

Stratégies de prise en charge des engines

N Viget

DUAC 14/11/08

1/Les Constats

- Infections des voies respiratoires hautes sont des infections très fréquentes
- Amenant à trop de prescription d'antibiotiques
- Pression de sélection antibiotique responsable de l'augmentation des résistances
- Majoration continue des coûts : utilisation de nouvelles molécules toujours plus chères

Infections très fréquentes

- **Angines:**

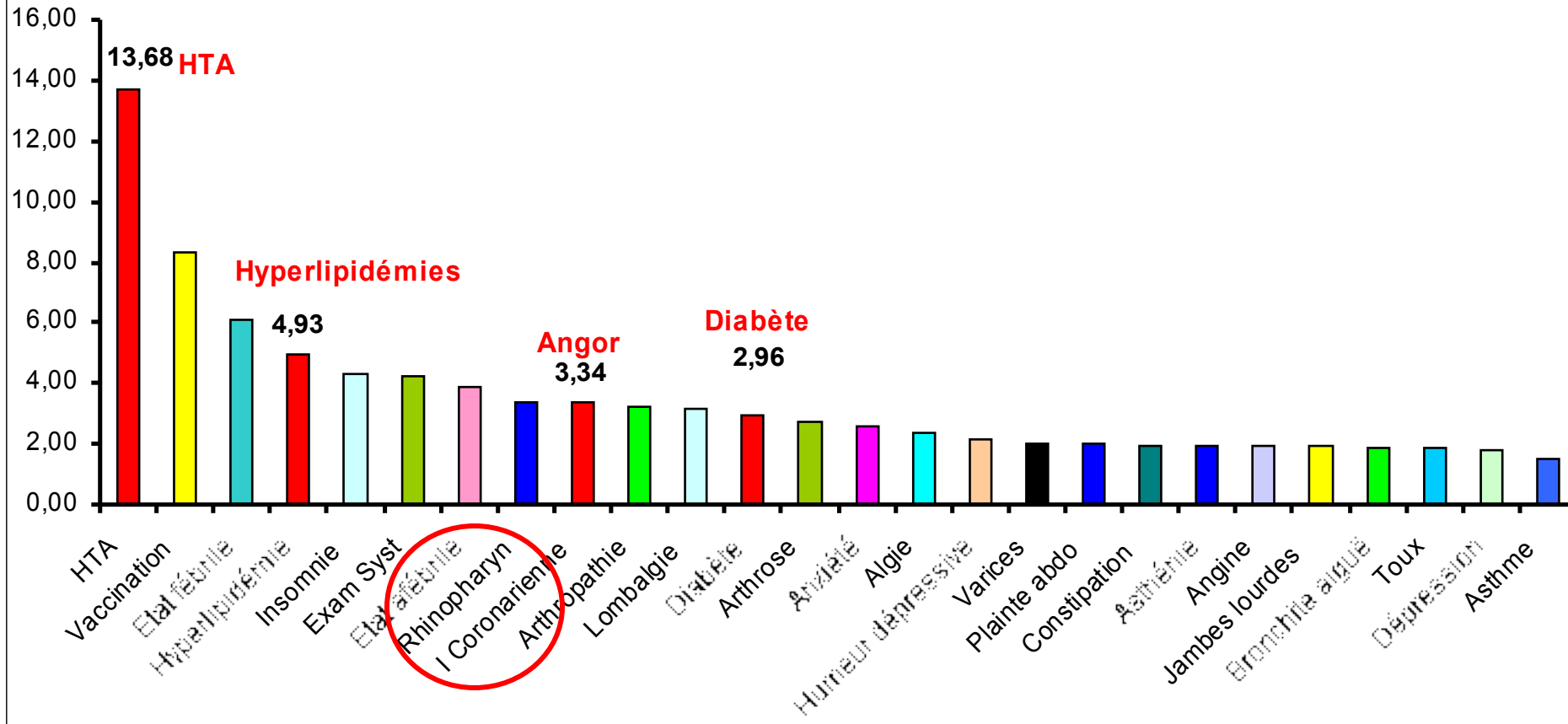
- 10 à 11M/an
- 36% enfant, 63% adulte
- 85-90% des cas prescription ATB

- **Rhinopharyngites:**

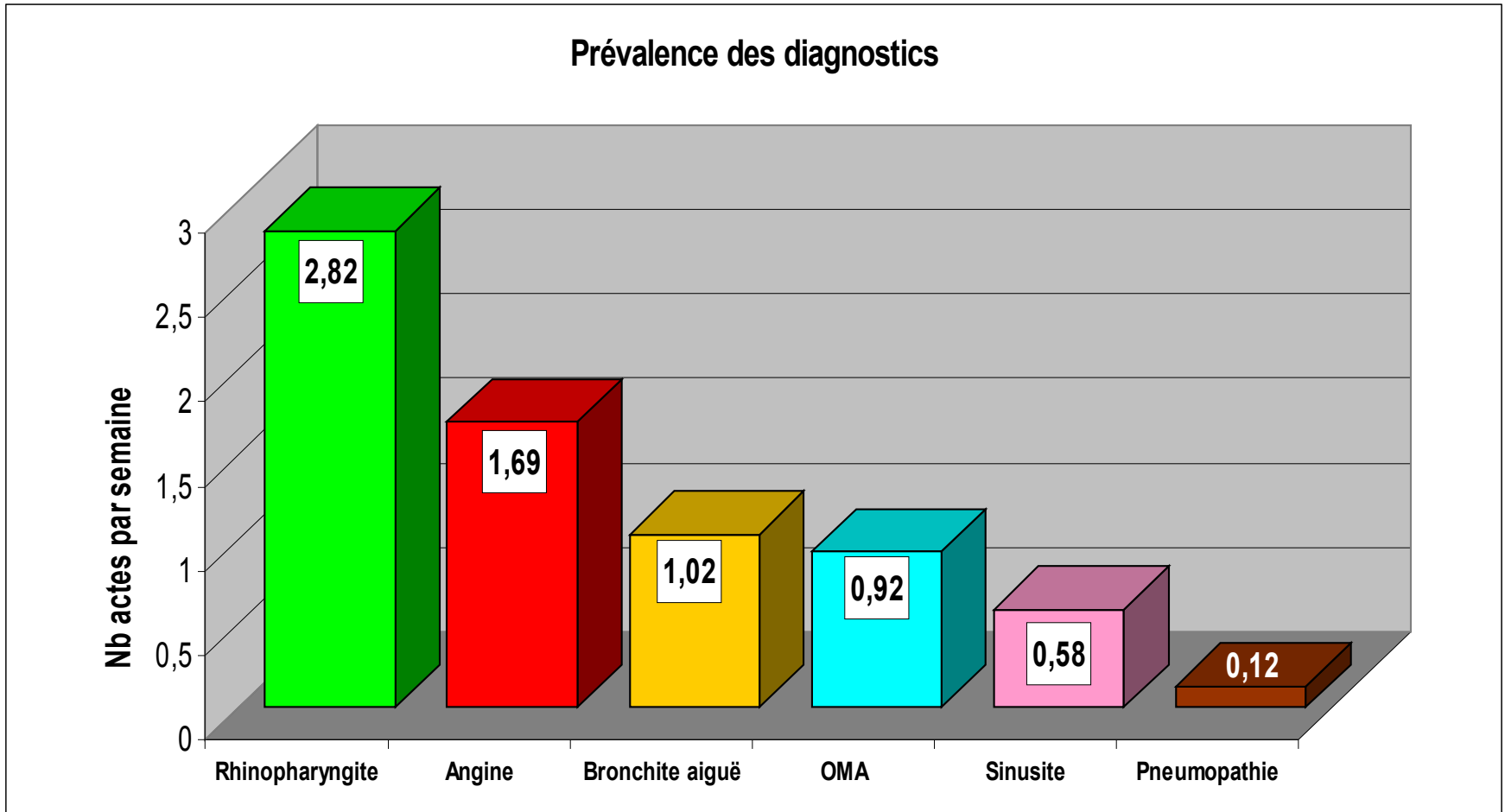
- 1ère patho infectieuse enfant; 1ère cause de consult pédiatrie
- 40 et 60% enfants ont prescription ATB
- Soit 3M/an /France (*Cohen, Ann Pédiat, 1992*)

Les diagnostics les plus fréquents en MG

25 résultats de consultation = 50% de la demande de soins



Prévalence en Médecine Générale



Trop d'antibiotiques



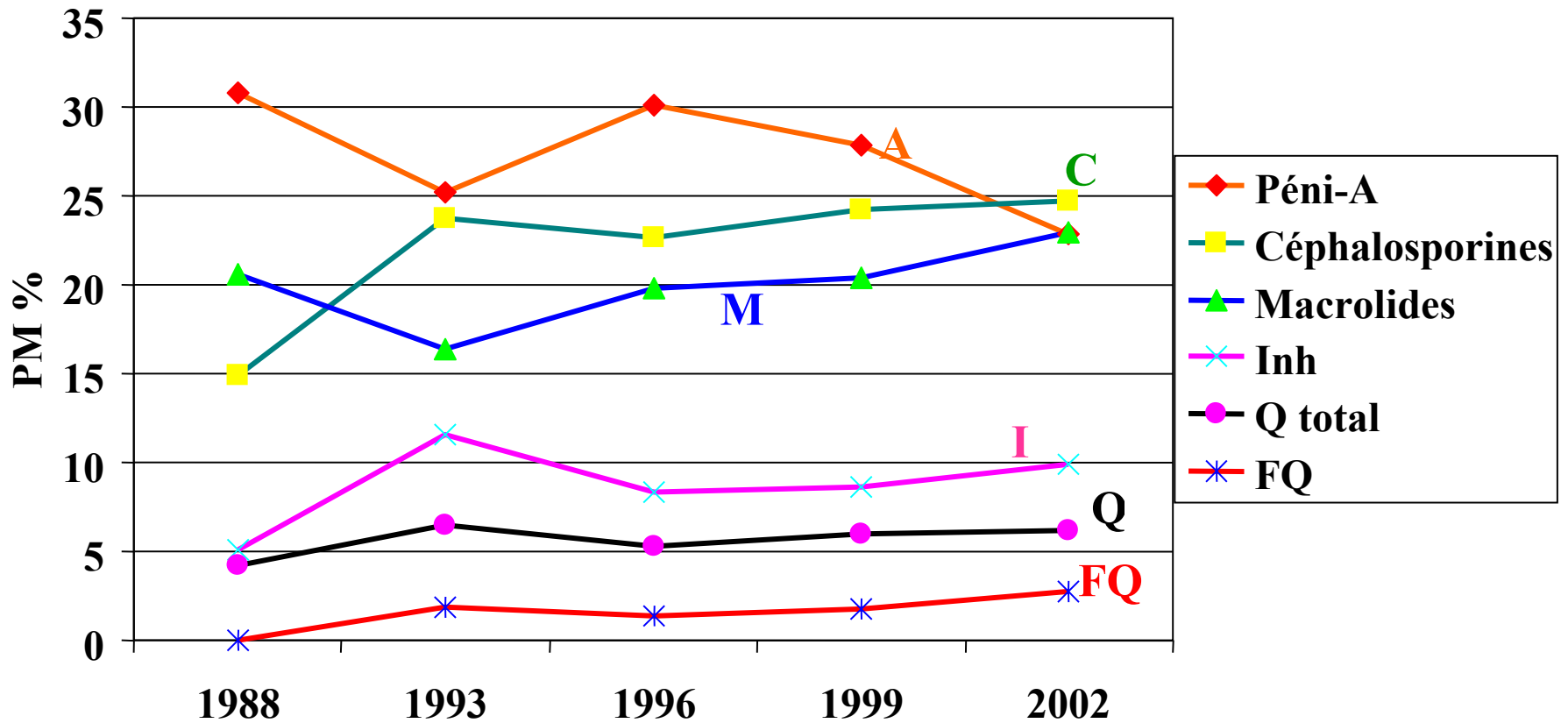
- Selon étude consommation d'ATB entre 1991 et 1996 en France
 - Croissance consommation ATB 3,7%/an
 - +progression en coût qu'en unités
 - Infections respiratoires hautes et basses présumées d'origine virale sont le plus souvent responsables de l'augmentation de la consommation des ATB: +86% adulte et +115% enfant
 - Part macrolides 16,5% des ventes en unités, 24,7% en terme de coût

Trop d'antibiotiques



- En 2002, 75 millions de prescriptions d'antibiotiques par an dont les 3/4 dans les infections respiratoires
- Prescription saisonnière (octobre -mars)
- 9 fois sur 10 elle émane d'un médecin généraliste

Marché antibiotique en ville



Comparaisons internationales: pour les angines, en 1997

	France	RU	Allemagne
Nb consult angine/1000 hab	134	37	48
nb ATB/100 consult	94,5	94	71
Péni G/V (Nb/100consult)	4,2	57,5	41
Péni A+-IBL/M (Nb/100consult)	49,6	18,1	7,1
Macrolides (Nb/100consult)	18,7	11,9	11,3

Comparaisons internationales: pour les rhinopharyngites, en 1997

	France	RU	Allemagne
Nb consult RP/1000 hab	271	28	23
nb ATB/100 consult (pop gen)	48,6	45,4	6,4
nb ATB/100 consult(enft<7an)	58,9	42,6	3,5
Péni G/V (Nb/100consult)	0,1	5,1	0,8
Péni A+-IBL/M (Nb/100consult)	20,4	28,2	0,5
Macrolides (Nb/100consult)	10,2	5,5	1,8

Consommation des Antibiotiques en Europe 2002

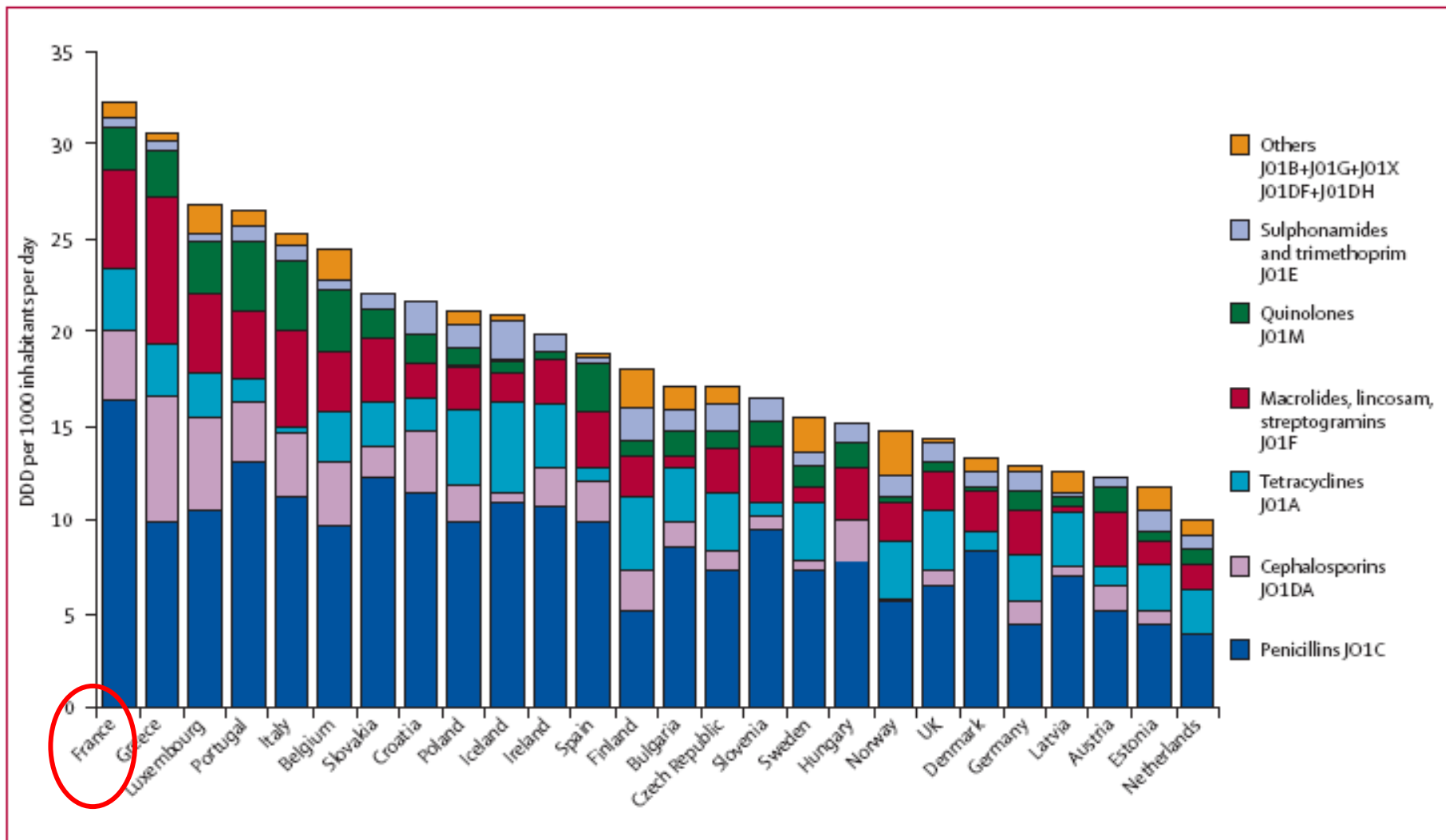


Figure 1: Total outpatient antibiotic use in 26 European countries in 2002

Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study Lancet 2005;365:579-87.

Une augmentation des résistances

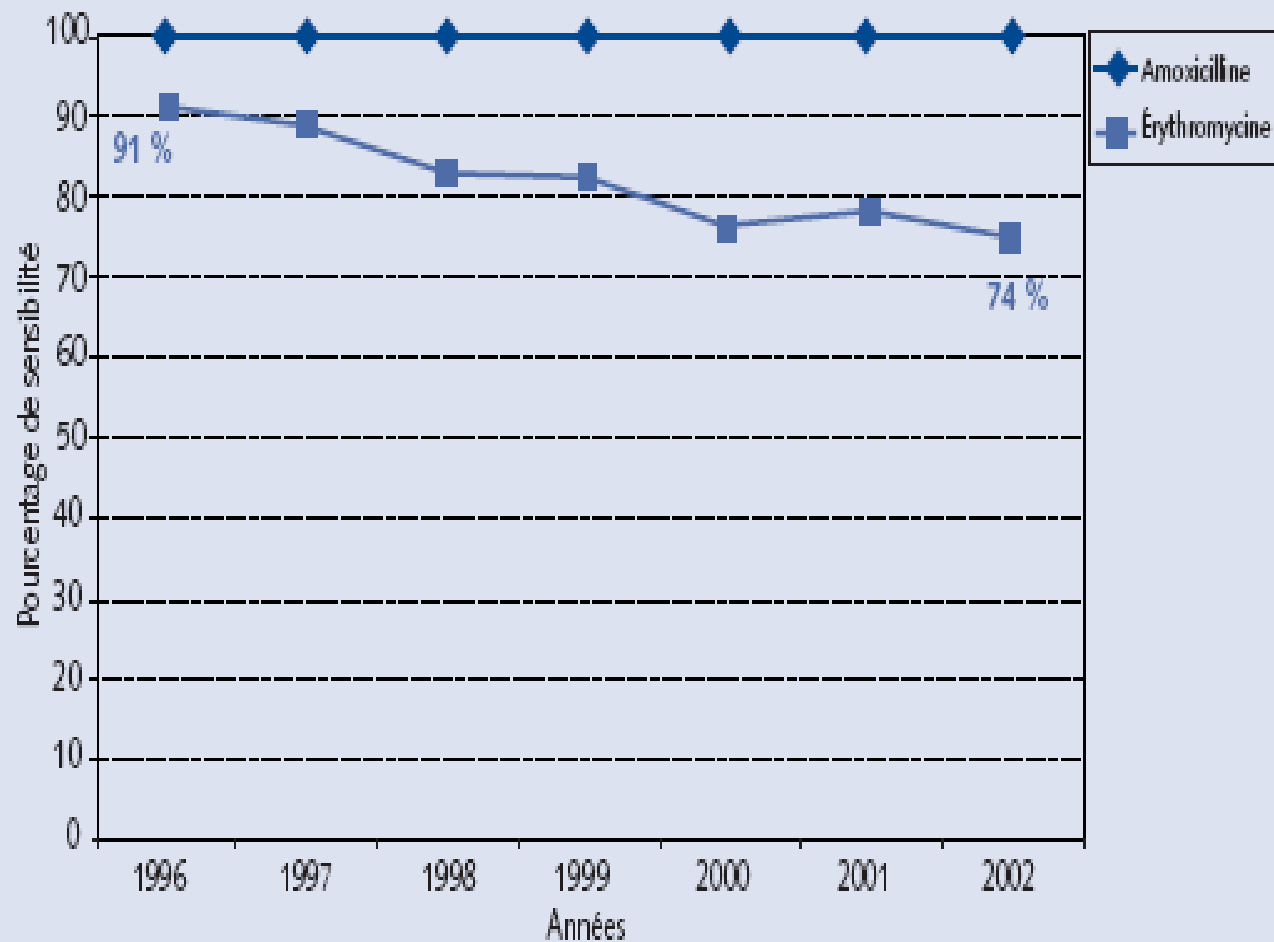
- Emergence résistance de *Streptococcus pyogenes* groupe A aux macrolides
- En France:
 - Chez l'enfant SGA angines: de 6,2% en 1999 (*Bingen, AAC 2000*); augmentation en 2004: entre 14,5% (*Mariani-Kurkdjian, pathol biol 2004*) et 22,4% (*Bingen, AAC 2004*)
 - Chez l'adulte angines: de 9,6% en 1999 (*Weber, JAC 2001*) à 14% (*Mariani-Kurkdjian, Presse med 2004*)
 - Mécanisme prédominant *ermB*
 - Pas de modification de sensibilité de SGA à pénicilline V et aux autres B-lactamines
 - Au total souches invasives: 25-31% (ONERBA, CNR strepto 2002)

Une augmentation des résistances

- En Europe (réseau de surveillance Strep-euro): même phénomène
 - En Espagne: 34% (*Perez-Trallero, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998*)
 - En Italie: 35% (*Cornaglia, CID 1998*)
 - En Allemagne: 19,1% adulte, 11,8 à 13% enfant en 2000 (*Sauerman, JAC 2003*) (*Reinert, AAC 2003*)
- Corrélation avec utilisation des macrolides (*Granizo, JAC 2000*)

Figure 29

**Évolution
de la sensibilité (%)
de *Streptococcus
pyogenes*
à la pénicilline A
et à l'érythromycine
(réseau REUSSIR,
1996-2002).**



Sensibilité (%) de *S. pyogenes* en 2002 (tous prélèvements)

Antibiotique	AFORCOPI- BIO (n=43)	EPIVILLE (n=70-178)	Réseau des Armées (n=60)
Ampicilline	100	100	100
Erythromycine	65	63	62
Lincomycine	70	-	70
Pristinamycine	100	100	-
Tétracyclines	79	74	73

Streptococcus pyogenes resistance to erythromycin in relation to macrolide consumption in Spain (1986–1997)

Juan J. Granizo^a, Lorenzo Aguilar^{b,*}, Julio Casal^c, Rafael Dal-Ré^b and Fernando Baquero^d

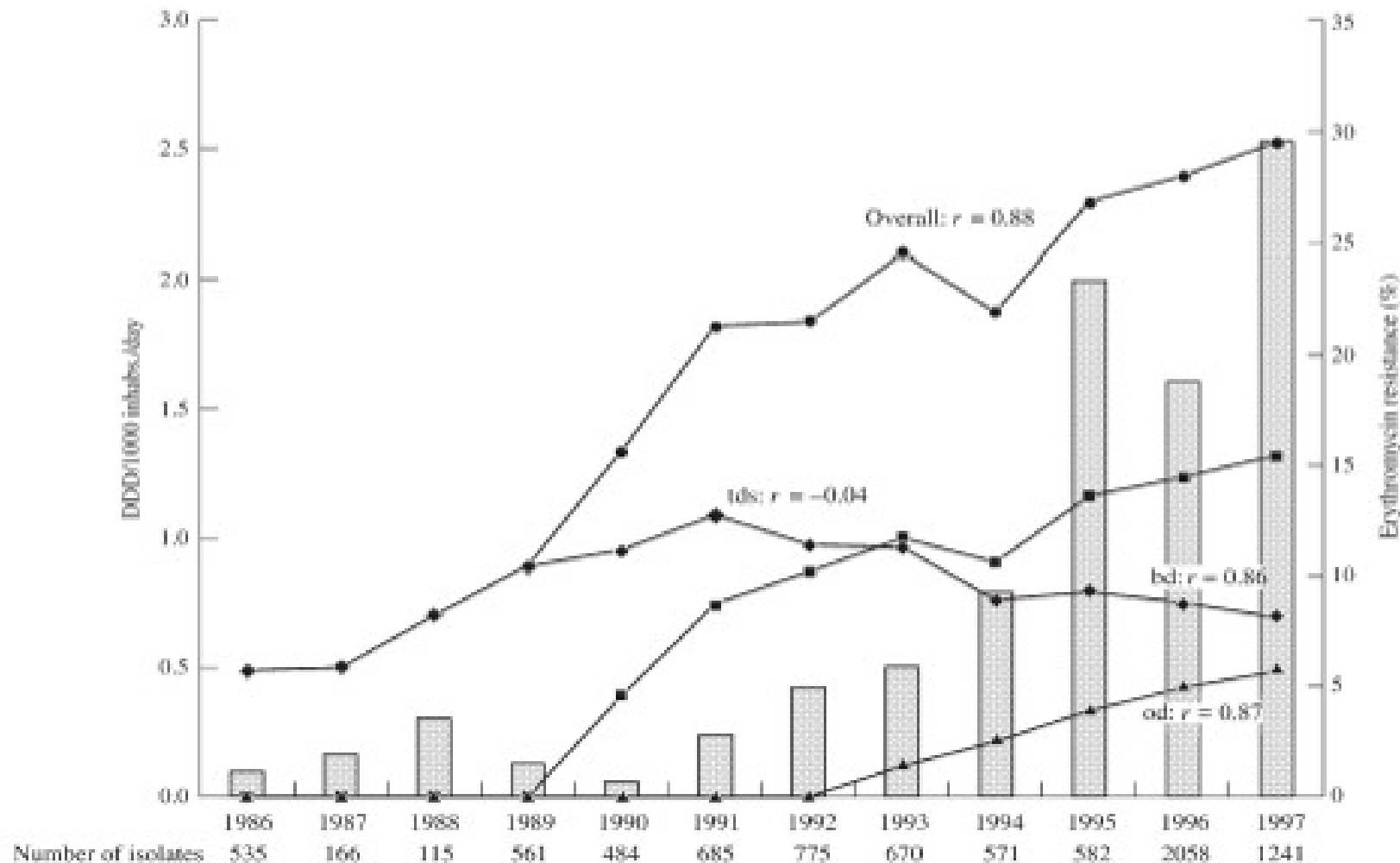


Figure. *S. pyogenes* resistance to erythromycin and consumption of 14- and 15-membered lactone ring macrolides grouped by dosage regimen in the period 1986–1997 in Spain. Bars indicate erythromycin resistance. Symbols: ◆, tds macrolides; ■, bcl macrolides; ▲, od macrolides; ●, overall macrolide consumption. *r*, correlation coefficient.

2/ Que faire?

- Développer des stratégies de prise en charge de ces affections pour
 - Diminuer le nombre de prescription ATB
 - Tout en préservant la sécurité
- => dans le cadre d'un plan national antibiotique mis en place en 2001, nouveau plan 2007/2010
 - avec actions grand public
 - avec actions vers les professionnels

Actions grand public

- Campagnes médiatiques
- large 2002 à 2004, puis ciblé et renouvellement depuis 2005: TV, radios, journaux, brochures
- Site internet assurance maladie: www.antibiotiquespasautomatiques.com

« les antibiotiques c'est pas automatique »

The poster features the Assurance Maladie logo and the title 'LES ANTIBIOTIQUES C'EST PAS AUTOMATIQUE'. It includes four colored speech bubbles: 'PARENTS' (pink), 'ACTIFS' (green), 'JUNIORS' (blue), and 'SÉNIORS' (orange). Below these are three informational boxes: 'VIRUS ET BACTÉRIES : 2 MODES D'INFECTION', 'LES MALADIES VIRUS OU BACTÉRIE ?', and 'LES ANTIBIOTIQUES UNE RICHESSE À PRÉSERVER'. A photograph of a man and a woman is on the right side.

Assurance Maladie
LES ANTIBIOTIQUES C'EST PAS AUTOMATIQUE

PARENTS
Mon enfant est souvent malade.

ACTIFS
Je ne peux pas me permettre d'être malade.

JUNIORS
Diverses infections aux antibiotiques !

SÉNIORS
J'ai peur de tomber malade.

VIRUS ET BACTÉRIES : 2 MODES D'INFECTION

C'est viral !
Les antibiotiques ne servent à rien...
Apprenez à différencier virus et bactéries et découvrez pourquoi les antibiotiques sont souvent inutiles !
En savoir plus >>>

LES MALADIES VIRUS OU BACTÉRIE ?

Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur la rhinopharyngite, l'angine, la bronchite... et bien d'autres infections.

LES ANTIBIOTIQUES UNE RICHESSE À PRÉSERVER

L'utilisation inadéquate des antibiotiques augmente la résistance des bactéries !

Actions sur les professionnels

- Edition et mise à jour de recommandations officielles (conférences de consensus, AFSSAPS)
- Mise à disposition des tests de diagnostic rapide pour les angines depuis 2002
- Campagnes d'information des professionnels

2A/ stratégies de prise en charge de l'angine

- Recommandations AFSSAPS 2002, actualisées en 2005

Angine aiguë : définition

- Agence du Médicament : « inflammation d'origine infectieuse des amygdales voire de l'ensemble du pharynx »
- PILLY 2002 : « Apparition d'une douleur constrictive de la gorge spontanée ou déclenchée par l'alimentation en rapport avec l'inflammation amygdalienne et/ou de l'oropharynx »

Angine aiguë : agents étiologiques

- Enfants :
 - Virales : 60 à 75 %
 - Streptocoque *B* hémolytique A : 25 à 40 %
- Adultes :
 - Virales : 75 à 90 %
 - Streptocoque *B* hémolytique A : 10 à 25 %

Le problème = le streptocoque (SBHA)

- Complications locales:
 - Phlegmon péri-amygdalien
 - Abscess rétropharyngé
 - Adénite cervicale suppurative
 - Cellulite cervicale

- Complications toxiques:
 - Scarlatine
 - (Choc toxique streptococcique)

Le problème = le streptocoque (SBHA)

• Complications générales : Sd post-streptococciques

– Glomérulonéphrite aiguë : 10 à 20 j après l'infection amygdalienne

incidence : 120 cas / an (2,1/100 000)

risque indépendant du traitement

– Chorée

Après de nombreuses poussées inflammatoires

– Rhumatisme Articulaire Aigu (RAA)

– Erythème noueux

2.4. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES ANGINES NON ASSOCIEES AU SGA

Les bactéries isolées dans les prélèvements de gorge chez des patients atteints d'angines sont nombreuses.

Certaines n'ont aucun rôle pathogène démontré et sont des commensaux : *Hæmophilus influenzae* et *para-influenzae*, *Branhamella catarrhalis* (ex *Moraxella catarrhalis*), pneumocoque, staphylocoque, anaérobies divers.

Les streptocoques des groupes C, G, E, F, le gonocoque (adulte, contexte +++), *Arcanobacterium Hæmolyticum* sont rarement en cause.

Quant à *Corynebacterium diphtheriae*, il est exceptionnellement en cause dans l'angine en France.

Ces bactéries :

- ne donnent qu'exceptionnellement des complications : streptocoques des groupes C, G, E, F, *Arcanobacterium Hæmolyticum* ;
- ne sont pas sensibles à la pénicilline et ne poussent pas sur les milieux de culture utilisés pour les angines à streptocoques : gonocoque. Autrement dit, ni un traitement systématique par la pénicilline, ni les prélèvements de gorge systématiques ne permettent de dépister et traiter ces patients ;
- ont un contexte ou des symptômes cliniques suffisamment évocateurs pour déclencher les examens et les traitements nécessaires (angine ulcéro-nécrotique, à fausses membranes...).

Aucune étude ne prouve l'utilité du traitement antibiotique dans les angines d'origine virale [49, 74, 75]. Seules les angines diphtérique, gonococcique ou les angines nécrotiques (angine de Vincent, angine de Ludwig) justifient d'un traitement antibiotique adapté.

Le RAA

- 15 à 20 j après l'infection amygdalienne
 - La première crise de RAA concerne :
 - l'enfant après 3 - 4 ans
 - l'adolescent
 - l'adulte jeune (collectivités ↗)
 - Incidence : 0,5 - 1,5/100 000/an entre 5 à 17 ans (10 cas/an) (*Olivier, Portier, BEH 1999*)
 - Diminution d'incidence avant l'apparition des ATB: 1à 3% lors arrivée péni
 - Reflet d'évolutions environnementales et sociales
 - 2/3 RAA soit sans infection avérée précessive , soit malgré traitement adapté
 - Sans traitement : 1 à 3 % des angines à SBHA -----> RAA
 - Trt réduit le taux d'attaque de RAA de 75%
 - Retard au traitement de 7 jours : pas d' ↗ RAA

FDR de survenue de Rhumatisme Articulaire Aigu (RAA)

- Antécédents personnels de RAA
- L'âge :
 - 5 - 15 ans
 - < 5 ans exceptionnel
 - > 25 ans quasiment nulle

associé à :

- Facteurs environnementaux (conditions sociales, promiscuité, collectivité fermée), bactériologiques (souches rhumatogènes) et possiblement génétiques
- Antécédents d'épisodes multiples d'angines à streptocoque
- Séjours en région d'endémie (Afrique, Antilles...)

Différencier angine non streptococcique (virale) de l'angine à streptocoque

- Cliniquement
- Tests complémentaires
 - Prélèvement microbiologique
 - Tests de diagnostic rapides (TDR)

Tableau 2 : Principales caractéristiques cliniques et épidémiologiques des angines à SGA et des angines virales

	Angine à SGA	Angine virale
Epidémiologie	<ul style="list-style-type: none"> - Epidémie - hiver et début printemps - Age : pic d'incidence entre 5 et 15 ans (survenue possible dès 3 ans) 	
Signes fonctionnels ou généraux	<ul style="list-style-type: none"> - Début brusque - Odynophagie intense - Absence de toux - Fièvre élevée 	<ul style="list-style-type: none"> - Début progressif - Odynophagie modérée ou absente - Présence de toux, coryza, enrrouement, diarrhée
Signes physiques	<ul style="list-style-type: none"> - Erythème pharyngé intense - Purpura du voile - Exsudat - Adénopathies satellites sensibles - Eruption scarlatinoforme 	<ul style="list-style-type: none"> - Vésicules (herpangine due à un entérovirus, coxsackie ou gingivostomatite herpétiforme) - Eruption évocatrice d'une maladie virale (ex. syndrome pieds-mains-bouche) - Conjonctivite

Différenciation clinique

- 2 scores étudiés: Mac Isaac, Centor
- 4 critères cliniques: fièvre $>38^{\circ}\text{C}$, exsudat amygdalien, adénopathies sensibles, absence de toux: +1 par critère
- Mac Isaac +1 si âge <15 ans et -1 si âge >45 ans soit score entre -1 et 5
- sensibilité entre 51% au total et 75% chez l'enfant.
- Si score Mac Isaac <2 probabilité d'infection à SGA de 5%

L'angine à SBHA: les tests complémentaires

- Le diagnostic microbiologique traditionnel : la culture, reste examen de référence (études)
 - 24 à 48 h
 - Résultat
 - conditions de prélèvement
 - conditions de transport
 - conditions de stockage

L'angine à SBHA: les tests complémentaires

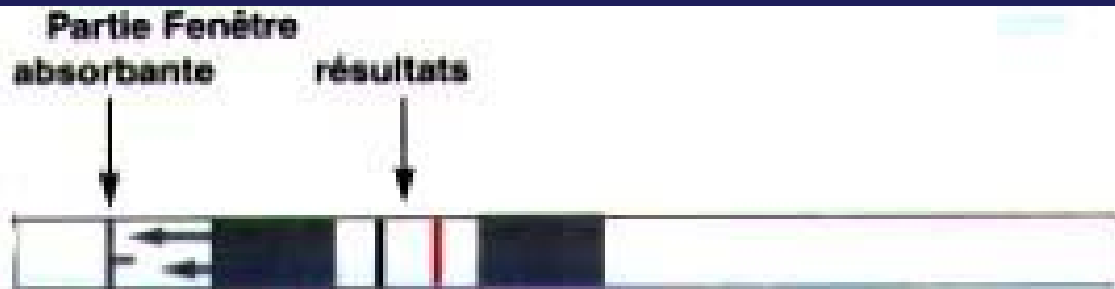
- Échec de la clinique et de la culture en pratique courante pour différencier angines à SBHA des angines virales
- => développement des TDR:
modification de la prise en charge des angines: diffusion à partir de 2002, mise à disposition gratuite en ville après formation des médecins généralistes

TDR : Principes

- recherche d'antigènes de paroi spécifiques du SBHA sur prélèvement de gorge
- méthode immunologique soit par bandelette (France) ou par carte-test
- au cabinet du médecin ou en visite
- en quelques minutes

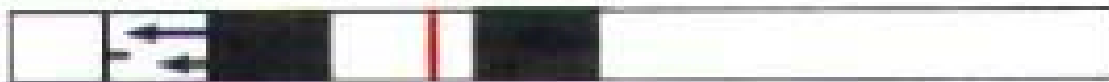
TDR : réalisation

- Frotter l'écouvillon sur les amygdales et/ou l'arrière de la gorge.
- Éviter de toucher les dents, la langue, les gencives et les joues.
- Procéder aussitôt au test après écouvillonnage.



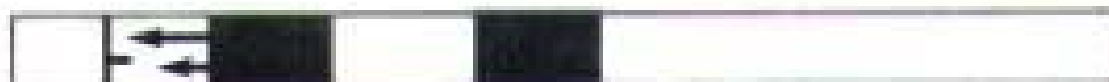
Résultat positif

Le test est positif si une ligne bleue apparaît en dessous de la ligne rouge : **Détection de streptocoques de groupe A.**



Résultat négatif

Le test est négatif si seule la ligne rouge apparaît.



Résultat invalide

Le test est invalide si la ligne rouge de contrôle n'apparaît pas.

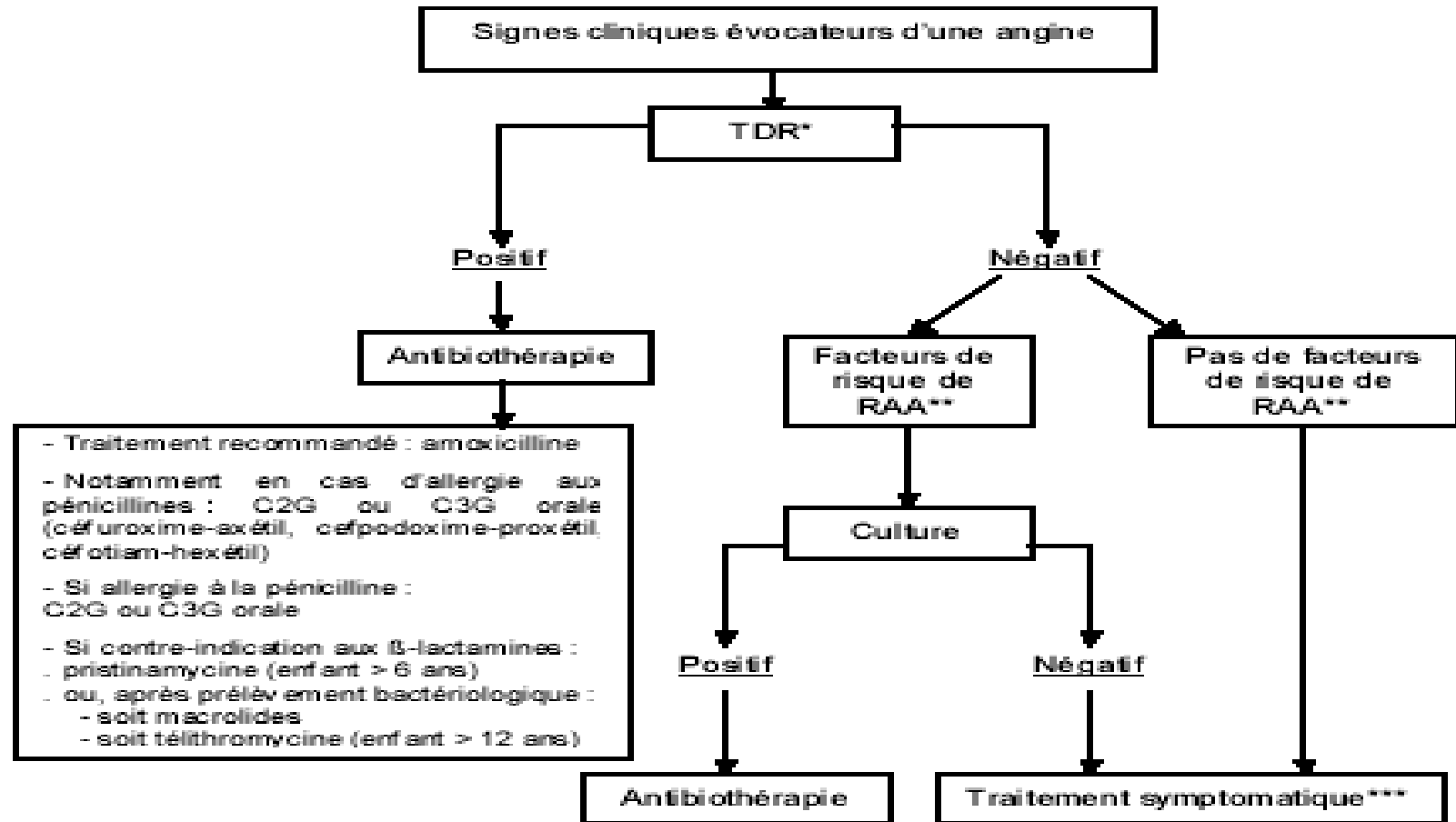
Les TDR: contraintes

- imposent un bon prélèvement de gorge :
 - prélèvement direct des amygdales ou du pharynx
 - pas de contamination des autres éléments de la cavité buccale
- ne permettent pas le diagnostic des angines bactériennes non streptococciques :
 - Infection à *Neisseria gonorrhoeae*, *fusospirillaires*, *C.diphthérie*
- conservation à température ambiante
- délais de conservation
- Test nécessite 7 minutes (délai raccourci si taux élevé de SBHA)

Les TDR

- Performances exigées :
 - sensibilité $\geq 90\%$
 - spécificité $\geq 95\%$
 - valeur prédictive positive $\geq 90\%$
 - valeur prédictive négative $\geq 96\%$
- Conditions remplies par tests actuels
- Faux-négatifs 1 à 4% (*Cohen, Med Enf 2002, Presse med 1998*)
- Risque théorique d'augmentation du nombre de RAA: 1 cas/an si patient TDR nég non traité (*Costagliola, RICAI 1999*)

Prise en charge de l'angine (AFSSAPS 2005)



* Réalisation du TDR systématique chez l'enfant et si score de Mac Isaac ≥ 2 chez l'adulte

** Facteurs de risque de RAA :

- antécédent personnel de RAA ;
- âge compris entre 5 et 25 ans associé à la notion de séjours en régions d'endémie de RAA (Afrique, DOM-TOM) ou éventuellement à certains facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée) ou à des antécédents d'épisodes multiples d'angine à SGA.

*** Antalgique et/ou antipyrétique.

Quand faut-il traiter ?

- Le ttt précoce accélère la disparition des symptômes et réduit la période d'infectivité
- Un ttt retardé jusqu'au 9^{ème} jour après le début des signes, reste efficace sur la prévention du RAA

AFSAPPS 2005

Bisno CID 1997

Comment traiter?

- Ttt de référence AFSSAPS 2005
- = Amoxicilline pdt 6j
- Reste =alternatives en cas d'allergie à la pénicilline

Comment traiter?

TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES COURTS RECOMMANDÉS POUR LES ANGINES A SGA

β-LACTAMINES

Principe actif	Durée de traitement	Posologie
Pénicilline		
amoxicilline	6 jours	adulte : 2 g/j en 2 prises enfant > 30 mois : 50 mg/kg/j en 2 prises
Céphalosporine de 2^{ème} génération		
céfuroxime-axétil	4 jours	adulte : 500 mg/j en 2 prises. enfant : 30 mg/kg/j en 2 prises, sans dépasser la posologie adulte (soit 500 mg/jour)
Céphalosporines de 3^{ème} génération		
cefepodoxime-proxétil	5 jours	adulte : 200 mg/j en 2 prises enfant : 8 mg/kg/j en 2 prises
céfotiam-hexétil	5 jours	adulte : 400 mg/j en 2 prises

STREPTOGRAMINES (SYNERGISTINES)

Principe actif	Durée de traitement	Posologie
pristinamycine	au moins 8 jours	adulte : 2 g/j en 2 prises enfant > 6 ans : 50 mg/kg/j en 2 prises

MACROLIDES*

Principe actif	Durée de traitement	Posologie
azithromycine	3 jours	adulte : 500 mg/j en une prise unique journalière enfant > 3 ans : 20 mg/kg/j, en une prise unique journalière, sans dépasser la posologie adulte
clarithromycine (standard)	5 jours	adulte : 500 mg/j en 2 prises enfant : 15 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser la posologie adulte (soit 500 mg/j)
clarithromycine (LP)	5 jours	adulte : 500 mg/j en une prise journalière
josamycine	5 jours	adulte : 2 g/j en 2 prises enfant : 50 mg/kg/j en 2 prises

* Après prélèvement de gorge pour culture bactériologique et antibiogramme.

KETOLIDES*

Principe actif	Durée de traitement	Posologie
télithromycine**	5 jours	adulte : 800 mg une fois par jour enfant > 12 ans : 800 mg une fois par jour

* Après prélèvement de gorge pour culture bactériologique et antibiogramme.

** Non remboursée dans cette indication.

Traitements courts - Avantages

- Meilleure acceptabilité
- Meilleure observance
- Moins d'effets indésirables
 - en termes de tolérance
 - ou d'impact sur la flore commensale
- Moindre coût
- Nombreuses études d'efficacité
- Pas d'impact observé sur complications générales sur SGA (RAA+GN): *Adam, JID, 2000*

Angines aiguës - Traitement court (3)

Essais péni A

			Taux d'éradication cp/péni 10 j (%)
Cohen et coll. 1996	277 enfants	Amoxicilline 2p- 6 j	84/85
Peyramond et coll. 1996	234 adultes	Amoxicilline 2p- 6 j	92 / 93

Angines aiguës - Traitement court (1)

Essais CII et CIII G

Taux d'éradication
cp/péni 10 j (%)

Cerstelotte 1990	218 adultes (A) et enfants (E)	Céfétamet pivoxil E : 20 mg/kg x 2 - 7 j A : 1000 mg x 2 - 7 j	94,6 / 91 100 / 97,5
Portier et coll. 1994	220 adultes et enfants > 10 ans	Cefpodoxime proxetil 100 mg x 2 - 5 j	96,3 / 94,1
Gehanno et coll. 1991	170 adultes	Céfuroxime axetil 250 mg x 2 - 4 j	96,3 / 95,9
Carbon et coll. 1995	250 adultes	Céfotiam hexetil 200 mg x 2 - 5 j	83,9 / 85,2
Peyramond et coll. 1993	176 adultes et grands enfants	Cefixime 200 mg x 2 - 4 j	94 / 96,2

Angines aiguës - Traitement court (2)

Essais CII et CIII G

			Taux d'éradication cp/péni 10 j (%)
Pichichero et coll. 1994	256 enfants	Cefpodoxime proxetil 5 mg/kg x 2 - 5 j	90 / 78
Portier et coll. 1992	334 enfants	Cefpodoxime proxetil 4 mg/kg x 2 - 5 j	96,2 / 93,7
Aujard et coll. 1995	308 enfants	Céfuroxime axetil 100 mg/kg x 2 - 4 j	87,6 / 87,4
Dajani et coll. 1993	413 enfants	Cefpodoxime proxetil 5 mg/kg - 5j	93,1 / 81,2

Angines aiguës - Traitement court (4)

Essais macrolides

			Taux d'éradication cp/péni 10 j (%)
Hedrick et coll. 1997	497 enfants	clarithromycine x2 - 5 j	94 / 78
Portier et coll. 2001	222 enfants	josamycine x 2 - 5 j	82 / 80
Portier et coll. 2000	2320 adultes	clarithromycine x1 - 5 j	94/92
Cohen et coll. 2002	420 enfants 135 enfants	azithromycine 20 mg/kg - 3j 10mg/kg-3j	94 / 84 58/84

2B/ Prise en charge des complications locales des angines/pharyngites

- Adénite cervicale suppurative
- Phlegmon péri-amygdalien
- Abscès rétro-pharyngé
- Cellulite cervicale

Prise en charge des complications locales des angines/pharyngites: germes impliqués

- ADENITES

- Staphylocoque doré, strepto A le plus souvent (mais bactériologie négative 1/3)

- AUTRES :

- Flore infectante = flore commensale oro et nasopharyngée
- Infection pluri-microbienne le plus souvent, anaérobies + aérobies/anaérobies facultatifs
- Bactéries sécrétrices B-lactamases
- 1/5: monomicrobien à strepto A

Tableau 1 : Séquence de colonisation par les espèces bactériennes les plus fréquentes (prévalence > 25%) dans la bouche des enfants, en fonction de l'âge (d'après 24).

Age	Bactéries aérobies ou aéro-anaérobies facultatives	Anaérobies stricts
0-6 mois	<i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Actinomyces odontolyticus</i> <i>Stomatococcus</i> sp. <i>Staphylococcus</i> sp.* Bacilles à Gram négatif entériques ou de l'environnement <i>Neisseria</i> sp. <i>Haemophilus</i> sp.	<i>Veillonella</i> sp. <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Porphyromonas catoniae</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> non pigmentées
6-12 mois	<i>Streptococcus oralis</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> Bactéries corrodantes	
1-3 ans	<i>Capnocytophaga</i> <i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Streptococcus mutans</i> (dont <i>Sobrinus</i>)	<i>Prevotella nigrescens</i> <i>Prevotella pallens</i> <i>Leptotrichia</i> sp. <i>Fusobacterium</i> sp. autres que <i>F. nucleatum</i> <i>Selenomonas</i> sp. <i>Peptostreptococcus</i> sp.
4-7 ans		<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>

*prévalence décroissent avec l'âge

Prise en charge des complications locales des angines/pharyngites: ttt antibiotique

- ADENITES

- En 1ère intention: amoxi-ac clavulanique
- Sinon pristinamycine ou association C3G+metronidazole

- PHLEGMONS

- En 1ère intention: amoxi-ac clavulanique
- Sinon C3G+metronidazole ou clindamycine puis relais pristinamycine ou clindamycine orales

Prise en charge des complications locales des angines/pharyngites: ttt antibiotique

- CELLULITES, ABCES:
- 1ère intention: amoxi-ac clavulanique+/- aminoside
- Ou C3G+metronidazole+/- aminoside
- Ou si allergie fluoroquinolone ou clindamycine+metronidazole+/- aminoside

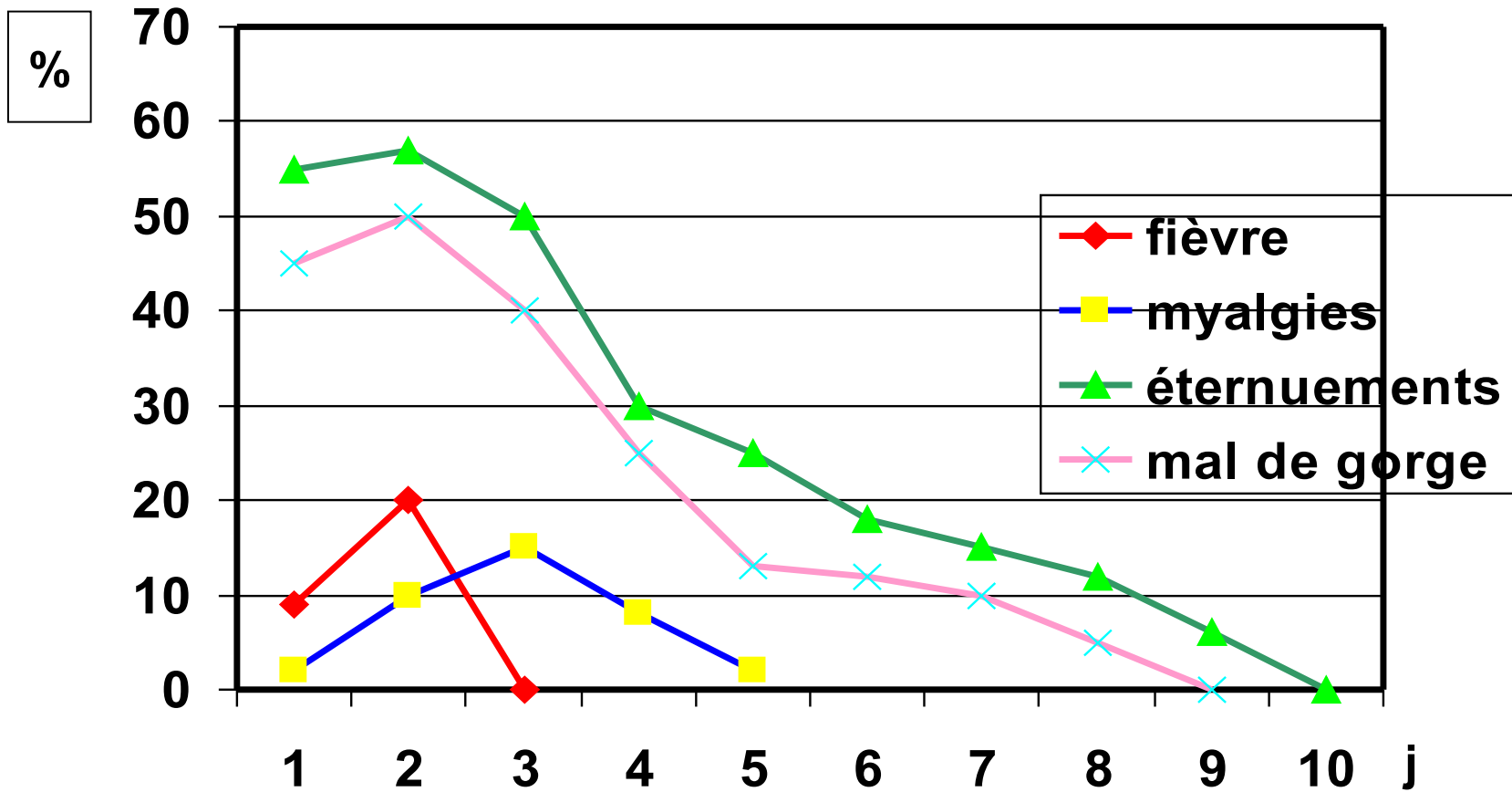
2C/ stratégies de prise en charge de la rhinopharyngite

- Définition:
- Atteinte inflammatoire étage sup du pharynx +atteinte nasale: rhinorrhée, éternuements, obstruction nasale, toux, fièvre, douleurs pharyngées

Rhinopharyngite

- Étiologie virale (200 virus)
 - Rhinovirus, coronavirus, VRS, adénovirus, entérovirus, influenzae et para-influenzae.....
- Prélèvements nasopharyngés enfants:
 - pneumocoque, HI, staphylocoque, Moraxella catarrhalis
- Prélèvements enfant sain=enfant RP, flore commensale (*Todd, Ped Inf dis 1984*)
- Caractère purulent NON surinfection
- Spontanément favorable en 7-10j
- Complications: OMA (7-30%), sinusites (0,5-10%), conjonctivite (chez nourrisson) (*Wald, pediatrics 1991*)

La rhino-pharyngite: elle dure 10 jours !



Rhinopharyngite

- Aucune étude contre placebo n'a démontrée bénéfice des ATB
 - Ni sur durée signes et évolution
 - Ni sur survenue des complications (OMA)
- =>Aucun ttt ATB n'est recommandé (*AFSSAPS 2005*)
- Sauf si complication avérée supposée bactérienne (OMA, sinusite aigue purulente)

Tableau 1 : Rhinopharyngites : essais publiés versus placebo

Référence (année)	N	Méthodologie	Critères d'inclusion	Médicament (durée)	Résultats
Taylor (1977) [30]	197 (2-10 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire (ni SGA, ni OMA, ni pneumopathie) - ambulatoires	amoxicilline ou cotrimoxazole (5 jours)	- Pas de différence sur le % de guérison, ni sur les symptômes à J4. AB > pbo sur rhinorrhée à J8.
Todd (1984) [31]	142 (enfants > 2 mois)	randomisé double aveugle vs pbo	- rhinopharyngite purulente	céphalexine vs céphalexine + décongestionnant vs décongestionnant (5-6 jours)	- Pas de différence sur : rhinorrhée, fièvre au 5e jour, complications (aggravation des signes, OMA purulente).
Heikkinen (1995) [27]	115 (1-4 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire haute et antécédents d'au moins 3 OMA dont 1 dans les 6 mois - rhinite et/ou toux et/ou fièvre	amoxicilline + acide clavulanique (7 jours)	- Pas de différence sur la survenue de l'OMA purulente (18% sous AB vs 22% pbo)
Howe (1970) [28]	829 (20-49 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire haute	tétracycline (5 jours)	- Pas de différence sur les symptômes (toux, rhinorrhée, expectoration), le nombre de jours d'arrêt de travail ; le taux d'effets indésirables est supérieur sous AB (6,7% vs 1,8%)
Kaiser (1996) [29]	300 (16-64 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire haute	amoxicilline + acide clavulanique (5 jours)	- Pas de différence sur le taux de guérison, de persistance ou d'aggravation des symptômes. - Chez les 20% des patients pour qui la culture d'aspiration nasopharyngée est positive (HI, SP, BC) : AB > pbo. - 23% sous AB présentent des effets indésirables digestifs vs 5% sous pbo
Autret-leca (2002) [32]	203 (3 mois-3 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire haute	amoxicilline + acide clavulanique (5 jours)	- pas de différence entre les deux groupes sur la survenue de l'OMA purulente (9% sous AB vs 16,2% pbo)
Bucher HC (2003) [33]	252 (adultes)	randomisé double aveugle vs pbo	- rhinopharyngite aiguë	amoxicilline + acide clavulanique (6 jours)	- Pas de différence sur le délai de guérison, le nombre de jours d'arrêt de travail ou de diminution d'activité ; le taux d'effets indésirables est supérieur sous AB

pbo : placebo, AB : antibiotique ; OMA : otite moyenne aiguë ; SP : S. pneumoniae ; HI : H. influenzae ; BC : B. catarrhalis

3/Impact de ces mesures?

Applicabilité auprès des médecins des recommandations d'AFFSAPS pour les angines

- Population

- Médecins : généralistes et spécialistes installés et exerçant dans les régions Bourgogne et Rhône-Alpes, entre 1999 et 2001, après formation test-angine
- Patients : chaque médecin devait inclure patients présentant des signes d'angine, ceux-ci recevaient questionnaire si TDR fait

Questionnaires médecins

- 732 médecins ont participé. 460 ont envoyé au moins un questionnaire pendant les périodes d'évaluation (n = 3915)
- Test réalisé dans 98,1% des cas. Positif dans 27,6%.
- Prescription antibiotique dans 99,4% des cas positifs et 18,3% des cas négatifs
- Prescription globale diminuée à 41,3% vs 80% auparavant

Questionnaire patients

- 3347 patients ou parents (87,3%) ont envoyé leur questionnaire
- 97% ont bien toléré le test
- 96,7% accepteraient à nouveau le test
- 78% ont compris la finalité du test

Portier et al. Med Mal Infect 2001

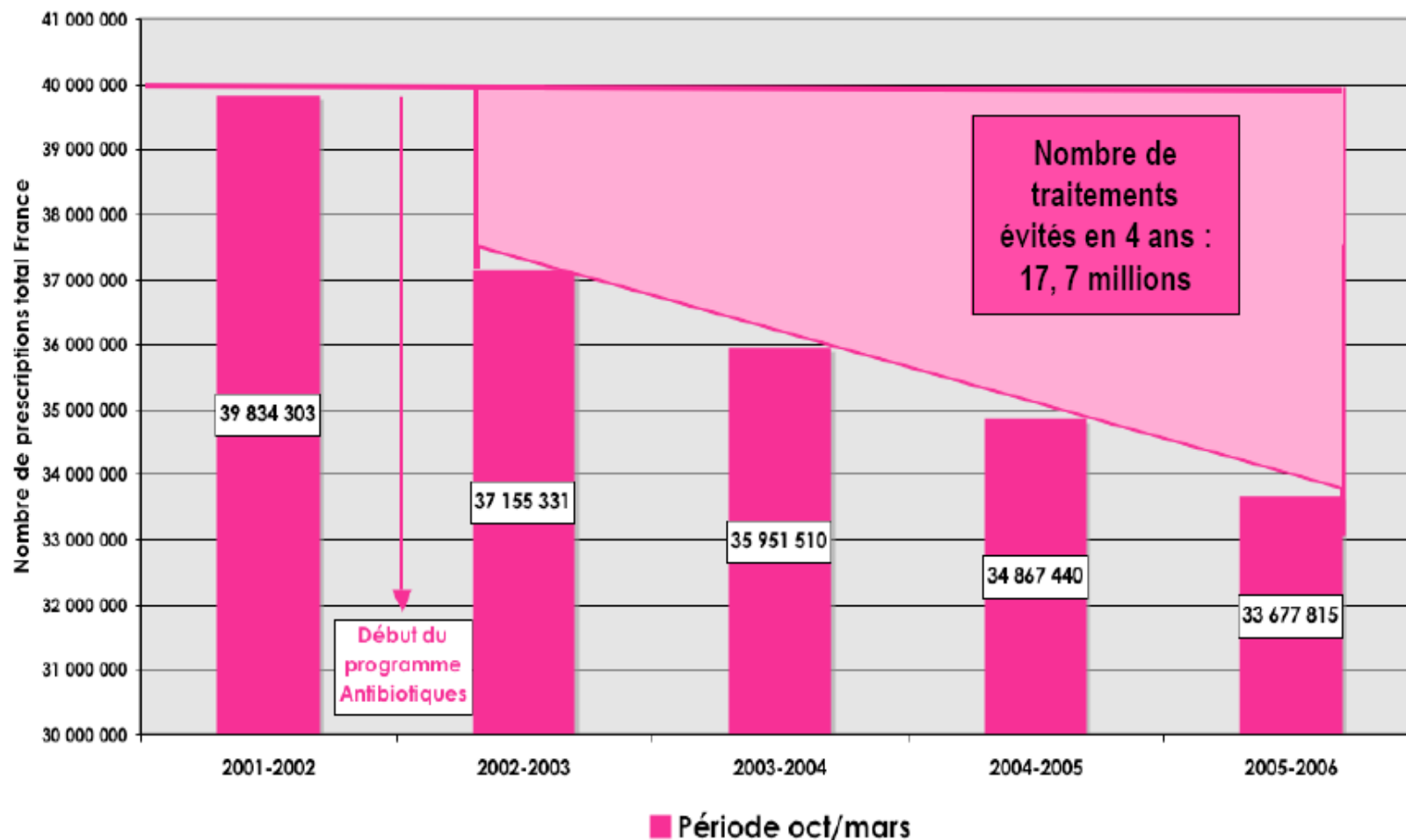
Portier et al RMI 2004

Sur la consommation d'ATB?

IMPACT INITIAL

- Enquête Sécu 2003
- Baisse de consommation d'ATB de 17% entre 2001 et 2003
- 44% patients en 2003 pensent que les ATB permettent remise sur pied plus rapide vs 64% en 2002
- 30% vs 45% attendent du médecin une prescription d'ATB pour leur enfant

Graphique 2 : Evolution du nombre de prescriptions semestrielles par an



Guillemot D. Evolution de la consommation d'antibiotiques en ville 2002- 2006
Assurance Maladie Janvier 2007

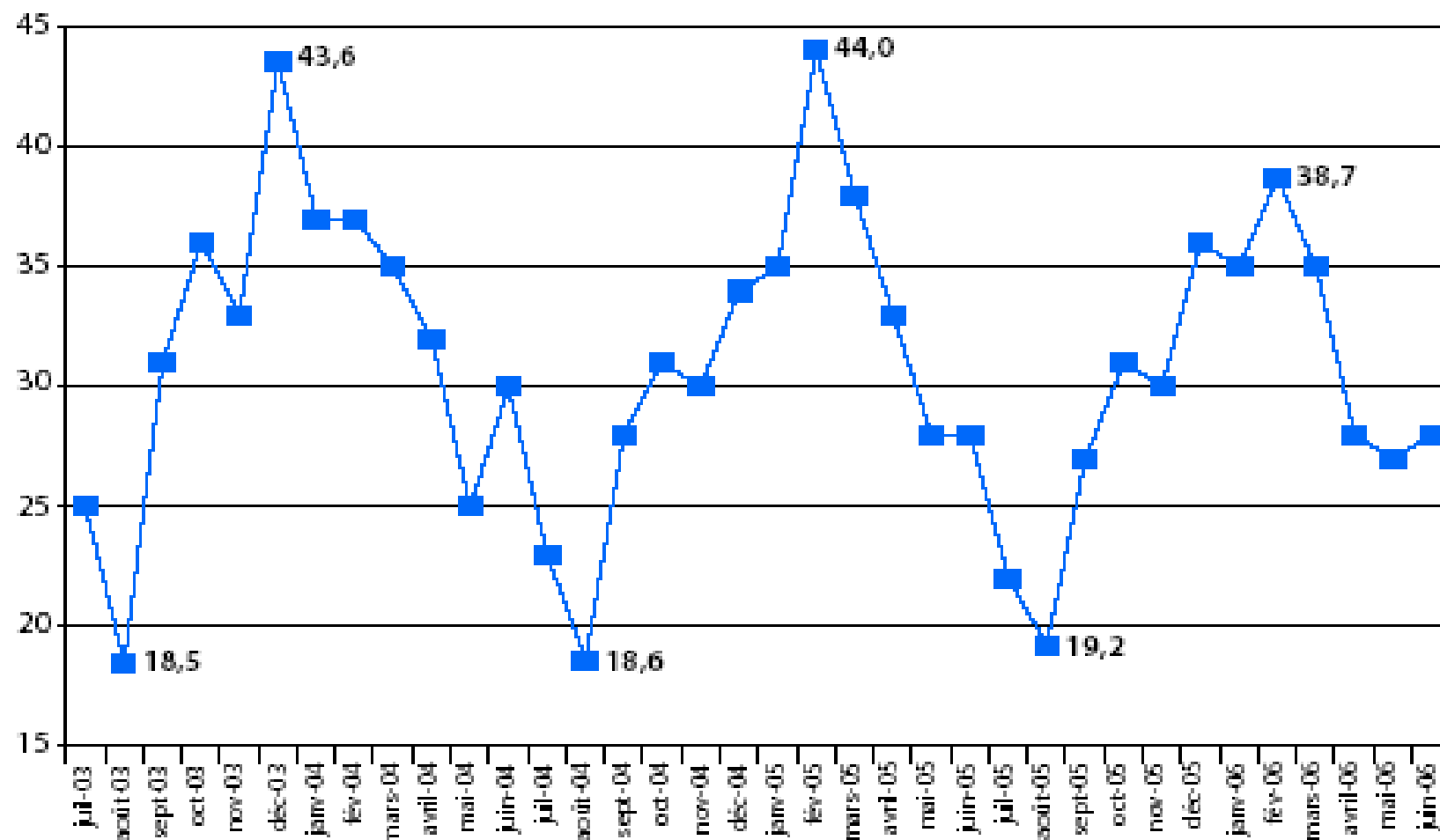
Consommation antibiotique en santé humaine

Année	Ville (Millions DDJ)	DDJ/1000h/J	Hôpital (Millions DDJ)	DDJ/1000h/J
1997	706,4	33,2	67,5	3,2
1998	720,8	33,8	66,3	3,1
1999	734,5	34,3	67,0	3,1
2000	720,1	33,4	66,3	3,1
2001	714,4	33,0	69,1	3,2
2002	698,1	32,0	67,1	3,1
2003	653,5	28,9	63,2	2,8
2004	616,6	27,1	56,0	2,5
2005	662,6	29,0	59,6	2,6

Année	Ville (millions DDJ)	DDJ/1000h/J	Hôpital (millions)	DDJ/1000h/J
-------	----------------------	-------------	--------------------	-------------

Graphique 2

Évolution de la consommation d'antibiotiques remboursée, exprimée en DDD/1000 personnes et par jour entre juillet 2003 et juin 2006. Données du Régime général.

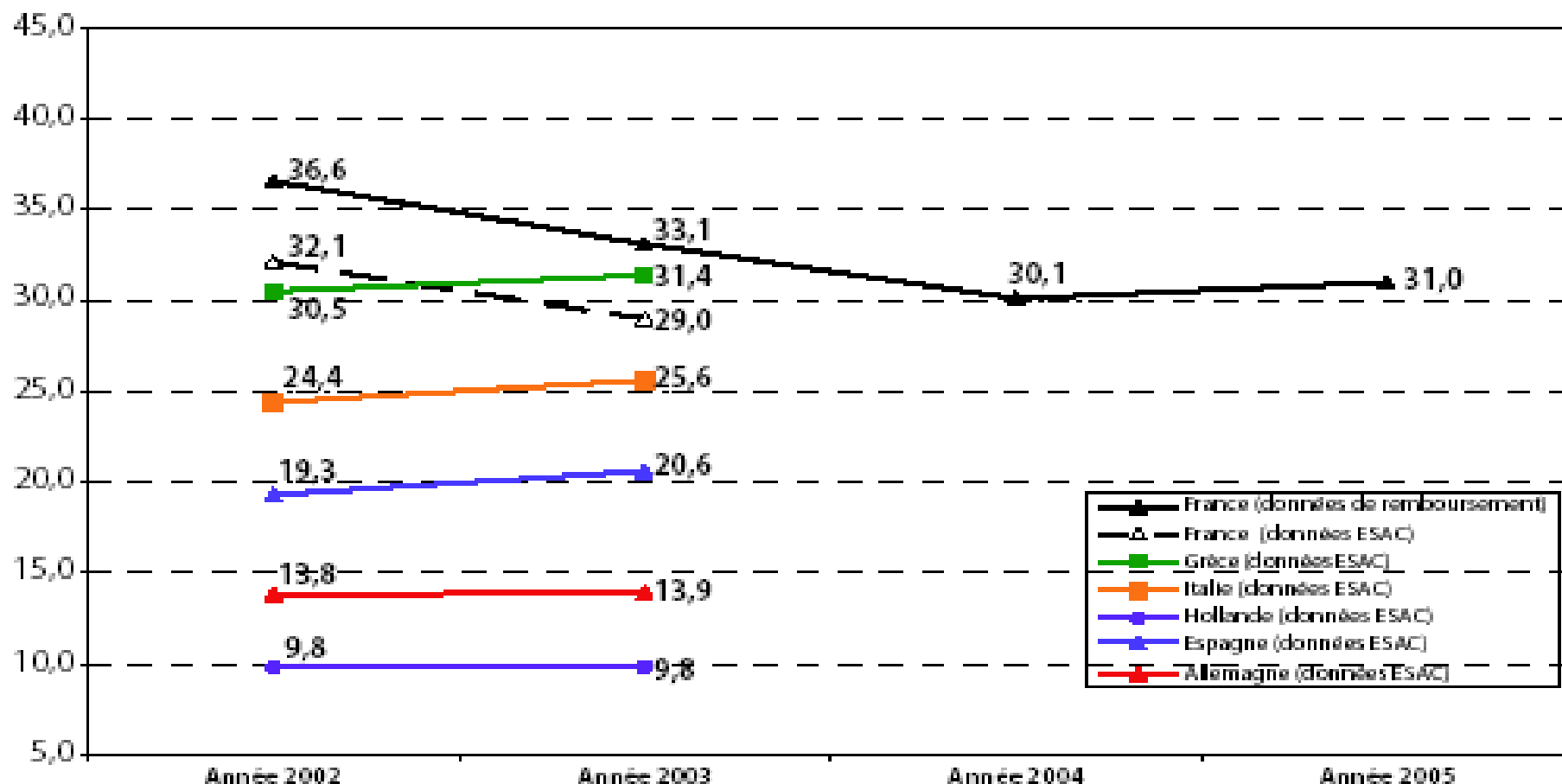


Source CNAMTS

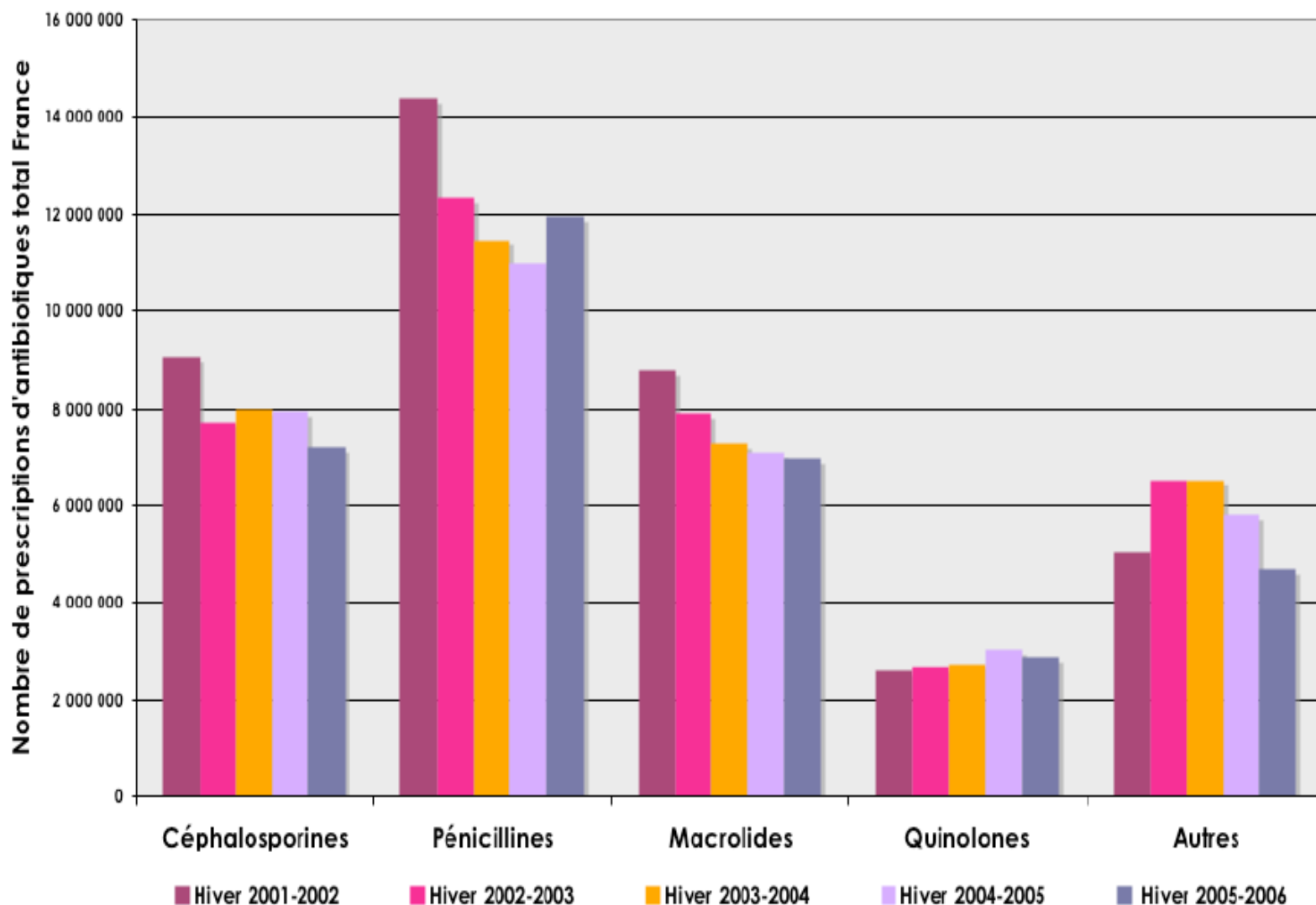
Par rapport à l'Europe?

Graphique 1

Evolution de la consommation d'antibiotiques en ville, en France, exprimée en DDD/1000 personnes et par jour. Données de remboursement, rapprochées des données européennes publiées par l'ESAC.



Graphique 7 : Nombre de prescriptions par classe d'antibiotiques



Impact sur les résistances?

- Impact sur streptocoque de groupe A
- Impact sur les autres espèces:
 - Haemophilus influenzae,
 - pneumocoque

Caractéristiques de la résistance de *Streptococcus pyogenes* aux anti-infectieux

Date de mise à jour 24 juillet 2006

Indicateur principal

Anti-infectieux Erythromycine

Type d'indicateur % de souches de résistantes à l'érythromycine (CMI>4mg/l)

Type de données Surveillance nationale

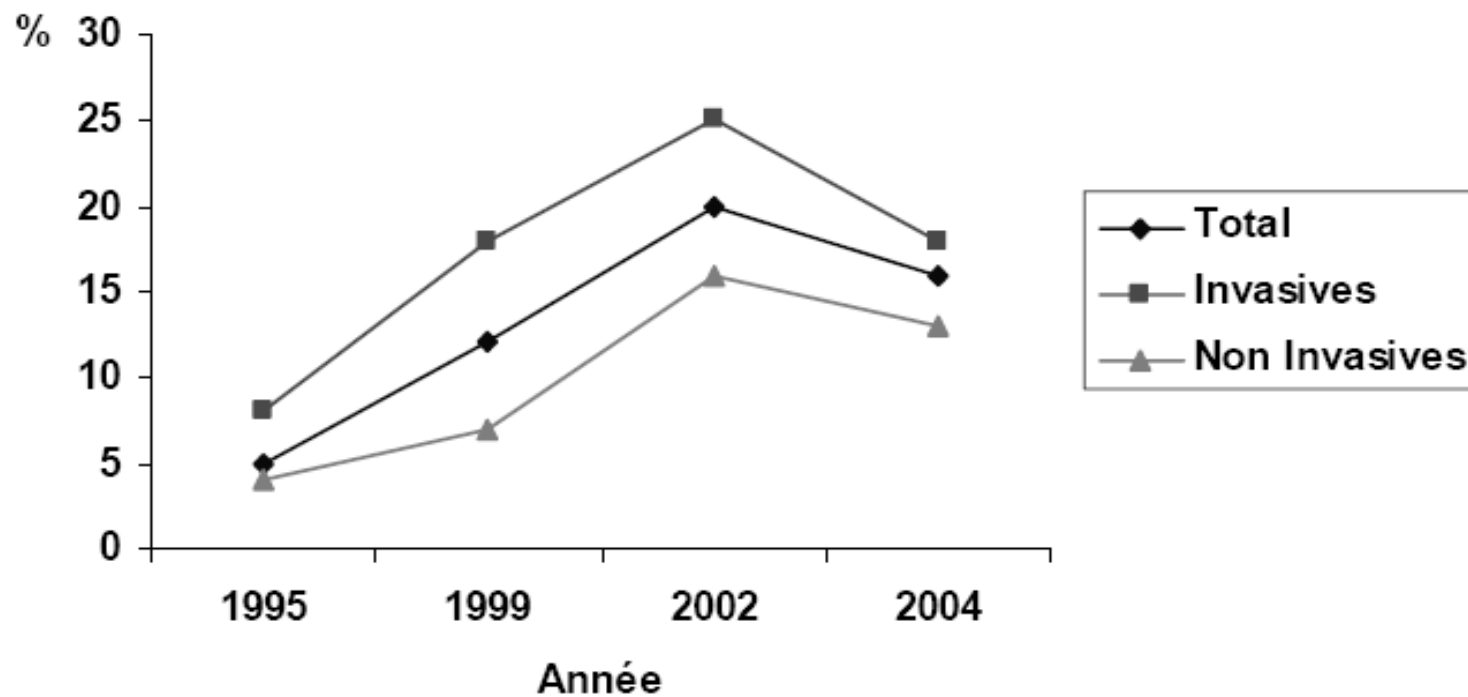
Tendances (2000 – 2006)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Souches invasives et non invasives reçues par le CNR							
Erythromycine	14	16	23	20	16	20	11

Source des données CNR des streptocoques

Période de surveillance 1998-2006

Résistance aux macrolides de S. pyogenes



Sensibilité aux macrolides et apparentés de *Streptococcus pyogenes* (SGA) au cours des angines aiguës en France, hiver 2005-2006

Didier Guillemot (guillemo@pasteur.fr)¹, Philippe Weber², Philippe Bidet³, Robert Cohen⁴, Yves Péan⁵, Patrick Choutet⁶, Claire Poyart⁷, Claire Bernède¹, Édouard Bingen³, Henri Portier⁸

1 / Institut Pasteur/Inserm U657, Paris, France 2 / BIO-VSM, Vaires-sur-Marne, France 3 / Hôpital Robert Debré, Paris, France 4 / Centre hospitalier intercommunal, Créteil, France
5 / Institut mutualiste Montsouris, Paris, France 6 / Hôpital Bretonneau, Tours, France 7 / Hôpital Cochin, Paris, France 8 / Hôpital du Bocage, Dijon, France

BEH,n33, juill 2007

Tableau 1 Catégorisation clinique de 1 031 souches de streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A isolées d'angines aiguës, France, 2005-2006 / **Table 1** Clinical categorisation of 1 031 throat isolates of Group A streptococci, France, 2005-2006

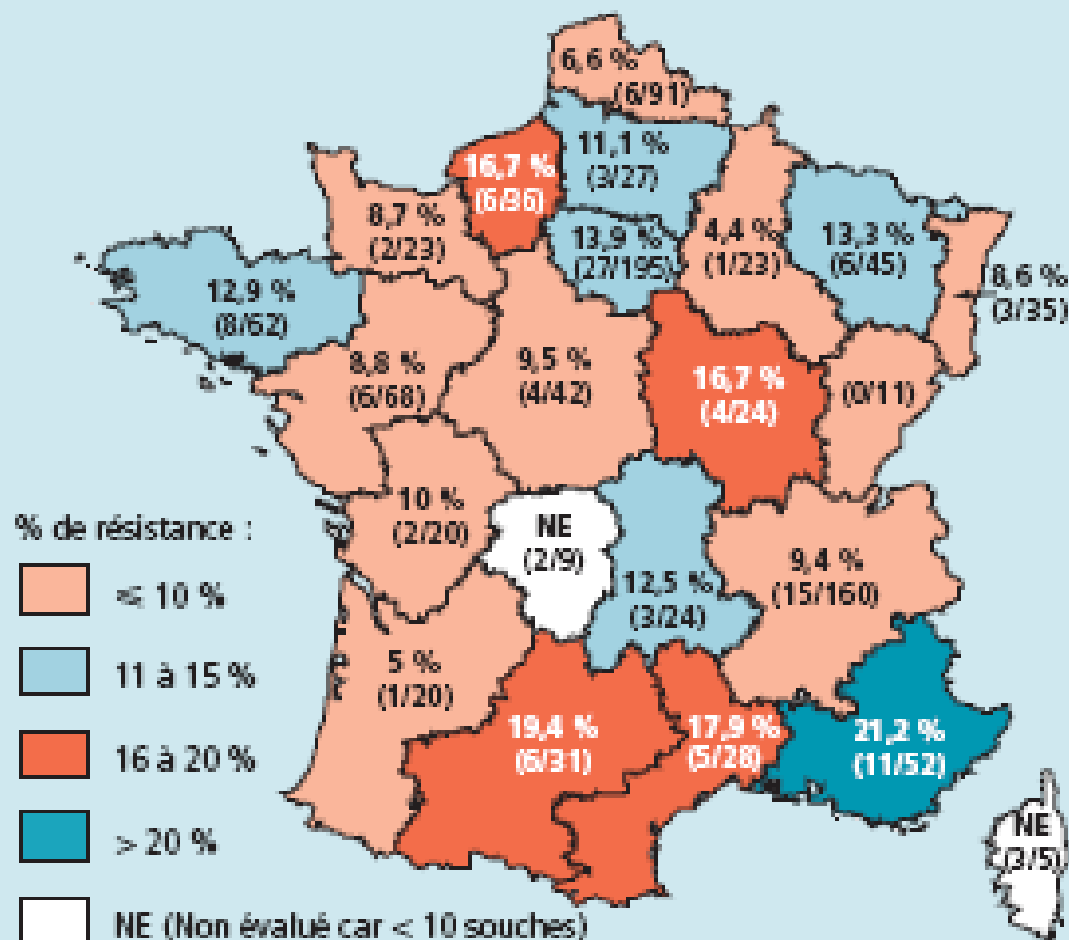
Antibiotique ⁽³⁾	Catégorisation SIR ^(1,2) des souches (n=1 031)								
	S			I			R		
	n	%	IC 95 %	n	%	IC 95 %	n	%	IC 95 %
ERY	907	88,0	[85,8 ; 89,9]	5	0,5	[0,2 ; 1,1]	119	11,5	[9,7 ; 13,7]
CLARI	907	88,0	[85,8 ; 89,9]	5	0,5	[0,2 ; 1,1]	119	11,5	[9,7 ; 13,7]
CLUNDA	934	90,6	[88,6 ; 92,3]	–	–	–	97	9,4	[7,7 ; 11,4]
PENI	1 031	100	–	–	–	–	–	–	–

¹ S : sensible, I : Intermédiaire, R : résistant.

² Concentrations critiques selon les recommandations du CA-SFM 2006 : 1 et 4 mg/L pour l'érythromycine et 2 mg/L pour la clindamycine. La catégorisation obtenue pour l'érythromycine a été appliquée à la clarithromycine selon les recommandations du CA-SFM [4].

³ Érythromycine (ERY), clarithromycine (CLARI), clindamycine (CLUNDA), pénicilline G (PENI).

Figure 2 Répartition géographique des taux de résistance aux macrolides, France, 2005-2006 / *Figure 2 Geographical distribution of macrolide resistance rate, France, 2005-2006*



Pourcentage et nombre de souches de SGA non sensibles à l'érythromycine (S-R ; CA-SFM) selon les régions / GAS strains NS (S-R ; CA-SFM) to erythromycin according to region

Pneumocoque, source: rapport CNR 2006

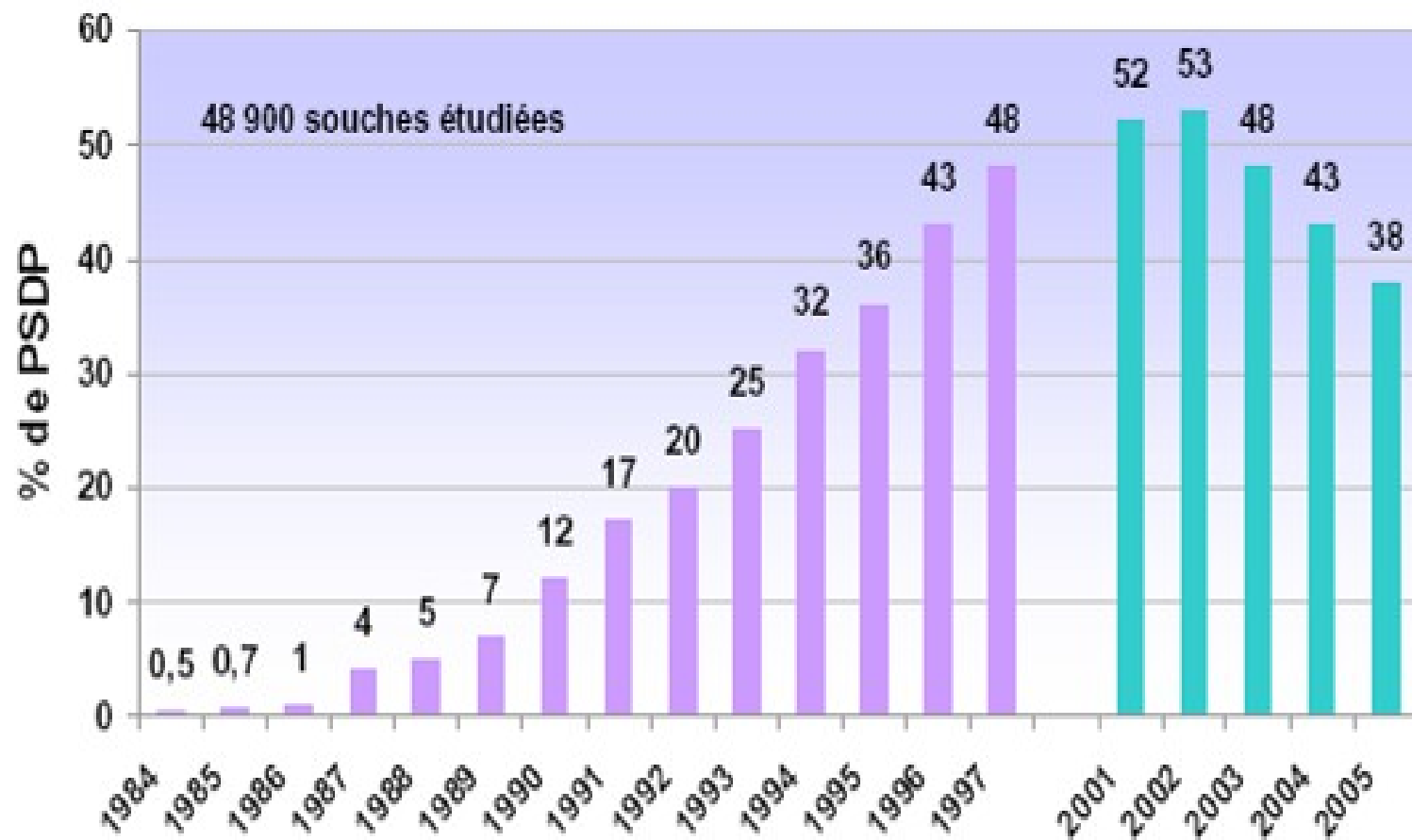
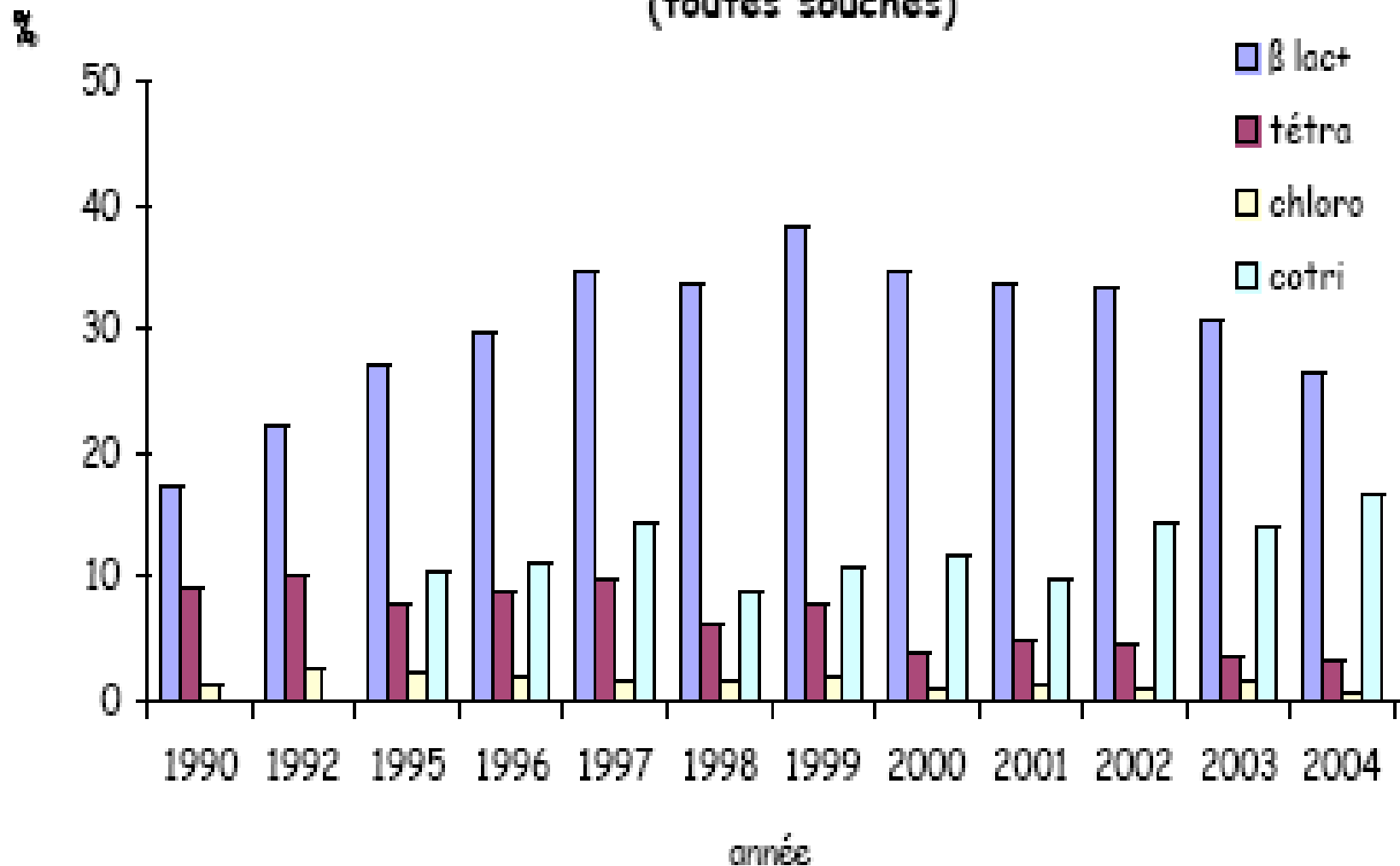


Figure 82 - *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France d'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2005 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann)

Pneumocoque, source: rapport CNR 2006

Haemophilus influenzae: source rapport CNR 2005

Evolution de la résistance aux antibiotiques
(toutes souches)



conclusion

- ces stratégies
 - Baisse consommation ATB
 - Dans le cadre d'infections quotidiennes
 - Problématique de maintenir ces résultats sur le long terme
 - Pour baisser la pression de sélection des ATB sur la flore bactérienne
 - => campagnes régulières information public + formation médecins