HAL
open science

Bactériémies communautaires à Staphylococcus Aureus sensible à la méticilline en pédiatrie : intérêt de l'adéquation thérapeutique dans l'évolution et facteurs associés à une évolution défavorable

Antoine Khalil

To cite this version:

Antoine Khalil. Bactériémies communautaires à Staphylococcus Aureus sensible à la méticilline en pédiatrie : intérêt de l'adéquation thérapeutique dans l'évolution et facteurs associés à une évolution défavorable. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01345784

HAL Id: dumas-01345784

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01345784v1

Submitted on 15 Jul 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016 ***Thèse N°88***

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Le 27 Juin 2016

***Par* Mr KHALIL Antoine**
Né le 20/08/1982

Bactériémies Communautaires à *Staphylococcus Aureus* Sensible à la Méticilline en Pédiatrie :

Intérêt de l'Adéquation Thérapeutique dans l'Evolution et Facteurs Associés à une Evolution Défavorable.

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Jean-Ralph Zahar

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Michel DUPON	**Président**
Monsieur le Docteur Charles CAZANAVE	**Juge et rapporteur**
Madame le Docteur Sabine PEREYRE	**Juge**
Monsieur le Docteur Hervé DUTRONC	**Juge**

REMERCIEMENTS

A notre directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Ralph ZAHAR

Professeur des Universités d'Angers

Praticien Hospitalier

Je te remercie de m'avoir orienté vers ce travail.

Ton aide précieuse et ton soutien sans faille m'ont aidé tout au long de sa réalisation.

Travailler avec toi a été un réel plaisir.

A notre rapporteur de thèse et juge,

Monsieur le Docteur Charles CAZANAVE

Maître de Conférence des Universités de Bordeaux

Praticien Hospitalier

Je te remercie d'avoir accepté d'évaluer mon travail.

Je te suis reconnaissant de l'intérêt que tu lui as porté

et de tes conseils qui ont contribués à l'amélioration de ce manuscrit.

A notre président de jury,

Monsieur le Professeur Michel Dupon

Professeur des Universités de Bordeaux

Praticien Hospitalier

Chef du service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Bordeaux Pellegrin

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je vous suis reconnaissant de tout l'enseignement que vous m'avez prodigué.

Veuillez trouver ici le témoignage de ma considération et de mon profond respect.

A notre juge,

Madame le Docteur Sabine PEREYRE

Maître de Conférence des Universités de Bordeaux

Praticien Hospitalier

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail.

Soyez bien assurée de toute ma gratitude.

A notre juge,

Monsieur le Docteur Hervé DUTRONC

Docteur en Médecine Interne

Praticien Hospitalier

Tu me fais l'honneur d'évaluer ma thèse.

Je t'adresse mes sincères remerciements

ainsi que mon plus profond respect.

A toutes celles et ceux qui ont croisé mon chemin au cours de mes études,

Aux enseignants de l'université de Bordeaux Victor Segalen.

A l'ensemble du personnel médical et paramédical des hôpitaux de Bordeaux, Professeurs, chefs de services, praticiens hospitaliers, chefs de clinique, co-internes et co-externes, infirmier(e)s, aides soignant(e)s, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, assistant(e)s sociales, secrétaires médicales.

A l'ensemble du personnel administratif de l'université de Bordeaux Victor Segalen et des hôpitaux de Bordeaux.

Au personnel médical et paramédical de l'Hôpital Necker-Enfant Malade ; Services d'infectiologies adulte, de pédiatrie générale, des urgences pédiatriques, de bactériologie et l'équipe mobile d'infectiologie.

Au Dr Benoît Pilmis, pour son aide dans l'analyse statistique de cette thèse.

En particulier,

Aux services de réanimation médicale, et de maladies infectieuses et tropicales de Pellegrin, pour la qualité de l'encadrement et de la formation qui y sont dispensées.

Aux Dr Charles CAZANAVE et Dr Marieke GRENOUILLET-DELACRE qui, au court de mon externat et mon internat, ont été pour moi des modèles d'exemplarité, aussi bien humainement que professionnellement.

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté

humainement et intellectuellement.

Je vous adresse mes sincères remerciements

et toute ma gratitude.

A ma famille,

A ma mère et mon père,

Vous qui m'avez toujours soutenu et entouré. Vous qui m'avez transmis la persévérance, la volonté et le goût de la vie. Vous qui emplissez ma vie de joie et de bonheur. Merci.

A ma tante Sophie,

Toi qui a toujours été comme une mère pour moi. Toi qui a toujours su m'écouter et me conseiller. Toi qui m'a soutenu dans les moments difficiles, contre vents et marées. Merci.

A mon oncle Fouad,

Toi qui a toujours su donner sans rien attendre en retour. Merci pour ton soutien précieux.

A ma grand-mère Catherine,

Toi qui a toujours débordé d'énergie et de joie de vivre. Toi qui a toujours été d'une gentillesse à tout égard. Merci d'être là pour moi.

A mes oncles et tantes, mes cousins et cousines,

Vous qui de part votre générosité et votre affection donnez un sens pour moi à la famille. Vous qui emplissez mes souvenirs d'enfance, de joie et de bonheur. Merci.

En mémoire et souvenir de ma grand-mère Evelyne

Toi qui m'émerveillais par tes contes de fée, par tes bons gâteaux et la tendresse de tes bras. Tu me manques.

En mémoire et souvenir de mon grand-père Antoine

Toi qui me fascinais par ta connaissance du monde. Toi, le papi génial, que j'avais en admiration. Tu me manques.

A mes amis,

A ma meilleur amie Samia et sa petite famille,

Vingt-trois ans déjà qu'on se porte et se supporte ;). Merci d'avoir toujours été là pour moi, même en pleine tempête. Merci pour ton sens de l'écoute et de l'amitié. Merci d'avoir toujours su me remonter le moral. Merci d'être simplement la personne que tu es. Une dédicace à Delphine et Layth.

A mon meilleur ami Patrick,

Vingt-quatre ans déjà ! Tu es comme un frère pour moi. Merci d'avoir toujours su me changer les idées et me faire rire. Merci d'être là pour moi. Viens vite me rendre visite, on a tant à rattraper.

Aux copains et copines de la fac,

Au groupe des P2U2 et leurs annexes : Séverine, Frank, Anabela, Gilles, Rachel, Magalie, Jessica, Martin, François, Pierre, Amandine, Laurène, Anne-Flore, Antoine, Mathieu, Laetitia, Stéphane, Audrey, France et Youry (mais où es-tu ?). Merci pour toutes les années passées ensemble sur les bancs de la fac et dans les soirées médecines. Merci pour tous les moments partagés tels que les randonnés sur les pics (Hb ?) des montagnes à observer « bébé grenouille » sur le dos de « maman grenouille » (n'est-ce pas Jessica ?). Et encore merci pour les petits brunchs et les soirées « remontage de moral » pendant la longue période de thèse.

A Laure, qui a été à l'écoute pendant mes moments de paniques totales et qui a su me rassurer. Merci.

A Stéphane,

Merci pour tes encouragements et ton soutien. Merci d'être là quand j'en ai besoin. Et merci pour la pelouse :p

A Damien,

Pour le courage et la motivation que tu m'as insufflés. Pour ta patience et ton écoute. Un grand merci.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS **1**

TABLE DES MATIERES **9**

TABLE DES ILLUSTRATIONS **10**

RESUME ET MOTS CLES **11**

LEXIQUE **12**

1. INTRODUCTION **13**
- **1.1. Bactériémie** **13**
  - 1.1.1. Généralités 13
  - 1.1.2. Staphylococus aureus (SA) et bactériémie 14
- **1.2. Bactériémie à SA en pédiatrie: Données épidémiologiques** **15**
  - 1.2.1. Généralités 15
  - 1.2.2. Facteurs de risques et portes d'entrée 16
  - 1.2.3. Fréquence de la résistance 17
- **1.3. Intérêt de l'adéquation thérapeutique** **18**
  - 1.3.1. Place et choix des molécules 18
  - 1.3.2. Rôle de l'inadéquation thérapeutique dans l'évolution 19
- **1.4. Objectifs de l'étude** **21**

2. MATERIELS ET METHODES **22**
- **2.1. Nature de l'étude** **22**
- **2.2. Données recueillies** **22**
- **2.3. Méthodes statistiques** **26**

3. RESULTATS **27**
- **3.1. Description de la cohorte** **28**
  - 3.1.1. Données démographiques 28
  - 3.1.2. Données biologiques 29
  - 3.1.3. Le traitement antibiotique 30
  - 3.1.4. Bilan d'extension et localisations secondaires 33
- **3.2. Comparaison des traitement adéquats versus inadéquats** **37**
- **3.3. Comparaison des cas traités par vancomycine versus bêtalactamines** **38**
- **3.4. Evolution** **39**
  - 3.4.1. Descriptif général 39
  - 3.4.2. Les facteurs liés à une rechute ou un décès 40
  - 3.4.3. Les facteurs liés à l'obtention de l'apyrexie 43
  - 3.4.4. Les facteurs liés a une évolution plus lentement favorable 44
- **3.5. Bactériémies communautaires « vraies » versus « liées aux soins »** **45**
- **3.6. Avis de l'équipe mobile d'infectiologie** **48**

4. DISCUSSION **50**

5. CONCLUSION **56**

BIBLIOGRAPHIE **57**

ANNEXES **60**

LE SERMENT MEDICAL **71**

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES

1. **Figure 1 :** Inclusion des 78 cas dans l'étude ……..... 27
2. **Figure 2 :** Sites Infectieux des 78 bactériémies communautaires à SAMS ……..……..... 29
3. **Figure 3 :** Schéma de l'antibiothérapie mise en œuvre ……..……..…… 30
4. **Figure 4 :** Classes et sous classes d'antibiotiques utilisées ….…….. 31
5. **Figure 5 :** Adéquation ou inadéquation du traitement antibiotique probabiliste en fonction du site infectieux ……..……... 32
6. **Figure 6 :** Site infectieux des traitements probabilistes adéquats et inadéquat …… 33
7. **Figure 7 :** Proportion de bilans d'extension systématiques ou non systématiques pour chaque site infectieux ……. 34
8. **Figure 8 :** Nombre de patients répartis en fonction du délai d'obtention de l'apyrexie ...…… 39
9. **Figure 9 :** Nombre de patients répartis en fonction du délai d'évolution favorable ……. 40
10. **Figure 10 :** Proportion de bactériémies à SA d'acquisition communautaire vraie et d'acquisition communautaire liées aux soins en fonction de chaque site infectieux …… 46

TABLEAUX

1. **Tableau 1 :** Caractéristiques à l'admission des 78 cas de bactériémies communautaires à SAMS 28
2. **Tableau 2 :** Les examens complémentaires réalisés, regroupés en fonction du type d'exploration - Comparaison entre réalisation systématique et non systématique ……..……..... 60
3. **Tableau 3 :** Caractéristiques des enfants ayant bénéficié d'un bilan d'extension et ceux n'en ayant pas bénéficié ……..……..……...… 35, 61
4. **Tableau 4 :** Comparaison entre bilan d'extension systématique et non systématique …… 62
5. **Tableau 5 :** Comparaison entre la réalisation d'une ETT systématique ou non systématique en fonction du site infectieux ……..... 60
6. **Tableau 6 :** Comparaison entre modalités de traitement adéquates et inadéquates …….. 37, 63
7. **Figure 7 :** Comparaison entre le groupe ayant reçu un traitement par bêtalactamines et celui ayant reçu un traitement par vancomycine ...……..... 38, 64
8. **Tableau 8 :** Comparaison entre le groupe ayant reçu un traitement par pénicilline M ou céfamandol et celui ayant reçu un traitement par une autre bêtalactamine ...…… 65
9. **Tableau 9 :** Caractéristiques des enfants ayant rechuté ……...……..... 42
10. **Tableau 10 :** Comparaison entre les cas ayant présenté une rechute et ceux n'en ayant pas présenté ...… 66
11. **Tableau 11 :** Comparaison entre les enfants ayant eu une moins bonne évolution (rechutes ou décès) et ceux ayant évolué favorablement et sans rechutes …… 67
12. **Tableau 12 :** Facteurs en rapports avec un délai d'apyrexie rapide (inférieur ou égale à 72h) ou long (supérieur à 72 h) ……...…….. 44, 68
13. **Tableau 13 :** Facteurs en rapports avec un délai d'évolution rapidement favorable (inférieur ou égale à 72h) ou plus lentement favorable (supérieur à 72 h) ……. 69
14. **Tableau 14 :** Description et comparaison des cas présentant une bactériémie d'acquisition communautaire vrai et ceux présentant une bactériémie d'acquisition communautaire mais liée aux soins …… 47, 70
15. **Tableau 15 :** Comparaison entre les enfants ayant bénéficié d'un avis de l'EMI et ceux qui n'en ont pas bénéficié ……. 49

RESUME ET MOTS CLES

Objectif : La bactériémie à staphylocoque est une infection grave de l'adulte, associée à une mortalité élevée. Qu'en est-il chez l'enfant ? L'objectif principal de cette étude, est de déterminer le rôle de l'inadéquation thérapeutique initiale dans le devenir des enfants admis pour bactériémie à staphylocoque aureus sensible à la méticilline, puis tenter de déterminer les facteurs de risques associés à une évolution défavorable chez l'enfant.

Méthodes : Pour cela nous avons analysé rétrospectivement, les caractéristiques épidémiologiques et cliniques ainsi que les modalités de prise en charge d'une cohorte d'enfants admis pour bactériémies à SAMS au CHU Necker-Enfants Malades, à Paris, sur 5 ans.

Résultats : Dans notre travail, l'inadéquation thérapeutique était associée de manière significative à la présence d'une pathologie chronique, d'une chirurgie récente, d'un cathéter veineux central, d'une infection sur cathéter veineux central, ainsi qu'à l'usage de la vancomycine (p=0,033*). Cependant, cette inadéquation du traitement initial, n'était pas liée à une évolution défavorable (p=0,46). L'usage de la vancomycine est associé (p=0,02*) à un risque accru de rechute ou de décès. La présence de localisations secondaires (p=0,003*) ou d'une endocardite (p<0,001) sont liées à une persistance de la fièvre au-delà de la 72ème heure.

Conclusion : La mortalité des bactériémies à SAMS est faible chez l'enfant. Cependant, l'usage systématique de la vancomycine en cas de risques de résistance à la méticilline semble délétère. Les données de la littérature concernant la faible prévalence du SARM dans les bactériémies communautaires de l'enfant nous confortent dans la nécessité d'instaurer, en première intention, un traitement anti-staphylococcique de type pénicilline M ou céphalosporine pour couvrir de manière optimale le SAMS. L'endocardite infectieuse doit être recherchée chez les enfants à risque ou en cas de persistance de la fièvre au-delà de la 72ème heure.

*P corrigé.

Mots clés : bactériémie, pédiatrie, Staphylococcus aureus, adéquation thérapeutique, vancomycine, échec thérapeutique, endocardite.

LEXIQUE

SA : *Staphylococcus aureus*

SAMS : *Staphylococcus aureus* méticilline sensible

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

VVC : Voie veineuse centrale ; **KtC :** Cathéter central

C1G, C2G, C3G : (respectivement) Céphalosporine de 1ère, 2ème et 3ème génération

BSA-ACV : Bactériémie à *Staphylococcus aureus* d'acquisition communautaire vrai

BSA-ACLS : Bactériémie à *Staphylococcus aureus* d'acquisition communautaire liée aux soins

EMI : Equipe mobile d'infectiologie

CRP : C-réactive Protéine

ETT : Echographie trans-thoracique

ETO : Echographie trans-oesophagienne

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

1. INTRODUCTION

1.1. Bactériémie

1.1.1. Généralités

L'incidence des bactériémies est en hausse dans le monde [1, 6]. L'immunodépression, l'intensité des soins, la généralisation de l'utilisation des cathéters veineux centraux, l'amélioration des techniques microbiologiques et la réalisation d'hémocultures de manière plus systématique [1] au cours des syndromes infectieux pourraient expliquer cette hausse. Les études permettant d'évaluer cette incidence sont cependant rares ; elles portent plus souvent volontiers sur les infections nosocomiales. Ainsi près de 250 000 cas par an de bactériémies nosocomiales sont estimées aux USA [2, 3]. Dans un article publié en 2003, *K. B. Laupland* estime une incidence moyenne de 140 à 160 cas pour 100 000 habitants, dans les pays industrialisés [1]. Les bactériémies d'origines communautaires représentent une fraction importante des cas totaux, avoisinant souvent les 50 % [1, 2, 4, 5].

Bien que les chiffres soient variables d'une étude à l'autre, du fait de l'hétérogénéité des populations étudiées et de la méthodologie utilisée, ces infections sont souvent associées à une morbidité et une mortalité importantes, générant un coût élevé pour les structures et systèmes de soins [2 – 6]. Cependant quelques études font la distinction entre le taux de mortalité global lié aux formes nosocomiales et celui lié aux formes communautaires. En effet, *Diekema et al.*, dans un article publié en 2003, démontrent que l'acquisition nosocomiale de la bactériémie est un facteur de risque indépendant de mortalité et de surcoût [4] ; Si la mortalité globale reste élevée, les chiffres sont plus modérés dans le sous-groupe de patients présentant une bactériémie communautaire comparativement au sous-groupe de patient présentant une forme nosocomiale.

1.1.2. Staphylococcus aureus (SA) et bactériémie

Parmi les pathogènes responsables de bactériémies, *Staphylococcus aureus* (SA), un cocci gram positif en amas, est l'une des espèces les plus fréquentes, [1 – 6]. On observe une grande variabilité de l'incidence des bactériémies à SA de 19,7/100 000 personnes à environ 50/100 000 personnes [7, 11]. Le taux d'incidence est le plus bas dans la population pédiatrique et augmente progressivement avec l'âge. De nombreux facteurs sont associés à l'augmentation de l'incidence des bactériémies à SA, tels que l'âge [7], le sexe masculin [7, 8], les origines ethniques, la situation socio-économique [7], le sous-groupe de patients ayant un recourt régulier aux soins (dialyse, dispositifs intraveineux…) ou encore la toxicomanie [7, 9].

La bactériémie à SA reste une infection grave, entrainant des localisations septiques secondaires dans un tiers des cas [9]. Les deux localisations secondaires les plus fréquentes, étant les valves cardiaques et le tissu ostéo-articulaire. Ces formes compliquées semblent plus fréquentes dans les cas de fièvres persistantes et lorsque les hémocultures restent positives au-delà de 48h du début du traitement [9].

Après une diminution de la mortalité aux cours des bactériémies à SA, nous assistons de nouveau à une augmentation de cette dernière liée à trois principales raisons selon *van Hal et al.* [7]. D'une part les facteurs liés à l'hôte : l'âge [7, 8, 11], la présence de comorbidités (immunodépression, cancer, VIH, dispositif intravasculaire) [7, 8]. D'autre part, les facteurs en rapport avec la relation hôte-pathogène avec principalement le site infectieux d'origine. Ainsi les pneumopathies et les endocardites semblent associées à une surmortalité [7, 8], tandis que les infections sur cathéter veineux central semblent avoir une évolution plus favorable [7]. Enfin, les facteurs liés au pathogène telle que la résistance à la méticilline du SA, qui serait associée à une surmortalité globale dans les bactériémies [7, 8, 11]. A noter que la persistance d'une hémoculture positive à plus de 72 h du début du traitement, ou la présence d'une endocardite seraient des facteurs indépendants de surmortalité [10].

1.2. Bactériémie à SA en pédiatrie : Données épidémiologiques

1.2.1. Généralités

Le SA est l'un des pathogènes les plus fréquemment isolé dans les bactériémies de l'enfant, tout âge confondu [12 – 15, 25]. Cependant, son implication est plus hétérogène si l'on tient compte des sous-groupes d'âges. En effet, le SA semble avoir un rôle modéré dans les infections et les bactériémies chez les enfants dont l'âge est compris entre 3 mois et 5 ans, tandis qu'il occupe la première place chez les enfants de plus de 5 ans [12, 13]. Concernant les nourrissons de moins de 3 mois, certaines données épidémiologiques suggèrent que le SA est un des principaux agents pathogènes responsables d'infections [13] et de bactériémie [7], sans faire de distinction entre les formes communautaires ou nosocomiales. En France, en néonatologie, le SA semble cependant occuper une place très discrète parmi les germes responsables de bactériémies d'acquisitions communautaires [12].

Bien plus que dans la population adulte, le mode d'acquisition communautaires représente une part souvent prédominante des bactériémies à SA de l'enfant [16 – 20], allant jusqu'à 80 % dans certaines études [17, 20]. La néonatologie semble encore une fois faire exception, puisque les bactériémies à SA y sont majoritairement d'acquisition hospitalière [20, 21]. Du fait de l'évolution de la prise en charge des enfants ayant des comorbidités et une exposition importante aux soins, il semble nécessaire de faire une distinction entre les bactériémies communautaires « vraies » et celles liées aux soins d'acquisition communautaire [18, 19, 22]. Des études suggèrent que cette dernière entité présente un profil clinique et surtout bactériologique qui lui est propre [22].

1.2.2. Facteurs de risques et portes d'entrée

Tout comme chez l'adulte, la bactériémie à SA de l'enfant fait craindre de nombreuses complications liées aux localisations secondaires, cardiaques, ostéo-articulaires ou pulmonaire [9, 10]. Cependant, l'épidémiologie et la présentation clinique, dans la population pédiatrique, diffèrent de manière significative de celle de la population adulte, avec notamment une mortalité globale bien plus faible [16, 19 - 21] et des complications cardiaques valvulaires plus rares [16, 21]. Dans les formes d'acquisition communautaire et contrairement à la population adulte, les infections ostéo-articulaires constituent le premier site infectieux à l'origine de la bactériémie à SA [16, 17]. De manière plus globale, indépendamment du mode d'acquisition, les sites infectieux et les portes d'entrée sont principalement : ostéo-articulaires, la peau et les tissus mous [19, 20] et les voies veineuses centrales [16, 17, 20]. Certaines études soulignant la présence d'une VVC comme premier facteur de risque de bactériémie à SA de l'enfant. Ceci n'est pas étonnant quand on sait que la colonisation par le SA des cathéters endo-vasculaires est un facteur de risque de bactériémie [23], dans un pays où le recourt à ce type de dispositif est le plus élevé en Europe [24]. Ainsi la généralisation de l'utilisation des VVC en intra et extrahospitalier explique pour une part l'augmentation de l'incidence des bactériémies à SA chez l'enfant.

La présence de cathéters vasculaires est logiquement associée à une population pédiatrique présentant des comorbidités et des pathologies chroniques. Cependant, même si certaines études montrent que dans, les bactériémies à SA, la proportion de patients présentant des pathologies sous-jacentes est importante (en particulier dans les bactériémies d'acquisition nosocomiale) [19], aucune n'associe de manière significative la présence de certaines comorbidités à la survenue de bactériémie à SA. Les bactériémies communautaires surviennent volontiers, chez des enfants sains [25].

1.2.3. Fréquence de la résistance

Au cours des dernières décennies, la résistance à la méticilline du SA a fortement augmenté dans le monde. Ainsi en Europe centrale de 1975 à 1995, la prévalence du SA résistant à la méticilline (SARM) a été multipliée par un facteur sept [26]. Une étude portant sur une population générale au Canada confirme cette tendance [11]. Aux USA, les infections à SARM dans la population pédiatrique progressent d'années en années, atteignant 51 % à plus de 70 % des infections à SA [27– 29]. Ailleurs, les études suggèrent un taux de prévalence faible et stable dans le temps, du SARM au cours des bactériémies de l'enfant [18, 25] notamment en France [12].

Traditionnellement, le SARM est associé aux pathologies d'acquisition hospitalière ou liées aux soins et, son implication reste moindre dans les bactériémies communautaires de l'enfant [16, 18]. En effet, dans certaines populations pédiatriques présentant une prévalence importante de bactériémies d'acquisitions nosocomiales (population néonatale et sous-groupe d'enfants présentant des comorbidités), le SARM est responsable des bactériémies dans des proportions allant de 33 % à 72 % selon les études [18, 21]. Cependant, il convient de rappeler que dans la population pédiatrique générale, les chiffre reste en dessous de celui de la population adulte [11, 19, 20].

Une étude réalisée en Afrique du Sud, entre Janvier 2007 et décembre 2011, établie (en analyse multivariée) le jeune âge, la malnutrition, la vie en institution et une durée prolongée de l'hospitalisation en cours comme facteurs de risque indépendant d'infections à SARM [18].

Cependant, au cours des dernières décennies, l'émergence de nouveau type, distincts, de clones de SARM en Amérique du nord, Europe et Australie bouleverse le dogme préétabli [30]. Depuis le début des années 1990, on observe, aux USA en particulier, une augmentation importante des infections associées à de nouveaux SARM d'acquisition communautaire [28, 30]. Un clone en particulier, l'USA300, retient l'attention du fait de sa vitesse de propagation sur l'ensemble du territoire [30, 31]. Ces SARM communautaires présentant la particularité de survenir majoritairement, chez des patients, y compris des enfants, sans facteurs de risque ; ils sont le plus

souvent en rapport avec des infections de la peau et des tissus mous [27, 28, 30 - 33]. Ils remplacent progressivement les souches de SARM classiquement observées jusqu'alors [30, 34], rendant plus difficile l'évaluation du risque de résistance à la méticilline [30, 32, 33]. En France, la situation est pour le moment radicalement différente. D'une part les clones présents sur le territoire français diffèrent des souches retrouvées aux USA ou dans d'autre pays européens, et d'autre part la proportion de SARM communautaires parmi les SARM isolés en milieu hospitalier est très faible [30, 35, 36]. Ainsi, l'incidence est estimée à moins de 0,5 pour 10 000 habitants [36]. De manière générale, la prévalence du portage de SARM en ville chez des volontaires sains est estimée à environ 1 % [37].

1.3. Intérêt de l'adéquation thérapeutique

1.3.1. Place et choix des molécules

Bien que l'incidence du SARM communautaire soit très faible en France, l'émergence de cette nouvelle entité influence fatalement les choix thérapeutiques.

Dans les bactériémies à SA sensible à la méticilline (SAMS), le traitement de référence (en première intention) est la pénicilline M (oxacilline ou cloxacilline) [38 – 40]. Au cours des dernières années, de nombreuses études ont permis de démontrer la non-infériorité (en comparaison avec la pénicilline M), de la céfazoline, une céphalosporine de première génération (C1G), dans le traitement en première intention des infections à SAMS, y compris lors de bactériémies [39 – 41]. Concernant les autres bêtalactamines, les pénicillines associées à un inhibiteur de bêtalactamase, certaines céphalosporines de 2ème (C2G) et les céphalosporines de 3ème générations (C3G), bien qu'étant actives sur le SAMS, ne constituent pas le traitement de premier choix [38]. Une étude suggère même une surmortalité lors de l'utilisation de ces dernières molécules en comparaison avec l'oxacilline ou la céfazoline [39]. Le panel de molécules testées dans cette étude est cependant

restreint et ne permet probablement pas de généraliser. En effet la céfamandole, une C2G est d'ailleurs communément utilisée en orthopédie pour le traitement des infections à SAMS [38].

Chez l'adulte, et selon l'« Infectious Diseases Society of America », le traitement de référence dans les bactériémies à SA, en cas de résistance à la méticilline, est soit la vancomycine (A-II), soit la daptomycine (AI) [42]. Parallèlement en pédiatrie, la vancomycine (A-II) reste le choix recommandé en première intention en cas de bactériémie à SARM. Même si les études sur les alternatives à cette molécule sont rares chez l'enfant, la daptomycine (C-III) peut être utilisée [42]. Une étude, qui mériterait d'être approfondie, montre une non-infériorité de la daptomycine par rapport aux traitements classiques (pénicillines anti-staphylococciques dans les infections à SAMS et vancomycine dans les infections à SARM) [43].

La place des autres antibiotiques anti-staphylococciques, tels que la rifampicine, l'acide fusidique, la fosfomycine, les fluoroquinolones, est limitée dans le choix du traitement initial des bactériémies et leur utilisation est réservée à l'adaptation secondaire aux sites infectieux [38, 43]. Si l'utilisation des aminosides en association avec le traitement de référence semble réduire le risque de récurrence, lors de bactériémies persistantes et/ou d'endocardites chez l'adulte [44], son usage en routine chez l'enfant lors de bactériémie à SA n'est pas recommandé [43].

1.3.2. Rôle de l'inadéquation thérapeutique dans l'évolution

De nombreuses études suggèrent une mortalité, significativement plus élevée dans les bactériémies en cas d'inadéquation thérapeutique initiale [45, 46]. Certaines évoquent même un risque relatif multiplié par 5,1 dans le sous-groupe pédiatrique [45]. Ces chiffres incitent fortement les praticiens à inclure le SARM dans leurs traitements probabilistes, d'autant plus que la résistance à la méticilline serait un facteur de risque d'inadéquation thérapeutique [46 – 48]. Cependant, les études portant sur l'intérêt de l'adéquation thérapeutique initiale, spécifiquement dans les bactériémies à SA, devraient inciter à diminuer le recours aux traitements anti-SARM en

probabiliste. En effet, d'une part dans les infections à SA de manière générale, l'inadéquation thérapeutique ne semble pas être associée, de manière significative, à une surmortalité [47, 48] (en particulière pour les infections à SARM [48]). Et d'autre part, l'utilisation de la vancomycine en probabiliste, comparativement à une pénicilline M dans le traitement d'une bactériémie à SAMS, serait associée à une surmortalité [49].

Par ailleurs, si certaines études associent l'inadéquation thérapeutique initiale à une augmentation du délai d'apyrexie, de la durée de bactériémie [47] ou du séjour en unité de soins intensif [46], aucune ne trouve d'association statistiquement significative entre inadéquation thérapeutique et survenue de complications métastatiques [47, 48].

1.4. Objectif de l'étude

L’objectif principal de cette étude est de déterminer le rôle de l'inadéquation thérapeutique initiale, dans le devenir des enfants admis pour bactériémie à SAMS.

Pour cela, nous avons analyser rétrospectivement, les caractéristiques épidémiologiques et cliniques d’une cohorte d’enfants admis pour bactériémies à SAMS, les modalités de leurs prises en charge et ainsi tenter de déterminer les facteurs de risques associés à une évolution défavorable chez l’enfant.

Peut-on optimiser la prise en charge des bactériémies à SAMS pour réduire au minimum les risques de complications et d’évolution défavorable tout en évitant les examens inutiles ?

2. MATERIELS ET METHODES

2.1. Nature de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les enfants admis pour bactériémies communautaires à SAMS au Centre Hospitalo-Universitaire Necker-Enfants Malades, à Paris, France entre le 1er janvier 2007 et le 31 décembre 2012.

Ont été inclus dans ce travail tous les patients (secteur pédiatrique) admis au CHU Necker-Enfants Malades avec une bactériémie communautaire à SAMS associée à un épisode clinique infectieux.

La bactériémie communautaire est définie par la présence d'au moins une hémoculture positive à SAMS isolée dans les 48 premières heures de l'hospitalisation.

On distingue deux sous-groupes : les bactériémies communautaires « vraies » et les bactériémies « liées aux soins » mais d'acquisition communautaire. Le Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins (CTINILS) propose la définition suivante : « Une infection est dite associée aux soins, si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était ni présente ni en incubation au début de la prise en charge ».

2.2. Données recueillies

Description de la cohorte :

Les données suivantes ont été extraites des dossiers cliniques : a) les caractéristiques démographiques (âge, sexe), b) la présence d'une immunodépression ou d'une pathologie chronique, c) la présence d'une voie veineuse centrale (cathéter central ou chambre implantable type port à cathéter), d) la présence d'un matériel étranger, e), l'antécédent d'une chirurgie récente

(datant de moins de 30 jours).

L'immunodépression est définie par la présence d'un déficit immunitaire héréditaire ou acquis, l'existence d'un traitement immunosuppresseur, une corticothérapie prolongée de plus de 30 jours à une dose supérieure à 1mg/kg/j, une chimiothérapie ou une infection à VIH.

La pathologie chronique est définie par l'OMS comme « un problème de santé qui nécessite une prise en charge sur une période de plusieurs années ou de plusieurs décennies » [50]. Ainsi, est considéré comme ayant une pathologie chronique tout enfant ayant un diabète, un cancer, une maladie inflammatoire ou auto-immune (dermatomyosite, maladie de Crohn), une affection respiratoire chronique (telle que la mucoviscidose), une cardiopathie congénitale ou acquise, une pathologie digestive congénitale ou acquise (Hirschsprung, atrésie intestinale, grêle court,...), une insuffisance rénale chronique, une pathologie hématologique (hémophilie, drépanocytose,...), une pathologie métabolique, une pathologie transmissible persistante (VIH,...), une greffe d'organe.

Description de l'infection :

Pour chaque infection, il a été précisé : a) le site infectieux et le type de pathologie, b) la date de début des symptômes et la date d'admission, c) la présence de signes de gravité à l'admission (hémodynamique, respiratoire et neurologique), d) la date de la première hémoculture positive, e) la valeur à l'entrée de la CRP et des leucocytes.

Analyse bactériologique et biologique :

La sensibilité du SA à la méticilline a été déterminée par la méthode de diffusion selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM) [51].

La CRP a été considérée comme étant normal en dessous du seuil de 15 mg/l. Un taux de leucocytes compris entre 4 000/mm^3 et 12 000/mm^3 a été considéré comme normal.

Le traitement antibiotique :

Le traitement initié en probabiliste puis secondairement adapté aux données microbiologiques a été évalué.

Un traitement adéquat est défini : soit par l'utilisation de bêtalactamines à activité anti-staphylococcique type pénicilline M (oxacilline, cloxacilline), pénicilline A associée à un inhibiteur des bêtalactamases (amoxicilline-acide clavulanique) à la posologie de 100 à 200 mg/kg/j en 4 injections par jour, uréidopénicilline (pipéracilline-tazobactam) à la posologie de 240 à 320 mg/kg/j de piperacilline en 3 à 4 injections par jour, céphalosporines de première ou de deuxième génération type Céfamandole à la posologie de 50 mg/kg/j en 3 à 6 injections par jour et céphalosporines de troisième génération type céfotaxime, par voie intraveineuse à la dose de 100 à 150 mg/kg/j en 4 injections par jour ; soit par l'utilisation de vancomycine par voie intraveineuse avec une dose de charge initiale à 15 mg/kg puis un traitement continu ou discontinu à 60 mg/kg/j ; soit par l'utilisation de fluoroquinolones type ciprofloxacine par voie intraveineuse à la dose de 20 à 30 mg/kg/j en 2 injections par jour ; soit par l'utilisation de daptomycine par voie intraveineuse, à la dose de 6 mg/kg/j en une injection journalière.

Un traitement inadéquat est défini par l'utilisation d'autres molécules ou d'autres modalités d'administration que précédemment citées.

La date de début du traitement, les molécules utilisées, le dosage et les modalités d'administration ont été précisés. Il a également été recherché si un éventuel relais par un traitement oral a été réalisé, et si oui, à quelle date et selon quelles modalités.

Analyse de l'évolution :

A H72 de l'hospitalisation, les éléments suivants ont été relevés : la température, les résultats des hémocultures, la valeur de la CRP et des leucocytes ; puis les délais d'apyrexie et d'évolution favorable ont été déterminés.

Le délai d'apyrexie correspond au temps écoulé entre le début du traitement antibiotique et

l'obtention de l'apyrexie (définie par une température inférieure à 38,3°). Le délai d'évolution favorable correspond au temps écoulé entre le début du traitement antibiotique et la date d'évolution favorable.

L'évolution favorable est définie par l'un des critères suivants : l'obtention d'une apyrexie (définie par une température inférieure à 38,3°) pendant plus de 48 h, soit si la donnée n'est pas disponible, par la négativation des hémocultures, soit si la donnée n'est pas disponible, par la diminution de plus de 50% de la CRP. Une évolution *rapidement* favorable est définie par une évolution favorable dans les 72 premières heures.

Pour chaque enfant, il a été recherché si un bilan d'extension a été effectué, ce dernier ayant pu être effectué à titre systématique ou orienté par des signes cliniques. Le type d'examen effectué ainsi que l'existence de localisations secondaires ont été systématiquement recherchés. Une rechute est définie par la réapparition de signes cliniques ou biologiques évocateurs d'une infection à SAMS dans les 30 jours suivants une évolution favorable.

Le retrait de tout matériel étranger ainsi que le délai entre la date du retrait et la date de début du traitement ont été recherchés.

Enfin, il a été noté si un avis auprès de l'équipe mobile infectiologie a été pris, à quelles dates et dans quelles situations.

Nous avons effectué une analyse descriptive de la cohorte avant d'évalué, dans un premier temps, le rôle de la prescription initiale de l'antibiothérapie dans l'évolution clinique, en comparant les patients ayant reçu une antibiothérapie adéquate au groupe ayant reçu une antibiothérapie inadéquate. Ensuite nous avons comparé les patients recevant spécifiquement de la vancomycine à ceux recevant une antibiothérapie adéquate autre que la vancomycine définie par une bêtalactamine. Et finalement nous avons étudié l'évolution des enfants, en comparant les cas de rechutes au cas ayant évolué favorablement, une apyrexie précoce (inférieure ou égale à 72 h) à une apyrexie tardive (supérieur à 72 h) et enfin, une évolution rapidement favorable (inférieur ou égale à 72 h) à une évolution lentement favorable (supérieur à 72 h).

2.3. Méthodes statistiques

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Epi Info version 6 ; CDC d'Atlanta. Les données ont été exprimées en termes de médiane ± écart type. L'analyse comparative a été effectuée par le test de Chi2 de Fisher.

3. RESULTATS

Entre le 1er janvier 2007 et le 31 décembre 2012, ont été recensées 106 hémocultures positives à SAMS dans les 48 premières heures d'hospitalisation au CHU Necker-Enfants malades au sein de la population pédiatrique. Parmi les 106 hémocultures, 17 étaient considérées soit comme des contaminations, soit comme une simple translocation bactérienne en l'absence de signe clinique infectieux et de syndrome inflammatoire. Il en résulte 89 bactériémies communautaires à SAMS. Onze dossiers cliniques ont été perdus. L'étude a donc porté sur 78 cas.

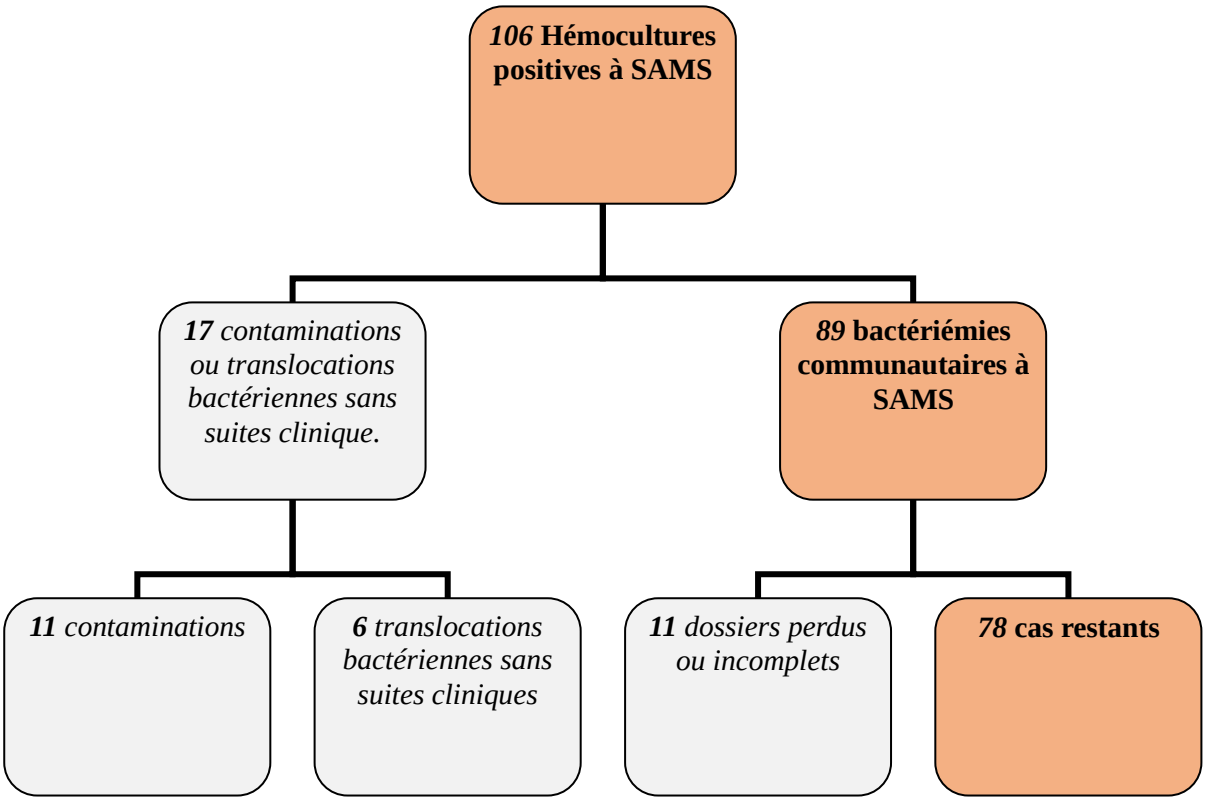

Figure 1 : Inclusion des 78 cas dans l'étude.

3.1. Description de la cohorte

3.1.1. Données démographiques

Tableau 1 : Caractéristiques à l'admission des 78 cas de bactériémies communautaires à SAMS

Age médian en mois	97,5
Sexe M/F (ratio)	46/32 (1,4)
Immunodépression (ID)	8 (10 %)
Pathologies Chroniques	36 (46 %)
Chirurgie Récente	9 (12 %)
VVC	20 (26 %)
Matériel étranger autre	12 (15 %)
Sites infectieux	
- **VVC**	18 (23 %)
- **Ostéo-articulaire**	38 (49 %)
- **Bactériémies sans sites**	7 (9 %)
- **Poumon**	4 (5 %)
- **Peau et tissus mous**	4 (5 %)
- **Endocardite**	4 (5 %)
- **Autres**	3 (4 %)
Gravité à l'admission	11 (14 %)

Parmi les 78 cas de bactériémies communautaires à SAMS, trente-deux (41 %) concernaient des filles et quarante-six (59 %) des garçons. L'âge médian était de 97,5 mois [36 - 143]. Le patient le plus jeune avait 3 mois et le plus âgé 17 ans. Trente-six (46 %) enfants avaient une pathologie chronique, huit (10 %) étaient immunodéprimés (ID), vingt (26 %) avaient une voie veineuse centrale (VVC) et douze (15 %) avaient un matériel étranger autre (six de natures cardiaques, cinq orthopédiques et un neurologique) et neuf (12 %) avaient subi une intervention chirurgicale dans les 30 jours précédents l'infection.

Les infections ostéo-articulaires étaient les plus fréquentes (trente-huit cas soit 49 %), tandis que les infections sur VVC représentaient 23 % des cas (dix-huit cas), les bactériémies primaires (sepsis, ou choc septique sans étiologies évidentes retrouvées) 9 % (sept cas), les infections pulmonaires 5 % (quatre cas), les infections cutanées 5 % (quatre cas) et enfin les infections cardiaques (endocardites infectieuses) 5 % (quatre cas). Dans les infections autres, nous notions

deux médiastinites et une infection de matériel de dérivation sous duro-péritonéal. ***(Figure 2).***

Dans les 18 infections sur VVC, quatre cas de tunnelites était décrits, soit 22 %.

Onze enfants sur 20 porteurs d'une voie veineuse centrale (55 %) avaient bénéficié d'un retrait de leur voie veineuse centrale dans un délai médian de 3 jours [2 – 6].

Finalement, 11 enfants présentaient des signes de gravité à l'admission (14 %) dont neuf nécessitant une hospitalisation en réanimation ou en unité de soins intensifs.

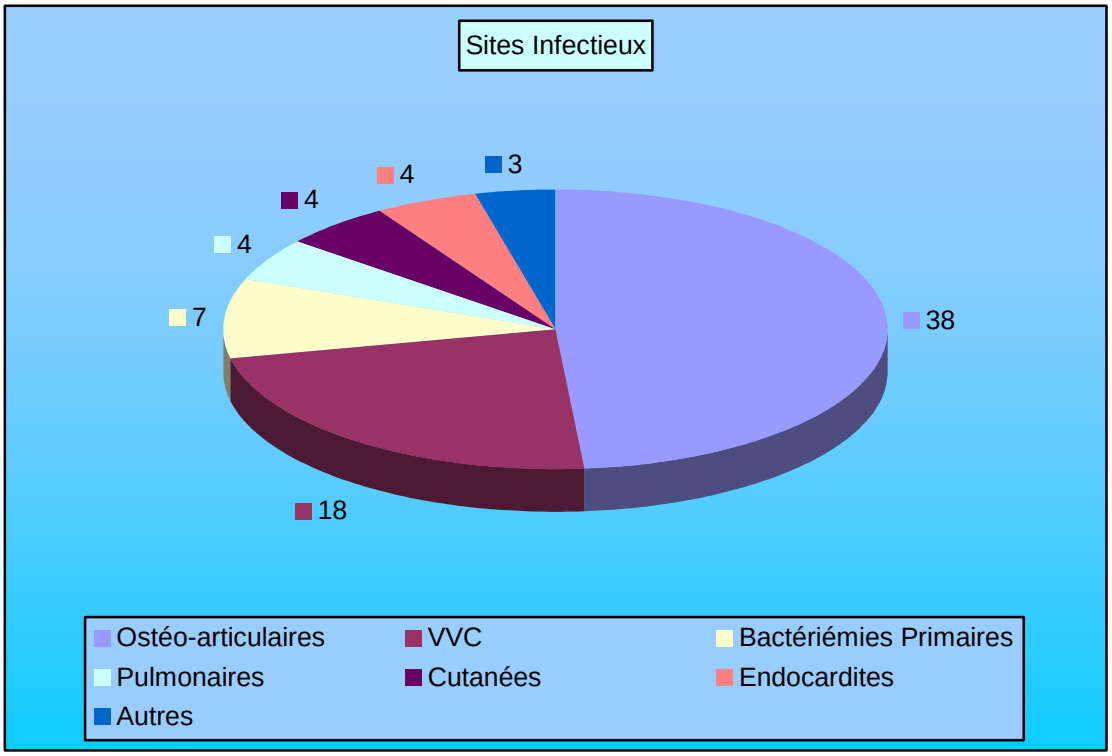

Figure 2 : Sites Infectieux des 78 bactériémies communautaires à SAMS.

3.1.2. Données biologiques

Le taux de leucocytes médian à l'admission est de 11 600/mm^3 [7 500 - 15 200] et 50 % des cas présentent un taux de leucocytes supérieur à 12 000/mm^3 ou inférieur à 4 000/mm^3. Le taux de CRP médian à l'admission est de 80 mg/L [42 – 166] et seul 9 % des cas avaient une CRP normale à l'admission.

3.1.3. Le traitement antibiotique

Le traitement antibiotique avait pu être évaluée chez soixante-seize enfants (97 %).

Il s'agissait d'une bithérapie dans 66 % des cas (cinquante cas), d'une monothérapie dans 20 % des cas (quinze cas) et d'une trithérapie ou plus dans 14 % des cas (onze cas). ***(Figure 3).***

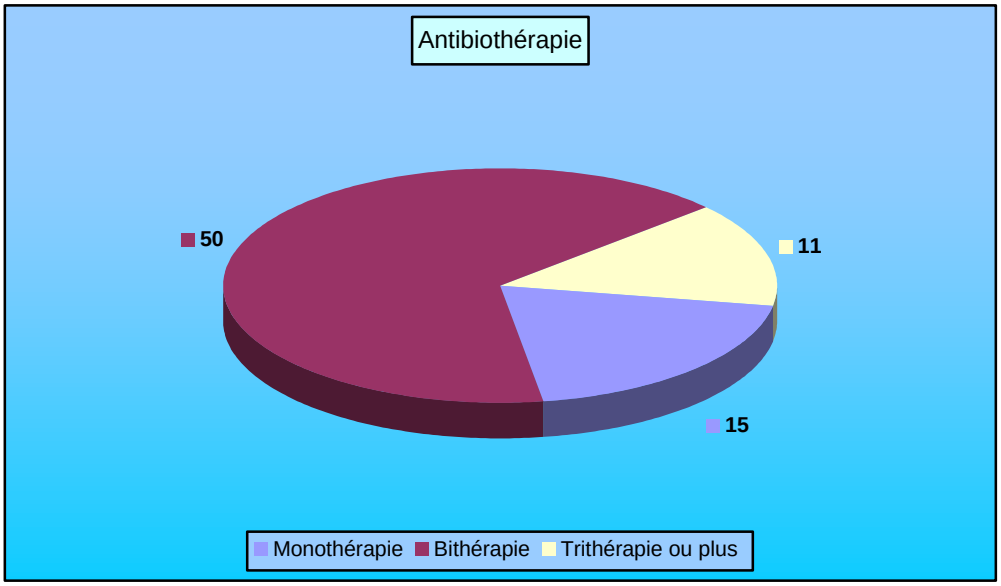

Figure 3 : Schéma de l'antibiothérapie mise en œuvre.

Les bêtalactamines avaient été utilisées en probabiliste dans cinquante-sept (75 %) cas. Il s'agissait de pénicillines M, céphalosporines, pénicillines A-inhibiteur de bêtalactamase et uréidopénicilline-inhibiteur de bêtalactamase dans respectivement treize (23 %), trente-huit (67 %), quatre (7 %) et deux (3 %) cas. Les glycopeptides avaient été utilisés dans vingt-deux (29 %) cas, il s'agissait le plus fréquemment de vancomycine (vingt-et-un cas). La daptomycine avait été utilisée dans trois cas (4 %), les fluoroquinolones dans deux cas (3 %). ***(Figure 4).***

Des aminosides en associations avaient été utilisés dans cinquante-et-un (67 %) cas, avec dans quarante-sept cas le recours à la gentamicine. ***(Figure 4).***

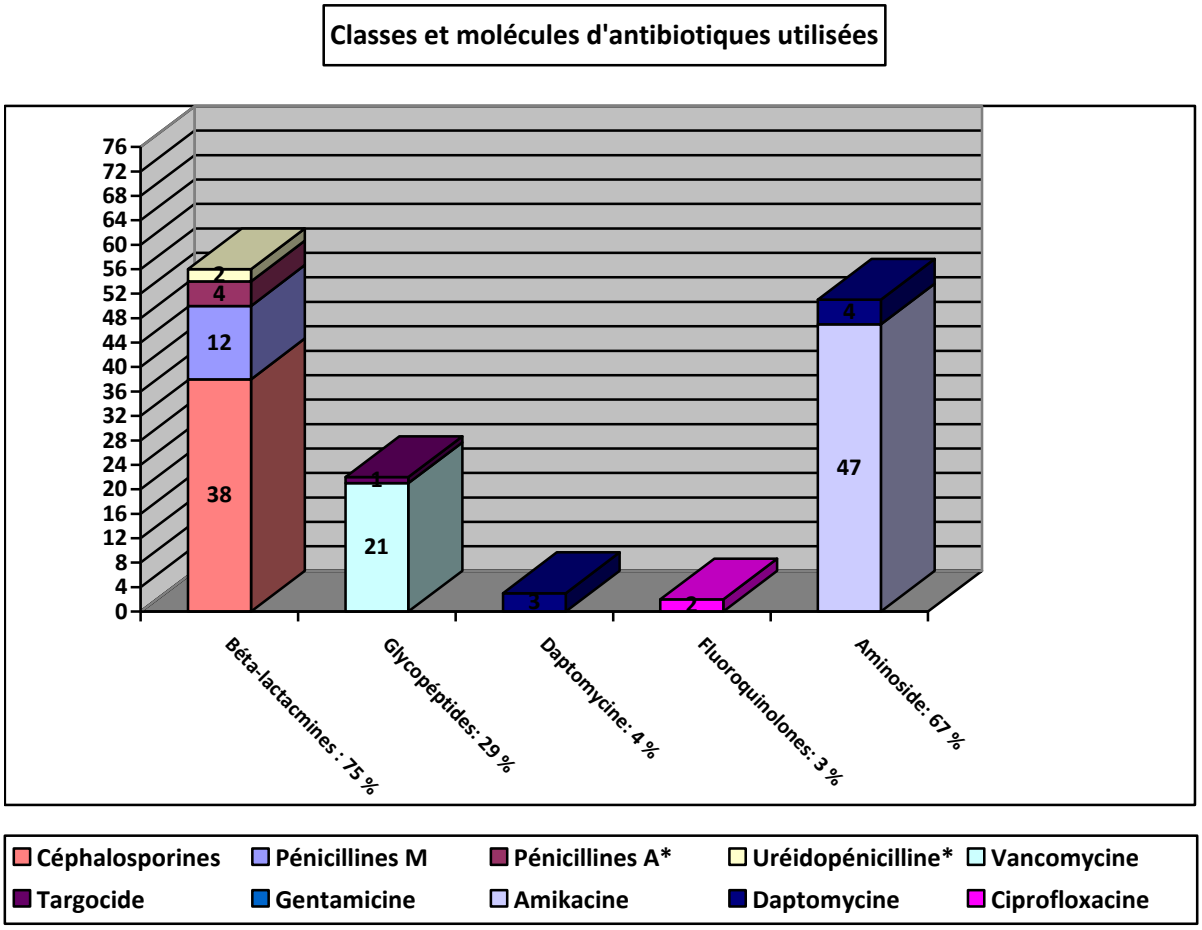

Figure 4 : Classes et sous classes d'antibiotiques utilisées. *Avec inhibiteur de bêtalactamase.

Le traitement probabiliste était adéquat dans la majorité des cas : cinquante-six cas (74%). Soixante-treize enfants avaient été traités avec une molécule active, soixante-deux avec des doses adéquates, et dans cinquante-six cas les rythmes d'administration étaient adéquats.

Chez les treize patients traités en probabiliste par vancomycine, six enfants (46 %) l'avaient été selon un schéma thérapeutique adéquat (en doses et modalités d'administration). Dans les trois cas où la daptomycine avait été utilisée, elle l'avait été de façon adéquate.

Sur les trente-six infections ostéo-articulaires, dont le traitement avait pu être évalué, trente (83%) avaient été traitées correctement en probabiliste (p=0,07). Dix (55 %) des dix-huit infections sur cathéter central avaient été traitées par une antibiothérapie probabiliste adéquate. Un traitement probabiliste adéquat avait par ailleurs été utilisé dans 71 % des cas de bactériémies dites primitives (cinq cas sur sept), 75 % des infections pulmonaires (trois cas sur quatre), 75 % des endocardites

(trois cas sur quatre) et 50 % des infections cutanées. Concernant les infections « autres », 100 % avaient bénéficié d'un traitement probabiliste adéquat. ***(Figure 5).***

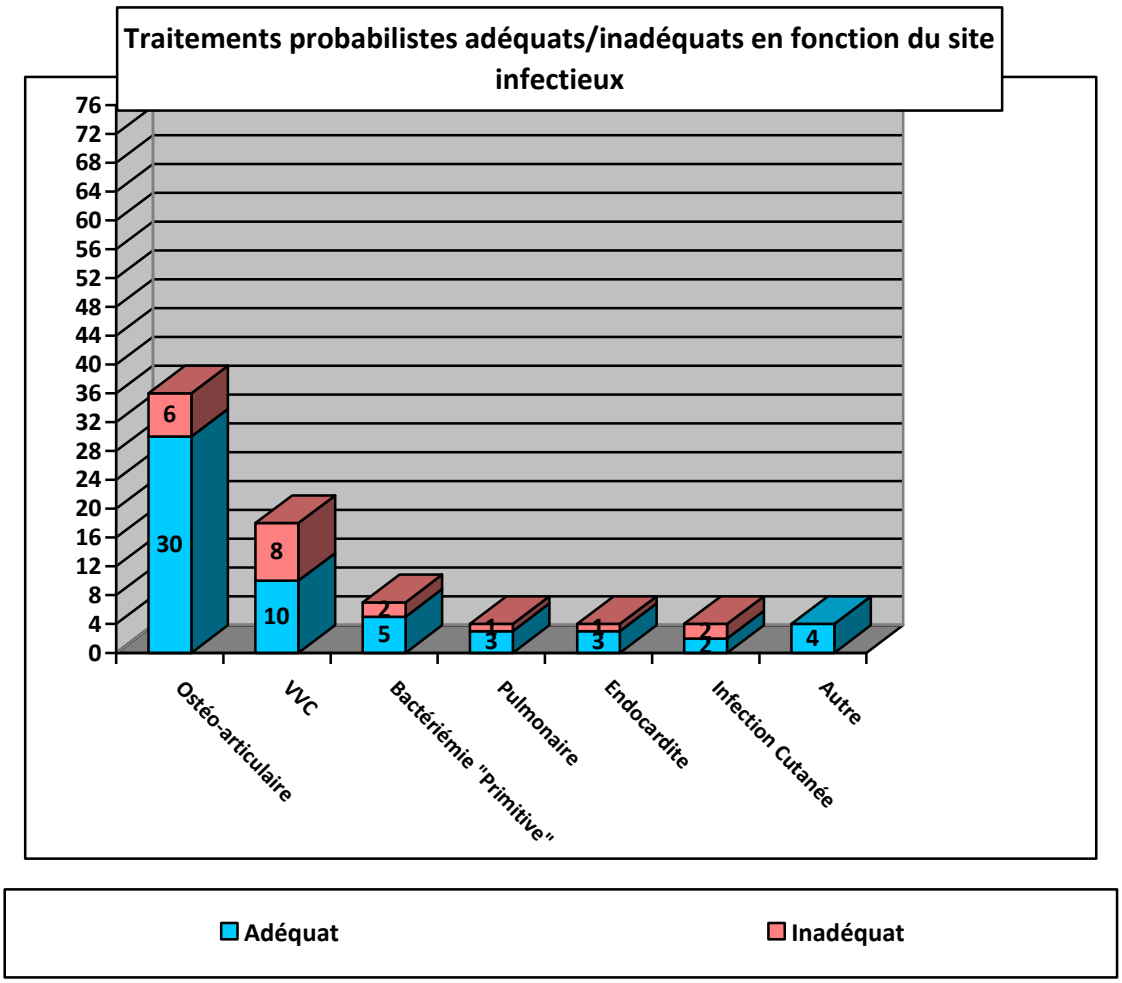

Figure 5 : Adéquation ou inadéquation du traitement antibiotique probabiliste en fonction du site infectieux.

Les cinquante-six traitements probabilistes adéquats, correspondaient majoritairement aux traitements d'infections ostéo-articulaires (trente cas, 54 %). Tandis que les vingt traitements probabilistes inadéquats étaient majoritairement en rapport avec des infections sur cathéter veineux central (huit cas, 40 %) ***(Figure 6).***

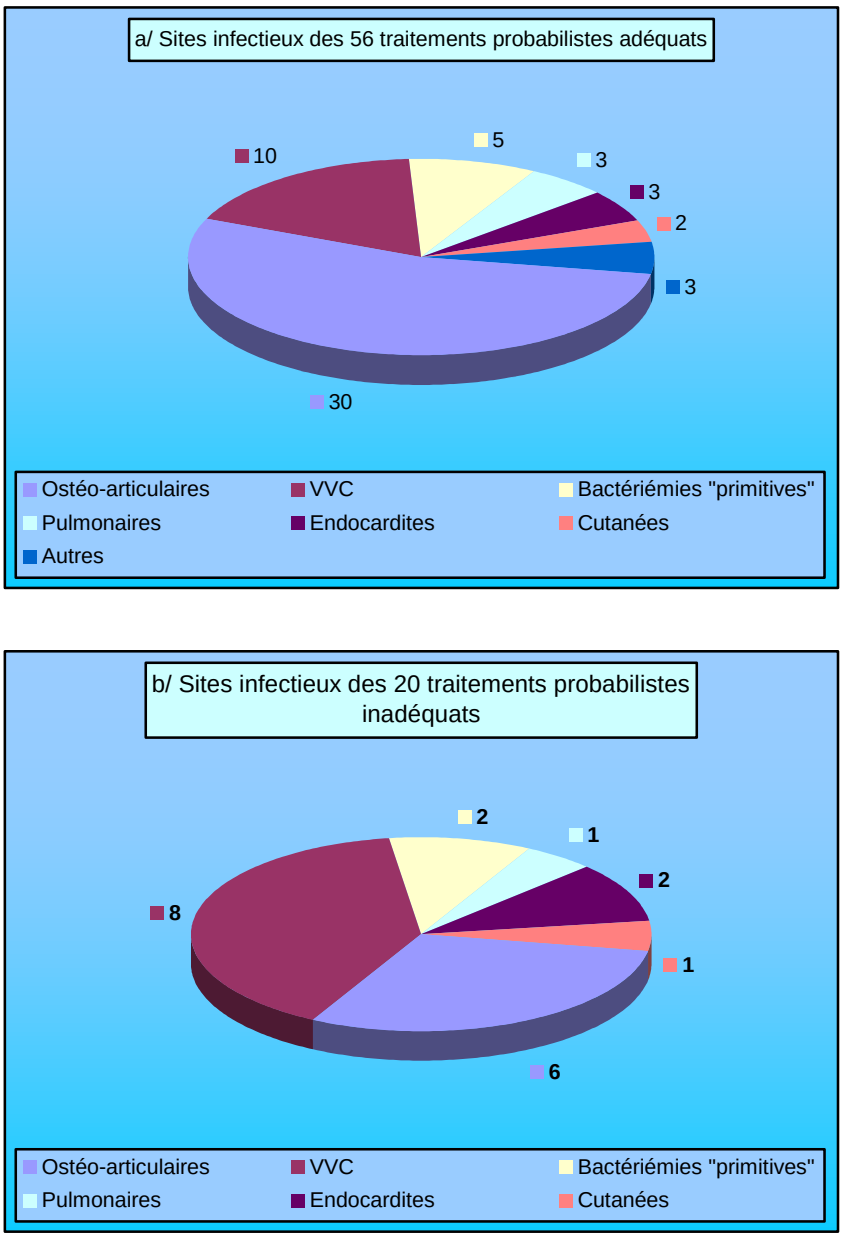

Figure 6 : a/ Répartition des 56 cas ayant bénéficiés d'un traitement probabiliste adéquats en fonction du site infectieux traité. b/ Répartition des 20 cas ayant bénéficiés d'un traitement probabiliste inadéquat en fonction du site infectieux traité.

3.1.4. Bilan d'extension et localisations secondaires

Un bilan d'extension avait été réalisé chez quarante-et-un (53 %) des soixante-dix-huit patients, dont trente-et-une fois systématiquement (76 %) et dix fois devant des signes d'appel cliniques (24 %). Avaient été pratiqués trente-deux échocardiographies trans-thoraciques, dont

vingt-huit (87 %) de manière systématique (p=0,02), treize explorations ostéo-articulaires (scintigraphies, radiographies ou IRM osseuses, ponctions articulaires, échographies articulaires) réalisées chez neuf enfants dont 56 % (quatre cas) de manières systématiques (non significatif), onze scanners ou IRM divers (dont trois cérébraux, quatre thoraco-abdomino-pelviens, quatre scanners corps entier) réalisés chez dix enfants, sept radiographies de thorax, dix échographies autres (doppler, tissus mous) et deux ECBU. ***(Tableau 2 en annexes).***

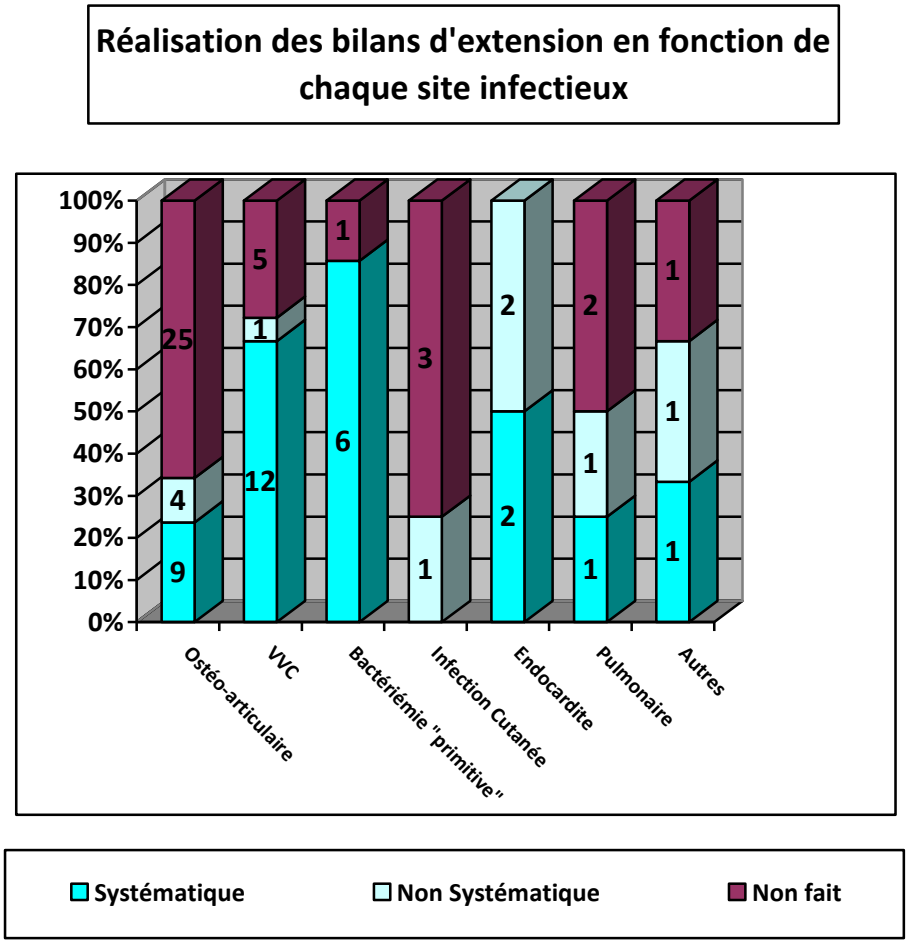

Figure 7 : Proportion de bilans d'extension systématiques ou non systématiques pour chaque site infectieux.

Le bilan d'extension avait été réalisé dans 34 % des infection ostéo-articulaires, 72 % des infections sur cathéters centraux, 86 % des bactériémies primitives, 25 % des infections cutanées, 100 % des endocardites, 50 % des infections pulmonaires et 67 % des infections autres ***(Figure 7 et Tableau 3)***.

Les enfants ayant bénéficiés d'un bilan d'extension présentaient plus souvent une pathologie chronique (59 % contre 32 % pour ceux n'en n'ayant pas bénéficié ; p=0,02). L'usage de la vancomycine était significativement plus fréquent (27 % contre 6 % dans le groupe sans bilan d'extension ; p=0,01). La présence d'une VVC (p=0,07), l'infection sur VVC (p=0,06) et les bactériémies primitives avaient tendance à être plus fréquentes chez les enfants bénéficiant d'un bilan d'extension, sans que cela ne soit statistiquement significatif.

Un recourt à un avis de l'équipe mobile d'infectiologie a eu lieu dans 38 % des cas ayant bénéficié d'une recherche de localisation secondaire contre 7 % dans les cas où le bilan d'extension n'a pas été fait (p=0,002). A l'inverse, dans le groupe sans bilan d'extension, les infections ostéo-articulaires et le recourt aux bêtalactamines étaient plus fréquents (p=0,002 et p=0,01 respectivement) et l'apyrexie y était plus souvent obtenue en moins de 72h (p=0,008). ***(Tableau 3).***

Tableau 3 (extrait) : Caractéristiques des enfants ayant bénéficié d'un bilan d'extension et ceux n'en ayant pas bénéficié. (Tableau complet en annexes).

	Tous	Bilan ext.	Sans Bilan Ext.	P
	(n=78)	**(n=41)**	**(n=37)**	
Sexe M/F (ratio)	46/32 (1,4)	28/13 (2,2)	18/19 (0,9)	**NS**(p=0,0
Pathologies Chroniques (%)	36 (46,1)	24 (58,5)	12 (32,4)	**0,02**
VVC (%)	20 (25,6)	14 (34,1)	6 (16,2)	**NS**(p=0,0
Sites infectieux				
- **VVC (%)**	18 (23,1)	13 (31,7)	5 (13,5)	**NS**(p=0,0
- **Ostéo-articulaire (%)**	38 (48,7)	13 (31,7)	25 (67,6)	**0,002**
- **Bactériémies sans sites (%)**	7 (9)	6 (14,6)	1 (2,7)	**NS**
Gravité à l'admission (%)	11 (13,9)	8 (19,5)	3 (8,1)	**NS**
Antibiothérapie initiale	**(n=76)**	**(n=41)**	**(n=35)**	
- **Modalité d'administration adéquate (%)**	56 (73,7)	32 (78)	24 (68,6)	**NS**
- **Bêtalactamines (%)****	57 (75)	26 (63,4)	31 (88,6)	**0,01**
- **Vancomycine (%)**	13 (17,1)	11 (26,8)	2 (5,7)	**0,01**
- **Autres (%)**	6 (7,9)	4 (9,8)	2 (5,7)	**NS**
Délai d'obtention de l'apyrexie	**(n=69)**	**(n=36)**	**(n=33)**	
- **<ou= 72 h (%)**	53 (76,8)	23 (63,9)	30 (90,9)	**0,008**
Avis EMI	**(n=71)**	**(n=37)**	**(n=30)**	
- **Nombres (%)**	16 (22,5)	14 (37,8)	2 (6,7)	**0,002**

* P corrigé. ** Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamine, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante.

Lorsqu'un bilan d'extension avait été réalisé, il l'était de manière systématique dans 69% (neuf cas) des infections osseuses, 92% (douze cas) des infections sur cathéters centraux, 100% (six cas) de bactériémies dites « primitives », 50% (deux cas) dans les endocardites, 50% (un cas) dans les infections pulmonaires et 50% (un cas) dans les infections dites autres. ***(Tableau 4 en annexes).***

Par ailleurs, le bilan d'extension était systématique dans 100 % des cas présentant une immunodépression, 83 % des cas présentant une pathologie chronique et 93 % des cas présentant un cathéter veineux central, mais sans différences significatives entre les deux groupes. De manière globale, il n'y avait pas de différences entre les cas bénéficiant d'un bilan d'extension systématique et ceux où il était non systématique. ***(Tableau 4 en annexes).***

Dans 90 % des cas ayant bénéficiés d'un bilan d'extension systématique (vingt-huit sur trente-et-un cas), une échocardiographie trans-thoracique avait été réalisée à la recherche d'une endocardite infectieuse. Douze (92 %) des échographies trans-thoraciques réalisées lors d'infections sur VVC et six (100 %) de celles faites lors de bactériémies primitives l'avaient été de manière systématique. Il ne s'agissait que d'une tendance car l'effectif n'était pas suffisant pour conclure à des résultats statistiquement significatifs et la réalisation d'une ETT systématique ou non systématique ne semblait pas être corrélée au site infectieux. ***(Tableau 5 en annexes).***

Les localisations secondaires avaient concerné onze patients sur soixante-dix-huit (soit 14 %). Lorsqu'elles avaient été recherchées, les localisations secondaires avaient été retrouvées dans 27 % des cas (onze cas sur quarante-et-un). Dans 64 % la localisation secondaire était unique et dans 36 % multiple. Les deux localisations secondaires les plus fréquentes étaient pulmonaires (six cas) et osseuses (cinq cas). Deux endocardites infectieuses secondaires avaient été retrouvées ; les deux chez des enfants porteurs d'une voie veineuse centrale (un cathéter central Broviac et une chambre implantable). On retrouvait par ailleurs une localisation rénale, un abcès cérébral, une fascéite nécrosante avec myosite associée et une atteinte ORL disséminée avec multiples adénites locorégionales.

3.2. Comparaison des traitements adéquats versus inadéquats

Dans ce travail, il ressortait que même si elles étaient majoritairement traitées de manière adéquate, les infections sur cathéter central étaient, statistiquement, liées à une inadéquation thérapeutique (p=0,046). De manière générale, sont liées à une inadéquation thérapeutique la présence d'une pathologie chronique (p=0,018), une chirurgie récente (p=0,004), la présence d'un cathéter veineux central ($p_{corrigé}$=0,027) ainsi que la vancomycine dont l'usage est inadéquat dans 56% des cas ($p_{corrigé}$=0,033). ***(Tableau 6 et 7 en annexe)***.

A l'inverse, l'usage de bêtalactamines est plus fréquemment fait de manière adéquate (83 %) en comparaison avec les autres traitements (p=0,003). ***(Tableau 6).***

Tableau 6 (extrait) : Comparaison entre modalités de traitement adéquates et inadéquates. (Tableau complet en annexe).

	Tous	Modalité adéquate	Modalité inadéquate	P
	(n=76)	(n=56)	(n=20)	
Chirurgie Récente (%)	8 (10,5)	2 (3,6)	6 (30)	**0,004***
VVC (%)	20 (26,3)	11 (19,6)	9 (45)	**0,027**
Autre matériel étranger (%)	11 (14,5)	7 (12,5)	4 (20)	**NS**
Pathologies Chroniques (%)	36 (47,4)	22 (39,3)	14 (70)	**0,018**
Sites infectieux				
- **Ostéo-articulaire (%)**	36 (47,4)	30 (53,6)	6 (30)	**NS(0,07)**
- **Infection sur VVC (%)**	18 (23,7)	10 (17,6)	8 (40)	**0,046**
- **Bactériémies sans sites (%)**	7 (9,2)	5 (8,9)	2 (10)	**NS**
- **Poumon (%)**	4 (5,3)	3 (5,4)	1 (5)	**NS**
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (5,3)	2 (3,6)	2 (10)	**NS**
- **Endocardite (%)**	4 (5,3)	3 (5,4)	1 (5)	**NS**
- **Autres (%)**	3 (3,9)	3 (5,4)	0 (0)	**-**
Antibiothérapie initiale	**(n=76)**	**(n=56)**	**(n=20)**	
- **Bêtalactamines (%)****	57 (75)	47 (83,9)	10 (50)	**0,003**
- **Vancomycine (%)**	13 (17,1)	6 (10,7)	7 (35)	**0,033***
- **Autres (%)**	6 (7,9)	3 (5,4)	3 (15)	**NS**

*P corrigé. ** Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamine, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante.

Lorsqu'une bêtalactamines était utilisée, le recourt à une pénicilline autre que la pénicilline M ou la Céfamandole était plus fréquente lorsque l'enfant présentait une pathologie chronique ($p_{corrigé}$=0,002), un cathéter central ($p_{corrigé}$=0,02), une gravité à l'admission ($p_{corrigé}$=0,04), ou que l'infection portait sur un cathéter central ($p_{corrigé}$=0,02). L'utilisation d'une bêtalactamine autre que

la pénicilline M ou la céfamandol était plus souvent faite de manière inadéquate ($p_{corrugé}$=0,002). ***(Tableau 8 en annexes)***

Dans notre travail, l'inadéquation thérapeutique ne ressortait pas comme étant lié à une prolongation de la fièvre au-delà de la 72eme heure (p=0,87), ni à plus de rechutes ou de décès (p=0,46).

3.3. Comparaison des cas traités par vancomycine versus bêtalactamines

Dans le groupe traité par vancomycine en probabiliste (en comparaison avec le groupe traité par bêtalactamines), nous retrouvions plus souvent un cathéter veineux central ($p_{corrigé}$<0,001), ou encore une pathologie chronique (p<0,001). L'infection sur cathéter central était la plus fréquente ($p_{corrigé}$<0,001) et ces enfants bénéficiaient plus souvent d'un bilan d'extension (p=0,01) qui était systématique dans 82 % des cas (NS). Les rechutes et décès étaient plus fréquents dans le groupe traité par vancomycine, ($p_{corrigé}$=0,03). ***(Tableau 7)***

Tableau 7 (extrait) : Comparaison entre le groupe ayant reçu un traitement par bêtalactamines et celui ayant reçu un traitement par vancomycine. (Tableau complet en annexe).

	Tous	Bêtalactamines	Vancomycine	P
	(n=70)	**(n=57)**	**(n=13)**	
ID (%)	7 (10)	4 (7)	3 (23,1)	**NS**
Chirurgie Récente (%)	8 (11,4)	5 (8,8)	3 (23,1)	**NS**
VVC (%)	14 (20)	5 (8,8)	9 (69,2)	**<0,001***
Matériel étranger autre	11 (15,7)	8 (14)	3 (23,1)	**NS**
Pathologies Chroniques (%)	30 (42,9)	18 (31,6)	12 (92,3)	**<0,001**
Sites infectieux				
- **Ostéo-articulaire (%)**	36 (51,4)	35 (61,4)	1 (7,7)	**<0,001**
- **Infection sur VVC (%)**	13 (18,6)	5 (8,8)	8 (61,5)	**<0,001***
Gravité à l'admission (%)	11 (15,7)	8 (14)	3 (23,1)	**NS**
Bilan d'extension [%]	**(n= 37 [52,9])**	**(n= 26 [45,6])**	**(n= 11 [84,6])**	**0 ,01**
- **Systématique**	27 (73)	18 (69,2)	9 (81,8)	**NS**
- **Localisations secondaires (%)**	10 (14,3)	7 (26,9)	3 (27 ,3)	**NS**
Antibiothérapie initiale	**(n=70)**	**(n=57)**	**(n=13)**	
- **Modalité administration adéquate (%)**	53 (75,7)	47 (82,5)	6 (46,2)	**0,02***
Evolution	**(n=67)**	**(n=54)**	**(n=13)**	
- **Rechutes + décès (%)**	7 (10,4)	3 (5,6)	4 (30,8)	**0,03***

* P corrigé. Est inclus dans le groupe « bêtalactamines » tout enfant dès lors qu'il a reçu une bêtalactamines et quel que soit le traitement adjoint.

A cours des infections ostéo-articulaires, le recourt à une bêtalactamines avait lieu dans 61 % des cas, contre 8 % pour la vancomycine (p<0,001) ***(Tableau 7)***. Il s'agissait le plus souvent d'une pénicilline M ou de la céfamandole dans 76 % des cas, contre 20 % pour les autres bêtalactamines (p<0,001) ***(Tableau 8 en annexes)***.

3.4. Evolution

3.4.1. Descriptif général

Dans neuf cas sur soixante-dix-huit le délai d'apyrexie n'avait pas pu être établi (trois cas où le décès était survenu avant obtention de l'apyrexie, deux cas de perte de suivi suite à un transfert dans un autre établissement et quatre cas où la donnée était manquante). L'analyse du délai d'apyrexie avait donc porté sur soixante-neuf cas. Et dans six cas le délai d'évolution favorable ne pouvait être déterminé (trois cas où la donnée était manquante et trois décès). L'analyse du délai d'évolution favorable avait donc porté sur soixante-douze cas.

Le délai médian d'obtention de l'apyrexie était de 2 jours [1 – 3]. Le délai médian d'évolution favorable était de 4 jours [3 – 5].

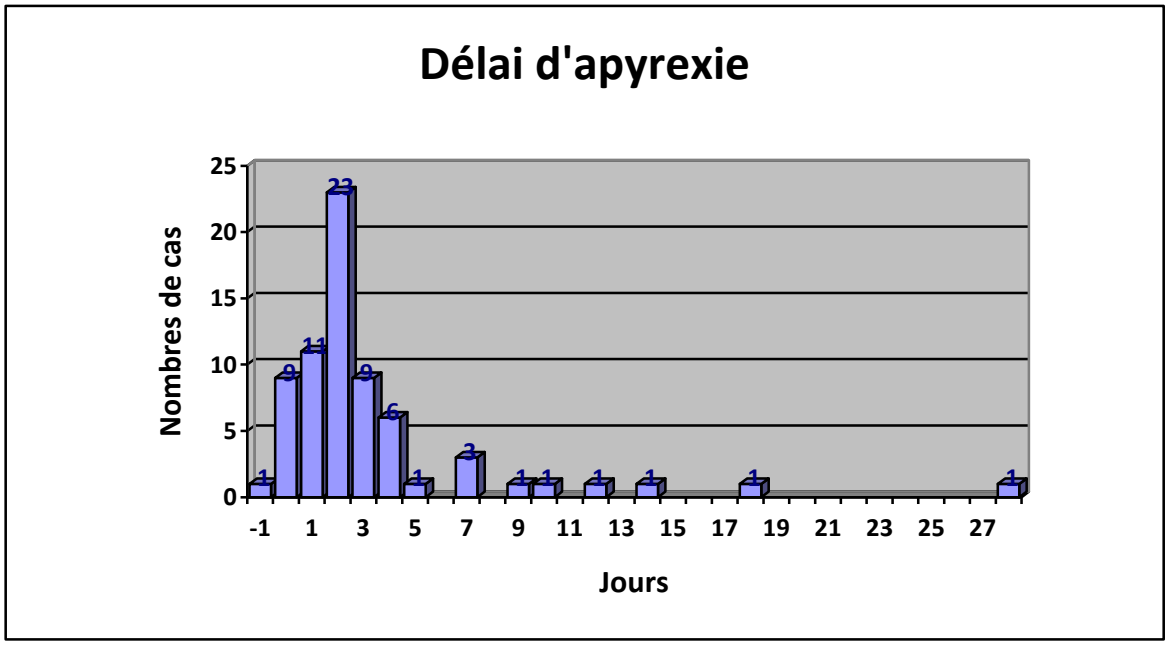

Figure 8 : Nombre de patients répartis en fonction du délai d'obtention de l'apyrexie.

Sur les 73 cas où cette donnée avait pu être obtenue.

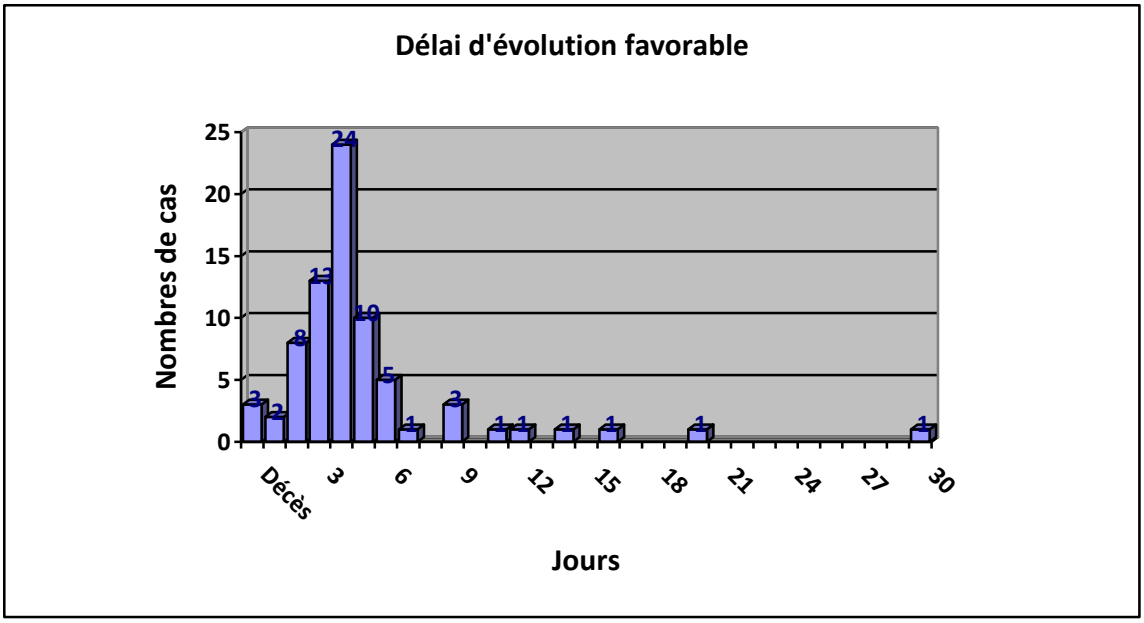

Figure 9 : Nombre de patients répartis en fonction du délai d'évolution favorable.

Chez 72 patient où ce délai avait pu être calculé. Sont représentés les 3 cas de décès pour information.

Parmi les soixante-quinze patients dont l'évolution avait pu être observée, trois cas (4 %) de décès avaient été rapportés. Dans un des cas, le décès était attribué à la pathologie sous-jacente de l'enfant (décompensation d'une acidémie propionique). Dans les deux autres cas, le décès était survenu en 24 heures dans les suites d'un choc septique, sur une cardiopathie sévère sous-jacente. Les soixante-douze autres patients (96 %) avaient tous évolué favorablement dont vingt-trois (32 %) rapidement (en moins de 72 h).

3.4.2. Les facteurs liés à une rechute ou un décès

Parmi les soixante-quinze bactériémies communautaires à SAMS dont l'évolution avait pu être évaluée, on notait trois décès et seulement cinq cas de rechute dans les trente jours (7 %). *Les caractéristiques de chaque enfant sont rapportées dans le* ***tableau 9****.*

Le délai médian de survenu d'une rechute (à compter de la date d'évolution favorable) était de 23 jours [21 – 24].

Les rechutes concernaient deux filles et trois garçons avec un âge médian de 11,8 ans [1,33 – 14,25]. Trois enfants présentaient une pathologie chronique, un enfant une immunodépression, un enfant une VVC (cathéter central type Broviac), deux enfants un matériel étranger (dont une dérivation sous duro-péritonéale et un matériel d'ostéosynthèse rachidienne) et un enfant avait subi une intervention chirurgicale récemment. Concernant les pathologies infectieuses observées, on note deux bactériémies dites primitives (septicémies), deux infections ostéo-articulaires (dont une ostéomyélite et une infection sur matériel d'ostéosynthèse) et une infection sur matériel de dérivation sous duro-péritonéale. Les bactériémies primitives étaient proportionnellement plus fréquentes dans les rechutes (40 % contre 5 % des évolutions favorables), mais l'effectif ne permettait pas de confirmer un lien statistique. ***(Tableau 10 en annexes).*** Les sites de rechute correspondaient aux sites des infections initiales sauf dans un cas où la rechute était survenue sur le lieu de la localisation secondaire (abcès cérébral frontal).

Aucun ne présentait de signe de gravité à l'admission. Le taux médian de leucocytes était de 9 200/mm^3 [7 300 – 12 300] et celui de la CRP de 115 mg/L [189 - 170].

Le traitement probabiliste chez un enfant n'avait pas pu être déterminé et un enfant n'avait pas eu un traitement probabiliste adéquat. Parmi les trois autres enfants, deux avaient été traités par vancomycine et un par céfamandole (céphalosporines de deuxième génération), aucun par pénicilline M.

Quatre enfants sur cinq ont eu un bilan d'extension et seulement un a présenté une localisation secondaire.

Le délai médian d'apyrexie de l'épisode initiale était de 1,5 jours [1 - 2]. Le délai médian d'évolution favorable de l'épisode initiale était de 4 jours [3 - 5].

Tableau 9 : Caractéristiques des enfants ayant rechuté

	Cas 1	**Cas 2**	**Cas 3**	**Cas 4**	**Cas 5**
Sexe	M	M	F	M	F
Age	16 mois	12 mois	15 ans 8 mois	11 ans 10 mois	14 ans 3 mois
Terrain	SHU atypique	HSD	Dermatomyosite	Aucun	Aucun
Immunodépression	Non	Non	Oui (IS)	Non	Non
VVC	Non	Non	Oui	Non	Non
Matériel étranger	Non	Oui, dérivation sous duro-péritonéale	Non	Non	Oui Ostéosynthèse rachidienne
Chirurgie récente	Non	Non	Non	Non	Oui
Signes de gravité	Non	Non	Non	Non	Non
GB/CRP à J0	12 300/ 89	12 400/ 289	7 300/ 10	9 200/ 115	6 700/ 170
Infection	Septicémie	Infection sur matériel de dérivation	Septicémie	Ostéomyélite	Infection sur matériel ostéosynthèse
Traitement adéquat	Non (Céftriaxone)	Oui (Vancomycine)	Oui (Vancomycine)	Oui (Céfamandole)	ND
Durée ATB	11 jours	9 jours	14 jours	9 jours	ND
Localisations secondaires	Non	Oui, abcès frontal	Non	Non	Non
Délai apyrexie	1 jour	0 jour	ND	2 jours	3 jours
Evolution favorable	3 jours	2 jours	5 jours	4 jours	5 jours
Délai de Rechute	24 jours	23 jours	14 jours	28 jours	21 jours
Infection de rechute	Septicémie sur KTC	Abcès frontal	Septicémie	Abcès du calcanéum	Infection matériel ostéosynthèse

L'effectif des rechutes n'était pas suffisant pour une comparaison fine des enfants ayant eu une rechute à ceux n'en ayant pas eu.

Ni le terrain, ni la gravité à l'admission, ni la présence de localisations secondaires, ni

l'adéquation thérapeutique initiale ($p_{corrigé}$=0,63), n'étaient liées à un risque accru de rechute. L'usage de la vancomycine (50 % contre 14 %) tendait à être plus fréquent lors des rechutes sans que cela ne soit significatif (l'effectif ne permettant pas une analyse fine pour le traitement par vancomycine). L'obtention d'une apyrexie tardive, ou une évolution plus lentement favorable (supérieure à 72h) n'entrainaient pas plus de rechute. ***(Tableau 10 en annexes).***

Un seul cas de rechute présentait une voies veineuse centrale qui avait été retirée en 21 jours contre 3 [2 - 6] jours en médiane pour les voies veineuses retirées chez les enfants sans rechutes.

Dans les cas définis comme ayant eu une « évolution défavorable » (l'ensemble des cas de rechutes et de décès), un recourt à la vancomycine avait eu lieu dans 57 % des cas (contre 14 % dans les cas évoluant favorablement). L'usage de cette molécule était plus fréquent lors des rechutes ou décès et semblait être associée à une évolution défavorable ($p_{corrigé}$=0,02). L'inadéquation thérapeutique initiale n'était pas lié à une évolution défavorable (p=0,46). ***(Tableau 11 en annexes).***

3.4.3. Les facteurs liés à l'obtention de l'apyrexie

Parmi les soixante-neuf enfants dont le délai d'apyrexie avait pu être analysé, seize (23 %) avaient été apyrétiques au-delà des 72 premières heures du traitement.

Un allongement du délai d'obtention d'apyrexie après la 72eme heure, était associé de manière significative à la présence de localisations secondaires ($p_{corrigé}$=0,003) et à l'endocardite ($p_{corrigé}$<0,001), ainsi qu'à un recourt à l'EMI ($p_{corrigé}$=0,046). De plus, malgré l'absence de significativité, nous observions une tendance de prolongation de la fièvre en cas de présence de matériel étranger ($p_{corrigé}$=0,08) ou de gravité initiale ($p_{corrigé}$=0,08) ***(Tableau 12)***.

Ni l'immunodépression, ni la présence d'une pathologie chronique, ni la présence de VVC, ni l'inadéquation thérapeutique initiale, ni le type de molécules utilisé n'étaient retrouvés dans notre travail, comme étant associés à une prolongation de la durée d'apyrexie. L'ablation de la voie veineuse centrale n'était pas liée à l'obtention de l'apyrexie ***(Tableau 12).***

Tableau 12 (extrait) : Facteurs en rapports avec un délai d'apyrexie rapide (inférieur ou égale à 72 h) ou long (supérieur à 72 h). (Tableau complet en annexes).

	Tous	Délai apyrexie < ou = 72 h	Délai apyrexie > 72 h	P
	(n=69)	**(n=53)**	**(n=16)**	
Age médian en mois	95	65	137	
Sexe M/F (ratio)	42/27 (1,6)	30/23 (1,3)	12/4 (3)	**NS**
ID (%)	6 (8,7)	5 (9,4)	1 (6,3)	**NS**
Chirurgie Récente (%)	7 (10,1)	4 (7,5)	3 (18,8)	**NS**
VVC (%)	18 (26,1)	15 (28,3)	3 (18,8)	**NS**
Autre matériel étranger (%)	10 (14,5)	5 (9,4)	5 (31,3)	**NS 0,08***
Pathologies Chroniques (%)	30 (43,5)	23 (43,4)	7 (43,8)	**NS**
Sites infectieux				
- **Ostéo-articulaire (%)**	36 (52,2)	29 (54,7)	7 (43,8)	**NS**
- **Infection sur VVC (%)**	17 (24,6)	14 (26,4)	3 (18,8)	**NS**
- **Bactériémies sans sites (%)**	3 (4,3)	2 (3,8)	1 (6,3)	**-**
- **Poumon (%)**	3 (4,3)	2 (3,8)	1 (6,3)	**-**
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (5,8)	4 (7,5)	0	**-**
- **Endocardite (%)**	4 (5,8)	0	4 (25)	**(0,002*)**
- **Autres (%)**	2 (2,9)	2 (3,8)	0	**-**
Présence d'une endocardite (initiale + secondaire) (%)	6 (9)	0	6 (38)	**<0,001***
Gravité à l'admission (%)	7 (10,1)	3 (5,7)	4 (25)	**NS 0.08***
Bilan d'extension [%]	**(n=36 [52,2])**	**(n=23 [43,4])**	**(n=13 [81,3])**	**0,008**
- **Systématique (%)**	26 (72,2)	19 (82,6)	7 (53,8)	**NS**
- **Localisations secondaires (%)**	10 (27,8)	2 (8,7)	8 (61,5)	**0,003***
Antibiothérapie initiale	**(n=67)**	**(n=52)**	**(n=15)**	
- **Modalité d'administration adéquate (%)**	48 (71,6)	37 (71,2)	11 (73,3)	**NS**
- **Bêtalactamines (%)****	52 (77,6)	39 (75)	13 (86,7)	**NS**
- **Vancomycine (%)**	10 (14,9)	8 (15,4)	2 (13,3)	**NS**
- **Autres (%)**	5 (7,5)	5 (9,6)	0	**NS**
KtC	**(n=18)**	**(n=15)**	**(n=3)**	
- **Retrait (%)**	10 (55,6)	7 (46,7)	3 (100)	**0,29***
- **Délai retrait médian en jours**	3	3	5	**0,69**
Avis EMI	**(n=64)**	**(n=51)**	**(n=13)**	
- **Nombres (%)**	14 (21,9)	8 (15,7)	6 (46,2)	**0,046***

* P corrigé. ** Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamines, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante.

3.4.4. Les facteurs liés à une évolution plus lentement favorable

Parmi les soixante-douze enfants dont le délai d'évolution favorable avait pu être déterminé, quarante-neuf (68 %) avaient une évolution favorable au-delà de la 72ème heure.

Ni le terrain, ni la gravité à l'admission, ni la nature du site infectieux, ni l'inadéquation thérapeutique ou le choix du type d'antibiotique, ni le recourt à un avis spécialisé de l'EMI n'étaient liés à une l'obtention d'une évolution favorable au-delà de la 72eme heure. ***(Tableau 13 en annexes).***

On observait cependant un allongement du délai médian d'évolution favorable en cas de

présence d'endocardites et lorsqu'une localisation secondaire était présente, respectivement 12 [9-16] jours contre 4 [3-5] jours ($p<0,001$) et 10 [6 - 14] jours contre 4 [3-5] jours ($p=0,001$).

Dans notre travail, l'ablation de la voie veineuse centrale ne ressortait pas comme étant liée à l'évolution favorable ($p_{corrigé}=0,74$). ***(Tableau 13 en annexes).***

3.5. Bactériémies communautaires « vraies » versus « liées aux soins »

Sur les soixante-dix-huit bactériémies à SAMS d'acquisition communautaire étudiées, trente-trois (42 %) étaient liées aux soins. Dans les trente-huit infections ostéo-articulaire, trentre-trois (87 %) étaient d'acquisition communautaire « vraie » et cinq (13%) liées aux soins. Dans les sept bactériémies primitives, quatre (57%) étaient communautaires vraies et trois (43%) liées aux soins. 100% des infections pulmonaires et des infections cutanées étaient communautaires vraies tandis que 100% des endocardites et des infections dites « autres » étaient liées aux soins. ***(Figure 10).***

La totalité des infections sur VVC étaient d'acquisition communautaire liées aux soins. Elles ne sont pas représentées sur le graphique, car la comparaison, sur ce critère, entre les deux groupes n'est pas possible. La présence d'un cathéter veineux central était un critère d'inclusion dans le groupe des bactériémies communautaires liées aux soins et aurait donc représenté un biais. De même pour les infections sur matériel étranger.

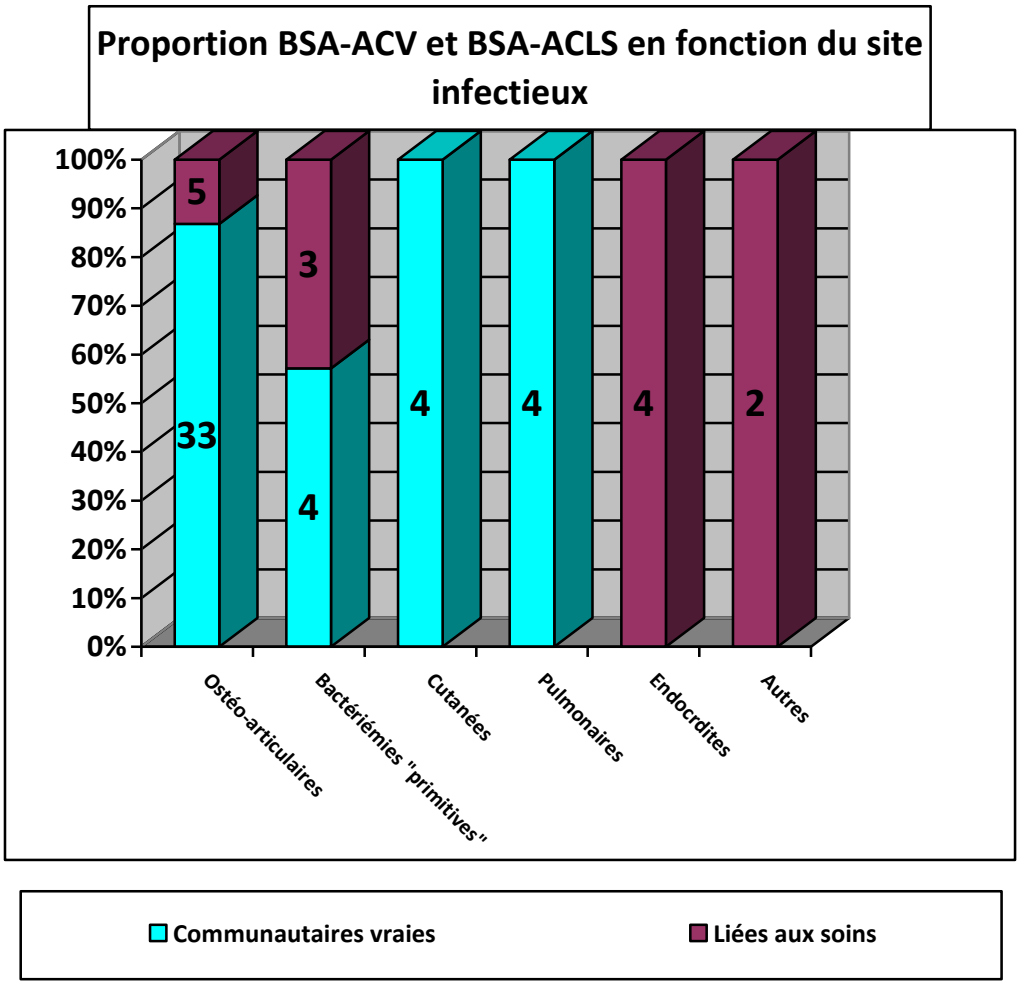

Figure 10 : Pour chaque site infectieux, proportion de bactériémies à SA d'acquisition communautaire vraie (BSA-ACV) et proportion de bactériémies à SA d'acquisition communautaire mais liées aux soins (BSA-ACLS)

L'analyse après exclusion des cas ayant présenté une infection sur cathéter central (dix-huit cas) et sur matériel étranger (un cas) permet de comparer statistiquement les deux groupes en fonction des sites infectieux. Les infections ostéo-articulaires étaient ainsi plus fréquentes dans les bactériémies communautaires vraies (73 %) que dans les bactériémies communautaires liées aux soins (36 %) ($p_{corrigé}$=0,02). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour les bactériémies primitives, ($p_{corrigé}$=0,43). Et concernant les autres sites infectieux, il ressortait uniquement une tendance car l'effectif ne permet pas une analyse statistique fiable. ***(Tableau 14)***

La présence d'une pathologie chronique était plus fréquente dans les bactériémies communautaires vraies que dans celle liée aux soins (97 % contre 11 %, p<0,001). ***(Tableau 14).***

Tableau 14 (extrait) : Description et comparaison des cas présentant une bactériémie d'acquisition communautaire vrai et ceux présentant une bactériémie d'acquisition communautaire mais liée aux soins. (Tableau complet en annexes).

	Tous	BSA-ACV	BSA-ACLS	P
	(n=78)	**(n=45)**	**(n=33)**	
Age médian en mois	97,5	83	112	
Sexe M/F (ratio)	46/32 (1,44)	31/14 (2,21)	15/18 (0,83)	**0,038**
ID (%)	8 (10,2)	2 (4,4)	6 (18,2)	**NS**
Pathologies Chroniques (%)	36 (46,1)	8 (10,7)	32 (97)	**<0,001**
Sites infectieux***	**(n=59)**	**(n=45)**	**(n=14)**	
- **Ostéo-articulaire (%)**	38 (64,4)	33 (73,3)	5 (35,7)	**0,02***
- **Bactériémies sans sites (%)**	7 (11,9)	4 (8,9)	3 (21,4)	**NS**
- **Poumon (%)**	4 (6,8)	4 (8,9)	0	**-**
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (6 ,8)	4 (8,9)	0	**-**
- **Endocardite (%)**	4 (6,8)	0	4 (28,6)	**-**
- **Autres (%)**	2 (3,4)	0	2 (14,3)	**-**
Gravité à l'admission (%)	11 (13,9)	7 (15,6)	4 (12,1)	**NS**
Bilan d'extension (%)	**n=41 (52,6)**	**n=19 (42,2)**	**n=22 (66,7)**	**0,03**
- **Systématique**	31	13	18	**0,32**
- **Localisations secondaires (%)**	11 (14,1)	5 (11,1)	6 (18,2)	**0,95**
Antibiothérapie initiale	**(n=76)**	**(n=44)**	**(n=32)**	
- **Modalité d'administration adéquate (%)**	56 (73,7)	37 (84,1)	19 (59,4)	**0,02**
- **Bêtalactamines (%)****	57 (75)	43 (97,7)	14 (43,8)	**<0,001**
- **Vancomycine (%)**	13 (17,1)	1 (2,3)	12 (37,5)	**<0,001**
- **Autres (%)**	6 (7,9)	0 (0)	6 (18,7)	**0,01***
Evolution (Rechutes et décès)	**(n=75)**	**(n=45)**	**(n=30)**	
- **Rechutes (%)**	5 (6,7)	2 (4,4)	3 (10)	**NS**
- **Décès (%)**	3 (4)	2 (4,4)	1 (3,3)	**NS**

* P corrigé. ** Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamine, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante. *** Ont été exclus les cas d'infections sur cathéter veineux central et le cas d'infection sur matériel étranger car ils sont par définition liées aux soins.

Un bilan d'extension était plus fréquemment réalisé lorsqu'il s'agissait d'une bactériémie d'acquisition communautaire liée aux soins (p=0,03), sans qu'il n'y ai eut plus de localisations secondaires mises en évidence (p=0,95). ***(Tableau 14).***

Les modalités de l'antibiothérapie étaient plus fréquemment adéquates dans les bactériémies d'acquisition communautaire vraie (p=0,02). Le recourt aux bêtalactamines était plus fréquent dans les BSA-ACV (98 % contre 44 %) (p<0,001) tandis que le recourt à la vancomycine ou aux autres antibiotiques était plus fréquent dans les BSA-ACLS (respectivement, p<0,001 et $p_{corrigé}$=0,01). ***(Tableau 14).***

Il n'y avait pas plus de gravité à l'admission, ni de rechute ni de décès dans un groupe que dans l'autre. ***(Tableau 14).***

3.6. Avis de l'équipe mobile d'infectiologie

Un avis auprès de l'équipe mobile d'infectiologie (EMI) avait été pris dans 23 % des cas. Il s'agissait le plus fréquemment, soit d'une demande liée à un retard d'obtention de l'apyrexie soit d'un avis thérapeutique.

Le délai d'intervention était de 5 [2 – 5] jours en médiane. Il s'agissait respectivement de deux (13 %), neuf (56 %), six (38 %), trois (19 %), immunodéprimés, atteints d'une pathologie chronique, porteurs d'une voie veineuse centrale, d'un matériel étranger autre et trois (19 %) ayant eu une chirurgie récente. Un avis auprès de l'EMI avait été demandé dans six infections ostéo-articulaires, cinq infections sur cathéter veineux central, deux infections cardiaques, une infection pulmonaire, une bactériémie dite primitive et une infection autre. ***(Tableau 15).***

En ce qui concerne le terrain et les facteurs de risque, ainsi que le site infectieux de départ, il n'y avait pas de différences significatives entre les enfants ayant reçu un avis de l'EMI et ceux n'en ayant pas reçu. Il n'y avait pas plus de cas graves à l'admission dans un groupe que dans l'autre.

Par contre un bilan d'extension était plus souvent réalisé en cas d'avis de l'EMI (88 % contre 42 % pour le groupe n'ayant pas recourt à l'EMI ; p=0,001). Le caractère systématique ou non de ce bilan et la mise en évidence de localisation secondaire était identique dans les deux groupes, même si les localisations secondaires avaient tendance à être plus fréquentes lorsqu'un avis avait été demandé (31 % contre 9 %, p=0,35). Lors d'infection sur voies veineuse centrales, l'ablation du dispositif intravasculaire n'était pas plus fréquente en cas d'avis de l'EMI ***(Tableau 15).***

Les modalités de traitement et en particulier l'adéquation thérapeutique initiale ($p_{corrigé}$=0,77), ne diffèraient pas. Malgré l'absence de significativité, nous avions observé une proportion plus importante d'évolution défavorable chez les enfants n'ayant pas bénéficié de l'avis de l'EMI, ($p_{corrigé}$=0,08). ***(Tableau 15).***

Tableau 15 : Comparaison entre les enfants ayant bénéficié d'un avis de l'EMI et ceux qui n'en ont pas bénéficié.

	Tous	Avis EMI	Pas d'avis EMI	P
	(n=71)	**(n=16)**	**(n=55)**	
Age médian en mois	95	123	77	
Sexe M/F (ratio)	41/30 (1,36)	11/5 (2,2)	30/25 (1,2)	**NS**
ID (%)	6 (8,5)	2 (12,5)	4 (7,3)	**NS**
Chirurgie Récente (%)	7 (9,9)	3 (18,8)	4 (7,3)	NS
VVC (%)	19 (26,8)	6 (38)	13 (23,6)	**NS**
Pathologies Chroniques (%)	34 (47,9)	9 (56,3)	25 (45,5)	**NS**
Matériel étranger autres (%)	10 (14,1)	3 (18,8)	7 (12,7)	**NS**
Sites infectieux				
- **Ostéo-articulaire (%)**	33 (46,5)	6 (37,5)	27 (49,1)	**NS**
- **Infection sur VVC (%)**	17 (23,9)	5 (31,3)	12 (21,8)	**NS**
- **Bactériémies sans sites (%)**	6 (8,5)	1 (6,3)	5 (9,1)	**NS**
- **Poumon (%)**	4 (5,6)	1 (6,3)	3 (5,5)	**NS**
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (5,6)	0	4 (7,3)	**-**
- **Endocardite (%)**	4 (5,6)	2 (12,5)	2 (3,6)	**-**
- **Autres (%)**	3 (4,2)	1 (6,3)	2 (3,6)	**-**
Gravité à l'admission (%)	10 (14,1)	2 (12,5)	8 (14,5)	**NS**
Bilan d'extension [%]	**(n=37 [52,1])**	**(n=14 [87,5])**	**(n=23 [41,8])**	**0,001**
- **Systématique**	29 (78,3)	11 (78,5)	18 (78,3)	**NS**
- **Localisations secondaires (%)**	10 (14,1)	5 (31,3)	5 (9,1)	**0,35**
CRP normal à l'admission (%)	**(n=69)**	**(n=15)**	**(n=54)**	
	7 (10,1)	2 (13,3)	5 (9,3)	**NS**
Leucocytes > à 12 000 ou < 4000 à l'admission (%)	**(n=68)**	**(n=15)**	**(n=53)**	
	34 (50)	8 (53,3)	26 (49,1)	**NS**
Antibiothérapie initiale	**(n=71)**	**(n=16)**	**(n=55)**	
- **Modalité d'administration adéquate (%)**	53 (74,6)	12 (75)	41 (74,5)	**0,77***
- **Bêtalactamines (%)****	53 (74,6)	12 (75)	41 (74,5)	**0,77***
- **Vancomycine (%)**	12 (16,9)	3 (18,7)	9 (16,4)	**0,88***
- **Autres (%)**	6 (8.5)	1 (6,3)	5 (9,1)	**NS**
Evolution (Rechutes et décès)	**(n=69)**	**(n=16)**	**(n=53)**	
- **Rechutes et décès (%)**	7 (10,1)	1 (6,25)	6 (11,3)	**0,08***
Délai d'évolution favorable	**(n=66)**	**(n=16)**	**(n=50)**	
- **Médian en jours**	4	4,5	4	
- **<ou= 72 h (%)**	21 (31,8)	4 (25)	17 (34)	**NS**
Délai d'obtention de l'apyrexie	**(n=64)**	**(n=14)**	**(n=50)**	
- **Médian en jours**	2	2,5	2	
- **<ou= 72 h (%)**	51 (79,7)	8 (57,1)	43 (86)	**0,046***
VVC	**(n=19)**	**(n=6)**	**(n=13)**	
- **Retrait (%)**	10 (52,6)	4 (66,7)	6 (46,2)	**NS**
- **Délai retrait médian en jours**	4	3,5	4,5	**0,72**

* P corrigé. ** Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamine, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante.

4. DISCUSSION

Dans notre travail rétrospectif, incluant tous les enfants admis pour bactériémies communautaires à SAMS sur une période de cinq ans dans un hôpital universitaire, l'inadéquation thérapeutique initiale n'était pas associée à plus de rechutes ou de décès, ni à une prolongation de la fièvre au-delà de la 72eme heure. Cependant nous retrouvions une évolution plus fréquemment défavorable dans le groupe traité par vancomycine comparativement au groupe de patients traité par bêtalactamines. De même la présence, de localisations secondaires, d'endocardite étaient associées au délai d'apyrexie. Dans notre travail, le taux de rechute et de mortalité était faible.

Le choix d'une antibiothérapie dépend du type d'infection, du profil de résistance, du site infectieux et de la diffusion tissulaire des antibiotiques. Cependant il est fréquent en pratique clinique de ne pas anticiper la résistance à la méticilline en cas d'infection à SA.

Nos résultats concordent avec les données de la littérature, suggérant dans les bactériémies à SA l'absence de surmortalité, en cas d'inadéquation thérapeutique initiale [47, 48]. Cependant ce résultat reste discuté. Ainsi *Leibovici et al.* et *Ibrahim et al.*, soulignent dans leurs études effectuées respectivement sur 3 413 et 492 patients, l'importance du délai d'administration d'un traitement empirique adéquat comme facteur indépendant de mortalité dans les bactériémies [45, 46], notamment en pédiatrie [45] et dans le cas particulier des bactériémies à SARM [46].

La définition retenue dans notre étude de l'inadéquation thérapeutique, prenant en compte la classe antibiotique et les modalités d'administration alors que nombreux auteurs limitent leurs définitions à la classe antibiotique, expliquerait en partie cette différence de résultats. En effet notre définition aurait pu défavoriser le groupe « adéquation » dans la mesure où l'efficacité de certaines classes (ex : bêtalactamines + inhibiteurs de bêtalactamase) dépend du foyer infectieux et des paramètres PK/PD. En effet, *Paul et al*. démontrent dans leur travail une surmortalité dans les bactériémies à SAMS en cas d'utilisation de bêtalactamines-bêtalactamase en comparaison avec un

traitement par cloxacilline ou céfazoline [39]. Il en est de même pour l'usage de la vancomycine, qui dans notre travail était associé à une évolution défavorable malgré l'utilisation de modalités et doses adaptées dans ces cas-là.

De plus, nous avions limité notre définition aux choix des antibiotiques et leurs modalités d'administration sans prendre en compte les traitements adjuvants (ex, retrait des cathéters) dont la réalisation et le délai de mise en œuvre auraient pu influencer l'évolution clinique des patients.

Enfin l'absence de corrélation entre adéquation et complications dans notre travail peut être expliquée par les points suivants : l'hétérogénéité des foyers infectieux, la non prise en compte de facteurs confondants pouvant intervenir dans l'évolution clinique des patients, le caractère rétrospectif de notre étude et la taille de notre effectif ne permettant pas d'observer un nombre de rechutes ou de décès suffisant

La spécificité de notre étude portant uniquement sur les bactériémies à SAMS de l'enfant, ainsi que le nombre réduit de cas graves, de VVC, d'ID et d'autre comorbidités qui sont habituellement associés à une surmortalité [7], la rend difficilement comparable aux études publiées antérieurement. En effet, contrairement à notre travail, l'étude de *Leibovici et al.* et celle d'*Ibrahim et al.*, avaient pris en compte toutes les bactériémies indépendamment de l'agent pathogène, de son mécanisme de résistance en cas d'infections à SA, de la présence plus importantes de comorbidités et de tableaux cliniques plus graves [45, 46]. Enfin, l'inadéquation thérapeutique était plus souvent associée aux bactériémies à SARM qu'aux bactériémies à SAMS [46]. Or, les patients présentant une bactériémie à SARM sont plus enclins à présenter des comorbidités [52], qui en fonction de leur gravité auraient pu, dans ces études, peser dans la comparaison entre adéquation et inadéquation thérapeutique en faveur d'une surmortalité en cas de, traitement inadéquat.

Dans notre travail, étaient associés à une inadéquation thérapeutique l'existence d'une pathologie chronique, une chirurgie récente, la présence d'une voie veineuse centrale, l'infection sur voie veineuse centrale, le caractère lié aux soins. Tous ces éléments, constituent un facteur de

risque théorique d'infection à SARM, motivant ainsi les soignant à employer de la vancomycine pour couvrir ce risque.

Dans notre travail le traitement par vancomycine était associé à une inadéquation thérapeutique et une évolution défavorable avec un plus grand nombre de rechutes-décès en comparaison avec un traitement par bêtalactamines. Cependant ce résultat peut être lié au fait de la présence d'un plus grand nombre de comorbidités dans la population recevant cette molécule. En effet la vancomycine était administrée dans le cadre de bactériémies liées aux soins, chez des enfants présentant de nombreuses comorbidités ***(Tableaux 7 et 14).*** Il est donc difficile de déterminer s'il s'agit d'un facteur indépendant du fait d'une part, d'un faible effectif de rechute et de décès dans notre travail et d'autre part de l'inadéquation fréquente lors de l'usage de la vancomycine. Certaines données de la littérature confortent cependant ce résultat. Ainsi *Stryjewski et al.* montrent que l'usage de la vancomycine en comparaison avec la céfazoline pour le traitement des bactériémies à SAMS chez les hémodialysés est associé à un échec du traitement (p=0,02) avec plus de rechutes et de décès [41], tandis que *Kim et al.* en 2008 pose la vancomycine comme facteur indépendant de mortalité (p=0,02) en comparaison avec les bêtalactamines dans le traitement des bactériémies à SAMS [49].

Ainsi, nous pensons qu'en cas de doute sur l'existence d'une résistance à la méticilline et au regard des données citées plus haut, il serait plus judicieux d'utiliser une bithérapie incluant la vancomycine et les bêtalactamines dans les bactériémies à SA chez l'enfant. D'autant plus que certaines données de la littérature suggèrent qu'un retard de 48 h à l'introduction de glycopeptides sur une bactériémie à SARM n'est pas liée à une évolution moins favorable [48] et que la prévalence du SARM dans les bactériémies communautaires de l'enfant reste très faible [12, 16, 18, 19 – 21, 25]. Il serait, par ailleurs, intéressant de mettre en place des protocoles d'identification du risque et de dépistage de la résistance à la méticilline. Mais aussi d'amélioré les méthodes d'analyse bactériologique pour raccourcir le délai d'identification du germe.

Concernant l'évolution, les résultats de notre étude concordent avec les résultats des études précédemment publiées, suggérant une faible mortalité dans les bactériémies à SA chez l'enfant [7, 16, 19 – 21] comparativement à l'adulte où la mortalité peut atteindre les 40% en fonction des études [7, 16, 20]. Cette mortalité accrue est bien plus souvent liée aux bactériémies à SARM qu'aux bactériémies à SAMS [11, 46], ainsi qu'à la présence de comorbidités [7]. Or, comme nous l'avions évoqué précédemment, le SARM est peu fréquent dans les bactériémies d'acquisition communautaire de l'enfant et dans notre travail, les enfants présentaient peu de gravité à l'admission et de comorbidités. Il est intéressant d'attirer l'attention sur le fait que la population pédiatrique que nous avions étudiée n'incluait pas la néonatologie. Or, cette dernière population présente un profil particulier, plus proche de celui des adultes. En effet, les bactériémies à SA y sont principalement d'acquisition hospitalière, avec une proportion importante de SARM et la mortalité y est plus élevé que dans le reste de la population pédiatrique [7, 20, 21].

La présence d'une localisation secondaire et d'une endocardite, étaient associées à une apyrexie tardive supérieure à la 72ème heure. Dans la littérature, la persistance d'une bactériémie (attestée par des hémocultures positives) ou d'une fièvre au-delà de la 72ème heure sont des facteurs de risque de formes compliquées de bactériémies à SA, associées à plus de localisations secondaires (notamment valvulaire) et une surmortalité, en particulier pour le SARM [7, 9, 10].

Ainsi dans les bactériémies à SA de l'adulte, les localisations secondaires sont fréquentes (un tiers des cas) avec principalement des métastases septiques valvulaires [9, 10, 16, 20] et ostéo-articulaires. La réalisation d'un bilan d'extension est donc une pratique fréquente. Ce bilan est le plus souvent réalisé sans signe clinique d'appel avec surtout pour objectif d'éliminer une endocardite infectieuse par la réalisation d'une ETO [9, 10, 20].

Dans notre travail, une majorité (53%) des cas de bactériémies à SAMS avaient bénéficié d'un bilan d'extension, le plus souvent (76%) de manière systématique sans point d'appel clinique.

L'ETT était l'examen le plus fréquemment réalisé et de manière systématique dans 88 % des cas ***(Tableau 2)***. Cependant, les localisations secondaires (14%) étaient peu fréquentes et le taux d'endocardite faible (7%). Quatre endocardites étaient survenues sur des cardiopathies complexes, et deux en complication d'infections sur VVC, dont une chez un enfant présentant une immunodépression. Ces chiffres sont en concordance avec les données de la littérature qui tendent à montrer que dans les bactériémies à SA chez l'enfant, contrairement à l'adulte, les localisations secondaires et notamment les endocardites sont moins fréquentes et surviennent plus volontairement chez des patients immunodéprimés, présentant une valvulopathie ou avec une VVC [16, 20, 53].

Dans notre étude les infections sur VVC bénéficiaient fréquemment d'une ETT qui était systématique dans 92% des cas. Cependant les 12 ETT systématiques ne mettaient en évidence qu'une EI tandis que la deuxième EI avait été mise en évidence par l'unique bilan d'extension motivé par un point d'appel clinique (persistance de la fièvre et apparition d'un souffle). Ainsi, les bilans réalisés sur un point d'appel clinique tendaient à être plus rentables, en termes de mise en évidence de localisations secondaires, que ceux réalisés de manière systématique.

D'après ces données, il ne semblerait pas utile de réaliser un bilan d'extension systématiquement à tous les enfants avec une bactériémie à SAMS. Ce bilan devrait être, à notre sens, réservé en cas de pathologie sous-jacente pouvant masquer les signes d'un foyer secondaire (immunodépression, prématurité), ou de cardiopathies complexes (valvulopathies, chirurgie récente et matériel étranger), ou lorsque la fièvre persiste au-delà de la 72ème heure.

Concernant le site infectieux, les infections ostéo-articulaires constituaient la part la plus importante, 49 % des sites infectieux en rapport avec une bactériémie à SAMS, suivis des infections sur voies veineuses centrales (23 %). Cette prédominance du site infectieux ostéo-articulaire dans les bactériémies à SAMS d'acquisitions communautaires est bien décrite dans la littérature [12, 16, 19, 29]. Il est intéressant de noter que contrairement aux infections sur voies veineuses centrales,

qui étaient plus fréquemment traitées par vancomycine et de manière inadéquate, 83 % des infections ostéo-articulaires étaient traitées de manière adéquate et quasi exclusivement par bêtalactamines. Le service d'orthopédie possède depuis plusieurs années des recommandations définissant le choix et les modalités d'administration des antibiotiques en cas de suspicion d'infection. Ce résultat suggère l'impact et le bénéfice des protocoles thérapeutiques qui sont, à notre sens, à encourager et à discuter avec les cliniciens prescripteurs. Ces protocoles peuvent d'ailleurs être proposés et mis en place par l'EMI en collaboration avec les médecins prescripteurs pour tenir compte des exigences propres à chaque spécialité et service.

L'EMI était globalement peu sollicitée dans notre travail. En effet, seulement 23 % des enfants avaient bénéficié d'un avis et de manière tardive avec un délai médian d'intervention de 5 jours [2 - 5] . L'apyrexie était souvent obtenue de manière tardive après la 72eme heure dans les cas où l'EMI était intervenue et les localisations secondaires semblaient également être plus fréquentes. Cependant cette tendance était artificiellement renforcée par le fait que le groupe EMI bénéficiait plus souvent de bilan d'extension. Finalement, sans que cela ne soit significatif, l'absence de recourt à l'EMI tendait à être associé à un plus grand nombre de décès ou rechutes ($p_{corrigé}$=0,08). D'ailleurs, *Fowler et al.* suggère une réduction des rechutes (p<0,01) [54] et *Rieg et al.* établi le recourt à un avis spécialisé d'infectiologie comme un facteur indépendant de réduction de mortalité dans les bactériémies à SA (OR 0,6 ; 95% CI, O.4 à 1.0 ; p=0,045) [55]. La mise en place d'un avis spécialisé systématique et précoce en cas de bactériémie à SA permettrait une meilleure évaluation du cas, une meilleure détection des endocardites et autres localisations secondaires et une meilleure adhésion aux recommandations thérapeutiques [7, 54, 56], tout en évitant les bilans inutiles et coûteux.

5. CONCLUSION

Contrairement à l'adulte, la mortalité des bactériémies à SAMS est faible chez l'enfant. L'inadéquation thérapeutique initiale ressort dans notre travail, comme liée à des comorbidités, telles que les pathologies chroniques, les interventions chirurgicales, la présence de voies veineuses centrales, le recourt à la vancomycine, sans toutefois que cette inadéquation ne soit associée à une évolution défavorable. L'usage systématique de la vancomycine en cas de risques de résistance à la méticilline semble délétère. De plus les données de la littérature font ressortir une faible prévalence du SARM dans les bactériémies communautaires de l'enfant. Ceci nous conforte dans la nécessité d'instaurer, en première intention, un traitement anti-staphylococcique de type pénicilline M ou céphalosporine pour couvrir de manière optimale le SAMS. Les localisations secondaires et la présence d'une endocardite sont toutes les deux associées à une prolongation de la fièvre au-delà de la 72ème heure, classiquement associée à des bactériémies compliquées. Dans notre travail, les endocardites sont rares et nos résultats, en conformité avec les données de la littérature, incitent à ne pratiquer des examens complémentaires, et notamment des échocardiographies, que chez certains enfants à risque (immunodépression, cardiopathies et valvulopathies congénitales sévères, infections sur cathéters veineux central) et lorsque la fièvre persiste au-delà de la 72ème heure.

*P corrigé.

BIBLIOGRAPHIE

1. **K. B. Laupland.** Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies. *Clin Microbiol Infect* **2013**; 19:492–500.
2. **D. Pittet, N. Li, R. F. Woolson, and R. P. Wenzel.** Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis* **1997**; 24:1068–78.
3. **H. Wisplinghoff, T. Bischoff, S. M. Tallent, H. Seifert, R. P. Wenzel, and M. B. Edmond.** Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: Analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39:309–17.
4. **D. J. Diekema, S. E. Beekmann, K. C. Chapin, K. A. Morel, E. Munson, and G. V. Doern.** Epidemiology and Outcome of Nosocomial and Community-Onset Bloodstream Infection. *J Clin Microbiol* **2003**; 41:3655–3660.
5. **R. L. Lark, C. Chenoweth, S. Saint, J. K. Zemencuk, B. A. Lipsky, J. J. Plorde.** Four year prospective evaluation of nosocomial bacteremia: epidemiology, microbiology, and patient outcome. *Diag Microbiol Infect Dis* **2000**; 38:131–140.
6. **G. M.L. Bearman and R. P. Wenzel.** Bacteremias: a leading cause of death. *Archives of Medical Research* **2005**; 36:646–659.
7. **S. J. van Hal, S. O. Jensen, V. L. Vaska, B. A. Espedido, D. L. Paterson, and I. B. Gosbell.** Predictors of mortality in S*taphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Microbiol Rev* **2012**; 25:362–386. cmr.asm.org.
8. **A. J. Kaasch, G. Barlow, J. D. Edgeworth, V. G. Fowler, M. Hellmich and al.** Staphylococcus aureus bloodstream infection: A pooled analysis of five prospective, observational studies. *J Infect* **2004**; 68:242-251.
9. **D. H. Mitchell and B. P. Howden.** Diagnosis and management of Staphylococcus aureus bacteraemia. *Int Med J* **2005**; 35: S17-S24.
10. **F-Y. Chang, B. B. MacDonald, J. E. Peacock, D. M. Musher, P. Triplett, J. M. Mylotte, A. O'Donnell, M. M. Wagener, and V. L. Yu.** A prospective multicenter study of Staphylococcus aureus bacteremia : Incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine* **2003**; 82:322–32.
11. **K. B. Laupland, T. Ross, and D. B. Gregson.** *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: Risk factors, outcomes, and the influence of methicillin resistance in Calgary, Canada, 2000–2006. *J Infect Dis* **2008**; 198:336-43.
12. **C. Doit, P. Mariani-Kurkdjian, F. Mahjoub-Messai, P. Bidet, S. Bonacorsi, A. Carol, E. Varon, E. Bingen.** Epidemiology of pediatric community-acquired bloodstream infections in a children hospital in Paris, France, 2001 to 2008. *Diag Microbiol Infect Dis* **2010**; 66:332–335.
13. **J-H. Lee, H. K. Cho, K-H. Kim, C. H. Kim, D. S. Kim and al.** Etiology of invasive bacterial infections in immunocompetent children in Korea (1996-2005): A retrospective multicenter study. *J Korean Med Sci* **2011**; 26:174-183.
14. **S. Arnason, V. S. Thors, T. Gudnason, K. G. Kristinsson, A. Haraldsson.** Bacteraemia in children in Iceland 1994-2005. *Laeknabladid.* 2008; 94(7-8):523-9.
15. **K. B. Laupland, D. B. Gregson, O. G. Vanderkooi.** The changing burden of pediatric bloodstream infections in Calgary Canada, 2000–2006. *Pediatr Infect Dis J* **2009**; 28:114–117.
16. **B. Suryati and M. Watson.** Staphylococcus aureus bacteraemia in children: A 5-year retrospective review. *J Paediatr Child Health* **2002**; 38:290-294.
17. **P. C. Hill, C. G. S. Wong, L. M. Voss, S. L. Taylor, S. Pottumarthy, D. Drinkovic, and A. J. Morris.** Prospective study of 125 cases of *Staphylococcus aureus* bacteremia in children in New Zealand. *Pediatr Infect Dis J*, **2001**; 20:868–73.
18. **R. Naidoo, J. Nuttall, A. Whitelaw, B. Eley.** Epidemiology of *Staphylococcus aureus* bacteraemia at a tertiary children's hospital in Cape Town, South Africa. *Plos One* **2013**; 8(10):e78396.
19. **O. G. Vanderkooi, D. B. Gregson, J. D. Kellner, K. B. Laupland.** *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in children: A population-based assessment. *Paediatr Child Health* **2011**; 16(5):276-280.
20. **S. Denniston, F. Andrew, I. Riordan.** Staphylococcus aureus bacteraemia in children and neonates: A 10 year retrospective review. *J Infect* **2006**; 53:387-393.
21. **H. Hakim, J. M. Mylotte, and H. Faden.** Morbidity and mortality of Staphylococcal bacteremia in children. *Am J Infect Control* **2007**; 35:102-5.

22. **L. De Bus, G. Coessens, J. Boelens, G. Claeys, J. Decruyenaere, P. Depuydt.** Microbial etiology and antimicrobial resistance in healthcare-associated versus community-acquired and hospital-acquired bloodstream infection in a tertiary care hospital. *Diag Microbiol Infect Dis* **2013**; 77:341–345.
23. **K. Shoji, A. Saitoh.** Bacteraemia associated with intravascular catheter colonisation with Staphylococcus aureus in children. *J Hospital Infect* **2011**; 78:65–78.
24. **E. Tacconelli, G. Smith, K. Hieke, A. Lafuma, P. Bastide.** Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: literature- and registry-based estimates. *J Hosp Infect* **2009**; 72:97-103.
25. **L. Barrado, P. Brañas, P. Rojo, C. Gómez-González, M. Barrios, Ma A. Orellana, F. Chaves.** Molecular epidemiology of Staphylococcus aureus bacteremia in children, Spain: Low risk of methicillin resistance. *J Infect* **2014**; 68(2):195-198.
26. **M. Kresken, D. Hafner.** Drug resistance among clinical isolates of frequently encountered bacterial species in central Europe during 1975–1995. Study Group Bacterial Resistance of the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. *Infection* **1999**; 27(2):S2–S8.
27. **J. S. Gerber, S. E. Coffin, S. A. Smathers and T. E. Zaoutis.** Trends in the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in children's hospitals in the United States. *Clin Inf Dis* **2009**; 49:65-71.
28. **S. L. Kaplan, K. G. Hulten, B. E. Gonzalez, W. A. Hammerman, L. Lamberth, J. Versalovic, and E. O. Mason.** Three-year surveillance of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. *Clin Infect Dis* **2005**; 40:1785–91.
29. **K. Mongkolrattanothai, J. C. Aldag, P. Mankin and B. M Gray.** Epidemiology of community-onset *Staphylococcus aureus* infections in pediatric patients: an experience at a Children's Hospital in central Illinois. *BMC Infect Dis* **2009**; 9:112.
30. **P. Tattevin.** Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) d'acquisition communautaire. *Méd Mal Infect* **2011**; 41:167–175.
31. **G. J. Moran, A. Krishnadasan, R. J. Gorwitz, G. E. Fosheim, L. K. McDougal, R. B. Carey, and D. A. Talan, for the *EMERGE*ncy ID Net Study Group.** Methicillin-Resistant *S. aureus* Infections among Patients in the Emergency Department. *N Engl J Med* **2006**; 355:666-74.
32. **J. E. Fergie, and K. Purcell.** Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in South Texas children. *Pediatr Infect Dis J* **2001**; 20:860–3.
33. **B. C. Herold, L. C. Immergluck, M. C. Maranan, D. S. Lauderdale, R. E. Gaskin, S. Boyle-Vavra, C. D. Leitch, R. S. Daum.** Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children with no identified predisposing risk. *J Am Med Assoc* **1998**; 279(8):593-598.
34. **J. R. Mediavilla, L. Chen, B. Mathema and B. N. Kreiswirth.** Global epidemiology of community-associated methicillin resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA). *Curr Opin Microbiol* **2012**; 15:588–595.
35. **O. Dauwalder, G. Lina, G. Durand, M. Bes, H. Meugnier, V. Jarlier, B. Coignard, F. Vandenesch, J. Etienne and F. Laurent.** Epidemiology of invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones collected in France in 2006 and 2007.*J. Clin. Microbiol.* **2008**; 46(10):3454.
36. **S. Maugat, A. de Rougemont, H. Aubry-Damon, M.-E. Reverdy, S. Georges, F. Vandenesch, J. Etienne, B. Coignard.** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among a network of French private-sector community-based-medical laboratories. *Méd Mal Infect* **2009**; 39 :311–318.
37. **G. Ficca, M. Chauvel, D. de Moüy, les membres du réseau des biologistes de ville de l'AFORCOPI-BIO, les directeurs de laboratoire d'analyses médicales privés.** Étude de la prévalence de la résistance à la méthicilline chez Staphylococcus aureus communautaire. *Méd Mal Infect* **2006**; 36:207–212.
38. **J.M. Besnier, F. Bastides, P. Choutet.** Thérapeutique des infections à *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (SAMS). *Méd Mal Infect* **1997**; 27,Spécial:225-40.
39. **M. Paul, N. Zemer-Wassercug, O. Talker, Y. Lishtzinsky, B. Lev, Z. Samra, L. Leibovici, and J. Bishara.** Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive Staphylococcus aureus bacteraemia? *Clin Microbiol Infect* **2011**; 17:1581–1586.
40. **S. Lee, P. G. Choe, K-H. Song, S-W. Park,1 H. B. Kim, N. J. Kim, E-C. Kim, W. B. Park, and M-d. Oh.** Is cefazolin inferior to nafcillin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia? *Antimicrob Agents Chemoter* **2011**; 55(11):5122-5126.
41. **M. E. Stryjewski, L. A. Szczech, D. K. Benjamin, J. K. Inrig, Z. A. Kanafani, J. J. Engemann, V. H. Chu, M. J. Joyce, L. B. Reller, G. R. Corey, and V. G. Fowler.** Use of vancomycin or first-generation cephalosporins for the treatment of hemodialysis-dependent patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* **2007**; 44:190–6.
42. **C. Liu, A. Bayer, S. E. Cosgrove, R. S. Daum, S. K. Fridkin, R. J. Gorwitz, S. L. Kaplan, A. W. Karchmer, D. P. Levine, B. E. Murray, M. J. Rybak, D. A. Talan and H. F. Chambers.** Clinical Practice

Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Infections in Adults and Children. *Clin Infect Dis* **2011**; 52:1–38.

43. **V. G. Fowler, H. W. Boucher, G. R. Corey, E. Abrutyn, A. W. Karchmer and al.** Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus. N Engl J Med* **2006**; 355:653-65.
44. **T. L. Lemonovich**, **K. Haynes**, **E. Lautenbach**, **and V. K. Amorosa.** Combination therapy with an aminoglycoside for *Staphylococcus aureus* endocarditis and/or persistent bacteremia is associated with a decreased rate of recurrent bacteremia: a cohort study. *Infection.* **2011**; 39(6):549–554.
45. **L. Leibovici, I. Shraga, M. Drucker, H. Konigsberger, Z. Samra, S. D. Pitlik.** The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Int Med* **1998**; 244:379-386.
46. **E. H. Ibrahim, G. Sherman, S. Ward, V. J. Fraser, and M. H. Kollef.** The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* **2000**; 118(1):146-55.
47. **S.-H. Kim, W.-B. Park, C.-S. Lee, C.-I. Kang, J.-W. Bang, H.-B. Kim, N.-J. Kim, E.-C. Kim, M. D. Oh and K.-W. Choe.** Outcome of inappropriate empirical antibiotic therapy in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia: analytical strategy using propensity scores. *Clin Microbiol Infect* **2006**; 12:13–21.
48. **S.-H. Kim, W.-B. Park, K.-D. Lee, C.-I. Kang, J.-W. Bang, H.-B. Kim, E.-C. Kim, M. D. Oh and K.-W. Choe.** Outcome of inappropriate initial antimicrobial treatment in patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteraemia. *J Antimicrob Chemother* **2004**; 54:489–497.
49. **S.-H. Kim, K.-H. Kim, H.-B. Kim, N.-J. Kim, E.-C. Kim, M.-d. Oh and K.-W. Choe.** Outcome of vancomycin treatment in patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Antimicrob Agent Chemother* **2008**; 52:192–197.
50. **http://www.ars.centre.sante.fr/Personnes-atteintes-de-maladie.79717.0.html**
51. **COMITE DE L'ANTIBIOGRAMME DE LA SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE - Recommandations 2012 - (Edition de Janvier 2012) - pages 4-5-30. http://www.sfm-microbiologie.org/**
52. **A. Soriano, J. A. Martinez, J. Mensa, F. Marco, M. Almela, A. Moreno-Martinez, F. Sanchez, I. Munõz, M. T. Jiménez de Anta, and E. Soriano.** Pathogenic significance of methicillin resistance for patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin Infect Dis **2000**; 30:368–73.
53. **A. C. Ross, P. Toltzis, M. A. ORiordan, L. Millstein, T. Sands, A. Redpath, C. John**. Frequency and risk factors for deep focus of infection in children with Staphylococcus aureus bacteremia. *Pediatr Infect Dis J* **2008**;27(5):396-9.
54. **V. G. Fowler, L. L. Sanders, D. J. Sexton, L. Kong, K. A. Marr, A. K. Gopal, G. Gottlieb, R. S. McClelland, and G. R. Corey.** Outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia according to compliance with recommendations of infectious diseases specialists: experience with 244 patients. *Clin Infect Dis* **1998**; 27:478–86.
55. **S. Rieg, G. Peyerl-Hoffmann, K. de With, C. Theilacker, D. Wagner, J. Hübner, M. Dettenkofer, A. Kaasch, H. Seifert, C. Schneider, W. V. Kern.** Mortality of S. aureus bacteremia and infectious diseases specialist consultation – A study of 521 patients in Germany. *J Infect* **2009**; 59(4):232-9.
56. **T. C. Jenkins, C. S. Price, A. L. Sabel, P. S. Mehler and W. J. Burman.** Impact of routine infectious diseases service consultation on the evaluation, management, and outcomes of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* **2008;** 46:1000–8.

ANNEXES

Tableau 2 : Les examens complémentaires réalisés, regroupés en fonction du type d'exploration - Comparaison entre réalisation systématique et non systématique.

	Tous	Cas examens systématiques	Cas exam. non systématiques	P
	(n=41)	**(n=31)**	**(n=10)**	
Echographie trans-thoracique - ETT (%)	32 (78)	28 (90,3)	4 (40)	**0,004***
Explorations ostéo-articulaires (%)**	9 (22)	5 (16,1)	4 (40)	**NS**
Scanners/IRM autres* (%)**	10 (24,4)	5 (16,1)	5 (50)	**NS(p*=0,08)**
Autre Echographies et dopplers (%)	9 (22)	7 (22,6)	2 (20)	**NS**
Radiographie thorax (%)	7 (17,1)	6 (19,3)	1 (10)	**NS**
ECBU (%)	2 (4,9)	2 (6,5)	0	**-**

* P corrigé. ** Scintigraphie, radiographie ou IRM osseuses, échographies articulaires, ponction articulaire. *** Scanners ou IRM cérébraux, thoraco-abdominaux-pelviens, body-scans.

Tableau 5 : Comparaison entre la réalisation d'une ETT systématique ou non systématique en fonction du site infectieux.

	Toutes les ETT	ETT systématiques	ETT non systématiques	P
	(n=32)	**(n=28)**	**(n=4)**	
Site infectieux				
- **Ostéo-articulaire (%)**	11 (34,4)	9 (32,1)	2 (50)	**NS**
- **VVC (%)**	13 (40,6)	12 (42,9)	1 (25)	**NS**
- **Bactériémies sans sites (%)**	6 (18,8)	6 (21,4)	0	**-**
- **Endocardite (%)**	1 (3,1)	0	1 (25)	**-**
- **Poumon (%)**	1 (3,1)	1 (3,6)	0	**-**

* P corrigé.

Tableau 3 : Caractéristiques des enfants ayant bénéficié d'un bilan d'extension et ceux n'en ayant pas bénéficié.

	Tous	Bilan ext.	Sans Bilan Ext.	P
	(n=78)	**(n=41)**	**(n=37)**	
Age médian en mois	97,5	113	73	
Sexe M/F (ratio)	46/32 (1,4)	28/13 (2,2)	18/19 (0,9)	**NS**(p=0
ID (%)	8 (10,2)	6 (14,6)	2 (5,4)	**NS**
Pathologies Chroniques (%)	36 (46,1)	24 (58,5)	12 (32,4)	**0,02**
Chirurgie Récente (%)	9 (11,5)	4 (9,8)	5 (13,5)	**NS**
VVC (%)	20 (25,6)	14 (34,1)	6 (16,2)	**NS**(p=0
Matériel étranger autre (%)	12 (15,4)	8 (19,5)	4 (10,8)	**NS**
Sites infectieux				
- **VVC (%)**	18 (23,1)	13 (31,7)	5 (13,5)	**NS**(p=0
- **Ostéo-articulaire (%)**	38 (48,7)	13 (31,7)	25 (67,6)	**0,002**
- **Bactériémies sans sites (%)**	7 (9)	6 (14,6)	1 (2,7)	**NS**
- **Poumon (%)**	4 (5,1)	2 (4,9)	2 (5,4)	**NS**
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (5,1)	1 (2,4)	3 (8,1)	**NS**
- **Endocardite (%)**	4 (5,1)	4 (9,8)	0	**NS**
- **Autres (%)**	2 (2,6)	2 (4,9)	0	**-**
Gravité à l'admission (%)	11 (13,9)	8 (19,5)	3 (8,1)	**NS**
CRP normal à l'admission (%)	**(n=75)**	**(n=40)**	**(n=35)**	
	7 (9,3)	4 (10)	3 (8,6)	**NS**
Leucocytes > à 12 000 ou < 4000 à l'admission (%)	**(n=74)**	**(n=40)**	**(n=34)**	
	37 (50)	22 (55)	15 (44,1)	**NS**
Antibiothérapie initiale	**(n=76)**	**(n=41)**	**(n=35)**	
- **Modalité d'administration adéquate (%)**	56 (73,7)	32 (78)	24 (68,6)	**NS**
- **Bêtalactamines (%)****	57 (75)	26 (63,4)	31 (88,6)	**0,01**
- **Vancomycine (%)**	13 (17,1)	11 (26,8)	2 (5,7)	**0,01**
- **Autres (%)**	6 (7,9)	4 (9,8)	2 (5,7)	**NS**
Evolution (Rechutes et décès)	**(n=75)**	**(n=40)**	**(n=35)**	
- **Rechutes (%)**	5 (6,7)	4 (10)	1 (2,9)	**NS**
- **Décès (%)**	3 (4)	2 (5)	1 (2,9)	**NS**
- **Rechute + déces (%)**	8 (10,7)	6 (15)	2 (5,7)	**NS**
Délai d'évolution favorable	**(n=72)**	**(n=38)**	**(n=34)**	
- **Médian en jours**	4	4	4	**NS**
- **<ou= 72 h (%)**	23 (31,9)	11 (28,9)	12 (35,3)	**NS**
Délai d'obtention de l'apyrexie	**(n=69)**	**(n=36)**	**(n=33)**	
- **Médian en jours**	2	2	2	**NS**
- **<ou= 72 h (%)**	53 (76,8)	23 (63,9)	30 (90,9)	**0,008**
Avis EMI	**(n=71)**	**(n=37)**	**(n=30)**	
- **Nombres (%)**	16 (22,5)	14 (37,8)	2 (6,7)	**0,002**
	(n=14)	**(n=12)**	**(n=2)**	
- **Délai d'intervention médian en jours**	5	5	3,5	**NS**

* P corrigé. ** Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamine, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante.

Tableau 4 : Comparaison entre bilan d'extension systématique et non systématique.

	Tous	Systématique	Non Systéma.	P
	(n=41)	**(n=31)**	**(n=10)**	
Age médian en mois	113	113	113,5	
Sexe M/F (ratio)	28/13 (2,2)	20/11 (1,8)	8/2 (4)	**NS**
ID (%)	6 (14,6)	6 (19,4)	0	**NS**
Pathologies Chroniques (%)	24 (58,5)	20 (64,5)	4 (40)	**NS**
Chirurgie Récente (%)	4 (9,8)	2 (6,5)	2 (20)	**NS**
VVC (%)	14 (34,1)	13 (41,9)	1 (10)	**NS**
Matériel étranger autre (%)	8 (19,5)	5 (16,1)	3 (30)	**NS**
Gravité à l'admission (%)	8 (19,5)	5 (16,1)	3 (30)	**NS**
Localisations secondaires (%)	11 ()	6 (19,3)	5 (50)	**NS**
Sites infectieux				
- **VVC (%)**	13 (31,7)	12 (38,7)	1 (10)	**NS**
- **Ostéo-articulaire (%)**	13 (31,7)	9 (29)	4 (40)	**NS**
- **Bactériémies sans sites (%)**	6 (14,6)	6 (19,4)	0	**NS**
- **Poumon (%)**	2 (4,9)	1 (3,2)	1 (10)	**-**
- **Peau et tissus mous (%)**	1 (2,4)	0	1 (10)	**-**
- **Endocardite (%)**	4 (9,8)	2 (6,5)	2 (20)	**-**
- **Autres (%)**	2 (4,9)	1 (3,2)	1 (10)	**-**
CRP normal à l'admission (%)	**(n=40)**	**(n=30)**	**(n=10)**	
	4 (10)	4 (13,3)	0	**NS**
Leucocytes > à 12 000 ou < 4000 à l'admission (%)	**(n=40)**	**(n=30)**	**(n=10)**	
	22 (55)	16 (53,3)	6 (60)	**NS**
Antibiothérapie initiale	**(n=41)**	**(n=31)**	**(n=10)**	
- **Modalité d'administration adéquate (%)**	32 (78)	24 (77,4)	8 (80)	**NS**
- **Bêtalactamines (%)****	26 (63,4)	18 (58,1)	8 (80)	**NS**
- **Vancomycine (%)**	11 (26,8)	9 (29)	2 (20)	**NS**
- **Autres (%)**	4 (9,8)	4 (12,9)	0	**-**
Evolution (Rechutes et décès)	**(n=40)**	**(n=31)**	**(n=9)**	
- **Rechutes (%)**	4 (10)	3 (9,7)	1 (11,1)	**-**
- **Décès (%)**	2 (5)	2 (6,5)	0	**-**
- **Rechute + déces (%)**	6 (15)	5 (16,1)	1 (11,1)	**NS**
Délai d'évolution favorable	**(n=38)**	**(n=29)**	**(n=9)**	
- **Médian en jours**	4	4	6	**NS**
- **<ou= 72 h (%)**	11 (28,9)	9 (31)	2 (22,2)	**NS**
Délai d'obtention de l'apyrexie	**(n=36)**	**(n=26)**	**(n=10)**	
- **Médian en jours**	2	2	4	**NS**
- **<ou= 72 h (%)**	23 (63,9)	19 (73,1)	4 (40)	**NS**
Avis EMI	**(n=37)**	**(n=29)**	**(n=8)**	
- **Nombres (%)**	14 (37,8)	11 (37,9)	3 (37,5)	**NS**
	(n=12)	**(n=10)**	**(n=2)**	
- **Délai d'intervention médian en jours**	5	5	3,5	**NS**

* P corrigé. ** Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamine, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante.
Pas de différences significatives entre les deux groupes.

Tableau 6 : Comparaison entre modalités de traitement adéquates et inadéquates

	Tous	Modalité adéquate	Modalité inadéquate	P
	(n=76)	**(n=56)**	**(n=20)**	
Age médian en mois	91,5	97,5	69	
Sexe M/F (ratio)	45/31 (1,5)	35/21 (1,7)	10/10 (1)	**NS**
ID (%)	8 (10,5)	5 (8,9)	3 (15)	**NS**
Chirurgie Récente (%)	8 (10,5)	2 (3,6)	6 (30)	**0,004***
VVC (%)	20 (26,3)	11 (19,6)	9 (45)	**0,027**
Autre matériel étranger (%)	11 (14,5)	7 (12,5)	4 (20)	**NS**
Pathologies Chroniques (%)	36 (47,4)	22 (39,3)	14 (70)	**0,018**
Sites infectieux				
- **Ostéo-articulaire (%)**	36 (47,4)	30 (53,6)	6 (30)	**NS(0,07)**
- **Infection sur VVC (%)**	18 (23,7)	10 (17,6)	8 (40)	**0,046**
- **Bactériémies sans sites (%)**	7 (9,2)	5 (8,9)	2 (10)	**NS**
- **Poumon (%)**	4 (5,3)	3 (5,4)	1 (5)	**NS**
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (5,3)	2 (3,6)	2 (10)	**NS**
- **Endocardite (%)**	4 (5,3)	3 (5,4)	1 (5)	**NS**
- **Autres (%)**	3 (3,9)	3 (5,4)	0 (0)	**-**
Gravité à l'admission (%)	11 (14,5)	8 (14,3)	3 (15)	**NS**
Bilan d'extension [%]	**(n=41 [53,9])**	**(n=32 [57,1])**	**(n=9 [45])**	**NS**
- **Systématique**	31 (75,6)	24 (75)	7 (77,8)	**NS**
- **Localisations secondaires (%)**	11 (26,8)	9 (28,1)	2 (22,2)	**NS**
CRP normal à l'admission (%)	**(n=73)**	**(n=54)**	**(n=19)**	
	7 (9,6)	3 (5,6)	4 (21,1)	**NS**
Leucocytes > à 12 000 ou < 4000 à l'admission (%)	**(n=72)**	**(n=54)**	**(n=18)**	
	37 (51,4)	29 (53,7)	8 (44,4)	**NS**
Antibiothérapie initiale	**(n=76)**	**(n=56)**	**(n=20)**	
- **Bêtalactamines (%)****	57 (75)	47 (83,9)	10 (50)	**0,003**
- **Vancomycine (%)**	13 (17,1)	6 (10,7)	7 (35)	**0,033***
- **Autres (%)**	6 (7,9)	3 (5,4)	3 (15)	**NS**
Evolution	**(n=73)**	**(n=54)**	**(n=19)**	
- **Rechutes + décès (%)**	7 (9,6)	6 (11,1)	1 (5,3)	**0,46**
KtC	**(n=20)**	**(n=11)**	**(n=9)**	
- **Retrait (%)**	11 (55)	7 (63,6)	4 (44,4)	**NS**
- **Délai retrait médian en jours**	3	5	1,5	
Délai d'intervention EMI	**(n=14)**	**(n=10)**	**(n=4)**	
- **Délai d'intervention médian en jours**	5	4,5	5	**NS**

*P corrigé. ** Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamine, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante.

Tableau 7 : Comparaison entre le groupe ayant reçu un traitement par bêtalactamines et celui ayant reçu un traitement par vancomycine.

	Tous	Bêtalactamines	Vancomycine	P
	(n=70)	**(n=57)**	**(n=13)**	
Age médian en mois	91,5	100	40	
Sexe M/F (ratio)	44/26 (1,7)	38/19 (2)	6/7 (0,9)	**NS**
ID (%)	7 (10)	4 (7)	3 (23,1)	**NS**
Chirurgie Récente (%)	8 (11,4)	5 (8,8)	3 (23,1)	**NS**
VVC (%)	14 (20)	5 (8,8)	9 (69,2)	**<0,001***
Matériel étranger autre	11 (15,7)	8 (14)	3 (23,1)	**NS**
Pathologies Chroniques (%)	30 (42,9)	18 (31,6)	12 (92,3)	**<0,001**
Sites infectieux				
- **Ostéo-articulaire (%)**	36 (51,4)	35 (61,4)	1 (7,7)	**<0,001**
- **Infection sur VVC (%)**	13 (18,6)	5 (8,8)	8 (61,5)	**<0,001***
- **Bactériémies sans sites (%)**	6 (8,6)	3 (5,3)	3 (23,1)	**NS**
- **Poumon (%)**	4 (5,7)	4 (7)	0	**-**
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (5,7)	4 (7)	0	**-**
- **Endocardite (%)**	4 (5,7)	4 (7)	0	**-**
- **Autres (%)**	3 (4,3)	2 (3,5)	1 (7,7)	**NS**
Gravité à l'admission (%)	11 (15,7)	8 (14)	3 (23,1)	**NS**
Bilan d'extension [%]	**(n= 37 [52,9])**	**(n= 26 [45,6])**	**(n= 11 [84,6])**	**0 ,01**
- **Systématique**	27 (73)	18 (69,2)	9 (81,8)	**NS**
- **Localisations secondaires (%)**	10 (14,3)	7 (26,9)	3 (27 ,3)	**NS**
CRP normale à l'admission (%)	**(n=67)**	**(n=54)**	**(n=13)**	
	6 (9)	2 (3,7)	4 (30,8)	**0,01***
Leuco > à 12 000 ou < 4000 à l'admission (%)	**(n=66)**	**(n=53)**	**(n=13)**	
	33 (50)	29 (54,7)	4 (30,8)	**NS**
Antibiothérapie initiale	**(n=70)**	**(n=57)**	**(n=13)**	
- **Modalité administration adéquate (%)**	53 (75,7)	47 (82,5)	6 (46,2)	**0,02***
Evolution	**(n=67)**	**(n=54)**	**(n=13)**	
- **Rechutes + décès (%)**	7 (10,4)	3 (5,6)	4 (30,8)	**0,03***
Délai d'évolution favorable	**(n=64)**	**(n=53)**	**(n=11)**	
- **Médian en jours**	4	4	4	**NS**
- **<ou= 72 h (%)**	21 (32,8)	17 (32,1)	4 (36,4)	**NS**
Délai d'obtention de l'apyrexie	**(n=62)**	**(n=52)**	**(n=10)**	
- **Médian en jours**	2	2	2	**NS**
- **<ou= 72 h (%)**	47 (75,8)	39 (75)	8 (80)	**NS**

* P corrigé. Est inclus dans le groupe « bêtalactamines » tout enfant dès lors qu'il a reçu une bêtalactamines et quel que soit le traitement adjoint.

Tableau 8 : Comparaison entre le groupe ayant reçu un traitement par pénicilline M ou céfamandol et celui ayant reçu un traitement par une autre bêtalactamine.

	Toutes	Péni M, C2G	Autres Bêtalac.	P
	(n=57)	**(n=42)**	**(n=15)**	
Age médian en mois	100	104	73	
Sexe M/F (ratio)	38/19 (2)	28/14 (2)	10/5 (2)	**NS**
ID (%)	4 (7)	1 (2,4)	3 (20)	**NS**(p*=0,09)
Chirurgie Récente (%)	5 (8,8)	2 (4,8)	3 (20)	**NS**
VVC (%)	5 (8,8)	1 (2,4)	4 (26,7)	**0,02***
Matériel étranger autre	8 (14)	5 (11,9)	3 (20)	**NS**
Pathologies Chroniques (%)	18 (31,6)	8 (19)	10 (66,7)	**0,002***
Sites infectieux				
- **Ostéo-articulaire (%)**	35 (61,4)	32 (76,2)	3 (20)	**<0,001**
- **Infection sur VVC (%)**	5 (8,8)	1 (2,4)	4(26,7)	**0,02***
- **Bactériémies sans sites (%)**	3 (5,3)	2 (4,8)	1 (6,7)	**-**
- **Poumon (%)**	4 (7)	1 (2,4)	3 (20)	**NS**(p*=0,09)
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (7)	3 (7,1)	1 (6,7)	**NS**
- **Endocardite (%)**	4 (7)	2 (4,8)	2 (13,3)	**NS**
- **Autres (%)**	2 (3,5)	1 (2,4)	1 (6,7)	**-**
Gravité à l'admission (%)	8 (14)	3 (7,1)	5 (33,3)	**0,04***
Bilan d'extension [%]	**(n= 26 [45,6])**	**(n=18 [42,9])**	**(n=8 [53,3])**	**NS**
- **Systématique**	18 (69,2)	12 (66,7)	6 (75)	**NS**
- **Localisations secondaires (%)**	7 (26,9)	5 (27,8)	2 (25)	**NS**
CRP normale à l'admission (%)	**(n=54)**	**(n=40)**	**(n=14)**	
	2 (3,7)	1 (2,5)	1 (7,1)	**-**
Leuco > à 12 000 ou < 4000 à l'admission (%)	**(n=53)**	**(n=40)**	**(n=13)**	
	29 (54,7)	19 (47,5)	10 (76,9)	**NS**(p=0,06)
Antibiothérapie initiale	**(n=57)**	**(n=42)**	**(n=15)**	
- **Modalité administration adéquate (%)**	47 (82,5)	39 (92,9)	8 (53,3)	**0,002***
Evolution	**(n=54)**	**(n=42)**	**(n=12)**	
- **Rechutes + décès (%)**	3 (5,6)	1 (2,4)	2 (16,7)	**NS**
Délai d'évolution favorable	**(n=53)**	**(n=42)**	**(n=11)**	
- **Médian en jours**	4	4	4	**NS**
- **<ou= 72 h (%)**	17 (32,1)	13 (31)	4 (36,4)	**NS**
Délai d'obtention de l'apyrexie	**(n=52)**	**(n=40)**	**(n=12)**	
- **Médian en jours**	2	2	2	**NS**
- **<ou= 72 h (%)**	39 (75)	31 (77,5)	8 (66,7)	**NS**

* P corrigé

Tableau 10 : Comparaison entre les cas ayant présenté une rechute et ceux n'en ayant pas présenté.

	Tous	Rechutes	Non rechutes	P
	(n=72)	**(n=5)**	**(n=67)**	
Age médian en mois	91,5	142	88	
Sexe M/F (ratio)	44/26 (1,4)	3/2 (1,5)	39/28 (1,4)	**NS**
ID (%)	8 (11,1)	1 (20)	7 (10,4)	**-**
Pathologies Chroniques (%)	32 (44,4)	3 (60)	29 (43,3)	**NS**
Chirurgie Récente (%)	7 (9,7)	1 (20)	6 (9)	**-**
VVC (%)	20 (27,8)	1 (20)	19 (28,4)	**NS**
Matériel étranger autre (%)	9 (12,5)	2 (40)	7 (10,4)	**-**
Sites infectieux				
- **VVC (%)**	18 (25)	0	18 (26,9)	**NS**
- **Ostéo-articulaire (%)**	37 (51,38)	2 (40)	35 (52,2)	**NS**
- **Bactériémies sans sites (%)**	5 (6,9)	2 (40)	3 (4,5)	**-**
- **Poumon (%)**	3 (4,2)	0	3 (4,5)	**-**
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (5,6)	0	4 (6)	**-**
- **Endocardite (%)**	3 (4,2)	0	3 (4,5)	**-**
- **Autres (%)**	2 (2,8)	1 (20)	1 (1,5)	**-**
Bilan d'extension (%)	**(n=38 [52,8])**	**(n=4 [80])**	**n=34 [50,7]**	**NS**
- **Systématique**	29 (76,3)	3 (60)	26 (76,5)	**NS**
- **Localisations secondaires (%)**	10 (26,3)	1 (20)	9 (26,5)	**NS**
Gravité à l'admission (%)	7 (9,7)	0	7 (17,9)	**-**
CRP normal à l'admission (%)	**(n=70)**	**(n=5)**	**(n=65)**	
	6 (8,6)	1 (20)	5 (7,7)	**-**
Leucocytes > à 12 000 ou < 4000 à l'admission (%)	**(n=69)**	**(n=5)**	**(n=64)**	
	33 (47,8)	2 (40)	31 (48,4)	**NS**
Antibiothérapie initiale	**(n=70)**	**(n=4)**	**(n=66)**	
- **Modalité d'administration adéquate (%)**	51 (72,9)	3 (75)	48 (72,7)	**0,63**
- **Bêtalactamines (%)****	53 (75,7)	2 (50)	51 (77,3)	**NS**
- **Vancomycine (%)**	11 (15,7)	2 (50)	9 (13,6)	**-**
- **Autres (%)**	6 (8,6)	0	6 (9)	**-**
Délai d'évolution favorable	**(n=72)**	**(n=5)**	**(n=67)**	
- **Médian en jours**	4	4	4	**NS**
- **<ou= 72 h (%)**	23 (31,9)	2 (40)	21 (31,3)	**NS**
Délai d'obtention de l'apyrexie	**(n=68)**	**(n=4)**	**(n=64)**	
- **Médian en jours**	2	1,5	2	**NS**
- **<ou= 72 h (%)**	53 (77,9)	4 (100)	49 (76,6)	**NS**
Avis EMI	**(n=66)**	**(n=4)**	**(n=62)**	
- **Nombres (%)**	16 (24,2)	1 (25)	15 (24,2)	**NS**
Délai d'intervention EMI	**(n=14)**	**(n=1)**	**(n=13)**	
- **Médian en jours**	5	2	5	**NS**
Retrait cathéter	**(n=20)**	**(n=1)**	**(n=19)**	
- **Nombre (%)**	11 (55)	1 (100)	10 (52,6)	**NS**
- **Délai retrait médian en jours**	3	21	3	**-**

* P corrigé. ** Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamine, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante. Les décès ont été exclus.

Tableau 11 : Comparaison entre les enfants ayant eu une moins bonne évolution (rechutes ou décès) et ceux ayant évolué favorablement et sans rechutes.

	Tous	Rechutes + Décès	Non rechutes	P
	(n=75)	**(n=8)**	**(n=67)**	
Age médian en mois	88	103,5	88	
Sexe M/F (ratio)	44/31 (1,4)	5/3 (1,7)	39/28 (1,4)	**NS**
ID (%)	8 (10,7)	1 (12,5)	7 (10,4)	**-**
Pathologies Chroniques (%)	35 (46,7)	6 (75)	29 (43,3)	**NS**(p=0,2*)
Chirurgie Récente (%)	7 (9,3)	1 (12,5)	6 (9)	**-**
VVC (%)	20 (26,7)	1 (12,5)	19 (28,4)	**NS**
Matériel étranger autre (%)	10 (13,3)	3 (37,5)	7 (10,4)	**NS**(p=0,11*)
Sites infectieux				
- **VVC (%)**	18 (24)	0	18 (26,9)	**NS**
- **Ostéo-articulaire (%)**	37 (49,3)	2 (25)	35 (52,2)	**NS**
- **Bactériémies sans sites (%)**	7 (9,3)	4 (50)	3 (4,5)	**-**
- **Poumon (%)**	4 (5,3)	1 (12,5)	3 (4,5)	**-**
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (5,3)	0	4 (6)	**-**
- **Endocardite (%)**	3 (4)	0	3 (4,5)	**-**
- **Autres (%)**	2 (2,7)	1 (12,5)	1 (1,5)	**-**
Bilan d'extension (%)	**n=40 [53,3]**	**n=6 [75]**	**n=34 [50,7]**	**NS**
- **Systématique**	31 (77,5)	5 (83,3)	26 (76,5)	**NS**
- **Localisations secondaires (%)**	11 (27,5)	2 (33,3)	9 (26,5)	**NS**
Gravité à l'admission (%)	10 (13,3)	3 (4)	7 (17,9)	**NS**(p=0,11*)
CRP normal à l'admission (%)	**(n=73)**	**(n=8)**	**(n=65)**	
	7 (9,6)	2 (25)	5 (7,7)	**-**
Leucocytes > à 12 000 ou < 4000 à l'admission (%)	**(n=72)**	**(n=8)**	**(n=64)**	
	35 (48,6)	4 (50)	31 (48,4)	**NS**
Antibiothérapie initiale	**(n=73)**	**(n=7)**	**(n=66)**	
- **Modalité d'administration adéquate (%)**	54 (75)	6 (85,7)	48 (72,7)	**0,46**
- **Bêtalactamines (%)****	54 (75)	3 (42,9)	51 (77,3)	**NS**(p=0,13*)
- **Vancomycine (%)**	13 (17,8)	4 (57,1)	9 (13,6)	**0,02***
- **Autres (%)**	6 (8,2)	0	6 (9)	**-**
Avis EMI	**(n=69)**	**(n=7)**	**(n=62)**	
- **Nombres (%)**	16 (23,2)	1 (14,3)	15 (24,2)	**NS**
Délais d'intervention EMI	**(n=14)**	**(n=1)**	**(n=13)**	
- **Médian en jours**	5	2	5	**NS**
Retrait cathéter	**(n=20)**	**(n=1)**	**(n=19)**	
- **Nombre (%)**	11 (55)	1 (100)	10 (52,6)	**NS**
- **Délai retrait médian en jours**	3	21	3	**-**

* P corrigé. ** Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamine, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante.

Tableau 12 : Facteurs en rapports avec un délai d'apyrexie rapide (inférieur ou égale à 72h) ou long (supérieur à 72 h).

	Tous	Délai apyrexie < ou = 72h	Délai apyrexie > 72 h	P
	(n=69)	**(n=53)**	**(n=16)**	
Age médian en mois	95	65	137	
Sexe M/F (ratio)	42/27 (1,6)	30/23 (1,3)	12/4 (3)	**NS**
ID (%)	6 (8,7)	5 (9,4)	1 (6,3)	**NS**
Chirurgie Récente (%)	7 (10,1)	4 (7,5)	3 (18,8)	**NS**
VVC (%)	18 (26,1)	15 (28,3)	3 (18,8)	**NS**
Autre matériel étranger (%)	10 (14,5)	5 (9,4)	5 (31,3)	**NS 0,08***
Pathologies Chroniques (%)	30 (43,5)	23 (43,4)	7 (43,8)	**NS**
Sites infectieux				
- **Ostéo-articulaire (%)**	36 (52,2)	29 (54,7)	7 (43,8)	**NS**
- **Infection sur VVC (%)**	17 (24,6)	14 (26,4)	3 (18,8)	**NS**
- **Bactériémies sans sites (%)**	3 (4,3)	2 (3,8)	1 (6,3)	**-**
- **Poumon (%)**	3 (4,3)	2 (3,8)	1 (6,3)	**-**
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (5,8)	4 (7,5)	0	**-**
- **Endocardite (%)**	4 (5,8)	0	4 (25)	**(0,002*)**
- **Autres (%)**	2 (2,9)	2 (3,8)	0	**-**
Présence d'une endocardite (initiale + secondaire) (%)	6 (9)	0	6 (38)	**<0,001***
Gravité à l'admission (%)	7 (10,1)	3 (5,7)	4 (25)	**NS 0.08***
Rechutes (%)	**(n=68)**	**(n=53)**	**(n=15)**	
	4 (5,9)	4 (7,5)	0	**NS**
Bilan d'extension [%]	**(n=36 [52,2])**	**(n=23 [43,4])**	**(n=13 [81,3])**	**0,008**
- **Systématique (%)**	26 (72,2)	19 (82,6)	7 (53,8)	**NS**
- **Localisations secondaires (%)**	10 (27,8)	2 (8,7)	8 (61,5)	**0,003***
CRP normal à l'admission (%)	**(n=67)**	**(n=52)**	**(n=15)**	
	5 (7,5)	5 (9,6)	0	**NS**
Leucocytes > à 12 000 ou < 4000 à l'admission (%)	**(n=66)**	**(n=51)**	**(n=15)**	
	32 (48,5)	25 (49)	7 (46,7)	**NS**
Antibiothérapie initiale	**(n=67)**	**(n=52)**	**(n=15)**	
- **Modalité d'administration adéquate (%)**	48 (71,6)	37 (71,2)	11 (73,3)	**0,87**
- **Bêtalactamines (%)****	52 (77,6)	39 (75)	13 (86,7)	**NS**
- **Vancomycine (%)**	10 (14,9)	8 (15,4)	2 (13,3)	**NS**
- **Autres (%)**	5 (7,5)	5 (9,6)	0	**NS**
KtC	**(n=18)**	**(n=15)**	**(n=3)**	
- **Retrait (%)**	10 (55,6)	7 (46,7)	3 (100)	**NS**
- **Délai retrait médian en jours**	3	3	5	**0,69**
Avis EMI	**(n=64)**	**(n=51)**	**(n=13)**	
- **Nombres (%)**	14 (21,9)	8 (15,7)	6 (46,2)	**0,046***
Délai d'intervention EMI	**(n=12)**	**(n=7)**	**(n=5)**	
- **Délai d'intervention médian en jours**	5	5	5	**NS**

* P corrigé. ** Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamine, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante.

Tableau 13 : Facteurs en rapports avec un délai d'évolution rapidement favorable (inférieur ou égale à 72h) ou plus lentement favorable (supérieur à 72 h).

	Tous	Délai évolution < ou = 72h	Délai évolution > 72 h	P
	(n=72)	**(n=23)**	**(n=49)**	
Age médian en mois	91,5	64	116	???
Sexe M/F (ratio)	42/30 (1,4)	13/10 (1,3)	29/20 (1,5)	**NS**
ID (%)	8 (11,1)	3 (13)	5 (10,2)	**NS**
Chirurgie Récente (%)	7 (9,7)	2 (8,7)	5 (10,2)	**NS**
VVC (%)	20 (27,8)	4 (17,4)	16 (32,7)	**NS**
Autre matériel étranger (%)	9 (12,5)	4 (17,4)	5 (10,2)	**NS**
Pathologies Chroniques (%)	32 (44,4)	12 (52,2)	20 (40,8)	**NS**
Sites infectieux				
- **Ostéo-articulaire (%)**	37 (51,4)	12 (52,2)	25 (51)	**NS**
- **Infection sur VVC (%)**	18 (25)	4 (17,4)	14 (28,6)	**NS**
- **Bactériémies sans sites (%)**	5 (6,9)	2 (8,7)	3 (6,1)	**NS**
- **Poumon (%)**	3 (4,2)	1 (4,3)	2 (4,1)	**-**
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (5,5)	2 (8,7)	2 (4,1)	**NS**
- **Endocardite (%)**	3 (4,2)	0	3 (6,1)	**0,56**
- **Autres (%)**	2 (2,8)	2 (8,7)	0	**-**
Rechutes (%)	5 (6,9)	2 (8,7)	3 (6,1)	**NS**
Gravité à l'admission (%)	7 (9,7)	2 (8,7)	5 (10,2)	**NS**
Bilan d'extension [%]	**(n=38 [52,8])**	**(n=11 [47,8])**	**(n=27 [55,1])**	**NS**
- **Systématique**	29 (76,3)	9 (81,8)	20 (74,1)	**NS**
- **Localisations secondaires (%)**	10 (26,3)	2 (18,2)	8 (29,6)	**NS**
CRP normal à l'admission (%)	**(n=70)**	**(n=23)**	**(n=47)**	
	6 (8,6)	1 (4,3)	5 (10,6)	**NS**
Leucocytes > à 12 000 ou < 4000 à l'admission (%)	**(n=69)**	**(n=22)**	**(n=47)**	
	33 (47,8)	11 (50)	22 (46,8)	**NS**
Antibiothérapie initiale	**(n=70)**	**(n=23)**	**(n=47)**	
- **Modalité d'administration adéquate (%)**	51 (72,8)	14 (60,9)	37 (78,7)	**NS**
- **Bêtalactamines (%)***	53 (75,7)	17 (73,9)	36 (76,6)	**NS**
- **Vancomycine (%)**	11 (15,7)	4 (17,4)	7 (14,9)	**NS**
- **Autres (%)**	6 (8,6)	2 (8,7)	4 (8,5)	**NS**
KtC	**(n=20)**	**(n=4)**	**(n=16)**	
- **Retrait (%)**	11 (5)	2 (50)	9 (56,3)	**0,74***
- **Délai retrait médian en jours**	3	3	5	**NS**
Avis EMI	**(n=66)**	**(n=21)**	**(n=45)**	
- **Nombres (%)**	16 (24,2)	4 (19)	12 (26,7)	**NS**
Délai d'intervention EMI	**(n=14)**	**(n=3)**	**(n=11)**	
- **Délai d'intervention médian en jours**	5	5	5	**NS**

* Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamine, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante.

Tableau 14 : Description et comparaison des cas présentant une bactériémie d'acquisition communautaire vrai et ceux présentant une bactériémie d'acquisition communautaire mais liée aux soins.

	Tous	BSA-ACV	BSA-ACLS	P
	(n=78)	**(n=45)**	**(n=33)**	
Age médian en mois	97,5	83	112	
Sexe M/F (ratio)	46/32 (1,44)	31/14	15/18 (0,83)	**0,038**
ID (%)	8 (10,2)	2 (4,4)	6 (18,2)	**NS**
Pathologies Chroniques (%)	36 (46,1)	8 (10,7)	32 (97)	**<0,001**
Sites infectieux***	**(n=59)**	**(n=45)**	**(n=14)**	
- **Ostéo-articulaire (%)**	38 (64,4)	33 (73,3)	5 (35,7)	**0,02***
- **Bactériémies sans sites (%)**	7 (11,9)	4 (8,9)	3 (21,4)	**NS**
- **Poumon (%)**	4 (6,8)	4 (8,9)	0	**-**
- **Peau et tissus mous (%)**	4 (6 ,8)	4 (8,9)	0	**-**
- **Endocardite (%)**	4 (6,8)	0	4 (28,6)	**-**
- **Autres (%)**	2 (3,4)	0	2 (14,3)	**-**
Gravité à l'admission (%)	11 (13,9)	7 (15,6)	4 (12,1)	**NS**
Bilan d'extension (%)	**n=41 (52,6)**	**n=19**	**n=22 (66,7)**	**0,033**
- **Systématique**	31	13	18	**0,32**
- **Localisations secondaires (%)**	11 (14,1)	5 (11,1)	6 (18,2)	**0,95**
CRP normal à l'admission (%)	**(n=75)**	**(n=44)**	**(n=31)**	
	7 (9,3)	2 (4,5)	5 (16,1)	**NS**
Leucocytes > à 12 000 ou < 4000 à l'admission (%)	**(n=74)**	**(n=43)**	**(n=31)**	
	37 (50)	20 46,5)	17 (54,8)	**NS**
Antibiothérapie initiale	**(n=76)**	**(n=44)**	**(n=32)**	
- **Modalité d'administration adéquate (%)**	56 (73,7)	37 (84,1)	19 (59,4)	**0,02**
- **Bêtalactamines (%)****	57 (75)	43 (97,7)	14 (43,8)	**<0,001**
- **Vancomycine (%)**	13 (17,1)	1 (2,3)	12 (37,5)	**<0,001**
- **Autres (%)**	6 (7,9)	0 (0)	6 (18,7)	**0,01***
Evolution (Rechutes et décès)	**(n=75)**	**(n=45)**	**(n=30)**	
- **Rechutes (%)**	5 (6,7)	2 (4,4)	3 (10)	**NS**
- **Décès (%)**	3 (4)	2 (4,4)	1 (3,3)	**NS**
Délai d'évolution favorable	**(n=72)**	**(n=43)**	**(n=29)**	
- **Médian en jours**	4	4	4	
- **<ou= 72 h (%)**	23 (31,9)	15 (34,9)	8 (27,6)	**NS**
Délai d'obtention de l'apyrexie	**(n=69)**	**(n=41)**	**(n=28)**	
- **Médian en jours**	2	2	2	**NS**
- **<ou= 72 h (%)**	53 (76,8)	33 (80,5)	20 (71,4)	
Avis EMI	**(n=71)**	**(n=41)**	**(n=30)**	
- **Nombres (%)**	16 (22,5)	7 (17,1)	9 (30%)	**NS**
	(n=14)	**(n=5)**	**(n=9)**	
- **Délai d'intervention médian en jours**	5	5	5	**NS**

* P corrigé. ** Sont inclus dans le groupe « bêtalactamines » tous les patients dès lors qu'ils ont reçu une bêtalactamine, y compris ceux ayant reçu de la vancomycine de manière concomitante. *** Ont été exclus les cas d'infections sur cathéter veineux central et le cas d'infection sur matériel étranger car ils sont par définition liées aux soins.

LE SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.