

MONTINI G, TESSITORE A, CONSOLE K *et al.* Short oral antibiotic therapy for pediatric febrile urinary tract infections: a randomized trial. *Pediatrics*, 2024;153:e2023062598.

Les infections urinaires fébriles sont caractérisées par une bactériurie, une pyurie, une élévation des marqueurs inflammatoires et des symptômes systémiques. Chez les enfants de plus de 3 mois, le traitement antibiotique peut être donné oralement. La plupart des recommandations internationales préconise un traitement de 7 à 14 jours avec une moyenne de 10 jours. Il n'existe, à ce jour, aucun consensus.

Le but de ce travail était de déterminer si un traitement de 5 jours par amoxicilline-acide clavulanique était aussi efficace et sans risque de récurrence d'infection urinaire par rapport à un traitement de 10 jours.

Il s'agissait d'un essai randomisé, contrôlé, réalisé entre mai 2020 et septembre 2022 dans huit centres d'urgences pédiatriques en Italie. Les patients âgés de 3 mois à 5 ans avec une pyélonéphrite aiguë non compliquée (sans déshydratation, vomissements, sepsis) étaient inclus. Les enfants immunodéprimés, avec un cathéter urinaire, une prise d'antibiotique dans les 15 jours précédents l'inclusion ou ayant une hypersensibilité connue au traitement étaient exclus. Après 4 jours de traitement par amoxicilline-acide clavulanique à 50 mg/kg/j en trois prises, les enfants étaient randomisés pour recevoir un traitement antibiotique pendant 5 ou 10 jours au total. Ils étaient appariés sur l'âge, le sexe et le type de germe en cause, *E. coli* ou non. En cas de persistance de la fièvre au-delà de 48 h, l'antibiothérapie était adaptée si nécessaire et les patients sortaient de l'étude. Le critère de jugement principal était l'absence de récurrence d'une infection urinaire fébrile dans les 30 jours suivant le traitement. Les critères de jugement secondaires étaient l'absence de symptômes à la fin du traitement, les éventuels effets secondaires liés au traitement et le taux de résistance au traitement. Tous les enfants étaient évalués 5 et 30 jours après l'arrêt de l'antibiothérapie.

Pendant la période d'étude, 142 enfants ont été randomisés, 72 pour recevoir le traitement par amoxicilline-acide clavulanique 5 jours, et 70 pour une administration de 10 jours. Les caractéristiques démographiques étaient les mêmes dans les deux groupes. *E. coli* était le germe le plus souvent retrouvé, dans 86,1 % des cas dans le groupe traitement court et 88,6 % des cas dans le groupe traitement long. Les analyses en intention de traiter et en per-protocole retrouvaient des conclusions similaires.

Le taux de récurrence d'infections urinaires (fébriles ou non) dans les 30 jours suivants la fin du traitement était de 2,8 %

(2/72) dans le groupe traitement court vs 14,3 % (10/70) dans le groupe traitement long ; la différence entre les deux groupes était donc de -11,51 % (IC95 % : -20,52 à -2,47). Ces résultats supportaient la non-infériorité du traitement de 5 jours par rapport au traitement conventionnel. La résolution des symptômes survenait dans 97,2 % (70/72) des cas dans le groupe traitement court et 92,9 % des cas (65/70) dans l'autre groupe ($p = 0,27$). Un seul enfant a présenté un effet secondaire dans le groupe traitement court à type de diarrhée. L'émergence d'une résistance à l'antibiotique ou de pathogènes opportunistes après traitement n'était pas différente entre les deux groupes. De même, il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes d'anomalies anatomiques des voies urinaires.

Ce travail met en évidence qu'un traitement antibiotique de 5 jours pour une pyélonéphrite aiguë simple n'est pas inférieur à un traitement plus prolongé de 10 jours, notamment en termes de récurrences d'infection urinaire et d'amélioration des symptômes.

■ Nirsevimab (Beyfortus) et prévention chez le nourrisson des hospitalisations secondaires à une infection à VRS

DRYSDALE SB, CATHIE K, FLAMEIN F *et al.* Nirsevimab for prevention of hospitalizations due to RSV in infants. *N Engl J Med*, 2023;389:2425-2435.

Le VRS est une cause majeure d'hospitalisation lors de la période hivernale. Le nirsevimab, un anticorps monoclonal neutralisant le VRS, est approuvé depuis quelques mois en Europe et Amérique du Nord pour la prévention des infections respiratoires à VRS la première année de vie. L'essai MELODY de phase III a montré une efficacité contre les infections respiratoires à VRS avec une bonne tolérance du traitement chez les nouveau-nés à terme et prématurés en bonne santé lors de leur première saison de VRS.

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la tolérance d'une dose de nirsevimab en termes d'hospitalisations chez des nourrissons de moins de 12 mois non éligibles au palivizumab.

Il s'agissait d'un essai randomisé européen de phase III (HARMONIE) réalisé chez des enfants de moins de 12 mois nés après 29 SA, avant ou pendant la saison du VRS.

Les enfants étaient recrutés dans 235 sites en France, en Allemagne et au Royaume-Uni entre août 2022 et février 2023. Les nourrissons étaient randomisés avec appariement sur l'âge

pour recevoir en intramusculaire, soit du nirsevimab (50 mg si poids < 5 kg et 100 mg si poids ≥ 5 kg), soit des soins standards. Les parents remplissaient un journal électronique notant les différents événements, dont les hospitalisations pour une infection respiratoire. L'objectif principal était d'évaluer le taux d'hospitalisation en rapport avec une infection respiratoire liée au VRS confirmée biologiquement. Les objectifs secondaires étaient d'identifier les formes sévères d'infection à VRS définies par une SaO₂ < 90 % et/ou l'utilisation d'oxygène au cours de l'hospitalisation. Les effets secondaires étaient également rapportés.

Pendant la période d'étude, 4 037 nourrissons, dont 946 (23,4 %) de moins de 28 jours, ont reçu du nirsevimab et 4 021, dont 963 (23,9 %) de moins de 28 jours, ont eu des soins standards.

Onze enfants (0,3 %) du groupe nirsevimab soit un événement pour 1 000 personnes/mois, et 60 (1,5 %) du groupe soins habituels soit six événements par 1 000 personnes/mois ont été hospitalisés pour une infection respiratoire à VRS. Cela correspondait à une efficacité de 83,2 % (IC95 % : 67,8-92 ; p < 0,001) pour le nirsevimab pour la saison de VRS 2022-2023. L'efficacité du traitement n'était pas modifiée selon l'âge de l'enfant, son poids, son âge gestationnel, son sexe et le moment de randomisation par rapport à la saison du VRS.

Les infections sévères à VRS ont concerné cinq enfants (0,1 %) du groupe nirsevimab et 19 (0,5 %) du groupe soins standards, soit une efficacité du traitement de 75,7 % (IC95 % : 32,8-92,9 ; p = 0,004). Deux enfants du 1^{er} groupe et cinq du 2^e ont été admis en unité de soins intensifs. Selon les pays, l'efficacité du nirsevimab pour prévenir une hospitalisation en rapport avec un VRS était de 89,6 % (IC95 % : 58,8-98,7 ; p < 0,001) en

France, 74,2 % (IC95 % : 27,9-92,5 ; p = 0,006) en Allemagne et 83,4 % (IC95 % : 34,3-97,6 ; p = 0,003) au Royaume-Uni. Les effets secondaires étaient globalement similaires dans les deux groupes (36,8 vs 33 %), trois nourrissons ont eu un effet secondaire d'intérêt particulier dans le groupe nirsevimab à type de réaction au médicament (fièvre et rash cutané).

L'essai HARMONIE montre que le nirsevimab prévient les hospitalisations des prématurés et enfants nés à terme en bonne santé présentant une infection respiratoire à VRS. Il limite également la sévérité de l'infection dans des conditions de vie réelle. Ce traitement, bien toléré, devrait donc désormais limiter l'engorgement des services d'hospitalisation pédiatriques observé ces dernières années.



J. LEMALE

Service de Gastroentérologie
et Nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.