

Commission Scientifique SFMU



Commission Scientifique 2002/2003 :

H. CARDOT (Argenteuil)
G. CHERON (Paris)
V. DANEL (Grenoble)
G. DUVAL (Pontoise)
A. FREY (Poissy)
P. GERBEAUX (Marseille)
T. JACQUET-FRANCILLON (Bourg-en-Bresse)
P. LEVEAU (Thouars)
M. MAIGNAN (Nancy)
P. MIROUD (Amiens)
P. PATERON (Bondy) • Secrétaire
F. POCHARD (Paris)
PM. ROY (Angers)
C. VITOUX-BROT (Paris)

PRISE EN CHARGE DES NOURRISSONS FEBRILES DE MOINS DE 3 MOIS

Ph. OVETCHKINE, K. BURLLOT, E. LACHASSINNE, J. GAUDELUS¹

Service de pédiatrie, Hôpital Jean Verdier, Bondy

La fièvre est l'un des motifs de consultation les plus fréquents en pédiatrie. La majorité des enfants qui consultent pour fièvre sont âgés de moins de 3 ans.

Les enfants de moins de 3 mois méritent d'être individualisés du fait d'un plus grand risque d'infection bactérienne invasive. La fièvre à cet âge ne doit jamais être considérée a priori comme un symptôme banal. Les difficultés diagnostiques à cet âge tiennent au caractère non spécifique et souvent pauci-symptomatique de l'expression d'infections potentiellement sévères (IPS) à leur début. Une fièvre isolée, chez un enfant de moins de 3 mois, peut révéler aussi bien une infection virale sans gravité qu'une infection invasive nécessitant un traitement urgent.

La fièvre est définie par une température prise par voie rectale supérieure ou égale à 38°C (1). Deux études ont montré une corrélation entre le degré de la fièvre et le taux d'infection bactérienne sévère dans cette tranche d'âge (2, 3). Ce taux est significativement augmenté lorsque la température dépasse 40°C : à ce degré, elle est associée dans 20 à 25 % des cas à une infection bactérienne sévère, mais de tels degrés d'hyperthermie sont rares chez le petit nourrisson : environ 6 % des fièvres à cet âge (4).

Epidémiologie des infections du nourrisson de moins de 3 mois

Qu'elles soient prospectives (5, 6) ou rétrospectives (7, 8), les études menées chez des enfants hospitalisés montrent :

- qu'environ 2/3 de ces enfants ont une infection virale. Les virus varient en fonction des saisons : entérovirus avant tout en été et en automne, virus syncytial respiratoire (VRS) et virus influenzae en hiver
- 20 à 25 % des infections sont d'origine bactérienne sans prédominance saisonnière. L'infection bactérienne la plus fréquente est la pyélonéphrite aiguë.
- 5 à 10 % des nourrissons fébriles de moins de 3 mois ont une bactériémie avec ses risques de complications : méningite ou détermination d'un autre foyer infectieux. Le principal facteur de risque d'apparition d'une méningite est la bactérie elle-même (9) : risque 85 fois plus important pour un méningocoque et 12 fois plus important pour un haemophilus influenzae que pour un pneumocoque. L'incidence de la bactériémie semble plus élevée chez les enfants de moins d'un mois (7) variable d'une étude à l'autre (10). Dans le cadre des infections à Streptocoque B, les infections précoces, survenant dans les 7 premiers jours de vie, ne représentent dans certaines études que 10 % des cas et les infections tardives peuvent se voir après un mois et même après 3 mois (11).
- Certaines infections virales peuvent se compliquer d'infections bactériennes, avec une fréquence mal évaluée.
- D'une façon générale, les auteurs s'accordent sur la définition des infections potentiellement sévères (IPS) au-dessous de 3 mois : méningite, ostéo-arthrite, cellulite ou cellulodermite, infection urinaire, pneumopathie, gastro-entérite. Certains y incluent l'otite moyenne aiguë.

¹ Service de Pédiatrie, hôpital Jean Verdier, 93140 BONDY

Quelle prise en charge optimale peut-on proposer à ces nourrissons ? Doit-on les hospitaliser systématiquement comme certains l'ont préconisé (12) ou peut-on définir des critères permettant de les prendre en charge différemment dans des conditions de sécurité ? Répondre à ces questions, c'est identifier des critères permettant de définir les nourrissons à haut risque d'IPS et ceux à bas risque d'IPS.

La clinique permet d'identifier les nourrissons à haut risque qui doivent être hospitalisés dans tous les cas.

De nombreux items ont été proposés, permettant d'établir des scores (4, 13) ou des modèles prédictifs (14) dont la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives négatives et positives ont été évaluées. Sans pouvoir reconnaître la totalité des IPS (aucun des scores proposés n'a une valeur prédictive négative de 100 %), l'évaluation de ces différents items est contributive pour décider immédiatement de l'hospitalisation d'un nourrisson fébrile.

Si on veut simplifier ces différents items, il faut considérer comme à haut risque d'IPS les nourrissons fébriles présentant l'un des signes suivants (15) :

- des troubles de la vigilance et/ou du tonus
- des anomalies de l'hémodynamique évaluée systématiquement sur la fréquence cardiaque, la tension artérielle (prise avec un brassard de taille adaptée, c'est-à-dire recouvrant les 2/3 du bras) et le temps de recoloration cutanée, normalement inférieur à 3 secondes
- des anomalies de la coloration : pâleur, cyanose, marbrures, même si elles sont transitoires
- des signes de détresse respiratoire : on peut rappeler ici que la fréquence respiratoire doit être systématiquement comptée sur une minute, que le rythme respiratoire doit être apprécié : régulier ou irrégulier, que les signes de lutte doivent être recherchés : battement des ailes du nez, tirage dont il faut apprécier le siège (sus-sternal, inter-costal, sous-costal) et l'intensité. L'auscultation des deux champs pulmonaires et la percussion du thorax de l'enfant en position assise doivent systématiquement compléter l'examen
- des signes de déshydratation
- des signes en faveur d'une infection des parties molles ou du squelette
- un purpura
- des troubles du comportement : anomalies du cri, anomalies de la réactivité à la parole et/ou au sourire de l'entourage familial, irritabilité et/ou inconsolabilité, difficultés d'alimentation.

L'examen clinique doit bien entendu être complet sur un enfant entièrement nu : recherche de signes méningés en se souvenant qu'à cet âge l'hypotonie de la nuque est beaucoup plus fréquente que la raideur et a la même valeur ; recherche d'un gros foie, d'une grosse rate, d'une masse anormale, étude de la mobilité articulaire, examen de la peau, de la cavité buccale et des tympans.

Les nourrissons présentant l'un quelconque de ces signes sont à haut risque d'IPS et doivent être hospitalisés sans délai.

Dans la littérature anglo-saxonne, lorsque existe(nt) un ou plusieurs des signes précédemment décrit, il existe une probabilité de 17 % d'avoir une infection bactérienne sévère, de 11 % d'avoir une bactériémie et de 4 % d'avoir une méningite (16). Ces chiffres sont comparables à ceux retrouvés dans 2 hôpitaux de la région parisienne (8)

Il faut aussi hospitaliser les nourrissons fébriles de moins de 3 mois dont le milieu familial ne peut assurer la surveillance et le dépistage des signes d'alarme du fait d'un faible niveau de compréhension et/ou de mauvaises conditions socio-économiques et/ou d'une anxiété trop importante.

L'évaluation clinique seule ne permet pas dans cette tranche d'âge d'exclure une infection bactérienne sévère. La probabilité moyenne d'une IPS bactérienne chez les enfants ne présentant aucun signe définissant le haut risque est de 8,6 % dont 2 % de bactériémie et 1 % de méningite (16).

Des examens complémentaires sont donc indispensables dont il faut pouvoir rapidement (en quelques heures) récupérer les résultats.

Divers examens ont été évalués (sensibilité, spécificité, Valeur Prédictive Positive, Valeur Prédictive Négative) dans ce contexte dans le but de différencier une infection bactérienne nécessitant un traitement antibiotique et une infection virale. Aucun d'entre eux ne suffit à lui seul. Les examens qu'il nous semble justifié d'effectuer sont une numération formule sanguine, une hémoculture, un dosage de la C Réactive protéine (17) et/ou du fibrinogène (8) un examen cytobactériologique des urines (examen direct avec numération des leucocytes et coloration de gram puis mise en culture avec comptage de germes).

Il est possible que dans ce contexte, la procalcitonine soit un marqueur plus performant que la CRP (18, 19) mais des études concernant le nourrisson fébrile de moins de 3 mois sont nécessaires pour valider cet examen. Une radiographie du thorax est nécessaire s'il existe un point d'appel clinique (toux, polypnée, dyspnée). Une coproculture avec numération des leucocytes dans les selles est souhaitable en cas de diarrhée, surtout si celle-ci est sanglante.

Les enfants à bas risque se définissent ainsi comme

- l'absence de signe clinique définissant le haut risque et
- l'absence de signe biologique en faveur d'une infection bactérienne : globules blancs compris entre 5 000 et 15 000 par mm³.
- protéine C réactive < 20 mg/l et/ou fibrinogène < 4 g/l

Dans l'étude réalisée en région parisienne concernant des enfants fébriles de 1 à 3 mois (8), le fibrinogène avait une valeur prédictive négative (VPN) de 100 % (probabilité pour un enfant de ne pas avoir d'infection bactérienne lorsque le fibrinogène est inférieur à 4 g/l) et une sensibilité de 100 % (probabilité pour un enfant présentant une infection bactérienne d'avoir un fibrinogène supérieur à 4 g/l) mais avec un effectif réduit 71 enfants seulement ayant bénéficié de ce dosage.

Dans cette même étude, une CRP \geq 20 mg a une VPN de 90 % et une sensibilité de 57 %. Si on tient compte de la durée de la fièvre, ces valeurs sont améliorées VPN = 98 %, sensibilité 93 %. Avant 12 heures de fièvre une CRP normale n'exclut pas une infection bactérienne après 12 heures, elle la rend très peu probable.

- examen des urines normal
- moins de 5 globules blancs par champs à la coproculture.

Dans les études nord-américaines, qui n'utilisent pas les marqueurs inflammatoires (CRP, fibrinogène, VS), la probabilité moyenne d'avoir une infection bactérienne sévère dans un groupe de nourrissons à bas risque ainsi défini est de 1,4 %, celle de bactériémie de 1 %, et de méningite de 0,5 % (16). Deux études récentes viennent confirmer ces données 99,7 % des enfants à bas risque n'avaient pas d'infection bactérienne sévère dans l'étude de Baker (20) et 98,9 % dans l'étude de Jaskiewicz (21) portant sur 437 nourrissons.

Conduite à tenir chez les enfants définis comme à bas risque

Chez l'enfant de moins d'un mois ayant une fièvre d'origine inconnue, la plupart des auteurs recommandent d'inclure une ponction lombaire (PL) dans les examens complémentaires et d'hospitaliser l'enfant au moins jusqu'au résultat des cultures (22, 23). Bien que cette attitude ait pu être remise en cause (24), il nous semble justifié, surtout si on décide de ne pas faire de PL systématique, de garder en observation ces nouveau-nés jusqu'au résultat des cultures (25).

Chez l'enfant de un à trois mois, la prise en charge en hôpital de jour ou à domicile est possible après s'être assuré que l'entourage peut surveiller efficacement le nourrisson, le faire hospitaliser si son état se dégrade, à condition de le revoir systématiquement dans les 24 heures et de pouvoir joindre les parents les jours suivants :

Sur 148 enfants à bas risque dans l'étude de Dagan et al (26), 62 (42 %) ont été renvoyés à domicile sans traitement, 75 (49 %) ont été mis en observation dans des structures de moins de 24 heures (hôpital de jour et/ou lit-porte). 17 (11 %) ont été finalement hospitalisés : 11 d'emblée et 6 secondairement : 3 après observation dans la structure de moins de 24 heures et 3 à partir de leur domicile.

Mc Carthy et al (27) renvoient au domicile 86 enfants à bas risque, après avoir effectué, après prélèvements, une injection de 50 mg/kg de Ceftriaxone. 6 de ces 86 enfants ont dû être hospitalisés : l'un avait une bactériémie à méningocoque traitée 7 jours dont l'évolution a été favorable. Un enfant hospitalisé car devenu irritable et "paraissant malade" avait une méningite aseptique. Deux enfants ont été hospitalisés pour surveillance de leur état d'hydratation et deux autres du fait d'une anxiété parentale. Tous ont eu une évolution favorable.

2 des 139 enfants à bas risque renvoyés à domicile sous traitement antibiotique ont dû être hospitalisés dans l'étude de Baker et al ; aucun des deux n'avait d'infection bactérienne sévère.

Les enfants ayant un examen clinique normal, des examens complémentaires normaux et pouvant bénéficier d'une surveillance correcte peuvent donc être pris en charge soit en unité de surveillance de courte durée ce qui permet une observation de quelques heures, soit à domicile à condition de les revoir dans les 24 heures.

Conduite thérapeutique chez les nourrissons à bas risque

Deux attitudes thérapeutiques différentes ont été préconisées :

- soit l'administration systématique de Ceftriaxone par voie intra-musculaire à la dose de 50 mg/kg (27 - 30). Cette attitude impose d'avoir effectué hémoculture et ponction lombaire avant traitement (4, 21). L'enfant doit dans tous les cas être revu dans les 24 heures et une seconde injection doit alors être effectuée même si les cultures sont négatives.
- soit l'abstention jusqu'au résultat des cultures. Des études menées en ambulatoire (4, 7, 20, 21, 31) ont en effet montré que chez les nourrissons à bas risque et ayant cependant une infection bactérienne, l'évolution est aussi favorable lorsque le traitement n'est débuté qu'après le résultat des cultures. Cette attitude nous paraît plus rationnelle à condition de revoir systématiquement l'enfant dans les 24 heures. S'il existe une bactériémie, une bactériurie et a fortiori une culture positive du liquide céphalo-rachidien, l'enfant doit être hospitalisé pour entreprendre ou compléter le traitement en fonction de l'option choisie.

Conclusion

L'interrogatoire et l'examen clinique doivent permettre de reconnaître les nourrissons à haut risque d'IPS. Ceux-ci nécessitent une hospitalisation en urgence.

L'identification des nourrissons à bas risque d'IPS repose sur l'absence de signe de haut risque et des examens complémentaires normaux.

Les examens complémentaires nécessaires peuvent être effectués soit en ambulatoire, à condition de pouvoir disposer rapidement de leur résultat, soit dans le cadre d'un hôpital de jour ou de lits-porte, ce qui permettra de plus une observation de quelques heures et l'appréciation de l'évolution immédiate.

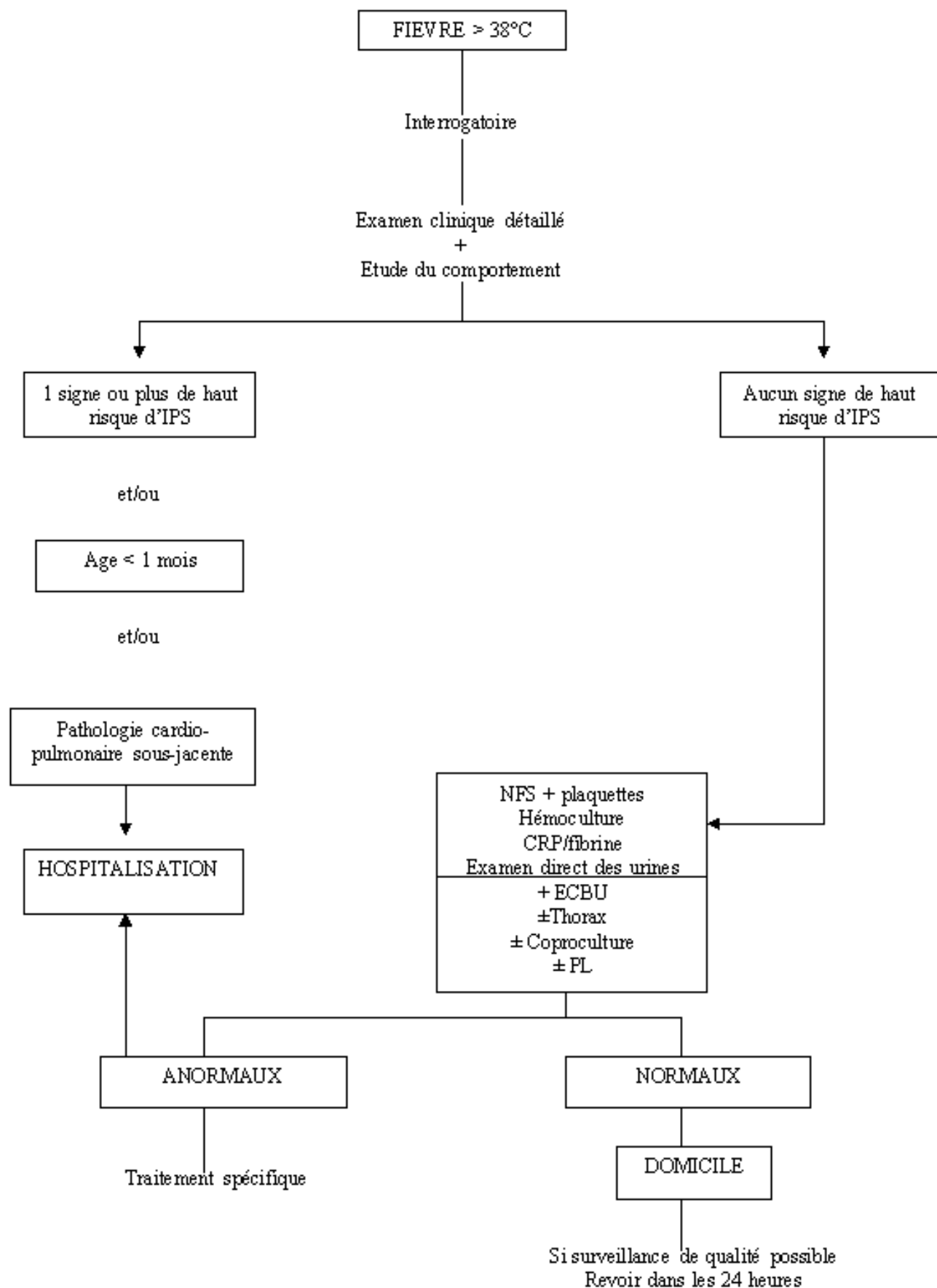
La prise en charge à domicile implique : un entourage averti susceptible de surveiller l'enfant, de repérer les signes d'alarme, de prévenir le médecin (téléphone) et/ou d'emmener l'enfant dans un délai bref dans une structure d'urgence, de revoir l'enfant dans les 24 heures, de pouvoir joindre les parents les jours suivants.

Une telle démarche s'inscrit dans un double souci de confort de l'enfant et d'un moindre coût de prise en charge tout en respectant la sécurité. Elle n'est envisageable que si tous les critères de risque préalablement définis sont systématiquement évalués par des médecins ayant l'expérience de très jeunes nourrissons.

RÉFÉRENCES

- 1 Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, Mc Cracken Jr, GH, Powell KR et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source . Pediatrics, 1993;92:1-12.
- 2 Bonadio WA, Romine K, Gyuro J. Relationship of fever magnitude to rate of serious bacterial infections in neonates. J Pediatr 1990;116:733-5.
- 3 Bonadio WA, McElroy K, Smith D. Relationship of fever magnitude to rate of serious bacterial infections in infants aged 4-8 weeks. Clin Pediatr 1991;30:479-80.
- 4 Bonadio WA. Evaluation, treatment, and therapy for febrile infants younger than 3 months of age. Curr Opin Pediatr 1992;4:45-50.
- 5 Dagan R, Hall CB, Powell KR, Menegus MA. Epidemiology and laboratory diagnosis of infection with viral and bacterial pathogens in infants hospitalized for suspected sepsis. J Pediatr 1989;115:351-6.
- 6 Krober MS, Bass JW, Powell JM, Smith FR, Dsy S. Bacterial and viral pathogens causing fever in infants less than 3 months'old. Am J Dis Child 1983;139:889-92.
- 7 Wasserman GM, White CB. Evaluation of the necessity for hospitalisation of the febrile infant less than three months of age. Pediatr Infect Dis J 1990;9:163-9.
- 8 Olivier C, Thibault H, Tran Thi Mong Hiep, Gaudelus J. Fièvre chez les nourrissons de 2 et 3 mois. Stratégie de prise en charge. In Journées Parisiennes de Pédiatrie, Flammarion Médecine sciences 1995, 183-93.
- 9 Shapiro ED, Aaron NH, Wald ER, Chiponis D. Risk factors for development of bacterial meningitis among children with occult bacteremia. J Pediatr 1986;109:15-9.
- 10 - CRAIN EF., GERSHEL JC. Which febrile infants younger than two weeks of age are likely to have sepsis ? a pilot study. Pediatr Infect Dis J 1988;7:561-4.
- 11 Bonadio WA, Jeruc W, Anderson Y, Smith D. Systemic infection due to group B β hemolytic streptococcus in children : a review of 75 outpatient cases during 13 years. Clin Pediatr 1992;31:230-3.
- 12 Long SS. Approach to the febrile patient with no obvious focus of infection. Pediatr Rev 1984;5:305-10.
- 13 Mc Carthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Dolan TF, Forsyth BW, Dewitt JG, et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. Pediatrics, 1982;70:802-9.
- 14 Bachur RG, Harper MB. Predictive model for serious bacterial infections among infants younger than 3 months of age. Pediatrics, 2001;108:311-6 .
- 15 Gaudelus J. Fièvre chez le nourrisson de moins de 3 mois sans signe d'infection focale. Les critères de la décision thérapeutique. Presse Med 1994, 23, 785-7.
- 16 Baraff LJ, Oslund S, Schriger DL, Stephen ML. Probability of bacterial infections in infants less than three months of age : a meta-analysis. Pediatr Infect Dis J. 1992;11:257-65.
- 17 Pullian PN, Attia MW, Cronan KM. C – reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. Pediatrics, 2001;108:1275-9.
- 18 Gendrel D, Assicot M, Raymond J et al. Procalcitonin as a marker for the early diagnosis of neonatal infection. J Pediatr 1996;128:570-3.
- 19 Gendrel D, Raymond J, Coste J et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. Viral infection Pediatr Infect Dis J 1999;18:875-81.
- 20 Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. N Engl J Med 1993;329:1437-41.
- 21 Jaskiewicz JA, Mc Carthy CA, RichardsonI AC, White KC, Fischer DJ, Dagan R et al. and the febrile infant collaborative study group. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection. An appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Pediatrics, 1994;94:390-6.
- 22 Baraff LJ. Management of the febrile child : a survey of pediatric and emergency medicine residency directors. Pediatr Infect Dis J 1991;10:795-800.
- 23 Baker MD, Bell LM. Unpredictability of serious illness in febrile infants from birth to 1 month of age. Arch Pediatr Adolesc Med 1999;153:508-11.
- 24 Baraff LJ. Management of febrile neonates : what to do with low risk infants. Pediatr Infect Dis J 1994;13:943-5.
- 25 Gaudelus J, Pinturier-Tazarourte MF, Dieu S. et al. La fièvre chez le nourrisson de moins de 3 mois. Arch Pediatr 1995;10 (Suppl 1):54s-57s.
- 26 Dagan R, Sofer S, Moshe P, Eliezer S. Ambulatory care of febrile infants younger than 2 months of age classified as being at low risk for having serious bacterial infections. J. Pediatr 1988;112:355-60.
- 27 Mc Carthy CA, Powell KR, Jaskiewicz JA, Carbrey CL, Hulton JW, Montoe DJ, et al. Outpatient management of selected infants younger than two months of age evaluated for possible sepsis. Ped Infect Dis J 1990;9:385-9.

- 28** Baskin MN, O'Rourke EJ, Fleisher GR. Outpatient treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone. *J Pediatr* 1992;120:22-7.
- 29** Lieu TA, Schwartz JS, Jaffe DM, Fleisher GR. Strategies for diagnosis and treatment of children at risk for occult bacteremia—clinical effectiveness and cost effectiveness. *J Pediatr* 1991;118:21-9.
- 30** Downs SM, McNutt RA, Margolis PA. Management of infants at risk for occult bacteremia : a decision analysis. *J Pediatr* 1991;118:11-20.
- 31** Baker MD, Bell MB, Avner R. The efficacy of routine outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *Pediatrics*, 1999;103:627-31.



Conduite à tenir devant une fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ chez un nourrisson de moins de 3 mois