



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Épidémiologie des pneumopathies communautaires de l'enfant. Données actuelles

C Marguet, N Bocquel, E Mallet

Unité des maladies respiratoires de l'enfant, service de pédiatrie, hôpital Charles-Nicolle,
centre hospitalier et universitaire, 76031 Rouen cedex, France

Résumé

Les étiologies des pneumopathies communautaires de l'enfant varient avec l'âge. Les infections virales prédominent chez le nourrisson et le virus respiratoire syncytial en est toujours le principal agent responsable. Les étiologies bactériennes deviennent prédominantes entre 3 et 6 ans. L'émergence de *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité réduite à la pénicilline, la mise en cause de *Haemophilus influenzae* non typables et sécréteur de β -lactamase, et la place importante des germes atypiques *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* sont à l'origine de nouvelles réflexions thérapeutiques. La mortalité liée aux pneumopathies reste faible dans les pays industrialisés. Cependant, la morbidité semble augmenter et il est nécessaire de s'assurer de la guérison clinique et radiologique.

pneumopathies aiguës / enfants / nourrissons / épidémiologie

Summary – Epidemiology of community acquired pneumonia in childhood.

Viruses, particularly syncytial respiratory virus, are the main aetiology of community-acquired lower respiratory tract infections in infants, while bacterial agents are more frequently responsible in children older than 3 years. Antimicrobial therapy must take into account the development of reduced susceptibility of penicillin to strains of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* with β -lactamase, and high frequency of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections. Although the mortality rate has remained low in France, the morbidity appeared to increase in recent years.

acute pneumonia / children / infants / epidemiology

Les infections respiratoires basses sont un motif fréquent de consultation et recouvrent les bronchites, les bronchiolites et les pneumopathies. Ainsi, le terme de broncho-pneumopathie est souvent préféré en pédiatrie. Les pneumopathies sont encore à l'origine d'une grande mortalité, estimée à 4,3 millions d'enfants par an, essentiellement dans les pays en voie de développement [1]. Plusieurs arguments incitent à reconsidérer l'importance de cette pathologie courante et souvent bénigne [2] : la survenue de modifications de la sensibilité de certains germes aux antibiotiques, la mise en évidence de nouveaux germes responsables d'infections respiratoires basses et, l'apparente augmentation de la sévérité des broncho-pneumopathies virales ou atypiques, source de complications à court mais aussi à long terme.

FRÉQUENCE ET FACTEURS DE RISQUE DES PNEUMOPATHIES COMMUNAUTAIRES DE L'ENFANT

En 1973, Glenzen et Denny [3] ont publié une étude épidémiologique de référence regroupant 6 988 enfants inclus entre 1963 et 1971 : la fréquence des infections respiratoires basses était de 134/1 000 enfants et variait en fonction de l'âge. L'incidence passait de 240/1 000 chez les nourrissons de moins de 1 an, à 75/1 000 chez les enfants de 6 à 8 ans et 34/1 000 chez les adolescents de plus de 15 ans. Chez l'enfant de moins de 6 ans, le sex-ratio était de 1,58 garçon pour 1 fille. Dans une étude conduite de 1981 à 1982 en Finlande [4], 37 % des pneumopathies survenaient chez des sujets de

moins de 15 ans et 31 % chez les patients de plus de 60 ans. Le facteur âge est confirmé dans cette série avec une incidence de 36/1 000 chez l'enfant de moins de 5 ans et 16,2/1 000 chez l'enfant et adolescent de 6 à 15 ans. La prédominance chez le garçon, avec un sex-ratio de 1,43, est constatée chez le jeune enfant de moins de 5 ans. Cette prédisposition liée au sexe est notée dans d'autres études [1], y compris hospitalières [5, 6]. La mortalité liée aux pneumopathies reste faible dans les pays industrialisés : elle est de 1 enfant dans l'étude finlandaise [4] et représente 1,4 % des causes de décès des nourrissons aux États-Unis en 1994 [7].

D'autres facteurs favorisants ont été mis en évidence [1, 3]. Le principal facteur est la fréquentation d'une crèche, dont le rôle dans la contamination virale est prouvé. Le niveau socio-économique, le jeune âge de la mère, les familles de plus de 5 membres, la promiscuité au sein du logement, le faible poids à la naissance ou rapporté à l'âge, des antécédents de pneumopathies ou de sibilances sont d'autres facteurs prédisposants. Le tabagisme passif doit être considéré comme étant un facteur de récurrence chez le nourrisson [8]. L'atopie est un facteur de risque encore discuté. La malnutrition reste le facteur de risque majeur associé à la mortalité dans les pays en voie de développement.

DIFFICULTÉS DIAGNOSTIQUES DES PNEUMOPATHIES EN PÉDIATRIE

Valeur diagnostique des signes cliniques

Le diagnostic positif des pneumopathies communautaires chez l'enfant s'établit souvent en deux étapes. Les trois principaux signes d'appel sont la fièvre, la toux ou la polypnée (tableau I). Cependant, ils ne sont pas spécifiques et ne permettent pas de différencier une bronchite d'une pneumopathie. La deuxième étape est la prescription d'une radiographie de thorax, examen clef permettant d'affirmer l'intégrité du parenchyme pulmonaire. En effet, pour des raisons économiques évidentes, le médecin est à la recherche de facteurs discriminatoires. L'auscultation s'avère peu pertinente [9] excepté la diminution localisée du murmure vésiculaire.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a mis en place des programmes dans les pays en voie de développement pour rechercher des critères orientant le diagnostic en cas de fièvre vers une pneumopathie. La tachypnée supérieure à 60/min est retenue comme un des critères majeurs chez le nourrisson de moins de deux ans. Cependant, l'évaluation de la fréquence respiratoire est difficile en fonction de la coopération de l'enfant (pleurs...) et sa valeur diagnostique est discutée

Tableau I. Description clinique et radiologique d'une population de 133 enfants de la région de l'Ouest ayant une pneumopathie prouvée entre octobre 1993 et juin 1994 (âge : $5,4 \pm 3,6$ ans, sex-ratio M/F : 1,37 ; début de la fièvre : $4,2 \pm 11,5$ jours début des signes cliniques : $6,9 \pm 13,4$ jours) [6].

	%
<i>Antécédents</i>	
Atopie	23
Asthme	30
Otitis moyennes aiguës	44
Contage	5
<i>Signes cliniques</i>	
Toux	71
Température > 38° C	80
Polypnée	35
Auscultation anormale	51
Douleurs abdominales	26
Douleurs thoraciques	13
Fièvre nue	22
<i>Signes radiographiques</i>	
Alvéolaire	81
Épaississement péribronchique	27
Interstitiel	21
Pleurale	8
Autre	2
Systématisé	41
Unilatéral	57
Bilatéral	35

dans les pays médicalement développés [10]. Récemment réévaluée [9, 11], l'absence de polypnée garde une bonne valeur prédictive négative (97,4 %) mais la polypnée a une faible valeur prédictive positive (20,1 %). Ainsi, le diagnostic clinique reste aléatoire en pratique comme le reflètent les 22 % [6] des pneumopathies révélées par une fièvre nue.

Examens contributifs au diagnostic étiologique

Il est souvent difficile en pratique d'affirmer la nature bactérienne ou virale d'une pneumopathie et d'établir de façon systématique le germe responsable. D'évolution souvent favorable, elle ne justifie pas des examens invasifs. La leucocytose, la polynucléose, la protéine C réactive (CRP) et les signes radiologiques apparaissent peu discriminatoires [12, 13] entre infections virales et bactériennes ou entre infections à germes atypiques et autres bactéries [14]. Ceci doit cependant être nuancé, puisque inversement, des images périhilaires sont bien corrélées aux pneumopathies virales ou à germes atypiques, et les images de condensation aux pneumopathies bactériennes [15]. Les méthodes utilisées le plus souvent pour isoler l'agent causal sont les prélèvements

Tableau II. Épidémiologie des pneumopathies communautaires de l'enfant.

Référence	[15]	[12]	[5]	[25]	[14]	[6]
Pays	Argentine*	États-Unis	Finlande	Finlande	France	France
Période d'étude	6/84-8/86	12/82-3/84	12/87-11/88	2/89-12/94	6/92-12/94	10/93-6/94
Nombre de patients	66	98	121	50	104	94
Âge	2 mois-4 ans	2 mois-15 ans	4 mois-15 ans	6 mois-14 ans	18 mois-15 ans	12 mois-16 ans
Âge moyen (ans)		61 % < 2 ans	1,75 ans	4,4 ans	–	5,4 ans
<i>Étiologies (%)</i>						
Indéterminée	77	52	31	12	15	42
Virale	23	29	18	20	29	16
Bactérienne	ND	9	21	10	45	27
Co-infections virales	2	–	7	6	–	3
Mixte virus/bactérie	–	10	20	34	8	9
Mixte bactérie/bactérie	–	–	4	18	2	3
<i>Germes (nombre de cas)</i>						
Virus respiratoire syncytial	9 (+ 1)	23 (+ 4)	18 (+ 6)	8 (+ 6)	7 (+ 3)	5 (+ 2)
Para-influenza 1, 2 ou 3	–	5 (+ 3)	(+ 8)	2 (+ 2)	2 (+ 4)	2 (+ 2)
Influenza A ou B	2	2	3 (+ 1)	(+ 1)	4	3 (+ 1)
Adénovirus	2 (+ 1)	(+ 1)	2 (+ 14)	3 (+ 2)	4	3 (+ 4)
Epstein-Barr virus	–	–	–	–	(+ 1)	–
Entérovirus	–	2	–	–	–	(+1)
Rhinovirus	–	(+ 1)	–	1 (+ 4)	–	2 (+ 1)
Coronavirus	–	1	–	–	–	–
Varicelle	–	–	–	1 (+ 1)	–	1
Cytomégalovirus	–	–	–	–	–	(+ 1)
Rougeole	–	–	–	–	–	1
Non identifiée	1	–	1	–	5	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	–	7 (+ 10)	6 (+ 13)	3 (+ 6)	10 (+ 4)	9 (+ 2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	–	2 type b	7 (+ 14)	1 (+ 5)	1	5 (+ 4)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	–	0	9 (+ 2)	6 (+ 4)	35 (+ 8)	4 (+ 1)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	–	–	(+ 1)	–	1	7 (+ 1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	–	–	1	–
<i>Moraxella catarrhalis</i>	–	–	3 (+ 6)	1 (+ 4)	–	1
<i>Chlamydia trachomatis</i>	–	–	2 (+ 2)	–	–	–

* seules les étiologies virales sont recherchées ; () sont les germes isolés dans un contexte de co-infections.

sanguins (hémocultures et sérologies) et/ou les prélèvements des sécrétions pharyngées, en particulier pour la mise en évidence de virus par culture et/ou immunofluorescence [16]. La technique par amplification génique (PCR) est de plus en plus utilisée. Ceci donne des conditions d'études inhomogènes et des résultats variables d'une étude épidémiologique à l'autre en fonction des moyens d'investigations utilisés et du centre d'intérêt des laboratoires concernés. De plus, les hémocultures sont peu contributives : 6 % sont positives pour Turner et al [12], 2,7 % pour Hickey et al [17] et 1 % dans notre expérience [6].

ÉTIOLOGIE DES PNEUMOPATHIES COMMUNAUTAIRES

De façon constante, la prédominance des agents responsables des pneumopathies est variable en fonction de l'âge. Les infections sont essentiellement virales chez le nourrisson et deviennent majoritairement bac-

tériennes entre 3 et 6 ans [5,12]. Les principaux germes rencontrés sont rapportés dans le tableau II.

Dans les années 70, les quatre principaux germes responsables des infections respiratoires basses étaient le VRS, *Mycoplasma (M) pneumoniae* et les paramyxovirus de types 1 et 2 [3]. Aujourd'hui les infections virales sont toujours les plus fréquentes et le VRS est le principal agent étiologique. Les infections à germes atypiques ont une responsabilité très variable d'une étude à l'autre. *M pneumoniae* est fréquente chez l'enfant d'âge scolaire [3], atteignant 41 % des étiologies dans l'étude réalisée à Paris [14] ou inexplicablement absente [12]. Les données concernant la fréquence des infections à *Chlamydia (C) pneumoniae* sont également variables, la généralisation des moyens diagnostiques étant récente. Jugé responsable aux États-Unis de 30 000 pneumonies et bronchites par an chez l'enfant de 0 à 14 ans [18], *C pneumoniae* est trouvé dans respectivement 1 % [14] et 29 % [6] des étiologies bactériennes dans deux études françaises récentes.

Tableau III. Signes cliniques (durée en jours) et traitements initiaux, modifications thérapeutiques et évolution dans cinq cas de pneumopathies à pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline dans l'étude réalisée dans des services d'urgences pédiatriques entre octobre 1993 et juin 1994 [6].

Âge (mois)	24	57	24	27	30
Fièvre (jours)	9	2	0	2	5
Symptômes (jours)	9	6	4	2	1
Antibiotique initial	céfaclor Tnp/péni V	érythromycine sulfafurazole	céfixime	amoxicilline + clavulanate	céfixime
Durée traitement initial	9	10	2	1	5
Origine du pneumocoque	nasopharynx	nasopharynx	nasopharynx	nasopharynx	liquide pleural
Antibiotique n° 2 (amox : 80 mg/kg)	amoxicilline	amoxicilline + clavulanate	amoxicilline + clavulanate	amoxicilline + clavulanate	amoxicilline + clavulanate
Apyrexie (jours)	1	1	1	3	8
Évolution	guérison	guérison	guérison	guérison	séquelles pleurales

Les autres bactéries incriminées sont principalement *Streptococcus (S) pneumoniae*, *Haemophilus influenzae (HI)* et *Moraxella catarrhalis*. Rarement isolés d'une hémoculture ou d'un liquide pleural, leur responsabilité est souvent présomptive malgré le développement de sérologies spécifiques, dont l'interprétation est discutée chez l'enfant compte tenu de l'interférence d'autres pathologies fréquentes telles les otites moyennes aiguës.

Il est intéressant de constater la fréquence au cours de ces enquêtes des co-infections virales et bactériennes [19]. Toutes les bactéries, y compris les germes intracellulaires, peuvent être associées à tous les virus. Cette approche permet de mieux cerner la physiopathologie des pneumopathies communautaires de l'enfant et l'incidence des pneumopathies bactériennes. Ainsi une excellente corrélation est-elle démontrée entre les infections à *S pneumoniae* et les infections à VRS et à Influenza [20]. La varicelle est également un cofacteur de plus en plus important dans la survenue de pneumopathies bactériennes parfois sévères. Dans un travail récent portant sur 100 enfants hospitalisés [21], la varicelle était associée à 17 bronchopneumopathies, dont une staphylococcie pleuropulmonaire et trois pleurésies purulentes.

IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Un des intérêts majeurs de ces photographies étiologiques des pneumopathies est de mieux comprendre les éventuels échecs thérapeutiques. Deux faits marquants sont à l'origine de la modification de l'écologie bactérienne. La vaccination anti-*HI* a réduit la population à risque d'infections systémiques à *HI* au nourrisson incomplètement ou non vacciné. Cependant, plusieurs études montrent l'émergence de *HI* non typable comme une étiologie probable [22], suggérant de tenir compte à tout âge de la possible présence de β -lactamases,

lesquelles peuvent être également produites lors de co-infections par *Moraxella catarrhalis* [23]. Par ailleurs, l'émergence de souches de sensibilité réduite à la pénicilline, dont le réservoir humain est l'enfant de moins de 2 ans, est susceptible d'entraîner des échecs thérapeutiques [24]. Parmi les 133 enfants admis dans des services d'urgences pédiatriques [6], nous avons analysé les résultats des 94 enfants ayant bénéficié d'investigations étiologiques : cinq sur 11 des pneumocoques isolés étaient de sensibilité réduite à la pénicilline, soit 24 % des pneumopathies présumées bactériennes, conduisant à modifier l'antibiothérapie avec succès (tableau III). Dans l'étude de Gendrel et al [14], les pneumocoques isolés étaient tous sensibles à la pénicilline et les auteurs, en accord avec Ruuskanen et al [25], attribuent les échecs thérapeutiques à *M pneumoniae*. Enfin, il est nécessaire de rappeler la place de la coqueluche parmi les étiologies potentielles des pneumonies communautaires de l'enfant. Récemment redécouverte comme facteur préoccupant de morbidité, *Bordetella pertussis* a provoqué 23 décès entre 1992 et 1993 aux États-Unis [26] ; 96 % de ces enfants avaient une pneumopathie alvéolaire, rappelant qu'elle est un facteur de mauvais pronostic dans cette maladie infantile.

CONCLUSION

Les pneumopathies communautaires de l'enfant sont responsables d'une morbidité importante sous-estimée compte tenu de la facilité de l'antibiothérapie chez l'enfant fébrile. La difficulté de faire la preuve étiologique rend difficile le choix thérapeutique initial qui reste probabiliste en fonction des données épidémiologiques connues. Cependant, les connaissances récentes permettent d'orienter les examens à visée étiologique (sérologies *M pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, mise en culture d'un prélèvement nasopharyngé) en cas d'échec thérapeutique. La guérison radiologique doit

être confirmée afin de s'assurer de l'absence de séquelles : dans notre expérience, 23 % des radiographies de contrôle réalisées chez 133 enfants ne sont pas normalisées à j10 et dans un tiers des cas, ces anomalies persistent à j30.

RÉFÉRENCES

- 1 Victora CG, Fuchs SC, Flores JAC, Fonseca W, Kirkwood B. Risk factors for pneumonia among children in a Brazilian metropolitan Area. *Pediatrics* 1994;93:977-85
- 2 Campbell PW. New developments in pediatric pneumonia and empyema. *Cur Opin Pediatr* 1995;7:278-82
- 3 Glenzen PW, Denny FW. Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. *N Engl J Med* 1973;288:498-504
- 4 Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in Eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993;137:977-88
- 5 Nohynek H, Eskola J, Laine E et al. The causes of hospital treated acute lower respiratory tract infection in children. *Am J Dis Child* 1991;145:618-22
- 6 Marguet C, Raymond F, Le Roux P et al. Étude clinique et épidémiologique des pneumopathies communautaires vues en milieu hospitalier. Nancy. *Groupe de pneumologie et phthisiologie infantile de langue française*, 23-24 septembre 1994
- 7 Guyer B, Strobino DM, Venture SJ, Singh GK. Annual summary of vital statistics-1994. *Pediatrics* 1995;96:1029-39
- 8 Mertsola J, Ziegler T, Ruuskanen O, Vanto T, Koivikko A, Halonen P. Recurrent wheezy bronchitis and viral respiratory infections. *Arch Dis Child* 1991;66:124-9
- 9 Campbell H, Byass P, Lamont AC et al. Assessment of clinical criteria for identification of severe acute lower respiratory tract infections in children. *Lancet* 1989;i:297-9
- 10 Berman S, Simoes EAF. Respiratory rate and pneumonia in infancy. *Arch Dis Child* 1991;66: 81-4
- 11 Taylor JA, Del Becarra M, Done S, Winters W. Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:283-7
- 12 Turner RB, Lande AE, Chase P, Hilton N, Weinberg D. Pneumonia in pediatric outpatients: cause and clinical manifestations. *J Pediatr* 1987;111:194-200
- 13 Isaacs D. Problems in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:143-8
- 14 Gendrel D, Raymond J, Moulin F et al. Pneumonies communautaires de l'enfant : Importance des infections à *Mycoplasma pneumoniae* et efficacité des antibiotiques. *Presse Med* 1996;25: 793-7
- 15 Swischuk L.E, Hayden CK. Viral vs bacterial pulmonary infections in children (Is roentgenographid differentiation possible?). *Pediatr Radiol* 1986;16:278-284
- 16 Avila MM, Carballal G, Rovalletti H, Ebekian B, Cusminsky M, Weissenbacher MR. Viral etiology in acute lower respiratory infections in children from a closed community. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:634-7
- 17 Hickey RW, Bowman MJ, Smith GA. Utility of blood cultures in pediatric patients found to have pneumonia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1996;27:774-6
- 18 Grayston JT. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:675-85
- 19 Korppi M, Leinonen M, Mkel PH, Launiala K. Mixed infections common in children with respiratory adenovirus infection. *Acta Paediatr Scand* 1991;80:413-7
- 20 Kim PE, Musher DM, Glenzen WP, Rodriguez-Barradas MC, Nahm WK, Wright CE. Association of invasive pneumococcal disease with season, atmospheric conditions, air pollution, and the isolation of respiratory viruses. *Clin Inf Dis* 1996;22:100-6
- 21 Houlette F. Nouveaux visages des staphylococcies sévères de l'enfant : rôle de la varicelle. [Thèse]. Rouen : UER de médecine et pharmacie de Rouen, 1995
- 22 Funkhouser A, Steinhoff MC, Ward J. *Haemophilus influenzae* disease and immunization in developing countries. *Rev Infect Dis* 1991;13: S542-54
- 23 Hol C, Van Dijke EE, Verduin CM, Verhoef J, Van Dijk H. Experimental evidence for moraxella-induced penicillin neutralization in pneumococcal pneumonia. *J Infect Dis* 1994;170: 1613-6
- 24 Paganin F, Chanez P, Brousse C et al. Pneumonies communautaires dans la région de Montpellier. *Presse Med* 1995;24:1341-4
- 25 Ruuskanen O, Nohynek H, Ziegler T et al. Pneumonia in childhood: Etiology and response to antimicrobial therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:217-23
- 26 Wortis N. Pertussis deaths: report of 23 cases in the United States, 1992 and 1993. *Pediatrics* 1996; 97:607-12