

# DPC

## Du bon usage des antibiotiques

Robert COHEN

Emmanuel GRIMPREL

# Reco GPIIP 2011

## Réduire au maximum la consommation de cefpodoxime

- Favorise l' émergence des BLSE
- Beaucoup moins actif sur les pneumocoques intermédiaires (en augmentation +++)
- Réduction des souches productrices de bêta-lactamases

## Le retour de l' amoxicilline

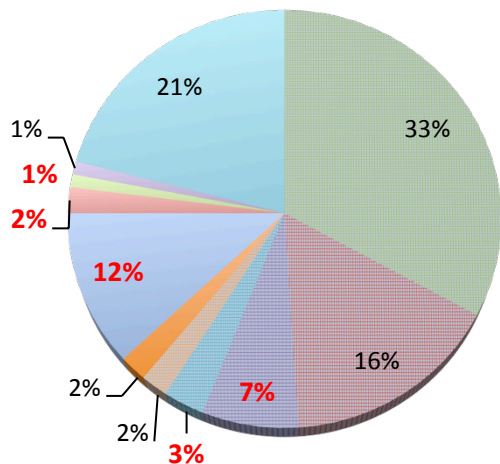
- Ne favorise **pas** l' émergence des BLSE
- Très active sur les pneumocoques intermédiaires (en augmentation +++)
- Réduction des souches productrices de bêta-lactamases

# Structure de la prescription ambulatoire d'antibiotiques en France

Chez l'enfant de moins de 15 ans, données IMS

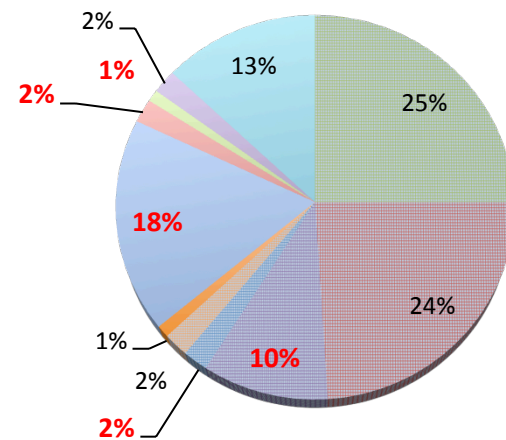
Poids des indications dans les prescriptions d'ATB par les pédiatres et MG

12% des consultations des pédiatres / 21% MG



Pédiatres

- OMA
- Angine
- Rhinopharyngite
- Laryngite-trachéite
- Sinusite
- Pneumopathie
- Bronchite
- asthme
- Grippe
- Infections urinaires
- Autres infections

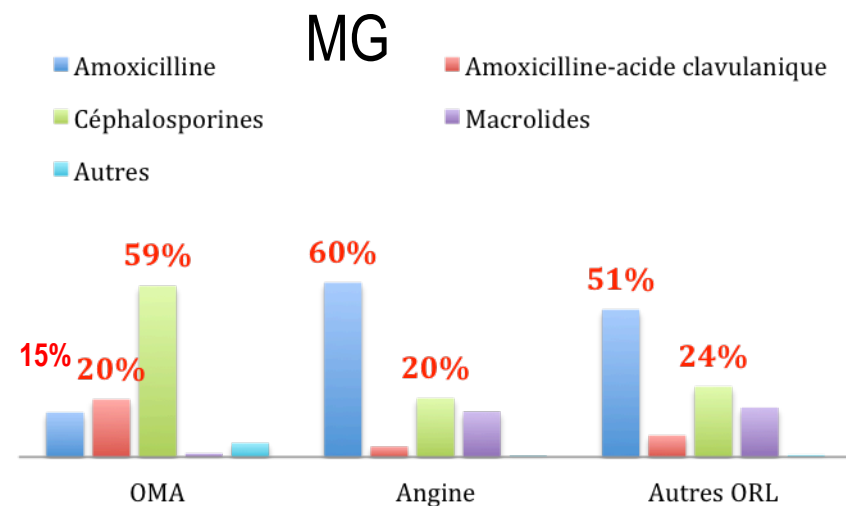
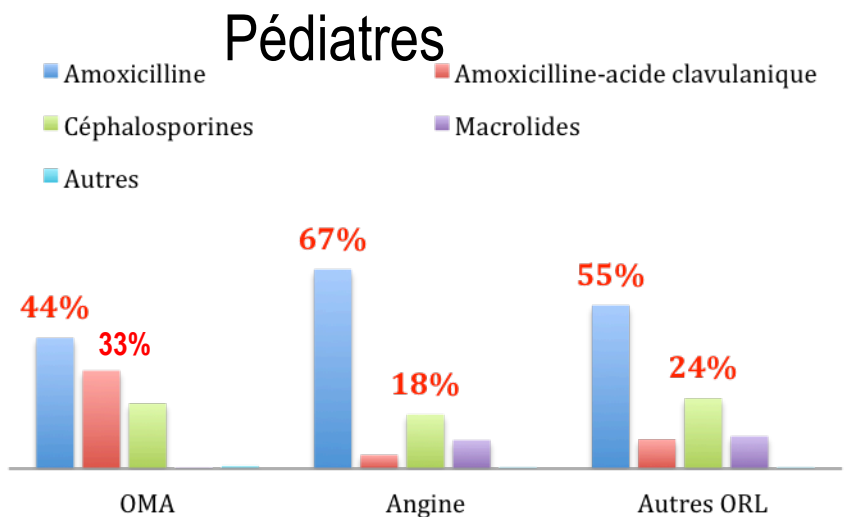


MG

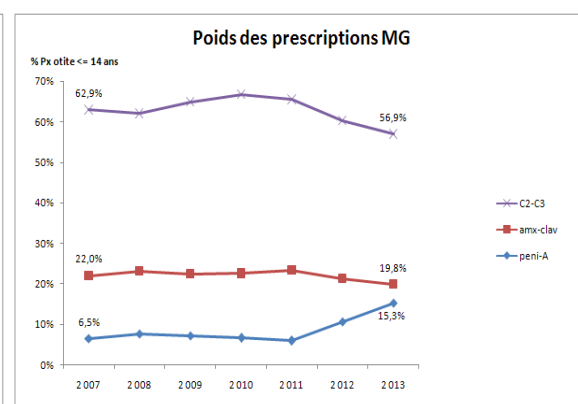
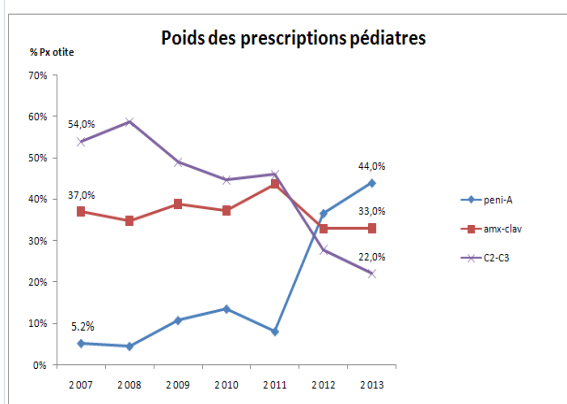
# Structure de la prescription ambulatoire d'antibiotiques en France (2)

Chez l'enfant de moins de 15 ans, données IMS

## Poids des principaux antibiotiques

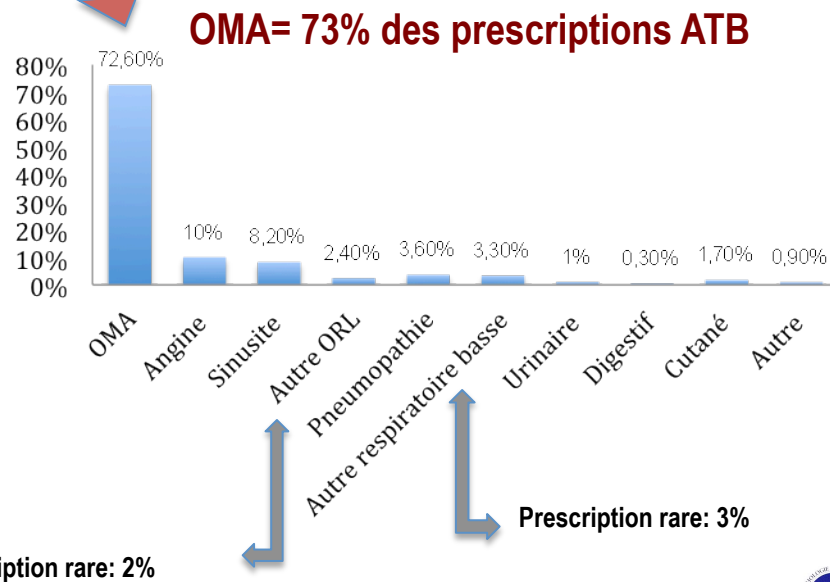
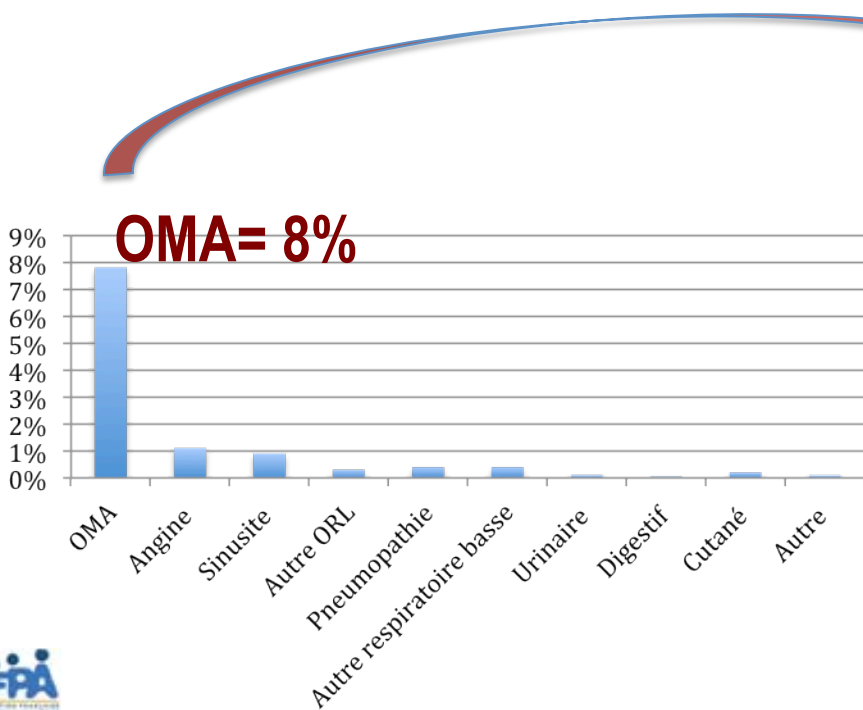


## Poids des principaux antibiotiques dans l'OMA



# Etude OMA ACTIV AFPA 2013-14

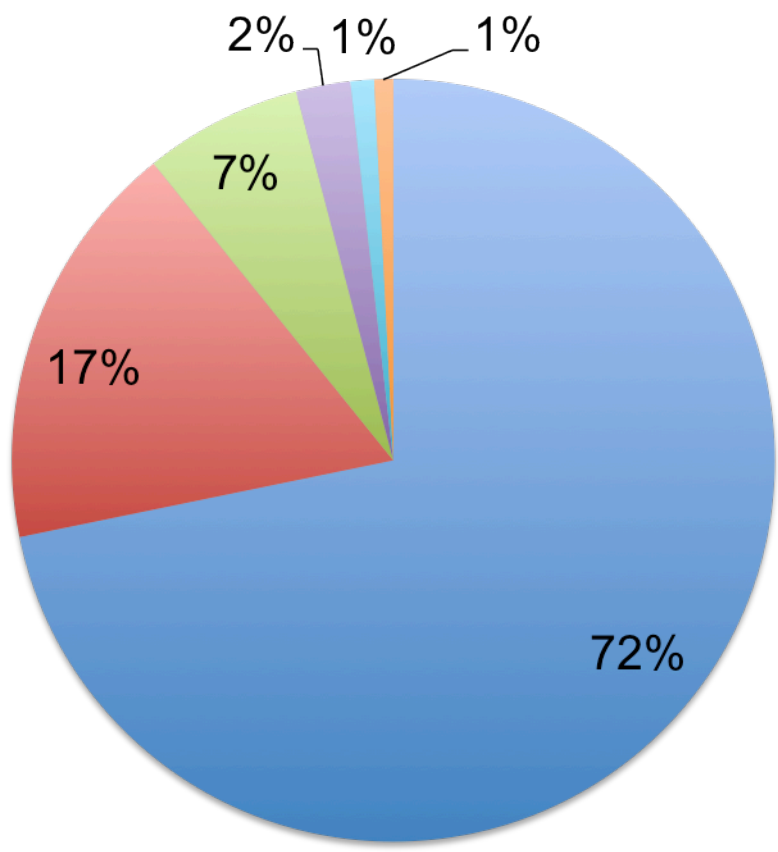
- Oct 2013 à Fev 2014
- 27 pédiatres
- 54 212 consultations → 5810 (11%) prescription ATB dont 8% OMA
- Moyenne d'acte/j: 22 (IC95% [18,27])
- La prescription d'ATB varie de 3 à 25% des consultations selon les médecins



Prescription rare: 2%

Prescription rare: 3%

# ATB prescrits



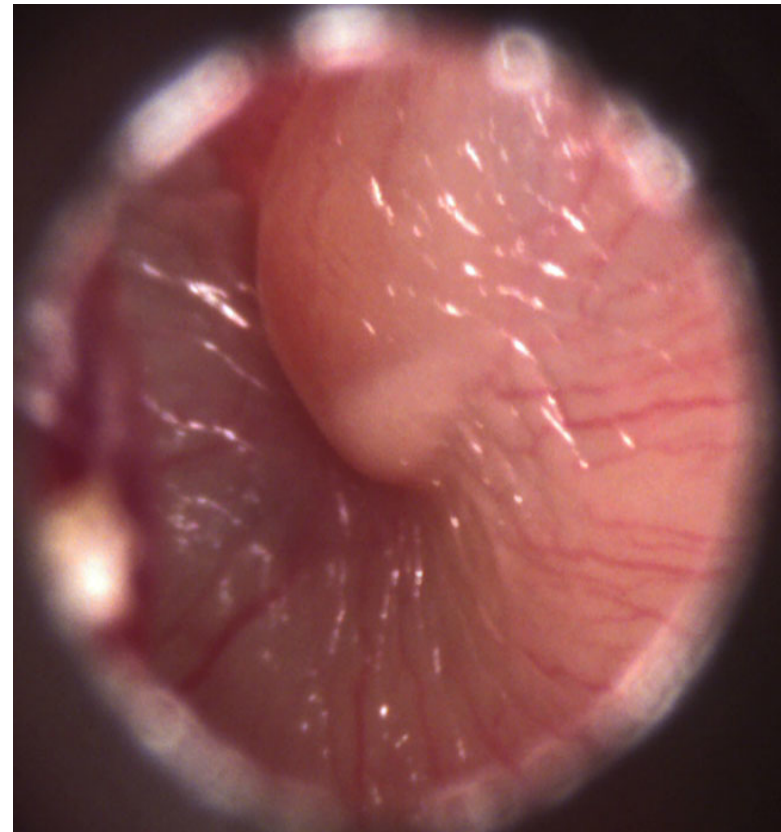
- Amoxicilline
- Amoxicilline-acide clavulanique
- Céphalosporines
- Macrolides
- Amoxicilline+Augmentin®
- Autres

# Dans chaque situation

- OMA
  - Angine
  - Sinusite
  - Pneumopathies
  - Infection urinaires
  - Infection cutanées
  - Autres
- Quand et comment ne pas prescrire ?
  - Comment mieux prescrire pour les patients qui nécessitent une antibiothérapie ?

# OMA : Maladie complexe

- Première infection bactérienne
- Première cause de prescription d'antibiotiques
- Un diagnostic fiable parfois difficile chez le nourrisson
- La plus part des cas guérissent spontanément
- 2 stratégies antibiotiques →
  - Antibiothérapie différée
  - Antibiothérapie initiale en améliorant les critères diagnostiques

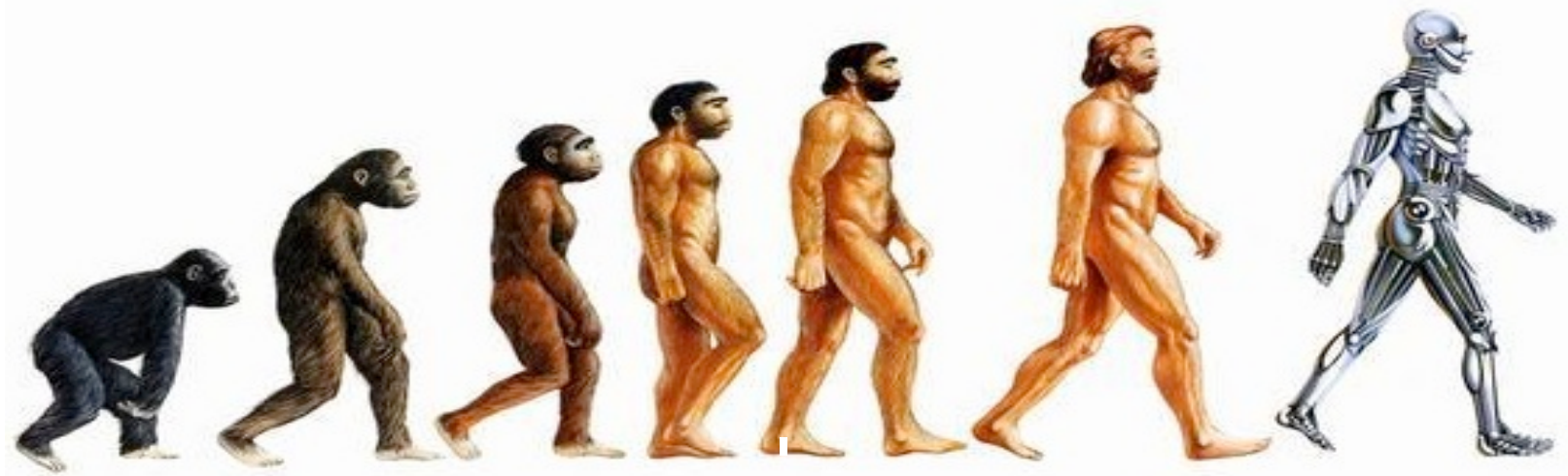


## Diagnostic clinique souvent difficile

Mais la clé du bon usage des antibiotiques est d'améliorer les performances du diagnostic

- Impossible de distinguer sur les antécédents et les signes et symptômes les OMA des autres infections respiratoires hautes
- *Néanmoins, la base du diagnostic est l'examen des tympans : le principal signe otoscopique est le bombement de la membrane tympanique*

# Examen otoscopique



# Diagnostic clinique souvent difficile

## Mais la clé du bon usage des antibiotiques est d'améliorer les performances du diagnostic mais 2 problèmes persistent

- L'ablation du cérumen reste un problème
  - Temps
  - Matériel
  - Risque
- La distinction entre OMA et otite séreuse chez un enfant présentant une rhinopharyngite virale reste le principal challenge

# La plupart des OMA guérissent spontanément

## Etudes comparatives antibiotiques versus placebo

### 14 études

1968 Halsted, AJDC  
 1970 Laxdal, CMAJ  
 1972 Howie, Clin Pediatr  
 1981 Mygind, Clin Otolaryngol  
 1981 van Buchem, Lancet  
 1986 Thalín, OM Symposium  
 1991 Appelman, BMJ  
 1991 Burke, BMJ  
 1991 Kaleida, Pediatrics  
 2000 Damoiseaux, BMJ  
 2005 Le Saux, CMAJ  
 2007 Neumark, Scand J Pri Care  
 2011 Hoberman, NEJM  
 2011 Tähtinen, NEJM



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

### Antibiotics for acute otitis media in children (Review)

Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM

2013, Issue 1

- Diminution significative
  - Douleurs à J2 et J7
  - Chez la plupart des enfants (82%) les douleurs cèdent spontanément
    - » 20 trt antibiotique pour prévenir un enfant douloureux à J 7
  - Des perforations tympaniques et des OMA contro-latérales
- Ces bénéfices doivent être comparés aux effets indésirables de l'antibiothérapie
  - Un enfant sur 14 va présenter diarrhée, vomissements ou rash
  - + impact écologique

**Impact de l'antibiothérapie plus marqué chez les moins de 2 ans, en cas d'otorrhée ou d'OMA bilatérale.**

Treatment of Acute Otitis Media in Children under 2 Years of Age

Alejandro Hoberman, M.D., Jack L. Paradise, M.D., Howard E. Rockette, Ph.D., Nader Shaikh, M.D., M.P.H.,

A Placebo-Controlled Trial of Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media

Paula A. Tähtinen, M.D., Miia K. Laine, M.D., Pentti Huovinen, M.D., Ph.D.,

Randomisés, double aveugle, placebo
Enfants jeunes
Otoscopistes entraînés
Critères diagnostiques rigoureux

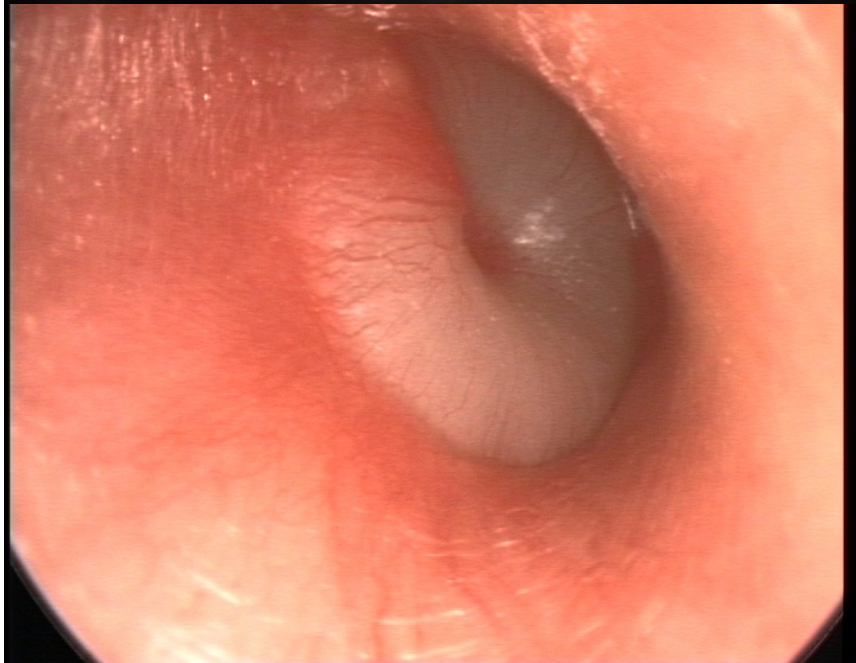
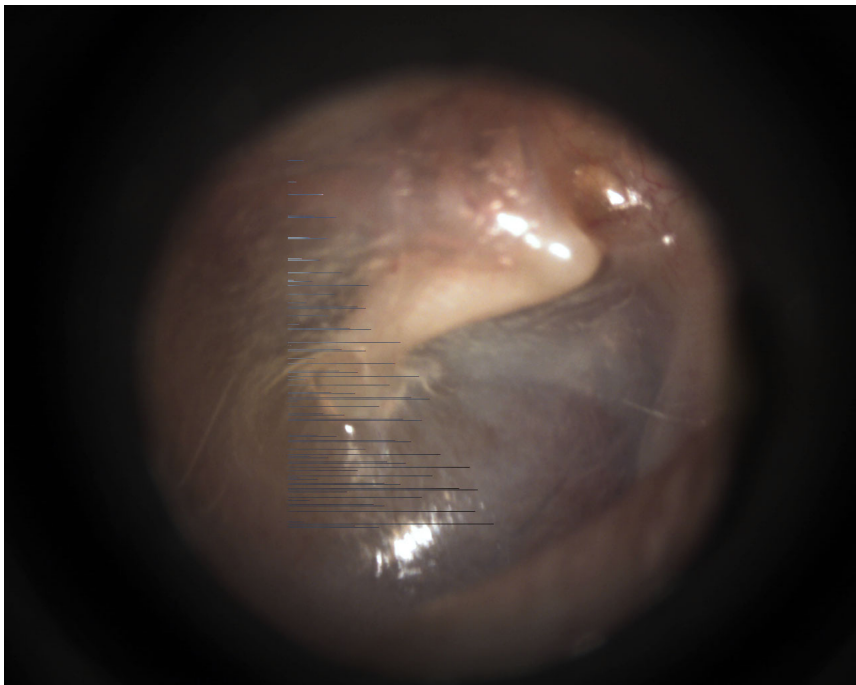
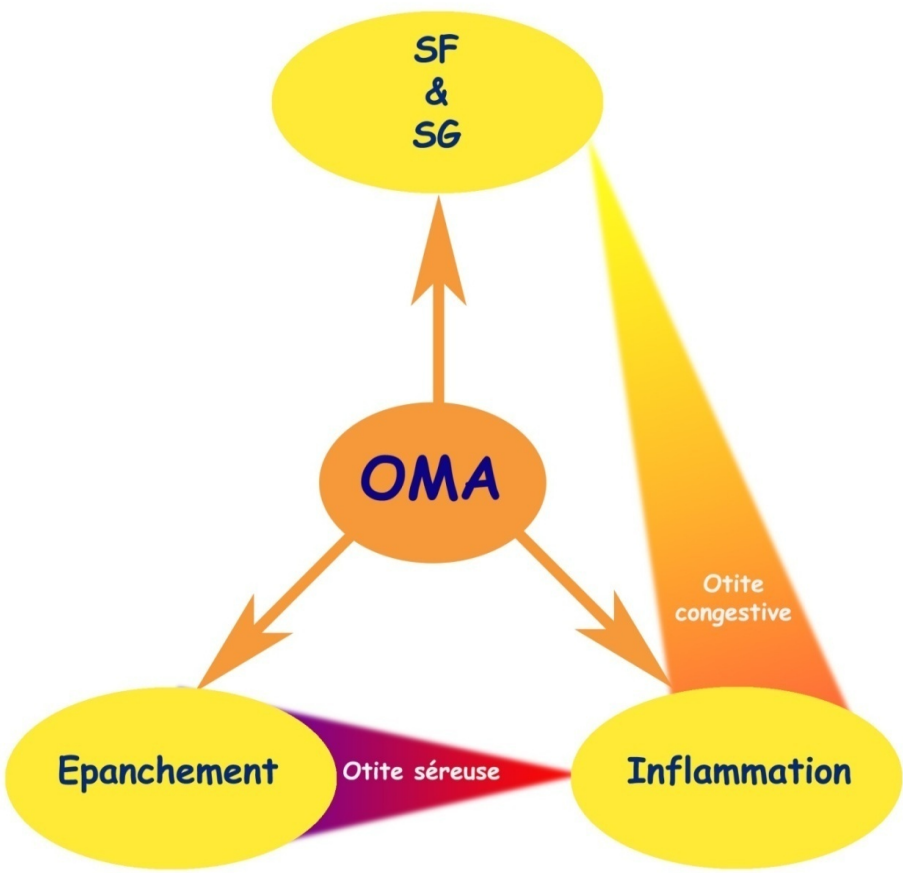
Table with 5 columns: Traitement, Placebo, Amox-clav 90mg/6.4mg (2), Placebo, Amox-clav 40mg/5.7mg (2). Rows include: Durée (jours), Age (mois) Range, Mean, N de patients, Guérison, and P values.

# Effets des antibiotiques prescrits pour OMA sur les mastoïdites

*Revue de 854 cas de mastoïdite de 1990 à 2006 chez l'enfant en Angleterre*

- Incidence stable (1.2/10,000 années-enfants) malgré une réduction de 60% des prescriptions d'antibiotiques
- 65% des mastoïdites sont inaugurales, sans OMA préalable
- Nécessité de traiter 4,831 OMA pour prévenir 1 mastoïdite

Thompson, Pediatrics 2009; 123:424-30



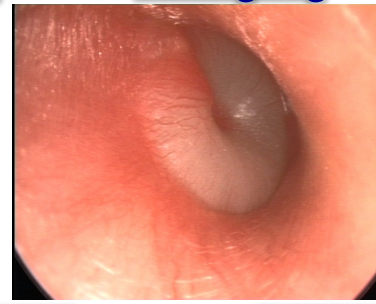
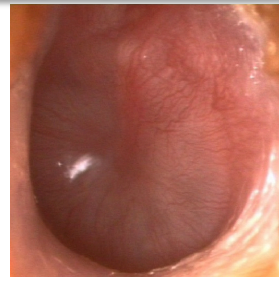
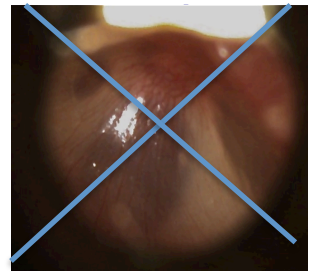
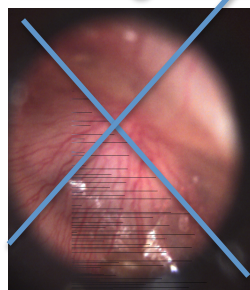
congestive

abnormal color or

Bulging

Otorrhea<sup>2C</sup>

aspect



âge

< 6 m

6 m -2 ans

> 2 ans

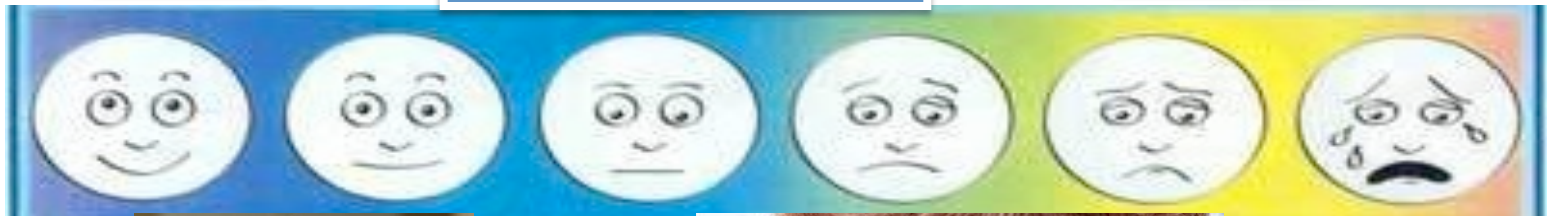
Fièvre

< 38°C

38 à 38,4°C

> 38,5°C

Otalgies



Lateralité



N of

episodes



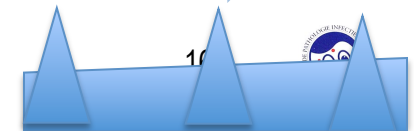
fusion Between episodes



16



10



Fièvre élevée  
Otalgies intenses  
Mastoïdites  
Bactériémie  
Première OMA

Conjonctivite  
Fièvre modérée ou absente  
Récurrences, échecs,  
chronicité  
Nourrissons plus âgés

*S. pneumoniae*

NT-*H. influenzae*

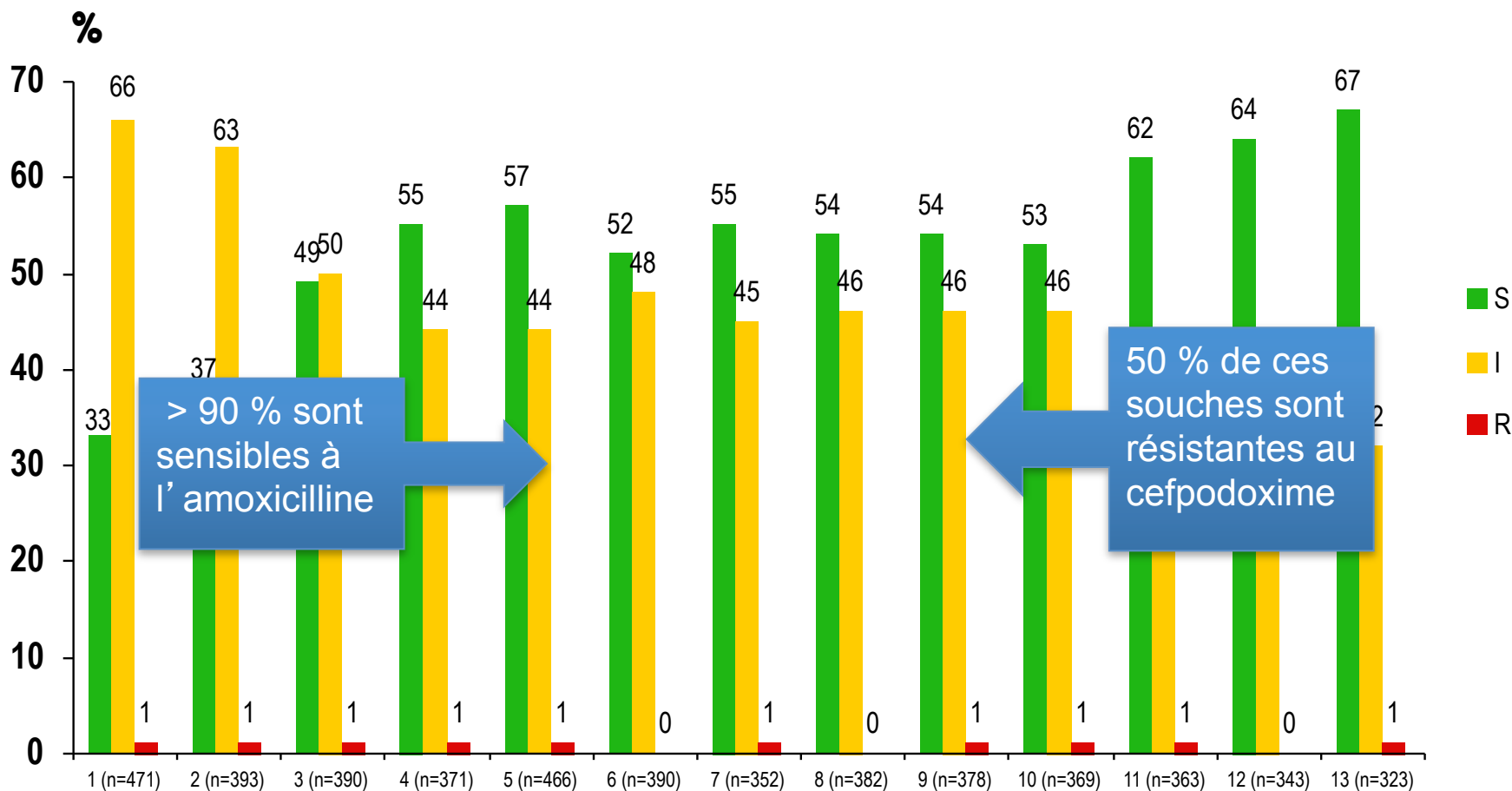
*M. catarrhalis*

*S. pyogenes*

Otorrhée  
Grands enfants  
Mastoïdites

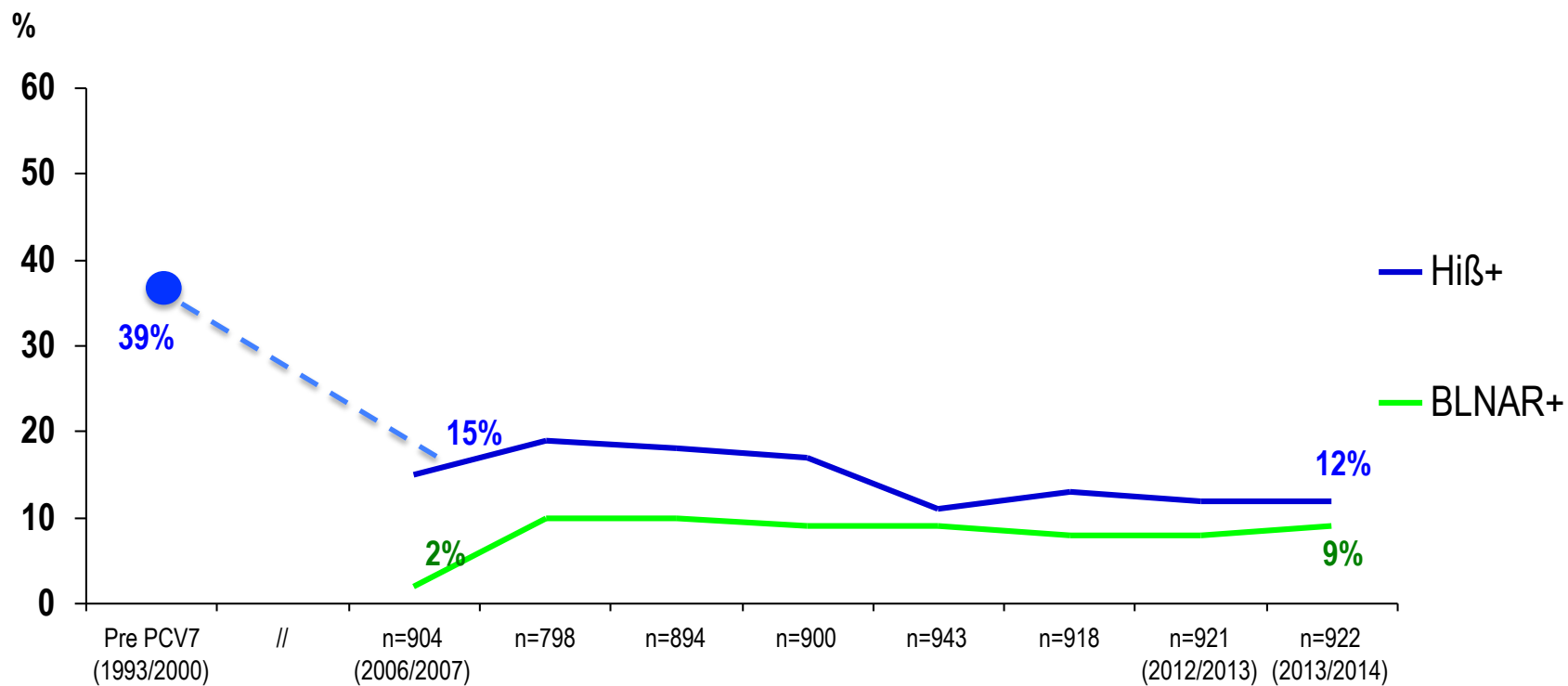
Otites bénignes  
Guérison spontanée

# Sensibilité SP à la pénicilline



Study Years (Year 1: Oct 2001/June 2002, Year 13: Oct 2013/ March 2014)

# Résistance Hi



Cohen et al. Nasopharyngeal flora in children with acute otitis media before and after implementation of 7 valent pneumococcal conjugate vaccine in France *BMC Infectious Diseases* 2012, 12:52

# Peut-on repérer des enfants pour lesquels l'amoxicilline n'est pas le bon choix ?

- Conjonctivite ?
- Récidivistes ?
- Crèche ?
- Antibiothérapie récentes ?
- ...

## Facteurs de risque de portage de souches de Sp I+R

- 7991 patients étude portage avant et après PCV13
- Souches I+R diminuent de 67 à 31% ( $p < 0,0001$ )
- 6 ST additionnels étaient I+R dans 68% des cas
  - Actuellement ne représentent plus que 5% des cas
- Analyse multivariée des FDR de portage de souches I+R
  - Crèche (OR 1.6, 95% CI [1.4, 1.8]),
  - ATB 3 mois avant (OR 1.8, 95% CI [1.6, 2.1])
  - A l'inverse : “la période Post-PCV13” diminue le risque de portage de souches I+R (OR 0.4, 95% CI [0.3, 0.5])

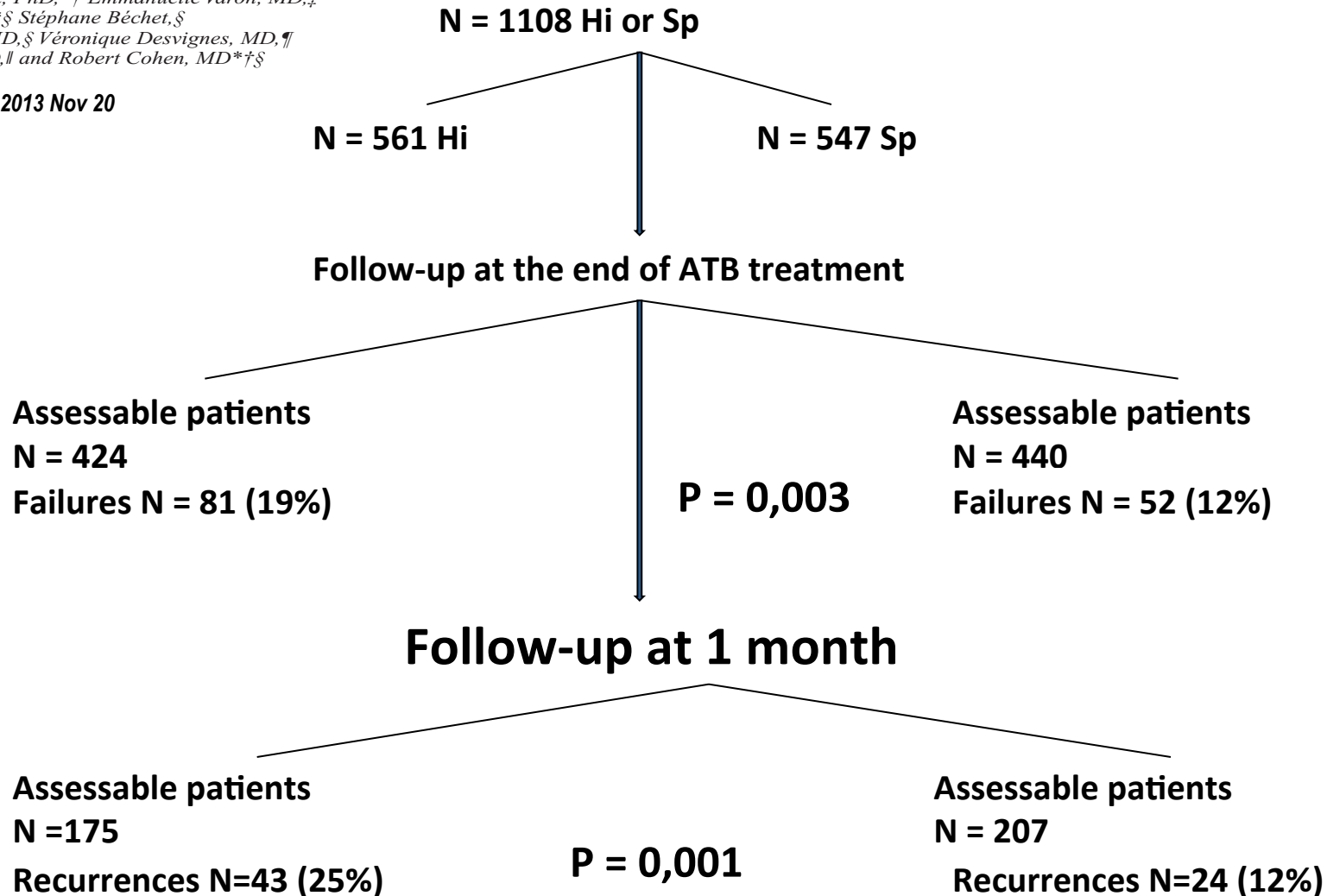
# Facteurs de risque de portage de souches $\beta^+$ ou BLNAR

- Aucun facteur n' est associé ...
  - Jeune âge
  - MDG en crèche
  - OMA bilatérale
  - OMA récurrentes
  - Conjonctivite
  - Utilisation d' ATB dans les 3 mois

**CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF ACUTE OTITIS MEDIA IN CHILDREN CARRYING STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE OR HAEMOPHILUS INFLUENZAE IN THEIR NASOPHARYNX AS A SINGLE OTOPATHOGEN AFTER INTRODUCTION OF THE HEPTAVALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE**

*Laurence Caeymaex, PhD,\*† Emmanuelle Varon, MD,‡  
 Corinne Levy, MD,\*§ Stéphane Béchet,§  
 Véronique Derckx, MD,§ Véronique Desvignes, MD,¶  
 Catherine Doit, MD,|| and Robert Cohen, MD\*†§*

*Pediatr Infect Dis J. 2013 Nov 20*



**CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF  
ACUTE OTITIS MEDIA IN CHILDREN CARRYING  
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE OR HAEMOPHILUS  
INFLUENZAE IN THEIR NASOPHARYNX AS A  
SINGLE OTOPATHOGEN AFTER INTRODUCTION  
OF THE HEPTAVALENT PNEUMOCOCCAL  
CONJUGATE VACCINE**

*Laurence Caeymaex, PhD,\*† Emmanuelle Varon, MD,‡  
Corinne Levy, MD,\*§ Stéphane Béchet,§  
Véronique Derkx, MD,§ Véronique Desvignes, MD,¶  
Catherine Doit, MD,|| and Robert Cohen, MD\*†§*

*Pediatr Infect Dis J. 2013 Nov 20*

	<b>Amox-clav ou amox</b>	<b>Cefpodoxime</b>	<b>P</b>
Pneumo S	8,9%	9,4%	NS
Pneumo I ou R	7,5%	25,5%	P = 0,007
<i>H. influenzae</i>	19%	19%	NS

*Pour Hi, taux d' échec ne varie pas:  
ni par mécanisme de résistance ni par ATB prescrit*

# Echec de Traitement

## Quelle (s) bactérie (s) suspecter ?

	Pendant le trt		Après le trt	
Amox	Hi $\beta$ -lactamase +	+++	Hi Pneumocoque	+++ ++
	Hi BLNAR	+		
	Pneumocoque souche R	-		
Cefpodoxime	Pneumo I	+++	Hi Pneumocoque	+++ ++
	Pneumo R	+		
	Hi BLNAR	-		
Amox clav	Hi BLNAR	++	Hi Pneumocoque	+++ ++
	Hi S ou $\beta$ +	+		
	Pneumocoque souche R	-		

# Echecs de Traitement

## Quels traitements proposer ?

	Pdt le trt		Après le trt	
Amox	Hi $\beta$ -lactamase +	+++	Hi Pneumocoque	+++ ++
	<b>Amox-Clav</b>		<b>Amox-Clav</b> <b>Amox ?</b>	
Cefpodoxime	Pneumo I	+++	Hi Pneumocoque	+++ ++
	<b>Amox</b>		<b>Amox-Clav</b>	
Amox clav	Hi BLNAR	++	Hi	+++
	Hi S ou $\beta$ +	+	Pneumocoque	++
	Pneumocoque souche R -	-		
	<b>Ceftriaxone</b>		<b>Amox-Clav</b> <b>Amox ?</b>	

Laquelle de ces 3 angines a le plus de chance d'être à SGA ?



# Scores cliniques chez l'enfant ?

Age 3-14 years	1
Age 15 to 44 years	0
Age > 45 years	-1
Fever (> 38°C)	1
Tender lymphadenopathy	1
Exsudate or enlarged tonsils	1
No cough	1

Score	PPV
0	2.5
> 0	18
> 1	26
> 2	40
> 3	53

# Pourquoi traiter par antibiotiques les Angines à SGA



Prévention des complications non-suppurative

Prévention des complications suppuratives

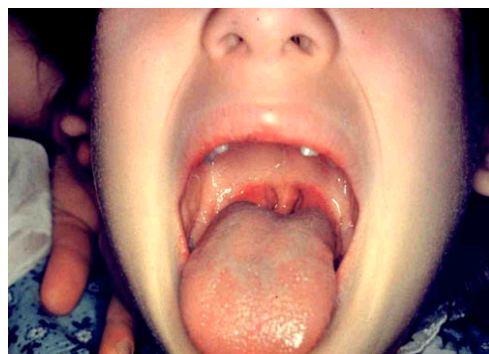
Amélioration des signes cliniques

Diminution de la contagiosité

Retour plus rapide en collectivité

# Performance du test de détection rapide (TDR) du streptocoque du groupe A (SGA) chez les enfants ayant une angine et chez les témoins

N	Se [95%CI]	Sp [95%CI]	PPV [95%CI]	NPV [95%CI]	LR+ [95%CI]	LR- [95%CI]
<b>Angines</b> (n = 1557)	90 [87;92]	92 [90;94]	87 [84;90]	94 [92;95]	11 [9;14]	0,1 [0,09;0,9]
<b>Témoins</b> (n = 298)	42 [25;61]	96 [93;98]	58 [37;78]	93 [89;96]	11 [5;23]	0,6 [0,5;0,8]



Test + = >90 % de chance que l'angine soit due à un SGA (probabilité post test)



Risque de Base (probabilité pré-test) 30% chez l'enfant



Test - = < 4% de chance que l'angine soit due à un SGA (probabilité post test)

