

## Malnutrition : les antibiotiques cela devrait être automatique

Plus de 20 millions d'enfants dans le monde seraient atteints de malnutrition grave et celle-ci serait responsable d'environ un million de morts par an.

La prise en charge de ces malnutritions infantiles a été modifiée et simplifiée par l'OMS en 2007. Il est maintenant recommandé de traiter les formes non compliquées en ambulatoire en s'appuyant sur l'administration de préparations nutritives toutes faites à base de beurre de cacahuète, de poudre de lait, d'huile, de sucre et de micronutriments (RUTF pour *Ready-to-Use Therapeutic Food*). Cette méthode de réalimentation en ambulatoire, qui a donné de meilleurs résultats que l'hospitalisation qui était recommandée auparavant, ne permet cependant pas de guérir tous les enfants et l'on constate encore, même dans les essais cliniques rigoureux, un taux de 10 à 15 % d'échec.

Pour améliorer le pronostic de ces enfants, de nombreux cliniciens ont estimé qu'il serait souhaitable d'ajouter une antibiothérapie à la réalimentation dans la mesure où des infections bactériennes compliquent fréquemment ces malnutritions. Mais le sujet restait débattu faute d'études contrôlées et certaines équipes, se basant sur des travaux rétrospectifs, estiment que les antibiotiques, qui alourdissent le coût de la prise en charge, pourraient de plus être inutiles dans les formes non compliquées, voire nuisibles en raison des risques d'émergence de souches bactériennes résistantes.

## Un essai contrôlé conduit au Malawi

Pour clore ce débat, qui concerne chaque année des millions d'enfants, une équipe internationale a initié au Malawi une étude prospective contrôlée en double aveugle. Dans ce pays, où 11 % des adultes sont infectés par le VIH, 53 % des enfants souffrent de malnutrition (z score taille pour l'âge inférieur à - 2).

Au total, 2767 enfants ont été inclus dans cet essai. Pour être éligible, il fallait avoir entre 6 et 59 mois, être atteint de malnutrition grave à type de kwashiorkor, de marasme (z score poids pour taille inférieur à - 3) ou de forme mixte, ne pas nécessiter d'hospitalisation et bien supporter l'administration test de 30 g de RUTF.

Tous ces enfants ont bénéficié d'une réalimentation orale en externe par RUTF et ont été randomisés en double aveugle en 3 groupes recevant per os de l'amoxicilline, du cefdinir ou un placebo durant 7 jours.

## Une semaine d'antibiotiques réduit la mortalité de plus de 30 %

Les enfants ont été réexaminés toutes les deux semaines. Les résultats ont été jugés sur le taux de « guérison » nutritionnelle (plus d'œdème et z score poids sur taille supérieur à - 2) et la mortalité après 6 visites. Les taux de récupération nutritionnelle ont été significativement meilleurs dans les groupes antibiothérapie (88,7 % avec l'amoxicilline, 90,9 % avec le cefdinir et 85,1 % avec le placebo). Ainsi le risque d'échec thérapeutique est apparu augmenté de 32 % lorsque le placebo était comparé à l'amoxicilline (intervalle de confiance à 95 % [IC95] entre + 4 et 68 %) et de 64 % lorsque le placebo était comparé au cefdinir (IC95 entre + 27 et + 111 %). Parallèlement la mortalité s'est révélée plus faible dans les groupes antibiotiques (4,8 % sous amoxicilline et 4,1 % sous cefdinir contre 7,4 % sous placebo). Par ailleurs, parmi les enfants qui ont guéri grâce à la prise en charge ambulatoire, la progression du poids était plus rapide dans les deux groupes antibiothérapie. Il est à noter que les différences entre les deux antibiotiques n'étaient pas significatives. Ces meilleurs résultats sous antibiotiques étaient indépendants du type de malnutrition (kwashiorkor, marasme ou forme mixte). Les traitements ont été bien tolérés sans effets secondaires graves imputables aux antibiotiques.

## Prescrire systématiquement des antibiotiques

Même si cette étude ne permet pas de préciser les mécanismes exacts par lesquels les antibiotiques améliorent le pronostic de ces enfants, on peut supposer qu'ils permettent de traiter et/ou de prévenir des infections bactériennes favorisées par la malnutrition et dans le cas du Malawi par l'infection à VIH.

Pour Indi Trehan et coll., la démonstration est donc faite qu'une antibiothérapie de ce type durant une semaine seulement permet d'améliorer très sensiblement le pronostic des malnutritions graves pouvant être traitées en ambulatoire. Le coût de ce traitement paraît accessible, même dans des pays aussi pauvres, puisqu'il s'établit (avec les prix actuels) à 2,67 dollars pour l'amoxicilline et à 7,85 dollars par le cefdinir contre 50 dollars en moyenne pour une cure de RUTF et que de plus, l'antibiothérapie peut permettre de réduire la durée de la réalimentation.

*Trehan I et coll. : Antibiotics as part of the management of severe acute malnutrition. N Engl J Med 2013; 368: 425-*