



Anti-infectieux en pédiatrie

Défi du hors AMM et place des Equipes Multidisciplinaires en Antibiothérapie Pédiatriques (EMAP)

Pr Mathie LORROT

Service de Pédiatrie, Equipe Opérationnelle d'Infectiologie,
Centre de Référence des Infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAc)
Hôpital Armand Trousseau (APHP, Paris)



Déclaration d'intérêt de 2014 à 2025

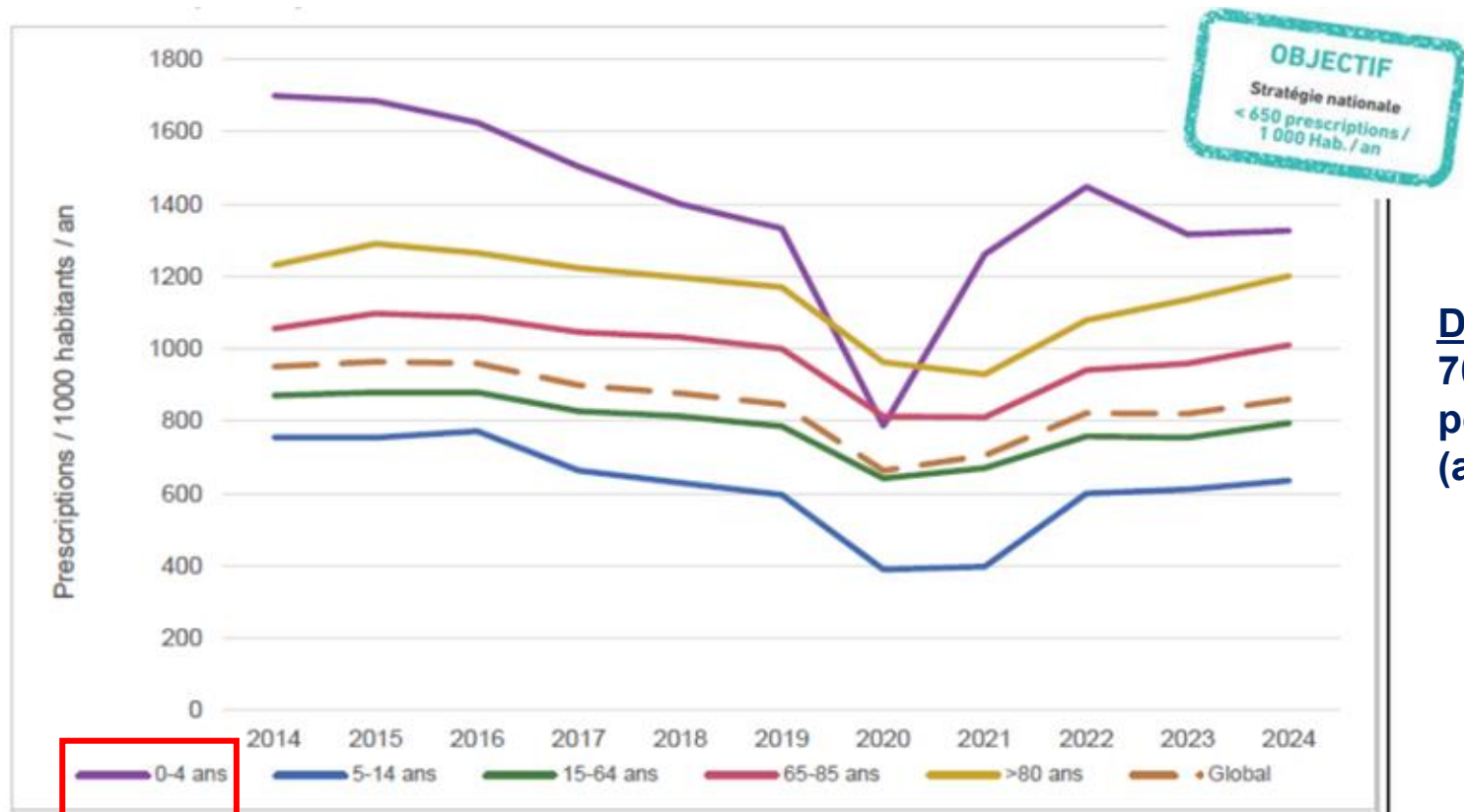
- Intérêts financiers : 0
- Liens durables ou permanents : 0
- Interventions ponctuelles : Invitation congrès ESPID 2026 (MSD)
- Intérêts indirects : 0



**Prescription des antibiotiques
chez l'enfant en ville et à
l'hôpital**

**Résistance des bactéries dans
les infections de l'enfant**

Consommation d'antibiotiques en ville: la part pédiatrique



Source : Santé Publique France, Données SNDS

De 0 à 14 ans:
70 % des ATB =
pénicillines
(amoxicilline +++)



➤ **90 % des antibiotiques sont prescrits en ville**

➤ **Prescription d'antibiotique à l'issue d'une consultation de ville non programmée pour un enfant:**

25% des enfants vus par un médecin généraliste

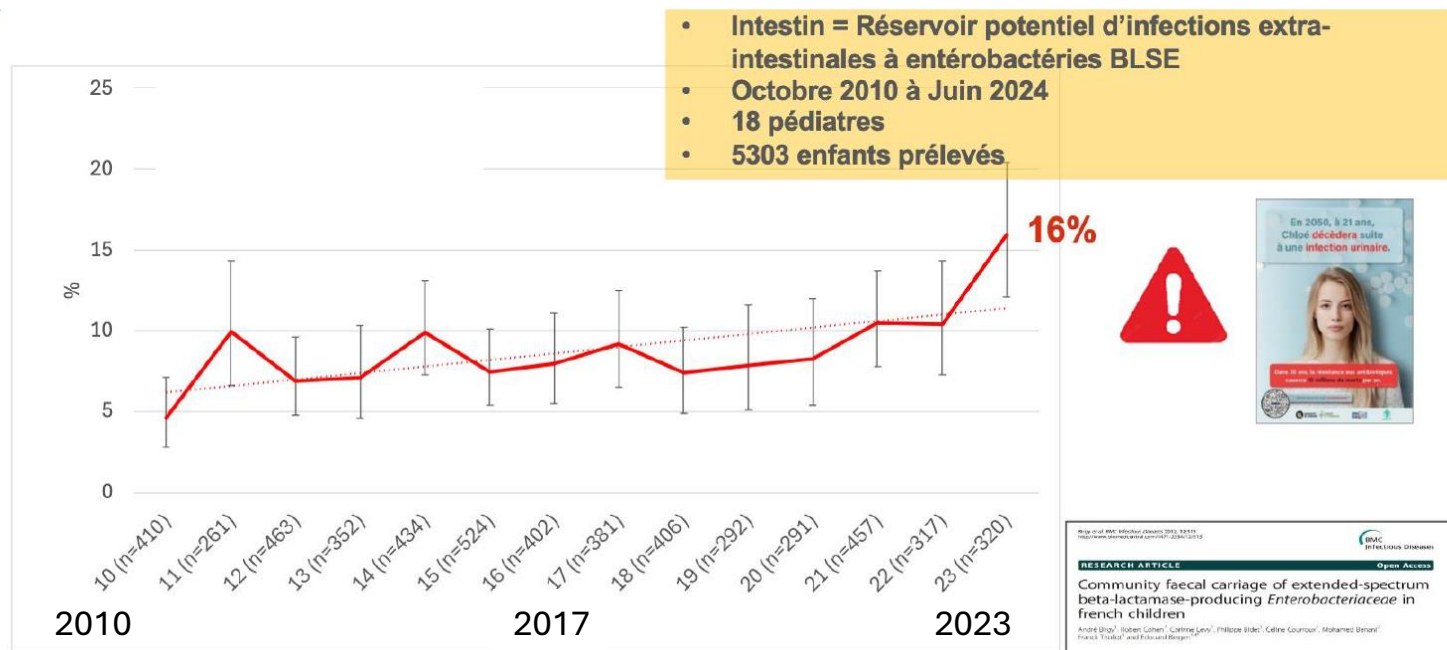
20 % des enfants vus par un pédiatre

80 % des cas pour une infection ORL/respiratoire

(Nhung T. H. Trinh JAC 2020)



Portage digestif E coli BLSE chez l'enfant en ville



Consommation des antibiotiques dans les services de pédiatrie- Etude européenne ARPEC



❖ Prescription d'antibiotiques chez les enfants hospitalisés

Etude un jour donné, septembre 20

3914 patients dont 1154 nouveau nés - 50 hôpitaux européens (14 pays)

❖ Prescription d'antibiotiques élevée

- **35.4 % des enfants / 21.8% des nouveaux nés**
- Utilisation des antibiotiques plus élevée:
 - En hémato/onco (61.3%)
 - En soins intensifs (55.8%)

Quelles infections de l'enfant à BMR/BHRe en France ?

- ❖ **Infections à Staphylocoques à coagulase négative** (> 90 % R à la méticilline) en réanimation néonatale et néonatalogie très fréquentes: infections de KTC chez nouveau nés et prématurés
Martins Simões P, Euro Surveill. 2025
- ❖ **Infections à entérobactéries BLSE stables** (données hospit ped, SPARES 2022)
 - 6,1% E-BLSE
 - 5,9 % d'*Escherichia coli* BLSE
 - 15.8 % de *Klebsiella pneumoniae* BLSE
- ❖ **Peu d'infections à entérobactéries productrices de carbapénèmases**

La médecine des enfants

Des spécificités multiples



« Les âges » de la pédiatrie

0-18 ans

- Age de 1 jour à 18 ans et plus
- Age gestationnel : 24 à 42 SA
- Poids : 0,5 à 80 kg
- Clairance rénale : 10 à 200 mL/min



Nouveau né
0-28 j



Nourrisson
1 mois – 2 ans



Petit Enfant
2 – 6 ans



Grand Enfant
6-12 ans



Pré-adolescent
10-12 ans



Adolescent
13-18 ans

De la naissance à l'âge adulte

taille X 3

Surface Corporelle X 9

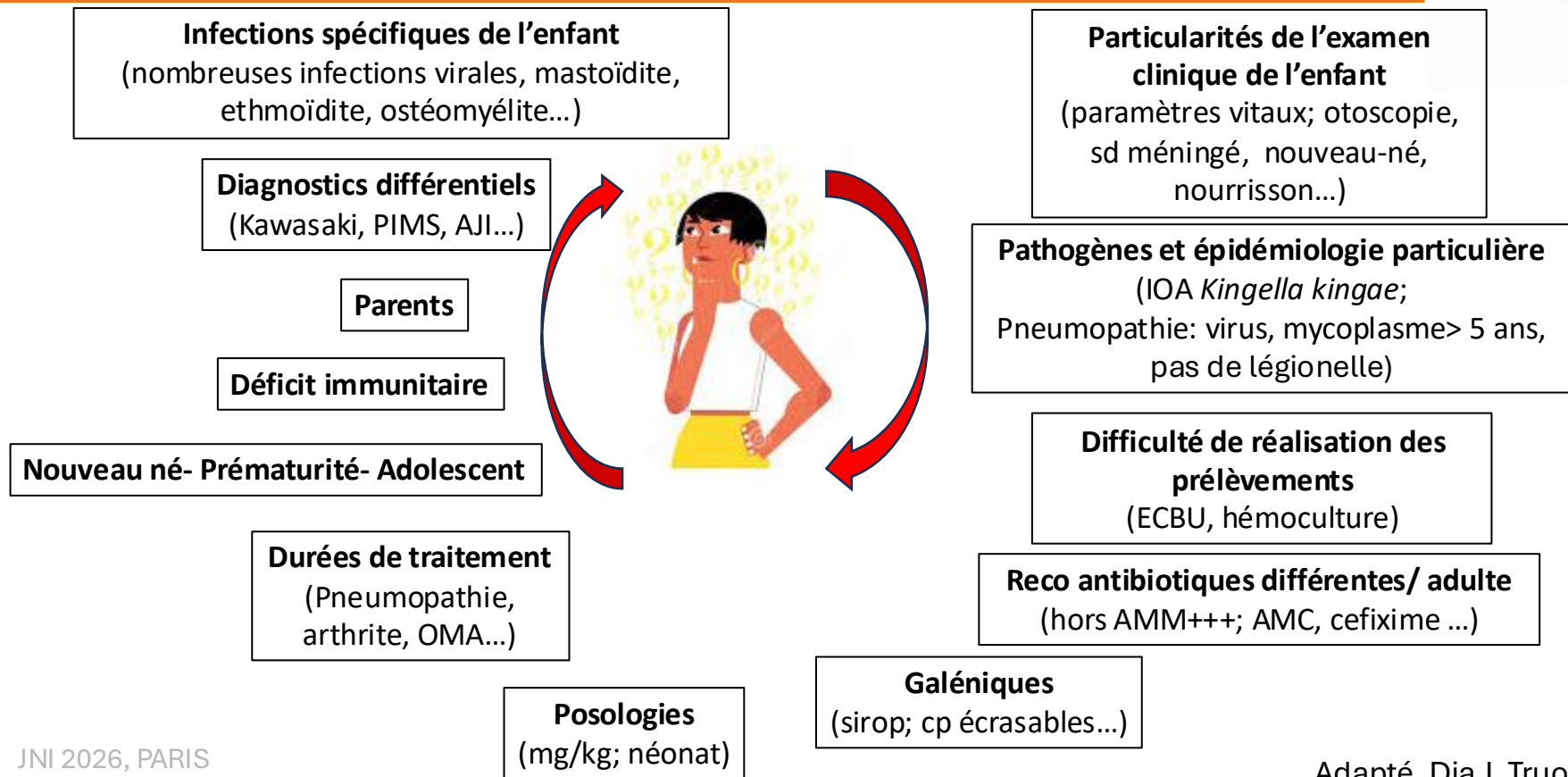
poids X 21

Et aussi, le nouveau né et le prématuré....



- ❖ Nouveau- né < 28 jours, Poids de naissance (PN) moyen 3500g
- ❖ Prématuré né < 37 SA, PN moyen = 2700g
- ❖ Grand prématuré né < 33 SA, PN moyen = 2000g
- ❖ Prématurissime né < 28 SA = 6, 5 mois de grossesse, PN moyen = 1000g

Spécificités de l'infectiologie pédiatrique





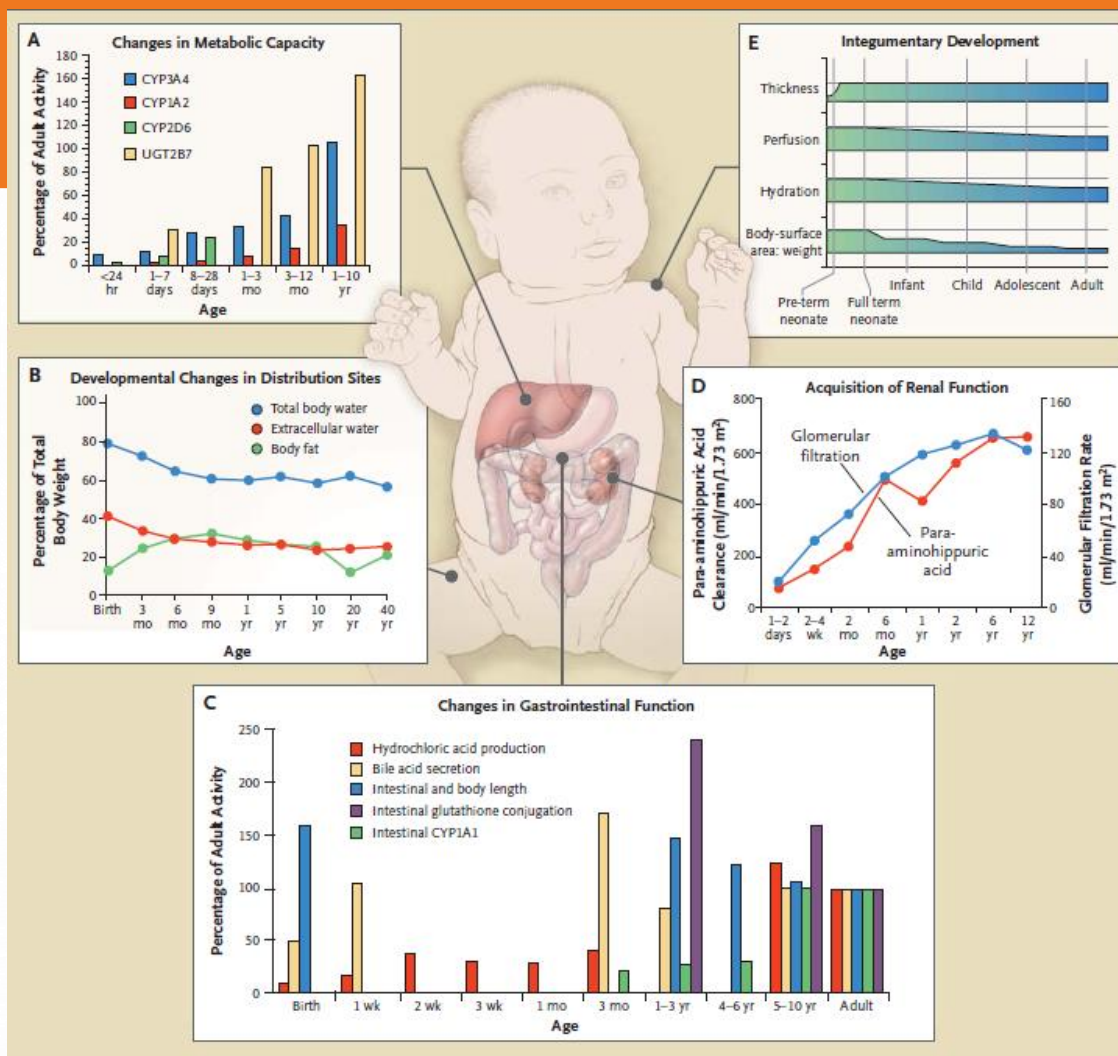
Les médicaments chez l'enfant

Des spécificités

Particularités métaboliques du nouveau-né à l'enfant

- ❖ **Enfant = organisme en maturation et non adulte en réduction**
- ❖ **Calcul des posologies : règle de 3 impossible/poids et posologie adulte**
- ❖ **Transformations physiologiques sur toutes les étapes du devenir des médicaments**

Kearns et al. 2003, NEJM

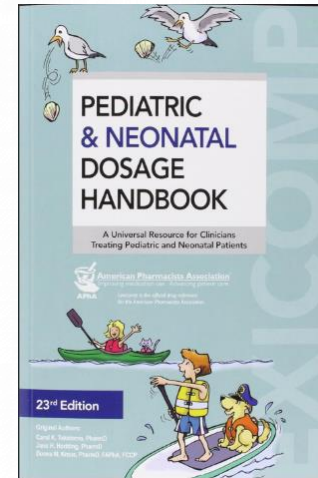


Pharmacologie du développement

- ❖ Posologies varient selon l'âge et la maturation
- ❖ Cinétiques des ATB connues chez l'adulte ne peuvent pas être extrapolées chez les enfants de moins de 4 ans
- ❖ Cinétique inconnue : risque de toxicité ou d'inefficacité

Table 1. Examples of Age-Specific Usual Doses of Drugs Commonly Used in Pediatric Medicine.*

Drug	Average Dose				Primary Determinants of Difference in Age-Related Doses
	Neonates	Infants	Children	Adults	
Gentamicin	2.5 mg/kg every 12 hr	2.5 mg/kg every 6–8 hr	2.5 mg/kg every 8 hr	1–2 mg/kg every 8 hr	Pharmacokinetic: apparent renal clearance and apparent volume of distribution
Ceftazidime	50 mg/kg every 12 hr	50 mg/kg every 8 hr	50 mg/kg every 8 hr	14–28 mg/kg every 8–12 hr	Pharmacokinetic: apparent renal clearance and apparent volume of distribution
Clindamycin	15 mg/kg every 8 hr	10 mg/kg every 6–8 hr	10 mg/kg every 6–8 hr	8–12 mg/kg every 8–12 hr	Pharmacokinetic: apparent hepatic clearance



Kearns et al. 2003, NEJM

❖ Conroy *et al.* en 2000

- Etude prospective recensant l'utilisation de médicament hors ou sans AMM dans 5 pays européens
- 2262 prescriptions chez 624 enfants:
 - **46% des médicaments utilisés hors/sans AMM**
 - **67% des patients suivis avaient reçu au moins un médicament hors ou sans AMM.**

Conroy S. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. European Network for Drug Investigation in Children. BMJ 2000

Prescriptions hors AMM en pédiatrie: pourquoi ?

❖ Insuffisance de de la recherche +++

- Essais cliniques pédiatriques **difficiles** (accord des 2 parents), **longs**, **coûteux**, problèmes éthiques.

⇒ Médicaments mis sur le marché insuffisamment évalués chez l'enfant
⇒ Absence d'indications, de posologies, de données de tolérance spécifique

Prescriptions hors AMM en pédiatrie: conséquences

Conséquences pour les patients pédiatriques

- Risque de prescription de médicaments conçus pour les adultes avec adaptation de la posologie et/ou mode d'administration`

⇒Risques de sur-dosage ou de sous-dosage

⇒Formulation ou voie d'administration **inadaptée à l'enfant**



Règlement européen relatif aux médicaments à usage pédiatrique - 2006



❖ Objectifs

- Faciliter le développement et l'accessibilité aux médicaments

Plans d'Investigations Pédiatriques (PIPs) encadrent les programmes de développement en qualité préclinique et clinique des médicaments pédiatriques

❖ Sans pour autant

- Soumettre l'enfant à des études inutiles
- Retarder les AMM pour les adultes

PIPs (Plans d'Investigations Pédiatriques)

= > système d'obligations-incitations



	Médicament sans AMM Nouvelle AMM ou variation/sous brevet	« Vieux médicaments » (hors brevet)
Mesure	Obligatoire : Vérification compliance PIP/AMM	Optionnel : PUMA (Paediatric Use Marketing Authorisation)
Incitation non liée à l'AMM pédiatrique mais à la disponibilité d'information dans le RCP	6 mois d'extension de brevet (CCP : Certificat Complémentaire de Protection)	Protection des données de 8 ans (<i>comme pour les nouveaux médicaments</i>) Exclusivité du marché (10 ans) /forme pédiatrique

Prescriptions hors AMM en pédiatrie- 2026

- ❖ 30 à 40 % de prescriptions hors AMM chez l'enfant en ville et à l'hôpital
- ❖ Taux plus élevés en néonatalogie et chez enfant 2-5 ans
Comy, J, Paediatr Child Health 2016; Moulis F et al, Therapie 2018
- ❖ De nombreux antibiotiques sont régulièrement utilisés hors AMM en pédiatrie
 - Céfazoline: pas d'AMM < 1 mois
 - Cefépime: pas d' AMM < 2 mois
 - Méropénème: pas d' AMM < 3 mois:
 - Cefixime : pas d' AMM < 6 mois
 - Imipenem cilastatine: pas d' AMM < 1 an
 - Pipéracilline –tazobactam pas d' AMM < 2 ans
 - Linézolide: pas d'AMM < 18 ans

Recommandations d'antibiothérapie en pédiatrie

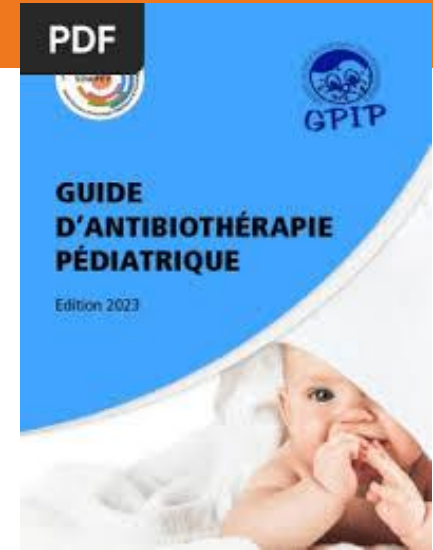


Recommandations GPIP, SPILF, HAS



HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



Nouveaux antibiotiques en pédiatrie

- **AMM et donnés PKPD publiées**
 - Ceftazidime avibactam AMM à partir de 3 mois
 - Ceftolozane tazobactam AMM 0 à 18 ans et prématurés > 32 SG
 - Ceftobiprole AMM mais pas de données chez prématuré
 - Imipénème cilastatine relebactam AMM 0 à 18 ans, pas de données chez prématurés
 - **Manque de connaissance des posologies ou des effets secondaires**
 - Céfiderocol: pas de données de sécurité ni d'efficacité chez < 18 ans
 - Aztréonam avibactam: pas de données chez < 18 ans
 - Daptomycine:
 - Pas de données chez nourrisson < 1 an
 - Toxicité neuromusculaire ?
 - Difficultés d'évaluation de cette toxicité (en particulier chez le prématuré et le nouveau né)
- => utilisation non recommandée chez < 1 an

Evolution des contre-indications historiques chez l'enfant

Exemple des quinolones

- **Toxicité sur le cartilage articulaire dans modèle animal**
=> longtemps contre-indiquées chez l'enfant
- **Données actuelles de pharmacovigilance chez l'enfant rassurantes**
 - ⇒ Utilisation possible
 - ⇒ Aucune indication de 1^{ère} ligne dans les reco pédiatriques
 - ⇒ Pas en traitement probabiliste
 - ⇒ Réservé au traitement d'infections documentées (après ATBgramme)

FDA: Committee on Infectious Diseases Pediatrics 2006; Jackson MA et al, Pediatrics 2016
Mise au point utilisation des FQ SPILF-GPIP Infectious Disease Now 2025

Evolution des contre-indications historiques chez l'enfant

Exemple des quinolones

Ciprofloxacin: la plus utilisée chez l'enfant (Forme suspension buvable)

- AMM chez enfant pour:
 - infections broncho-pulmonaires à *Pseudomonas* (mucoviscidose)
 - Infections urinaires compliquées et pyélonéphrite aiguë
 - Infections sévères si nécessaire (avis spécialisé muco et infectio)

Lévofloxacin: pas d'AMM chez enfant

- Utilisée dans certaines situations (IOA sur matériel orthopédique)
- Forme suspension buvable sur ATU

Moxifloxacin: pas d'AMM chez enfant

- Utilisée dans la tuberculose multi-résistante

EMAP en France

Etat des lieux

Infectiologie pédiatrique en France

Pourquoi ?

- Forte consommation d'antibiotique chez l'enfant en ville et à l'hôpital
- Augmentation des résistances bactériennes
- Nombreuses spécificités de l'infectiologie pédiatrique à tous les niveaux de la prise en charge.
- Particularités de l'antibiothérapie chez l'enfant

=> L'intégration des pédiatres infectiologues au BUA est primordiale

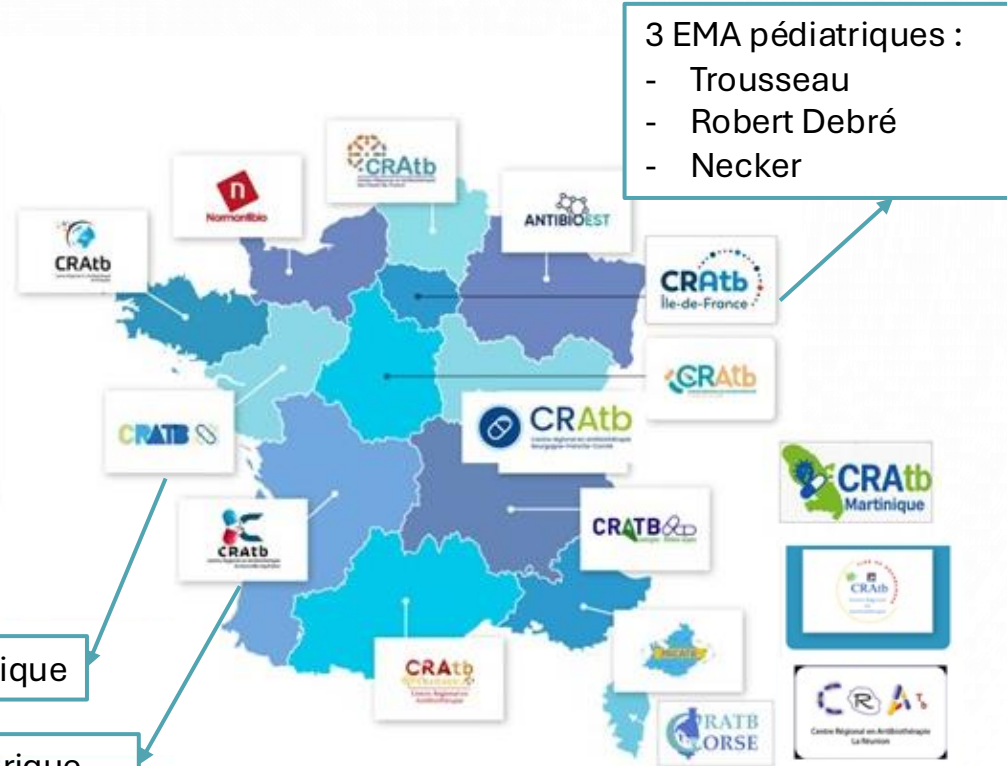
- Rédaction et diffusion des recommandations (GPIP, SPILF, HAS...)
- Recherche en infectiologie pédiatrique (réseau ACTIV, réseaux européens ESPID, études pédiatriques ...)
- Avis spécialisés à l'hôpital et en ville
- Diffusion d'outils de bonnes pratiques pour les EMA adultes

Infectiologie pédiatrique en France

- ❖ Activité en plein essort !
- ❖ Equipes d'infectiologie pédiatrique référentes des CHU: Paris, Créteil, Lyon, Lille, Nantes, Tours, Marseille, Montpellier, Toulouse, Strasbourg...
- ❖ Liens avec les CRATb régionaux

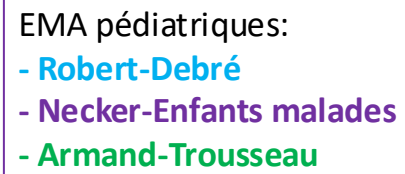
EMA 44 : 0,4 ETP pédiatrique

CRATB NoA : 1 ETP pédiatrique



Pédiatres –CRATb en France

Centre Régional
en Antibiothérapie
Île-de-France



Conclusion

- ❖ Importance de l'**expertise des pédiatres infectiologues** pour les formations et les avis spécialisés d'infectiologie pédiatrique.
- ❖ **FST d'infectiologie pédiatrique** septembre 2026 😊
- ❖ **L'avenir**
 - EMAP (Equipes Multidisciplinaires en Antibiothérapie Pédiatriques)
 - Projets mixtes de BUA adulte/pédiatrie
 - Collaboration CRATB/EMA ++





et la région Île-de-France

Palais des Congrès



Journées Nationales d'inf

du jeudi 18 juin au samedi 20

Journée Nationale de Formation
des Paramédicaux en Infectiologie

Vendredi 19 juin 2026



Hôpitaux
Universitaires
Est Parisien

**TROUSSEAU
LA ROCHE-GUYON**

Je vous remercie de votre attention



Anti-infectieux en pédiatrie

Défi du hors AMM et place des Equipes Multidisciplinaires en Antibiothérapie Pédiatriques (EMAP)

Pr Mathie LORROT

Service de Pédiatrie, Equipe Opérationnelle d'Infectiologie,
Centre de Référence des Infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAc)
Hôpital Armand Trousseau (APHP, Paris)