



PRIORITES DE LA RECHERCHE SUR LA PRISE EN CHARGE DES CAS

Le Programme de Lutte contre les Infections respiratoires aiguës a essentiellement pour objectif de diminuer la mortalité imputable à ces infections chez les enfants de moins de 5 ans. La plupart des décès sont dus à la pneumonie. Une prise en charge correcte des cas constitue la principale stratégie à utiliser pour réduire la mortalité. Cette stratégie se propose d'atteindre son objectif en mettant à la disposition des enfants un traitement antibiotique contre la pneumonie, et en veillant à une application correcte de ce traitement. Il sera nécessaire de renforcer dans divers secteurs les assises techniques d'une telle stratégie.

1. La pneumonie chez les enfants âgés de 2 mois à 5 ans

1.1 Généralités

L'évaluation clinique est indispensable à une prise en charge correcte des cas. Le but premier est de décider si un enfant doit recevoir à domicile un traitement empirique aux antibiotiques, ou être hospitalisé (avec administration parentérale d'antibiotiques). Dans un souci de simplification et pour faciliter la formation professionnelle, on a sélectionné un petit nombre de critères pouvant être retenus sans difficulté et applicables à toute décision concernant cette prise en charge.

Le protocole actuel (tel qu'il est récapitulé dans le schéma de prise en charge des cas d'IRA - "prise en charge de l'enfant atteint de toux ou de difficultés respiratoires") se fonde sur les données provenant de travaux de recherche ainsi que sur les meilleurs avis d'experts. Ce protocole a donné des résultats satisfaisants lors d'enquêtes menées à deux endroits différents (Philippines et Swaziland) auprès d'enfants âgés de 2 mois à 5 ans. D'autres études sont indispensables pour évaluer de manière plus complète et plus précise les signes cliniques les plus fiables précurseurs d'une pneumonie grave ou d'une maladie très sérieuse nécessitant des soins hospitaliers. Les signes et symptômes cliniques annonciateurs d'une pneumonie ou d'une maladie très grave sont même encore moins bien connus chez le très jeune enfant (âgé de moins de 2 mois) (voir section 2).

1.2 Recherches prioritaires: questions et objectifs

1.2.1 Identifier les signes ou les symptômes les mieux aptes à permettre de déceler chez les enfants les cas de pneumonie grave (ou d'affection très sérieuse) présentant un risque élevé d'issue fatale et pour lesquels un traitement hospitalier serait utile (administration parentérale d'antibiotiques, oxygène, meilleures compétences médicales et soins infirmiers plus intensifs).

1.2.2 Evaluer la prévalence d'une hypoxémie importante chez les enfants atteints de pneumonie.

1.2.3 Evaluer l'utilité du protocole IRA, notamment en ce qui concerne la prise en charge au premier échelon de recours des enfants ayant une respiration sifflante (voir section 5).

1.2.4 Etablir une comparaison entre le tableau clinique de la pneumonie et celui du paludisme.

1.2.5 Rechercher les moyens propres à identifier et à apprendre les signes et symptômes cliniques, afin de garantir une observation fiable de la part des différentes catégories d'agents de santé.

This document is not a formal publication of the World Health Organization (WHO), and all rights are reserved by the Organization. The document may, however, be freely reviewed, abstracted, reproduced and translated, in part or in whole, but not for sale nor for use in conjunction with commercial purposes.

The views expressed in documents by named authors are solely the responsibility of those authors.

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation. S'il peut être commenté, résumé, reproduit ou traduit, partiellement ou en totalité, il ne saurait cependant l'être pour la vente ou à des fins commerciales.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

Pour que les résultats de ces observations soient utilisables dans la pratique médicale, les études doivent non seulement avoir pour objet d'évaluer la sensibilité et la spécificité du diagnostic, de même que la valeur prévisionnelle des signes et symptômes cliniques ainsi que des divers antécédents (notamment la perception de la maladie par la mère), mais aussi de déterminer l'efficacité du dépistage des cas de pneumonie. L'évaluation approfondie d'un cas présumé de pneumonie prend du temps en raison de la nécessité de calmer l'enfant et de pratiquer une mesure correcte de la fréquence respiratoire. C'est pourquoi il convient de délimiter un nombre minimal de critères d'"insertion" garantissant une sensibilité satisfaisante des méthodes de dépistage des cas de pneumonie. Ces études doivent minimiser l'erreur que l'on commet la plupart du temps en pareil cas, qui veut que le diagnostic par radiographie thoracique ne soit utilisé que dans les cas présentant des signes cliniques. Il convient également de radiographier un échantillon d'enfants ne présentant aucun signe de ce type.

Afin de veiller à ce que les résultats soient aussi compatibles que possible avec le traitement assuré au premier échelon de recours, il est important d'établir une distinction dans la relation des symptômes selon: i) que ceux-ci sont invoqués spontanément par la mère et constituent le motif essentiel de son intervention; ou ii) qu'ils sont admis par la mère lorsqu'on la questionne; ou iii) qu'ils sont observés par l'agent de santé lors de l'examen clinique. Ces éléments doivent être pris en considération au moment de l'élaboration et de la communication des protocoles relatifs à la prise en charge.

Théoriquement, il convient de tenir compte, dans la définition du cas grave, des soins qu'il est possible d'assurer dans un petit hôpital. Les résultats de l'étude doivent démontrer, ou tout au moins laisser entendre, que l'acheminement vers un établissement approprié en cas de maladie grave permettra un meilleur traitement de celle-ci grâce aux soins pertinents qui peuvent y être donnés. L'objectif n'est pas d'acheminer vers ces établissements les enfants pour lesquels une issue fatale est des plus probables (un décès à l'hôpital n'est pas souhaitable en soi), mais d'utiliser les échelons de recours appropriés pour les enfants présentant un risque d'issue fatale qui pourrait être écarté grâce à la prestation de soins à ce niveau. Ce genre de renseignements aidera les programmes à obtenir une estimation des résultats raisonnablement prévisibles, en faveur d'une réduction de la mortalité, auxquels on parviendrait en développant l'accès aux soins hospitaliers.

Les enfants examinés par un agent de santé ont déjà été jugés malades par leur mère. C'est là une information importante dont il convient d'examiner les possibilités d'utilisation par l'agent de santé lors de son appréciation de la situation. Des travaux ethnographiques se poursuivent dans le but d'aider à mieux connaître la relation qui existe entre les signes perçus par la mère et la pneumonie clinique.¹ Lors des études cliniques, il convient que l'enquêteur pose diverses questions à la mère afin de déterminer dans quelle mesure elle perçoit la maladie de l'enfant et de savoir quels liens existent entre les signes qu'elle observe et la pneumonie, telle qu'elle apparaît à l'examen clinique et radiographique.

Les études doivent également servir à évaluer les meilleurs moyens de mettre en évidence certains signes et symptômes, de manière à améliorer le rendement des épreuves. Il faut essayer de trouver des méthodes pratiques propres à renforcer la spécificité de certains signes cliniques dans le dépistage des cas de pneumonie (par exemple, le nombre de cas faussement positifs peut être diminué en répétant la mesure de la fréquence respiratoire, lorsque celle-ci est élevée ou en éliminant les obstructions nasales si l'on observe un tirage au niveau thoracique?).

¹ Behavioural research priorities. Document WHO/ARI/RES 90.2.

2. Pneumonie (et septicémie et méningite) chez les très jeunes enfants âgés de moins de 2 mois

2.1 Généralités

Parmi les enfants des pays en développement, c'est chez les très jeunes enfants que la pneumonie revêt un caractère très grave, avec issue fatale. Dans la plupart des pays en développement, 20 à 30% des décès imputables aux IRA chez les enfants de moins de 5 ans surviennent pendant les deux premiers mois de l'existence. Malgré cela, les connaissances demeurent limitées sur l'étiologie de la pneumonie, de la méningite et de la septicémie dans ce groupe d'âge, de même que sur l'interprétation des signes et symptômes cliniques dans le diagnostic de ces infections et le pronostic clinique de celles-ci. Il est indispensable, dans divers pays en développement, d'étudier soigneusement le cas des très jeunes enfants atteints d'infections aiguës, en recourant à des méthodes normalisées d'évaluation clinique et de laboratoire (radiographie thoracique, oxymétrie, hémoculture, ponctions lombaires et autres évaluations diagnostiques), afin de pouvoir formuler de meilleures recommandations pour la prévention et la prise en charge.

Le protocole OMS/IRA de prise en charge des très jeunes enfants diffère pour plusieurs raisons de celui qui est applicable aux enfants plus âgés. La principale raison est que la pneumonie peut présenter uniquement des signes cliniques non spécifiques recouvrant ceux de la méningite et de la septicémie; c'est ainsi que le dépistage et le traitement rapide aux antibiotiques doivent viser cette catégorie plus vaste d'infections bactériennes graves. De même, l'efficacité d'un traitement à domicile aux antibiotiques n'est pas prouvée en ce qui concerne les très jeunes enfants atteints de pneumonie ou d'une autre infection bactérienne grave; c'est pourquoi l'OMS recommande l'hospitalisation de ces cas et un traitement parentéral à la benzylpénicilline et à la gentamicine. Le Programme s'est fondé sur des avis d'experts et sur les données provenant d'un petit nombre d'études cliniques, le but étant de dresser une liste de signes et symptômes cliniques permettant de déceler les cas de pneumonie, de septicémie ou de méningite chez les très jeunes enfants (voir également le schéma IRA de prise en charge des enfants souffrant de toux et de difficultés respiratoires).

A l'heure actuelle, les critères d'insertion indiquant quels sont les très jeunes enfants qui doivent être examinés en vue du dépistage d'éventuels cas de pneumonie sont identiques à ceux utilisés pour les nourrissons plus âgés et les enfants. La pertinence de ces critères, en ce qui concerne les très jeunes enfants, n'a pas encore fait l'objet d'études officielles.

Bien que les directives OMS/IRA sur la prise en charge des cas recommandent que les très jeunes enfants atteints de pneumonie, de septicémie ou de méningite soient hospitalisés pour recevoir un traitement parentéral à la pénicilline et à la gentamicine, l'entreprise s'avère irréalisable dans de nombreux environnements ruraux, ce qui ne laisse comme seule solution qu'un traitement oral au co-trimoxazole. On ne possède cependant guère de renseignements sur l'utilisation et l'efficacité de ce produit pendant les deux premiers mois de l'existence.

2.2 Recherches prioritaires: questions et objectifs

2.2.1 Chez les très jeunes enfants (moins de 3 mois) amenés dans un service de santé pour cause de maladie:

- a) Déterminer la sensibilité, la spécificité et la valeur prévisionnelle des signes et symptômes initiaux ainsi que des antécédents (séparément et en association) servant à établir un diagnostic des infections bactériennes graves (pneumonie, septicémie

et méningite) - le but étant de délimiter les éléments cliniques spécifiques (ou les associations de tels éléments) susceptibles de faciliter le dépistage rapide de ces infections par l'agent de santé;

- b) Déterminer la prévalence relative des cas de pneumonie, de septicémie et de méningite chez les nourrissons malades de ce groupe d'âge;
 - c) Evaluer la prévalence des cultures bactériennes positives de Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, de microorganismes Gram négatifs, de streptocoques du groupe B et de Staphylococcus aureus en utilisant les techniques normalisées de culture de sang et de liquide céphalo-rachidien, et caractériser les bactéries isolées, notamment en ce qui concerne leur sensibilité antimicrobienne;
 - d) Evaluer la prévalence des cas graves d'hypoxémie;
 - e) Identifier l'étiologie et caractériser les aspects cliniques des principales autres causes potentielles de pneumonie chez les très jeunes enfants (comme par exemple les virus respiratoires, Chlamydia trachomatis, Pneumocystis carinii et Bordetella pertussis); et
 - f) Déterminer les relations qui existent entre certains facteurs de risque (qu'il est possible de vérifier lors de l'examen clinique) et le pronostic chez les nourrissons atteints de pneumonie, d'autres maladies respiratoires, de septicémie et de méningite.
- 2.2.3 Déterminer la posologie optimale à utiliser pour le traitement aux antibiotiques de la pneumonie, de la septicémie et de la méningite chez les très jeunes enfants.
- 2.2.4 Déterminer la pharmacocynétique et la toxicité du co-trimoxazole administré par voie orale chez les très jeunes enfants atteints de pneumonie et d'autres infections bactériennes graves.

Un protocole relatif à une étude polycentrique des signes cliniques et des agents étiologiques de la pneumonie, de la septicémie et de la méningite chez les très jeunes enfants a été préparé lors d'une réunion à laquelle ont participé des conseillers et des chercheurs venus de cinq institutions considérées comme suffisamment motivées et disposant des moyens nécessaires pour exécuter une étude de caractère technique sur les nourrissons âgés de moins de 3 mois.¹

Dans le cadre de l'enquête polycentrique, des nourrissons hospitalisés à différents endroits seront également englobés dans une enquête de traitement destinée à établir une comparaison entre la posologie normalisée actuelle - benzylpénicilline et gentamicine - et l'administration intramusculaire de chloramphénicol, ou orale de co-trimoxazole. Il sera procédé à une évaluation initiale de la pharmacocynétique de ces différentes posologies chez les très jeunes enfants avant que ne débutent des études de traitement.

3. La pneumonie chez les enfants souffrant de sous-alimentation grave

3.1 Généralités

Il arrive souvent que les enfants sous-alimentés doivent recevoir des soins médicaux en raison d'infections respiratoires. Ceux qui sont atteints de sous-alimentation grave meurent souvent d'infections bactériennes et il est prouvé qu'ils sont davantage enclins à faire une pneumonie que les enfants correctement alimentés.

¹ Clinical signs and etiological agents of pneumonia, sepsis, and meningitis in young infants. Report of a meeting. Document WHO/ARI/90.14 (version française en préparation).

Des enquêtes menées dans des hôpitaux suggèrent que les enfants sous-alimentés atteints de bactériémie sont, en comparaison avec leurs homologues correctement alimentés, moins facilement infectés par H. influenzae et S. pneumoniae mais davantage par des microorganismes Gram négatifs, comme les Pseudomonas, Klebsiella, et Escherichia coli. Il y a lieu de croire que les enfants sous-alimentés sont sensibles à la tuberculose et aux infections opportunistes, telles que celles provoquées par P. carinii et Cryptosporidium.

La toux peut être faible ou absente chez les enfants souffrant de sous-alimentation grave. Les signes cliniques mentionnés dans le protocole de prise en charge des cas d'IRA - c'est-à-dire l'enrouement et le tirage, témoignent d'un travail respiratoire accru en réponse à une altération parenchymateuse du poumon qui provoque une hypoxie et une diminution de la compliance. Il est possible que ces signes physiques soient absents chez les enfants souffrant d'une sous-alimentation grave et il conviendra donc d'étudier plus à fond la question.

La pharmacodynamique du chloramphénicol chez les enfants sous-alimentés est un processus complexe et mal connu. Une étude sur l'administration orale de chloramphénicol a montré que, en comparaison avec l'enfant normal, chez l'enfant sous-alimenté l'effet maximal était plus lent à se manifester (4 à 6 heures, contre 2 heures), mais que les pics étaient plus élevés et leur durée supérieure de moitié. Cependant, une autre étude a fait ressortir une durée inférieure de moitié. Etant donné que c'est le foie qui transforme le succinate de chloramphénicol en chloramphénicol libre et que son fonctionnement est entravé en cas de sous-alimentation, alors que le rein est relativement bien protégé, il est possible que le taux sanguin, après l'administration parentérale, soit effectivement peu élevé chez les enfants sous-alimentés. D'autres recherches s'avèrent nécessaires pour répondre à cette question et déterminer quel est le mode optimal d'administration et la dose de chloramphénicol qui conviennent aux enfants sous-alimentés.

3.2 Recherches prioritaires: questions et objectifs

- 3.2.1 Déterminer la sensibilité et la spécificité des signes et symptômes cliniques donnant des indications prévisionnelles de la pneumonie dans une population d'enfants sous-alimentés, et établir une comparaison avec la valeur prédictive des mêmes observations chez des enfants convenablement alimentés.
- 3.2.2 Explorer l'étiologie de la pneumonie chez des enfants sous-alimentés et déterminer en quoi elle diffère de celle que l'on observe chez les enfants correctement alimentés.
- 3.2.3 Déterminer la pharmacocynétique de l'administration orale et intramusculaire du chloramphénicol chez les enfants sous-alimentés.

4. Administration d'oxygène

4.1 Généralités

En plus d'un traitement aux antibiotiques, l'administration d'oxygène peut s'avérer nécessaire à la survie de certains enfants atteints de pneumonie très grave ou d'autres affections sérieuses des voies respiratoires inférieures (par exemple la bronchiolite). Malheureusement, dans beaucoup de pays en développement, il y a pénurie ou absence d'oxygène. Ce sont les raisons pour lesquelles l'administration d'oxygène doit se faire dans de bonnes conditions de fiabilité et d'efficacité. Deux dispositifs ont été proposés: la sonde nasale (un tube mince inséré dans le rhinopharynx) et la canule nasale (un tube posé en travers de la joue et muni à son extrémité de deux orifices cylindriques qui libèrent le flux d'oxygène dans les narines).

4.2 Recherches prioritaires: questions et objectifs

- 4.2.1 Comparer le débit d'oxygène nécessaire pour obtenir une oxygénation correcte en utilisant une sonde et une canule nasale, et noter le degré de sécurité et le taux de complications observés avec chaque méthode.

5. Respiration sifflante

5.1 Généralités

D'une manière générale, les études sur la respiration sifflante occupent relativement peu de place dans le programme IRA. Les directives techniques concernant la prise en charge des cas au premier niveau de recours et dans les petits hôpitaux des pays en développement se fondent sur des avis d'experts et sur des données limitées en provenance de ces pays. Il est nécessaire que ces recommandations fassent l'objet d'une évaluation approfondie. Même si l'amélioration de la prise en charge n'aura pas d'effet sensible sur la mortalité, il n'est pas possible d'ignorer délibérément cet état morbide - enfants chez lesquels une respiration sifflante est associée à la toux ou à des difficultés respiratoires et, chez d'autres, à une pneumonie bactérienne.

5.2 Recherches prioritaires: questions et objectifs

5.2.1 Elaborer un système de cotation permettant une répétition de la mesure de la gravité du symptôme chez le jeune enfant.

D'une manière générale, il n'existe pas de moyen de mesure objective de l'obstruction des voies aériennes dans le groupe des moins de 5 ans. L'oxymétrie et la gazométrie sanguine permettent d'apprécier la gravité du cas chez les rares enfants pour lesquels ce genre d'investigation fait ressortir des anomalies, mais elles ne sont guère utiles dans la majorité des cas. La "règle d'or", c'est de laisser au médecin le soin de porter un jugement clinique. Cette attitude reste problématique, car il convient d'établir une comparaison entre l'allure de signes cliniques particuliers, comme la fréquence respiratoire, et l'avis du médecin, qui sera probablement fondé en partie sur l'observation de ces mêmes signes cliniques. La saturation en oxygène, les épreuves fonctionnelles respiratoires (chez les enfants plus âgés), ainsi que l'utilisation d'un étalon interne aideront à mettre en place un système pratique de cotation. Ce système sera appliqué aux études décrites ci-après:

5.2.2 Chez les nourrissons et les enfants de 1 à 4 ans, comparer l'efficacité de diverses méthodes d'administration de bronchodilatateurs qui peuvent être utilisés dans les établissements de premier recours et les petits hôpitaux des pays en développement, notamment l'administration d'épinéphrine par voie sous-cutanée, de salbutamol en aérosols à l'aide d'une pompe à pédale ou d'un inhalateur-doseur avec système d'espacement, ou encore à l'aide d'un nébuliseur électrique.

5.2.3 Evaluer le rôle du protocole IRA dans le dépistage et le traitement des cas de respiration sifflante chez l'enfant. Est-il possible de donner aux agents de l'échelon de premier recours une formation leur permettant de déceler le phénomène et d'évaluer correctement les résultats d'un traitement aux bronchodilatateurs (sans utiliser de stéthoscope)?

5.2.4 Dans le cadre d'études sur les signes cliniques de la pneumonie et d'autres infections aiguës des voies respiratoires inférieures:

- a) Déterminer les signes cliniques d'hypoxie dans les cas de bronchiolite et d'asthme; et
- b) Déterminer le nombre de fois où des enfants présentant une respiration sifflante (premier épisode ou symptôme récurrent) sont atteints de pneumonie bactérienne (par âge).

6. Normes pour les études

Il est nécessaire de normaliser l'observation des signes cliniques afin de pouvoir comparer les résultats des enquêtes.

Une liste normalisée de descriptions des signes cliniques a été établie en 1989 en vue d'une utilisation ultérieure. Des radiologues se sont réunis en octobre 1989 pour s'entendre sur le choix d'une méthodologie normalisée de cotation en ce qui concerne la radiographie thoracique chez l'enfant. Des études ont débuté en vue d'évaluer le degré de variabilité entre les observations faites par les diverses personnes du groupe ainsi que la mesure dans laquelle la radiographie thoracique latérale entraîne une modification ou un confirmation du diagnostic. Ce groupe étudiera toutes les radiographies effectuées dans le cadre des études soutenues par le Programme au cours des quatre prochaines années.

Des méthodes sont mises au point pour aider à normaliser les observations cliniques dans le cadre des travaux de recherche, grâce à l'utilisation de bandes audio et vidéo et d'autres aides d'enseignement. Une évaluation sera faite sur la variabilité des observations dues à un même observateur ou à des observateurs différents.

7. Autres recherches prioritaires sur la prise en charge des cas

Une étude est en cours sur la valeur antimicrobienne du co-trimoxazole. L'évaluation de schémas simplifiés et abrégés de traitement aux antibiotiques à domicile dans les cas de pneumonie exige une étude polycentrique si l'on désire obtenir un échantillon de dimension appropriée. Cette enquête aura lieu ultérieurement, lorsque l'on disposera du personnel et des fonds nécessaires.

= = =