

Avis du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie sur les questions de prise en charge et de suivi, secondaire à l'épidémie de gastroentérite à *Salmonella Agona*

S. enterica serotype *Agona* appartient au groupe des Salmonelles dites « mineures », par opposition aux *Salmonella typhi* et *paratyphi*, responsables de la fièvre typhoïde (1,2). Chez l'enfant, cette famille de bactéries est acquise le plus souvent à partir d'aliments contaminés ou de l'environnement et se multiplie secondairement dans le tube digestif. On considère généralement qu'une quantité importante de bactéries est nécessaire pour provoquer une maladie ($> 10^6$) ce qui explique que la majorité des cas soit des toxi-infections alimentaires et non des transmissions interhumaines où la quantité de bactéries transmises est plus faible si des règles d'hygiène simples sont respectées. Il est possible que les nourrissons et les patients immunodéprimés soient infectés avec une dose inférieure. Il est possible aussi que les antiacides ou une diète lactée exclusive réduisent le seuil nécessaire à une infection en diminuant l'acidité gastrique. Aux USA, en Angleterre et en Israël, les salmonelloses mineures sont plus fréquentes chez les moins de un an que dans les autres tranches d'âge. Nous n'avons pas de chiffre précis à donner (une interrogation du PMSI serait utile) mais l'impression des membres du GPIP est que l'incidence des salmonelloses mineures hospitalisées a réduit ces dernières années, témoignant probablement de l'amélioration de l'hygiène notamment en ce qui concerne l'alimentation de l'enfant.

Formes cliniques des salmonelloses dites mineures chez l'enfant (1,2)

Les salmonelles mineures peuvent être responsables d'un éventail de symptômes assez large, allant du portage sain (cas le plus fréquent, souvent transitoire) à un tableau de diarrhée plus ou moins sévère. Dans la grande majorité des cas, les infections digestives à salmonelles sont bénignes et guérissent spontanément, le traitement consistant essentiellement à lutter contre la déshydratation et à améliorer le confort. Dans les formes les plus sévères, heureusement rares, des bactériémies peuvent survenir et se compliquer éventuellement de localisations septiques secondaires (os et articulations, poumons, foie, voire méninges et cerveau). Ces formes sévères de la maladie ne surviennent qu'au décours immédiat de la contamination (l'incubation ne dépassant pas 3 jours) et sont plus à craindre sur des terrains particuliers dits « à risque »: drépanocytose, déficit immunitaire, maladie inflammatoire digestive chronique mais aussi chez les nouveau-nés et jeunes nourrissons de

moins de 6 mois. Dans la base de données des méningites du GPIP-ACTIV, 17 cas de méningites à Salmonelles sont répertoriés en 17 ans (sur plus de 6200 méningites bactériennes de l'enfant). Treize cas sur 17 sont survenus chez des moins de 6 mois.

S. Agona est relativement peu fréquente parmi les salmonelloses humaines. Entre 2011 et 2016, elle a représenté 2% des salmonelles identifiées chez le nourrisson, soit entre 8 et 13 isolats par an au centre de référence. En dehors de l'épidémie actuelle, plusieurs autres épisodes ont été rapportés en France et dans le monde ces dernières années (3,4,5). Lors de l'épidémie française de 2005, 146 nourrissons avaient été touchés, contaminés aussi par des formules de lait infantile (4). Comme aujourd'hui, le profil clinique des cas rapportés est celui observé habituellement dans les autres salmonelloses mineures : peu de formes bactériémiques ou avec localisations secondaires, peu de formes graves (3,4). Dans la littérature, on retrouve la description d'un cas de méningite à *S. Agona* chez un nouveau-né contaminé par sa mère. Dans la base de données des méningites du GPIP-ACTIV aucun cas de *S. Agona* n'a été rapporté.

Quelles sont les indications du traitement antibiotique ?

Des recommandations de prise en charge des gastro-entérites de l'enfant (européennes, américaines, françaises) ont été publiées ces dernières années (6,7,8). Elles sont toutes concordantes. Les antibiotiques sont rarement utiles dans le traitement des diarrhées à salmonelles mineures. Ils ne raccourcissent ni la durée de la diarrhée, ni celle de la fièvre (9). Ils sont indiqués dans deux circonstances :

- gravité du tableau clinique (bactériémies, méningites, sepsis, tableaux sévères avec diarrhée glairo-sanglante)
- ou survenue sur un des terrains à risque tel que définis plus haut incluant les nourrissons de moins de 3 mois (accord professionnel).

Les 3 antibiotiques recommandés pour traiter ces formes sévères sont la ceftriaxone, la ciprofloxacine et à un degré moindre l'azithromycine, cette dernière étant réservée aux formes non-bactériémiques. Ces antibiotiques, s'ils permettent de traiter la bactériémie, ne permettent en général pas d'éliminer les salmonelles du tube digestif, voire sont susceptibles de prolonger le portage (bien démontré pour les β -lactamines) (9). Il convient donc de ne pas chercher à éliminer les salmonelles dès qu'elles sont identifiées en culture et de ne traiter que les enfants avec des signes cliniques sévères et/ou des facteurs de risque.

Quels sont les risques à long terme ?

En dehors de formes sévères d'emblée, bactériémiques avec localisations secondaires (osseuses, méningées...) nous n'identifions pas de risque à distance. Comme pour d'autres pathogènes digestifs, dans la littérature, il est rapporté quelques cas d'érythème noueux, d'arthrite réactionnelle, de colon irritable post-infectieux (8). Ces affections sont rares dans la tranche d'âge des moins d'un an.

Une étude rétrospective portant sur 10 ans de salmonelloses mineures dans un hôpital tertiaire grec (n =443 enfants) montre qu'aucun enfant n'a présenté de rechute ou d'infections récidivantes lors du suivi à long terme (10).

Faut-il faire des coprocultures systématiques dans le suivi ?

Le portage asymptomatique de salmonelles au décours d'une infection est fréquent et un pourcentage non négligeable de sujets (mais difficile à chiffrer, car les études sont anciennes) va rester porteur durant plusieurs mois, sans aucune conséquence (11,12). Il faut noter que le risque de portage prolongé est décrit comme plus important chez le jeune enfant, mais que *S. Agona* ne fait pas partie des serovars le plus souvent retrouvé dans ces cas.

En effet, ce portage asymptomatique ne justifie pas d'une antibiothérapie, le plus souvent inefficace pour l'éradiquer et risquant au contraire de le prolonger.

De plus, le risque de transmission (contagion) aux autres membres de la famille ou à d'autres enfants en collectivité est considéré comme faible. L'application des mesures d'hygiène de base (lavage des mains avant les repas et lors des changes) est suffisante. L'enfant est considéré comme potentiellement contagieux lorsque les symptômes (diarrhée essentiellement) persistent. L'éviction de collectivité en France est recommandée uniquement lorsque l'enfant est symptomatique (13).

La réalisation de coproculture dans le suivi apparaît inutile voire nocive. Ce type de mesure est source d'anxiété pour les familles et ne mène à aucune mesure de prévention ou de prise en charge particulière.

Quel suivi médical faut-il faire en cas de consommation de lait contaminé ou de coproculture positive ?

Aucun suivi médical particulier ne paraît utile pour ces enfants. En effet, aucune conséquence médicale à moyen et long terme (une fois la phase aiguë passée) n'est identifiée dans la littérature en l'absence de complication (localisations septiques secondaires).

La survenue d'épisodes de gastro-entérite ou de fièvre au décours, amènerait à réaliser de nouveau une coproculture retrouvant la salmonelle et l'incriminant probablement à tort. Dans ces cas, les indications de l'antibiothérapie seraient les mêmes : uniquement en cas de gravité du tableau clinique ou si terrain à risque. En dehors de ces situations, quelque soit le résultat de la coproculture, l'abstention de toute antibiothérapie et un traitement uniquement symptomatique sont recommandés.

Références

- 1) Bula-Rudas FJ, Rathore MH, Maraqa NF. Salmonella Infections in Childhood Adv Pediatr. 2015;62(1):29-58.
- 2) Wen SC, Best E, Nourse C. Non-typhoidal Salmonella infections in children: Review of literature and recommendations for management. J Paediatr Child Health. 2017 Oct;53(10):936-941
- 3) Jourdan-da Silva N, Fabre L, Robinson et al. Ongoing nationwide outbreak of Salmonella Agona associated with internationally distributed infant milk products, France, December 2017. Euro Surveill. 2018;23(2):pii=17-00852.
- 4) Brouard C, Espié E, Weill FX, Kérouanton A, Brisabois A, Forgue AM, et al. Two consecutive large outbreaks of Salmonella enterica serotype Agona infections in infants linked to the consumption of powdered infant formula. Pediatr Infect Dis J. 2007;26(2):148-52.
- 5) Russo E, Biggerstaff G, Hieksra M et al. A recurrent multistate outbreak of Salmonella serotype Agona infections associated with dry, unsweetened cereal consumption. Journal of Food Protection 2013 ; 76 (2) :227-230
- 6) Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;59:132-52.
- 7) Cohen R, Raymond J, Gendrel D. Antimicrobial treatment of diarrhea/acute gastroenteritis in children. Arch Pediatr. 2017;24(12S):S26-S29.
- 8) Shane A, Modi R, Crump J et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea Clinical Infectious Diseases 2017;65(12):e45–e80
- 9) Onwuezobe IA, Oshun PO, Odigwe CC. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Nov 14;11:CD001167.
- 10) Galanakis E¹, Bitsori M, Maraki S et al. Invasive non-typhoidal salmonellosis in immunocompetent infants and children. Int J Infect Dis. 2007 Jan;11(1):36-9
- 11) Buchwald D, Blaser M. A Review of Human Salmonellosis: II. Duration of Excretion Following Infection with Nontyphi Salmonella. . Rev Infect Dis. 1984 May-Jun;6(3):345-56.
- 12) Marzel A, Desai P, Goren A et al. Persistent Infections by Nontyphoidal Salmonella in Humans: Epidemiology and Genetics. Clinical Infectious Diseases 2016;62(7):879–86
- 13) <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=306>

Ont participé à ce rapport :

Pr. Robert Cohen, CHI Créteil

Pr. Yves Gillet, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Lyon

Dr. Isabelle Hau, CHI Créteil

Pr. Emmanuel Grimprel, Hôpital Trousseau, Paris

Dr. Elise Launay, CHU Nantes

Dr. Hervé Haas, CHU Lanval, Nice

Dr. Julie Tubiana, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris

Pr. Mathie Lorrot, Hôpital Trousseau, Paris

Dr. Fouad Madhi, CHI Créteil

Pr. Christèle Gras-Leguen, CHU Nantes

Pr. Martin Chalumeau, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris