

Best Of 2005
ORL

Pr B Barry
Hôpital Bichat

Infections Respiratoires Hautes

- **Données épidémiologiques bactériennes**
 - **Otites aiguës de l'enfant**
 - **Évolution**
 - **Efficacité et Impact du vaccin anti-pneumococcique**
 - **Angines: adénovirus et SβHGA**
- **Impact des mesures visant à diminuer la prescription d'antibiotiques dans les infections des VADS**

Données épidémiologiques bactériennes:

Syndrome otite conjonctivite

- 2901 enfants de 6 à 36 mois
- 465 (16%) conjonctivite purulente.
- Culture = germes pathogènes chez 419

patients:

53% β -lactamase+

Haemophilus influenzae: 371 (89% CI 85-92%)

Streptococcus pneumoniae: 72 (17% CI 14-21%)

Branhamella catarrhalis: 23 (5% CI 1-13%)

Bingen E et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Aug;24(8):731-2.

Données épidémiologiques bactériennes:

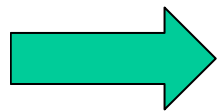
OMA à *streptococcus pyogenes* chez l'enfant

- **350 enfants (3,1% des OMA)**
- **Caractéristiques:**
 - **âge plus élevé** (23.4 vs 12.1 mois)
 - **Otorrhée/mastoidites** + fréquentes (4/11)
 - **Fièvre** peu élevée
 - **Signes respiratoires** peu fréquents

Segal N et al. Clin Infect Dis J. 2005 Jul ;41(1):35-41.

Efficacité du vaccin antipneumococcique dans les OMA récidivantes de l'enfant

• Etude	n enfants	placebo	vaccin
• 1	383	4.9	5.0
• 2	74	1.16	1.16



**Résultat escompté baisse de 16% des OMA
Résultat obtenu: < 6% d'épisodes en moins
Pas d'intérêt du vaccin sur OMA récidivantes**

1: Brouwer CN et al. Pediatrics 2005 (115): 273-9

2: Van Kempen et al. Int J Ped orl 2005

Otite moyenne aiguë de l'enfant

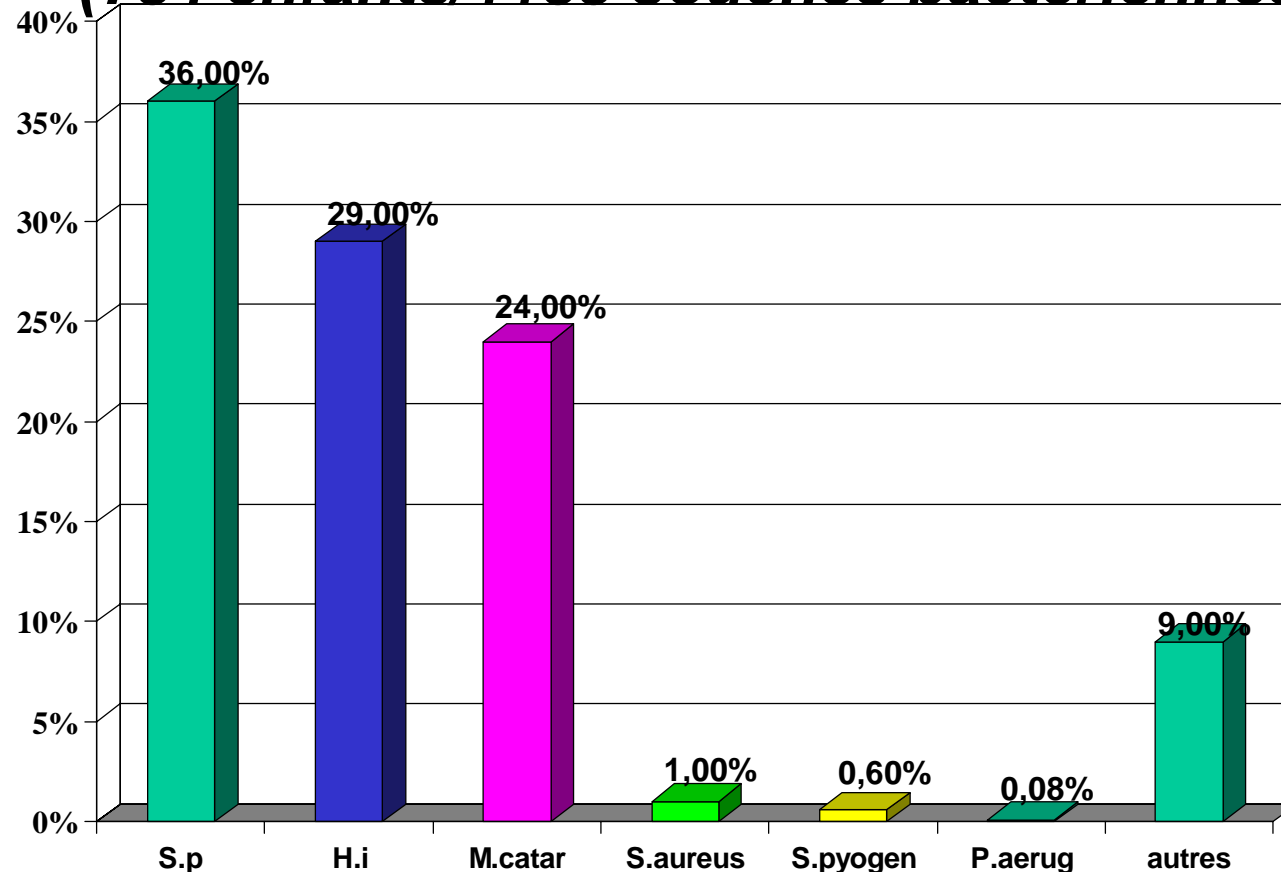
- Flore naso-pharyngée est le réservoir des germes responsables d'OMA
- Nouvelles attitudes vaccinales
 - Vaccination large des enfants >2 ans
vaccin pneumococcique heptavalent conjugué
- Prévenar® a la particularité de modifier la flore rhinopharyngée
 - diminution des souches vaccinales
 - remplacement par autres germes?



**Modification de l'écologie bactérienne?
Impact sur l'épidémiologie de l'OMA?**

Distribution des espèces bactériennes isolées des sécrétions nasopharyngées d'enfants ayant une OMA

(734 enfants/1133 souches bactériennes)



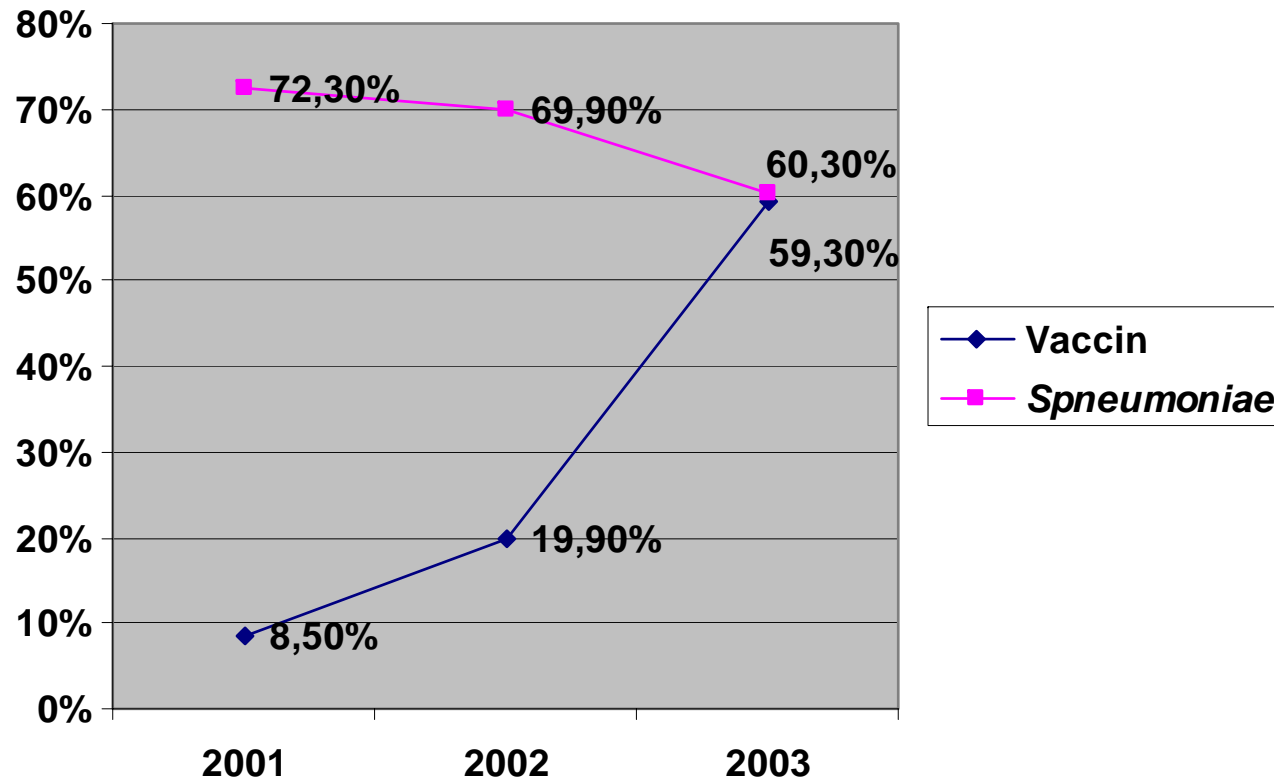
- 80 % des souches de *S. pneumoniae* prélevées

- 93 % des PSPD

correspondent aux sérogroupes du vaccin pneumococcique heptavalent conjugué.

Etude Epocope Ricai 2003

Vaccination et Sp dans les sécrétions nasopharyngées d'enfants de 6-24 mois ayant une OMA (1847 enfants: sept 2001-Sept 2003)



Cohen et al. ACTIV Ricai 2004

**Vaccination et Sp dans les sécrétions
nasopharyngées d'enfants de 6 -24 mois :
sept 2001-Sept 2004)**

	Vaccinés N=526	Non vaccinés N= 1312	p
Portage <i>S pneumoniae</i>	57,8%	71,2%	<0.005
Portage sérotipe vaccinaux	24,7%	44,5%	<0.005

**Pas d'émergence de sérotypes non-vaccinaux
dans la population vaccinée**

Cohen R, ACTIV Ricai 2004

Efficacité du vaccin antipneumococcique dans les OMA récidivantes de l'enfant

Pneumococcal isolates with regard to study group and study phase

Phase	Total no. of isolates	PV	CV	No. of isolates	% Vaccine-type strains
		group	group		
		No. of isolates	% Vaccine-type strains		
All	921	451		470	
0 mo	180	96	46	84	58
7 mo	176	81	41	95	46
14 mo	186	84	26	102	40
20 mo	163	81	25	82	49
26 mo	119	64	26	55	54
First AOM ^a	97	45	24	5	

OMA à Sp avant et après la vaccination antipneumococcique

**505 enfants présentant une OMA à Sp entre 1999 et
2002**

Prélèvement par paracentèse

**Recherche de l'impact de la vaccination sur les souches
de Sp**

Etude de la sensibilité à la pénicilline

selon sérotype vaccinal ou non

selon le statut vaccinal des enfants

OMA à Sp avant et après la vaccination antipneumococcique

Table 1. Changes in the serotype distribution of 505 *Streptococcus pneumoniae* isolates from children with acute otitis media, according to year and associated number of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) doses.

Isolate characteristic	Proportion (%) of isolates that were nonsusceptible to penicillin	No. (%) of isolates, by year				<i>P</i> ^a	No. (%) of isolates, by associated no. of PCV7 doses		<i>P</i>
		1999 (<i>n</i> = 182)	2000 (<i>n</i> = 126)	2001 (<i>n</i> = 115)	2002 (<i>n</i> = 82)		≤1 dose (<i>n</i> = 435)	2–4 doses (<i>n</i> = 63)	
Non-PCV7 serogroup									
Overall	19/100 (19)	22 (12)	17 (13)	35 (30)	26 (32)	<.01	76 (18)	22 (35)	<.01
Serotype 3	0	5 (3)	3 (2)	9 (8)	9 (11)	<.01	18 (4)	8 (13)	.01
PCV7-related serotype									
Overall	27/56 (48)	18 (10)	12 (10)	15 (13)	11 (13)	.29	43 (10)	12 (19)	.05
Serotype 6A	13/32 (41)	10 (6)	9 (7)	7 (6)	6 (7)	.63	28 (6)	3 (5)	.78
Serotype 19A	14/24 (58)	8 (4)	3 (2)	8 (7)	5 (6)	.30	15 (3)	9 (14)	<.01
PCV7 serotype ^b									
Overall	239/333 (72)	139 (76)	93 (74)	58 (50)	43 (52)	<.01	304 (70)	26 (41)	<.01
Serotype 6B	40/55 (73)	25 (14)	16 (13)	9 (8)	5 (6)	.03	54 (12)	1 (2)	.02
Serotype 9V	21/24 (88)	10 (6)	7 (6)	2 (2)	5 (6)	.60	24 (5)	0	.06
Serotype 14	53/71 (75)	30 (17)	25 (20)	10 (9)	6 (7)	.01	68 (16)	3 (5)	.03
Serotype 19F	96/123 (78)	39 (21)	31 (25)	30 (26)	23 (28)	.21	102 (23)	18 (28)	.46
Serotype 23F	28/47 (60)	29 (16)	10 (8)	4 (3)	4 (5)	<.01	44 (10)	3 (5)	.26

^a Trend over time.

^b Of 239 PCV7 isolates, 8 (3%) were serotype 4, and 5 (2%) were serotype 18C.

OMA à SpRP avant et après la vaccination antipneumococcique

Table 2. Changes in the proportion of *Streptococcus pneumoniae* isolates that were nonsusceptible to penicillin among children with acute otitis media, according to year and associated number of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) doses.

Isolate characteristic	Proportion (%) of isolates that were nonsusceptible ^a	Proportion (%) of isolates, by year					Proportion (%) of isolates, by associated no. of PCV7 doses		
		1999	2000	2001	2002	<i>P</i> ^b	≤1 dose	2–4 doses	<i>P</i>
Penicillin nonsusceptible									
Overall	298/505 (59)	112/182 (62)	80/126 (63)	58/115 (50)	48/82 (59)	.21	259/435 (60)	35/63 (56)	.64
Intermediately susceptible	111/505 (22)	42/182 (23)	28/126 (22)	22/115 (19)	19/82 (23)	.74	97/435 (22)	14/63 (22)	.88
Resistant	187/505 (37)	70/182 (39)	52/126 (41)	36/115 (31)	29/82 (35)	.32	162/435 (37)	21/63 (33)	.64
Among non-PCV7 serogroups	...	6/22 (27)	2/17 (12)	5/35 (14)	6/26 (23)	.75	25/88 (28)	6/25 (24)	.86
Among PCV7 serotypes ^c	...	97/139 (70)	66/93 (71)	38/58 (66)	38/43 (88)	.12	213/304 (70)	23/26 (89)	.08
Recovered from patients with a history of antibiotic use									
	219/309 (71)	114/175 (65)	80/124 (65)	71/110 (65)	44/79 (56)	.23	264/422 (63)	42/63 (67)	.62

^a Isolates that were intermediately resistant or resistant to penicillin were classified as penicillin nonsusceptible, with penicillin MICs of 0.1–1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ and ≥ 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectively

^b Trend over time.

^c PCV7 serotypes include 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, and 23F.

OMA à SpRP avant et après la vaccination antipneumococcique

Le taux d'OMA à SPRP n'a pas diminué entre 1999 et 2002 que ce soit chez les enfants vaccinés ou non

Le taux d'OMA dues aux sérogroupe non vaccinaux augmente

depuis 1999

chez les enfants vaccinés ≥ 2 doses

Evolution inverse des sérogroupe vaccinaux qui diminuent notamment chez les enfants vaccinés

Surveillance nécessaire

McEllistren et al. Clin Infect Dis 2005; 40: 1738-44.

TABLE 2. Middle Ear Pathogens Recovered From Acute Otitis Media Pre-PCV7 (1992–1998) Versus Post-PCV7 (2000–2003) Among Children 7–24 Months Old Who Received ≥ 3 Doses of PCV7

Bacteria	Pre-PCV7 (1992–1998) (n = 336)	Post-PCV7 (2000–2003) (n = 83)
Penicillin-susceptible <i>Streptococcus pneumoniae</i>	77 (23)*	10 (12)
Intermediate PNSP	53 (16)	11 (13)
Resistant PNSP	30 (9)	5 (6)
Total <i>S. pneumoniae</i>	160 (48)	26 (31)
β -Lactamase-positive <i>Haemophilus influenzae</i>	77 (23)	29 (36)
β -Lactamase-negative <i>H. influenzae</i>	60 (18)	17 (20)
Total <i>H. influenzae</i>	137 (41)	46 (56)
β -Lactamase-positive <i>Moraxella catarrhalis</i>	31 (9)	9 (11)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	8 (2)	2 (2)

*Numbers in parentheses, percent.

Influence du vaccin antipneumococcique sur l'épidémiologie bactérienne de l'OMA

Figure 1. Penicillin Nonsusceptible *S pneumoniae*, United States, 1992-2002

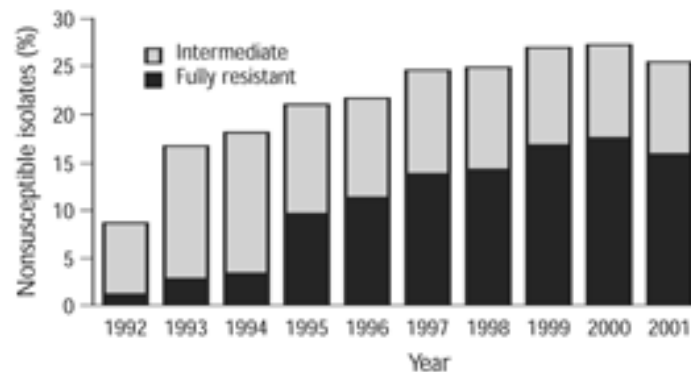
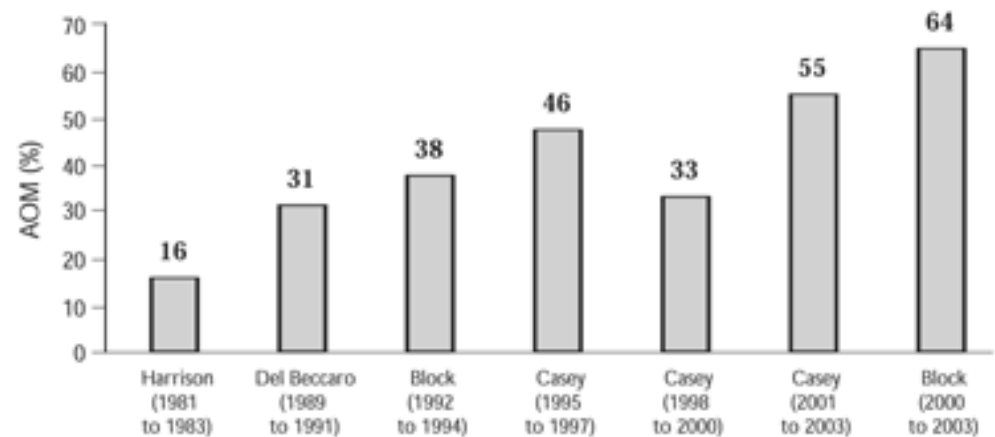


Figure 4. Persistent AOM Increase in Beta-lactamase-producing *H influenzae*



Sources: Reference 14, 15, 21, and 22.
AOM indicates acute otitis media.

Evolution de la résistance de SβHA aux macrolides

- **Problème des Streptocoques β-hémolytiques du groupe A**
 - principal germe responsable des angines bactériennes
 - résistance significative aux macrolides
 - essentiellement par dissémination du gène *ermB* en France

Evolution de la résistance de SBHA aux macrolides

Tableau 1

CMI 50 et 90 (mg/l) des β -lactamines et macrolides sur les 93 souches de *S. pyogenes* étudiées

Antibiotique	CMI 50 (mg/l)	CMI 90 (mg/l)	Extrêmes	N(%) souches R
PEN	0,016	0,016	0,016-0,032	0 %
AMX	$\leq 0,032$	$\leq 0,032$	$< 0,032-0,032$	0 %
CF	0,125	0,25	0,06 - 0,5	0 %
CFP	$\leq 0,032$	$\leq 0,032$	$< 0,032-0,032$	0 %
CFM	$\leq 0,032$	$\leq 0,032$	$< 0,032-0,032$	0 %
ERY	0,064	128	0,064 -> 128	14 %
CLA	0,064	32	0,064 -> 128	14 %
CLI	0,125	128	0,125 -> 128	13 %

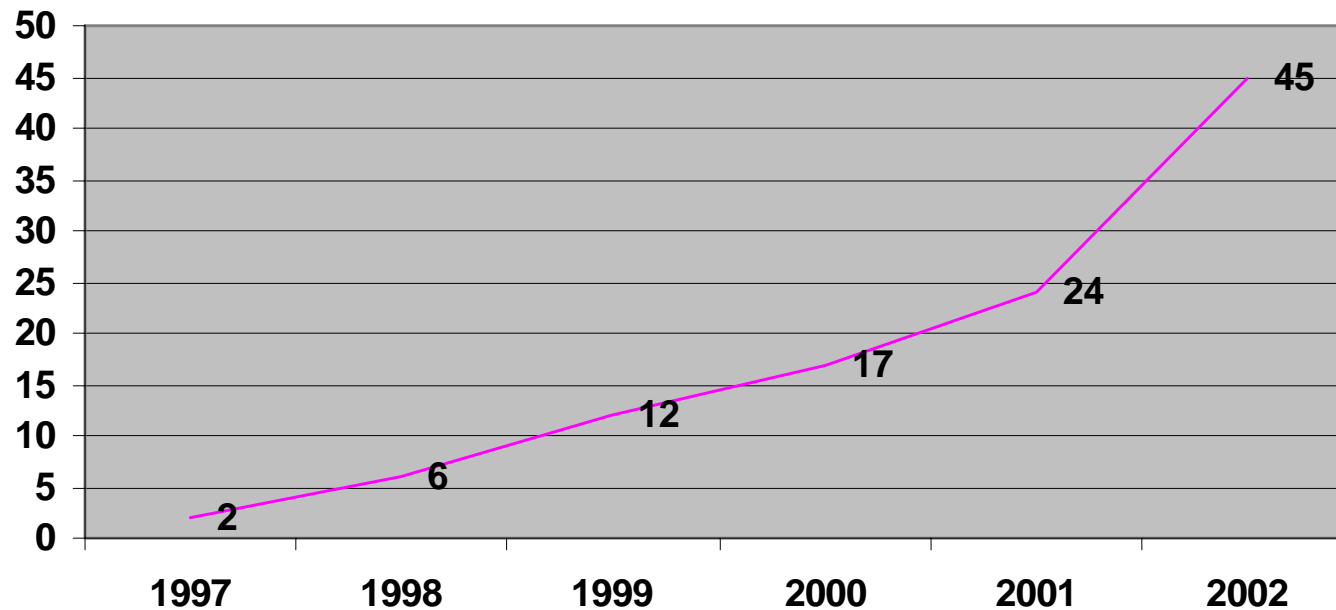
PEN = pénicilline G ; AMX = amoxicilline ; CF = céfador ; CFP = ceftioxcime ; CFM = céfuroxime ;

ERY = érythromycine ; CLA = clarithromycine ; CLI = clindamycine

Evolution de la résistance de SBHA aux macrolides

CHU Caen

329 souches SBHA: Résistance à l'érythromycine



Almire C et al. *Ricai* 2003, abstract 166/34C

Effacité de la clarithromycine dans les angines à SBHA résistant aux macrolides

26% ery-R

TABLE 3. Clinical Success at Visits 2 and 3 After Completion of Therapy

Regimen	No. of Children With Clinical Success*/No. of Children Evaluated	
	Visit 2	Visit 3
Clarithromycin 30 mg/kg/day	129/135 (96) [†]	118/125 (94)
Clarithromycin 15 mg/kg/day	124/132 (94)	104/117 (89)
Amoxicillin/clavulanate	131/135 (97)	122/130 (94)
Penicillin V	132/135 (98)	118/124 (95)

*Children without clinical failure up to visit 2 or relapse up to visit 3 confirmed by reisolating the baseline strain. Visit 2, 4–8 days after the end of therapy; Visit 3, 21–28 days after the end of therapy.

[†]Numbers in parentheses, percent.

TABLE 4. Eradication of Initial *Streptococcus pyogenes* Isolate From Throat Cultures After Completion of Therapy

Regimen, Susceptibility of Isolate to Clarithromycin	No. of Children With Eradication of <i>S. pyogenes</i> /Total No. Cultured	
	Visit 2	Visit 3
Clarithromycin 30 mg/kg/day		
Clarithromycin-susceptible	78/97 (80)*	71/86 (83)
Clarithromycin-resistant [†]	5/38 (13)	4/28 (14)
All isolates	83/135 (61)	75/114 (66)
Clarithromycin 15 mg/kg/day		
Clarithromycin-susceptible	74/102 (73)	59/80 (74)
Clarithromycin-resistant	4/30 (13)	5/26 (19)
All isolates	78/132 (59)	64/106 (60)
Amoxicillin/clavulanate		
Clarithromycin-susceptible	79/93 (85)	67/82 (82)
Clarithromycin-resistant	36/42 (86)	35/41 (85)
All isolates	115/135 (85)	102/123 (83)
Penicillin V		
Clarithromycin-susceptible	90/106 (85)	69/89 (78)
Clarithromycin-resistant	24/29 (83)	19/25 (76)
All isolates	114/135 (84)	88/114 (77)

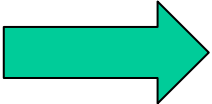
*Numbers in parentheses, percent.

[†]Isolates with clarithromycin MICs of 0.5 µg/ml included. Clarithromycin 30 mg versus 15 mg: visit 2, difference 2.4%, 90% CI -7.5—12.2%, $P = 0.78$; visit 3, difference 5.4%, 90% CI -5.3—16.1%, $P = 0.49$. Clarithromycin 30 mg versus penicillin V: visit 2, difference 23.0%, 90% CI 14.4—31.6%, $P < 0.0001$; visit 3, difference 11.4%, 90% CI 1.6—21.2%, $P = 0.08$. Clarithromycin 15 mg versus penicillin V: visits 2 and 3, $P < 0.0001$ and $P = 0.01$, respectively. Clarithromycin 30 or 15 mg versus amoxicillin/clavulanate: visits 2 and 3, $P < 0.0001$ and $P \leq 0.004$, respectively. For further statistical analyses, see text.

Infections pharyngées à adénovirus

- **Etude rétrospective: 209 enfants <15 ans (moy 37 ± 33 mois);**
- **cultures pharyngées adénovirus: +**
- **Tableau clinique:**
 - **Fièvre** **96% (74%>39° et 30%>40°)**
 - **Angine:** **88%**
(Erythématopultacée: 56%)
 - **Ganglions cervicaux** **32%**
 - **Rash cutané** **12%**
 - **Σ resp haute** **22%**

Infections pharyngées à adénovirus

- **Diagnostic**
 - **Inf Resp Haute 24%**
 - **Angine: 44%**
 - **Fièvre isolée: 13%**
 - **39% bilan sanguin**
 - **GB: 15.000/mm³; CRP moy :4.4**
- 
- **Infections virales tableau clinique sévère avec fièvre élevée et bilan sanguin perturbé**
 - **Nécessité d'un test de détection rapide**



LES ANTIBIOTIQUES, C'EST PAS AUTOMATIQUE



**Rhinos,
angines,
otites...**

Aider son corps
à se défendre,
ça s'apprend

Pour en savoir plus
avec l'Assurance Maladie
[Cliquez ici !](#)

Stratégie de délai de prescription dans l'OMA

- **OMA: 25 à 50% des prescriptions d'AB chez l'enfant; Efficacité incontestable**
 - **Traitement des symptômes**
 - **Prévention des complications**
- **Italie; 1099 enfants 1-14 ans**
 - **Stratégie:**
 - **TT AB si otites récidivantes ou otorrhée**
 - **TT AB à 48- 72 heures si symptômes ou otorrhée**

Stratégie de délai de prescription dans l'OMA

- **1277 enfants inclus; TTAB**
 - **J0:** **14% critères étude**
7.6% gravité
 - **J2:** **6.4%**
 - **J2-J3:** **15%**
 - **J30** **2% récurrence**
3% nouvel épisode

 **65% (716/1099) n'ont pas eu d'antibiotiques**

Otite moyenne aiguë: antibiotique versus placebo

- **Recommandations: « watch and wait »**
- **Versus traitement des otites par AB**
- **BUT: recherche non infériorité placebo versus amoxicilline**
- **415 enfants**

Table 2: Cumulative clinical resolution rates in the per-protocol analysis at 14 days

Age group	Group; no. (and %) of patients		Absolute difference, % (and 95% CI)
	Amoxicillin	Placebo	
All children	232/250 (92.8)	202/240 (84.2)	-8.6 (-14.4 to -3.0)
6-23 mo	76/89 (85.4)	73/92 (79.3)	-6.1 (-17.1 to 5.2)
2-5 yr	156/161 (96.9)	129/148 (87.2)	-9.7 (-16.3 to -3.8)

Note: CI = confidence interval.

N Le Saux et al. CAMJ. 2005 Feb ;172:335-40.

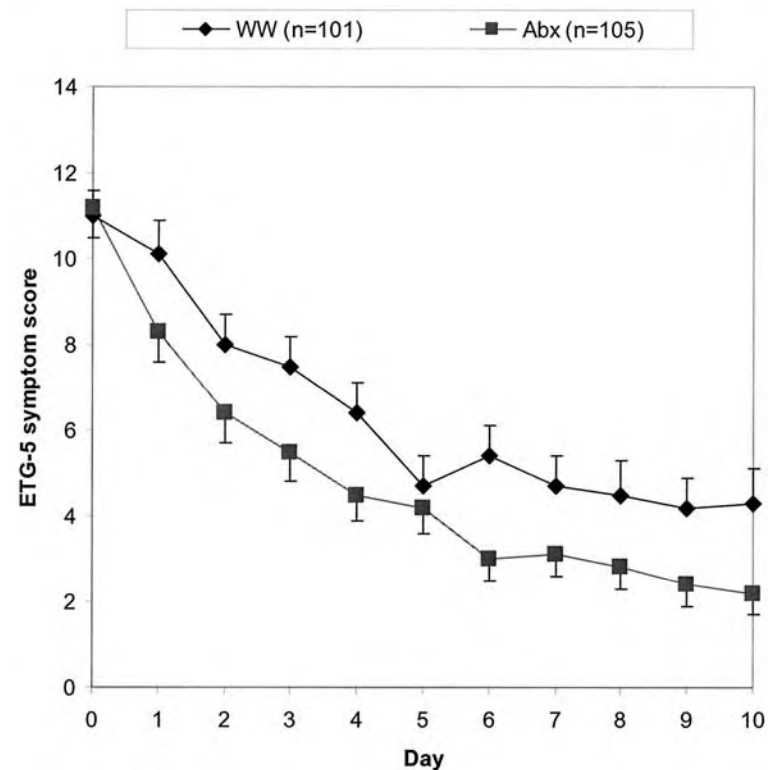
Délai de prescription d'antibiotiques dans l'OMA de l'enfant

- **Etude prospective 225 enfants: 6 mois à 12 ans**

- 112 traitement antibiotique immédiat

- 111 surveillance clinique

- 16% d'échecs à J10
- 66% sans antibiotiques



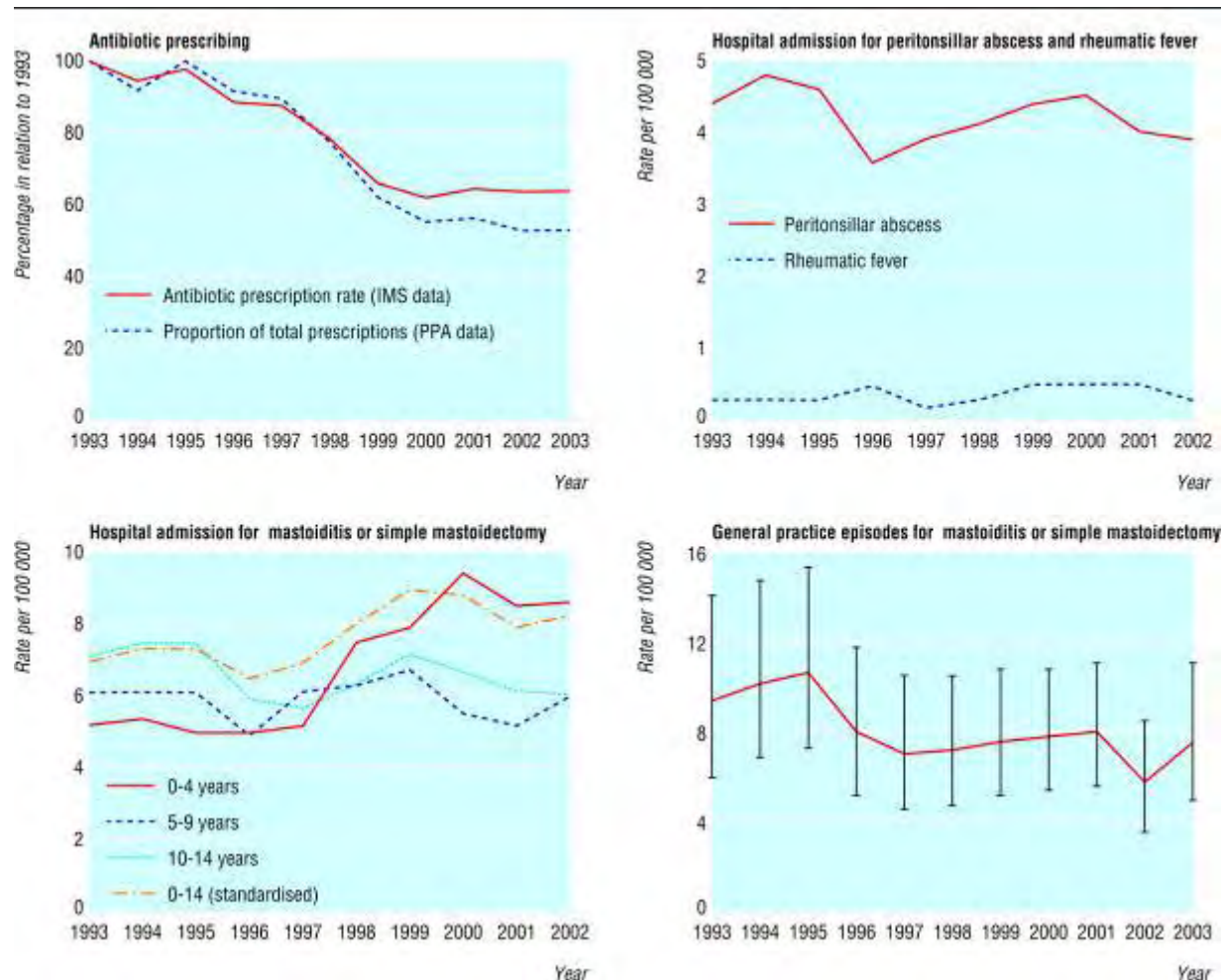
Délai de prescription d'antibiotiques dans l'OMA de l'enfant

TABLE 5. Clinical Outcome According to Treatment and Age Groups

	Failure (Day 0–12)	Recurrence (Day 13–33)	Cure	Total
<2 y				
Immediate ABX, <i>n</i> (%)	4 (6)	11 (17)	50 (77)	65
WW, <i>n</i> (%)	12 (24)	10 (20)	28 (56)	50
Total	16	21	78	115
≥ 2 y				
Immediate ABX, <i>n</i> (%)	1 (2)	9 (21)	34 (77)	44
WW, <i>n</i> (%)	9 (18)	3 (6)	38 (76)	50
Total	10	12	72	94

Mc Cormick DP et al .Pediatrics. 2005;115:1455-65

Conséquences de la baisse de prescription AB sur la fréquence de survenue des complications



M Sharland et al. *BMJ*, 2005; 331: 328-9.

Conséquences de la baisse de prescription sur la fréquence de survenue des complications

- **50% de baisse de prescription des AB entre 1993 et 2002**
- **Pas d'augmentation des abcès pharyngés**
- **Augmentation des hospitalisations pour mastoïdites 6.9 vs 8.2/100.000**
- **2500 OMA traitées pour prévenir une mastoïdite**

M Sharland et al. BMJ, 2005; 331: 328-9.

Conclusion

2005 en ORL

- **Les antibiotiques sont pas automatiques dans les infections respiratoires hautes**
- **Evolution de l'épidémiologie bactérienne**
 - **De l'OMA (impact du vaccin)**
 - **De l'angine**