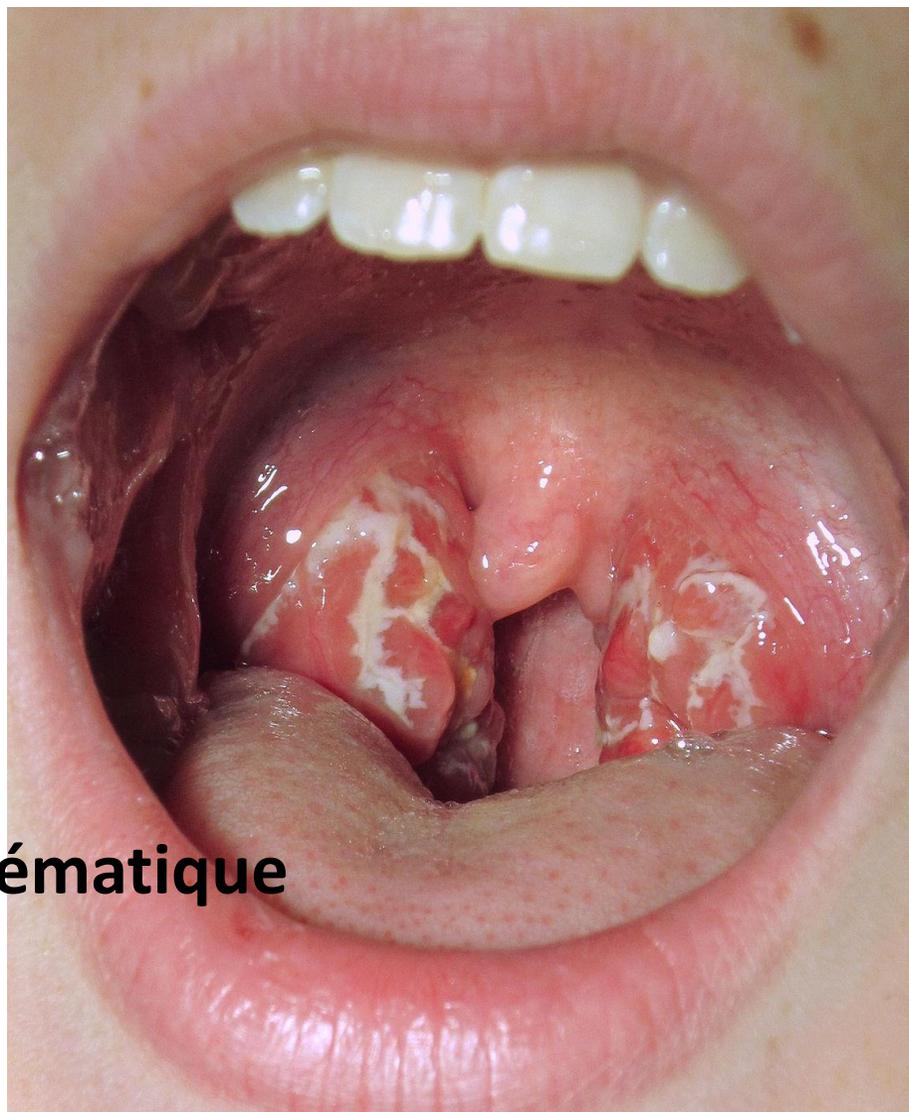


Antibiothérapie dans les infections ORL



C'est pas systématique



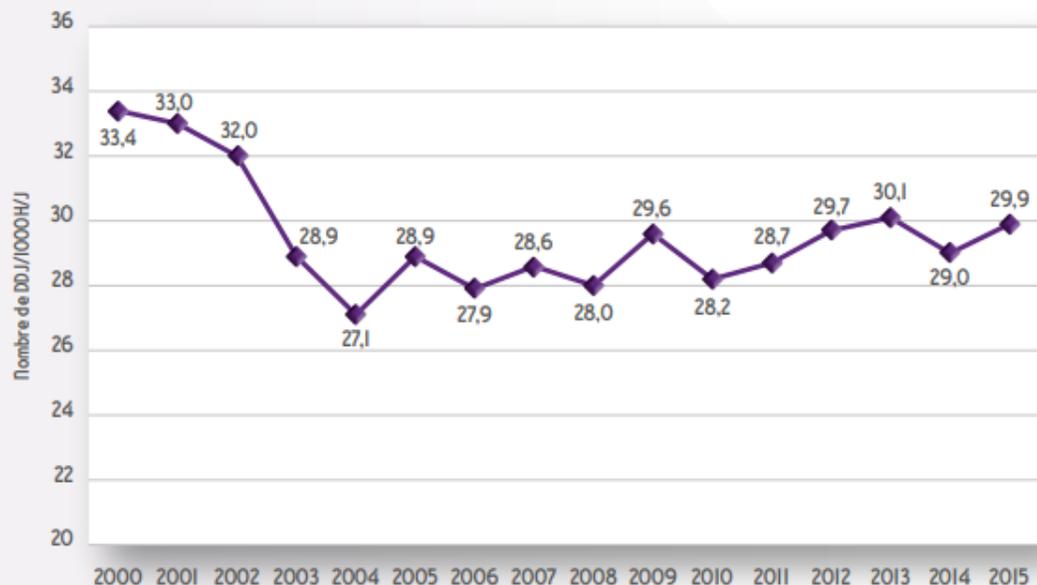
- ❑ Un des premiers motifs de consultation**

- ❑ Diagnostic par excès**

- ❑ Forte pourvoyeuse de prescription d'antibiotiques**
 - 70% des prescriptions AB sont réalisées en ville**
 - Plan antibiotique**
 - 2013 137 millions de boîtes en ville – 20 millions à l'hôpital**

 - Effet modeste des AB : risque d'effets secondaires > risque de complications**

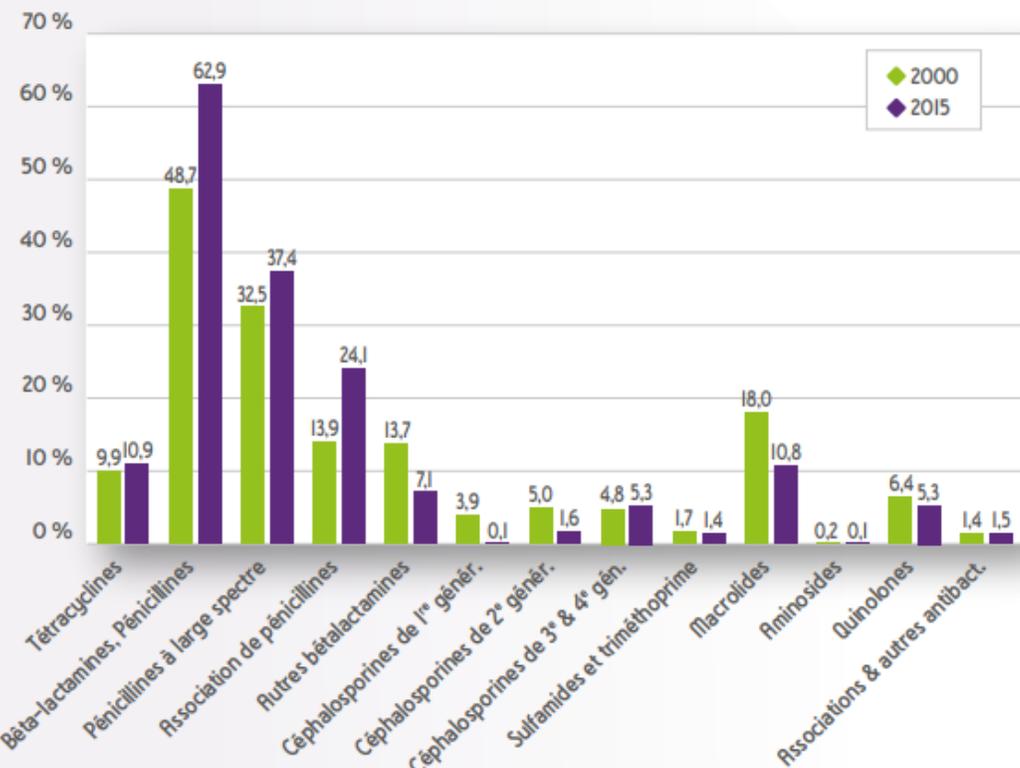
Figure n° 7 : évolution de la consommation d'antibiotiques en ville mesurée en nombre de DDJ



Source : ANSM

La consommation est présentée en nombre de Doses Définies Journalières pour 1 000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J). Définie par le « Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology » de l'OMS, la DDJ, ou posologie standard pour un adulte de 70 kg, permet de calculer, à partir du nombre d'unités vendues, et en fonction du nombre d'habitants, la consommation de chaque molécule.

Figure n° 8 : part des différentes classes d'antibiotiques dans la consommation de ville en 2000 et 2015

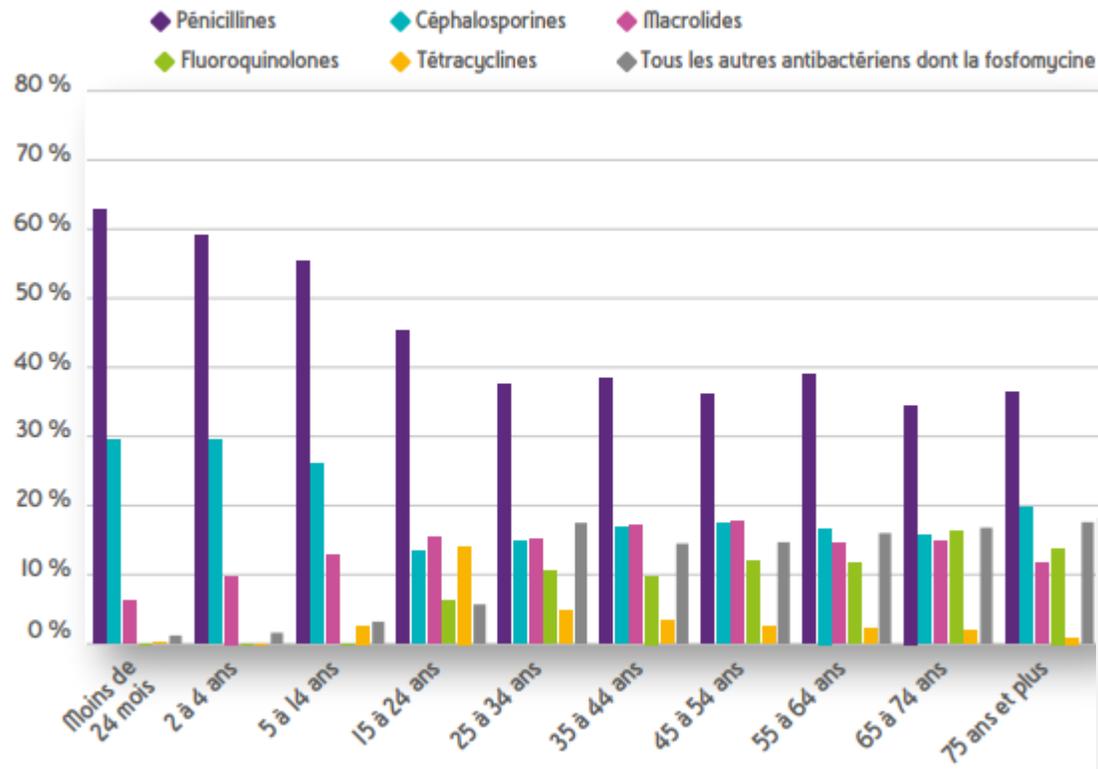


Source : ANSM

+ 5,4 % de 2010 – 2015

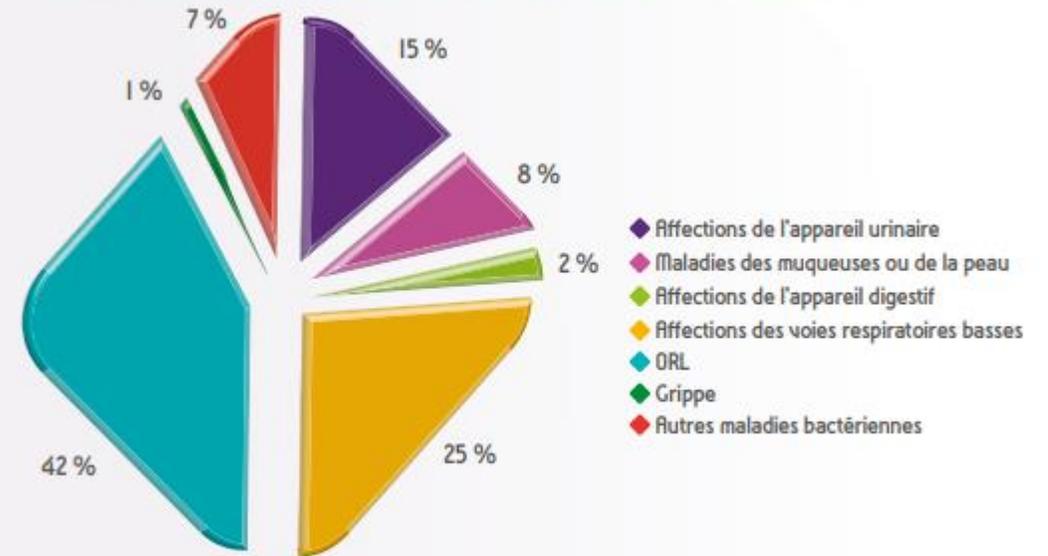
30% de plus que la moyenne européenne

Figure n° II : Structure de la prescription d'antibiotiques selon les tranches d'âge en 2015



Source : Ims Health – EPPM (traitement ANSM)

Figure n° I2 : Les principaux diagnostics associés aux prescriptions d'antibiotiques



Source : Ims Health – EPPM (traitement ANSM)

Tableau 2 Estimation des taux d'incidence hebdomadaire moyens de pathologies ORL selon l'âge et le sexe. Observatoire Hivern@le KhiObs, saison 2006-2007, France / **Table 2** Mean weekly incidence rate of ENT diseases for each season according to age and gender. Hivern@le-KhiObs Observatory, 2006-2007 winter season, France

	Saison 2006-07					
	Garçons			Filles		
	6 mois-2 ans	2-8 ans	8-15 ans	6 mois-2 ans	2-8 ans	8-15 ans
Rhinopharyngite (%)	23,2	7,2	3,8	21,3	6,9	3,9
Otite moyenne aiguë (%)	7,7	2,0	0,5	6,6	1,9	0,5
Angine (%)	2,1	1,6	1,5	2,2	1,7	1,6
Laryngite (%)	3,1	0,9	0,4	2,8	0,9	0,5
Sinusite (%)	0,2	0,3	0,7	0,4	0,3	0,7

66,3% rhinoparhingites

37,2% OMA

10,7% angines

2,6% sinusites

BEH

Tableau I. Pourcentage des infections respiratoires et ORL traitées par antibiotiques et des coprescriptions avec des anti-inflammatoires (stéroïdiens ou non stéroïdiens).

Diagnostic	Rhino-pharyngites		Bronchites aiguës		Angines		Otites moyennes aiguës	
	CRAM 0/7 ans	EPPM pop. gén.	CRAM 0/7 ans	EPPM pop. gén.	CRAM 0/7 ans	EPPM pop. gén.	CRAM 0/7 ans	EPPM pop. gén.
Antibiotiques	43,5 %	38,2 %	80,5 %	79,5 %	96,2 %	92,4 %	85,6 %	73,7 %*
Corticoïdes	7 %	0,9 %	25 %	16,4 %	4 %	2,4 %	23 %	13,9 %
AINS	12 %	6,8 %	6 %	3,1 %	17 %	14,4 %	32 %	26,2 %

* sulfamides non compris.
pop. gén. : population générale.

Tableau II. Pourcentage des infections respiratoires et ORL traitées par les antibiotiques le plus souvent prescrits.

Rhino-pharyngites		Bronchites aiguës		Angines		Otites moyennes aiguës	
CRAM	EPPM	CRAM	EPPM	CRAM	EPPM	CRAM	EPPM
P 18 %	P 19,6 %	C1G 22 %	P 31,3 %	Amino P 53 %	P 54,4 %	Amox-ac. clav. 31 %	P 37 %
C1G 12 %	M 9,3 %	P 21,5 %	M 22,4 %	M 14 %	C 19 %	C1G 16 %	C 33,6 %
M 7 %	C 8,1 %	M 17 %	C 19,6 %	C1G 13 %	M 17,9 %	C3G 17 %	S 9 %

P : pénicilline ; Amino P : amino-pénicilline ; Amox.-ac. clav. : amoxicilline-acide clavulanique ; C : céphalosporine ; C1G : céphalosporine de première génération ; C3G : céphalosporine de troisième génération ; M : macrolide ; S : sulfamide.

Agence du médicament 1991-1996

❑ Principales bactéries impliquées

Streptococcus pneumoniae
Haemophilus influenzae
Streptococcus pyogenes



Evolution de la résistance

globalement diminuée SAUF

- **Pneumocoque**
PSDP modification PLP
mauvaise activité C2G et C3G
résistance aux macrolides 31%
rôle de la vaccination par prévenar 13
diminution de 35% des PSDP
- **Haemophilus**
sécrétion de béta lactamase <20%
souche BLNAR bas niveau de résistance à l'amoxicilline
7 %
- **Streptocoque**
résistance aux macrolides augmente 20%
acquisition du gène ermB
- **E. Coli BLSE en augmentation favorisé par les céphalosporines**
 Epargne de ces molécules

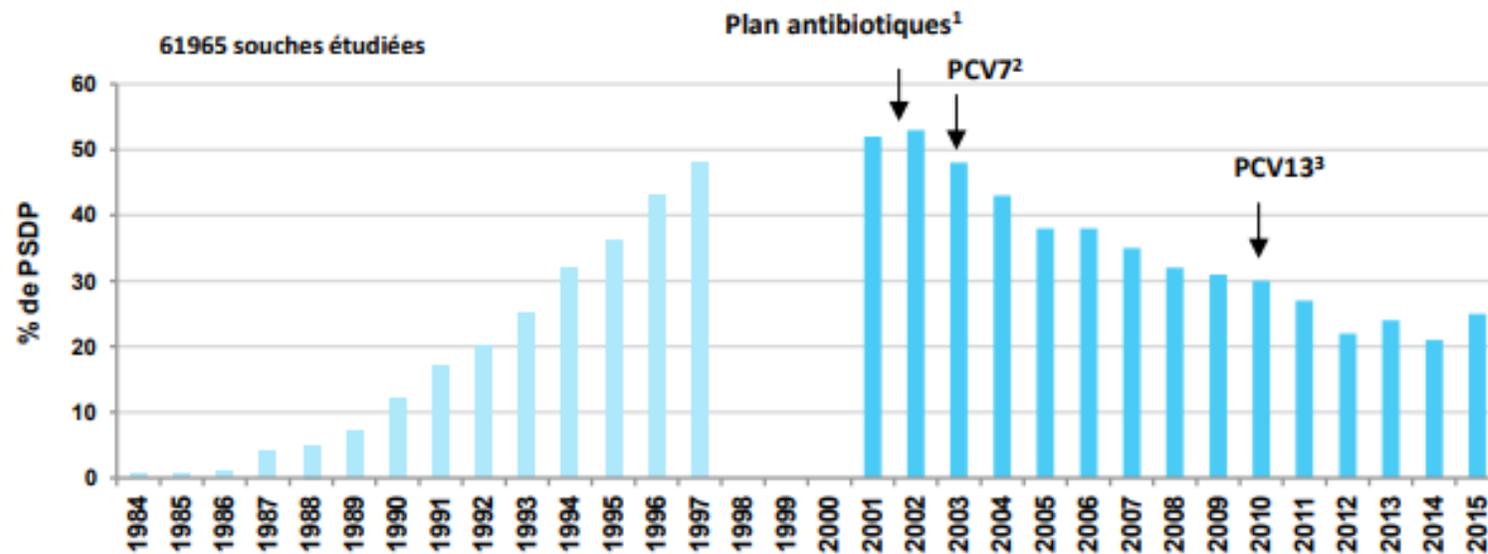


Figure 1 - *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France d'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin ; 2001-2015 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann). ¹Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm ; ²Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7) ; ³Remplacement du PCV7 par le vaccin conjugué 13-valent (PCV13).

Recommandations de bonne pratique

Quoi de neuf ?

Antibiothérapie proscrite

- Rhinopharyngite même purulente
- Angine avec TDR négatifs ou absence de TDR
- Otite congestive
- Otite séromuqueuse

L'amoxicilline pour tous

- Ne favorise pas les BLSE
- Actif sur les pneumocoques intermédiaires
- Réduit les souches productrices de bêta-lactamases

Rationnel dans la rhinopharyngite

- Origine virale principalement
- 40% de prescription AB – 1992 (Ann Pediatr. Cohen R)
- Problème des complications
- Antibiotique non justifié
 - Efficacité non démontrée sur

OMA
sinusite aiguë

la durée des symptômes
la prévention des complications

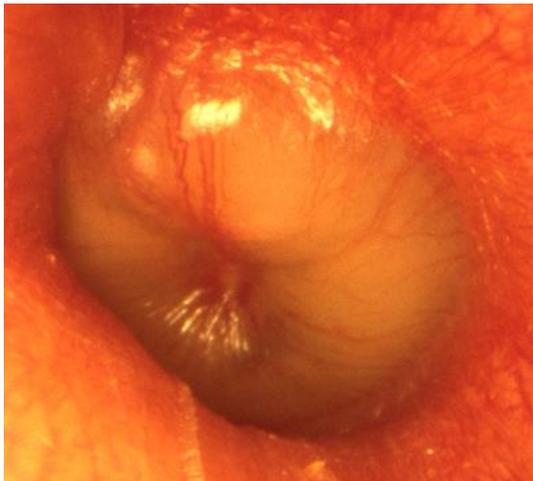


Rationnel dans les OMA

- **Cible : S. pneumoniae (25-40%) et H. influenzae (30-40%)**
- **Guérison le plus souvent spontanée**
- **AB d'autant plus bénéfique que l'enfant est jeune et les signes bruyants (Pediatrics 2004)**

- **Rôle de l'âge < 2 ans risque de complications plus élevées**

- **Résistance**
 - **S. pneumoniae 3,9% résistantes – 42,4% intermédiaires**
 - **H. influenzae 17,1% productrice de bêta-lactamase**
7,7% BLNAR



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

Alexandra Hakkarinen, M.D., Jack L. Paradise, M.D., Howard E. Rockette, Ph.D., Neelie Sheikh, M.D., M.P.H.

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

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

Treatment	Placebo	Amox-clav 90mg/6.4mg bid	Placebo	Amox-clav 40mg/5.7mg bid
Duration				
Age (months)				
Range				
Mean				
N of patients				
Failures				6
		P = 0.001		P = 0.001

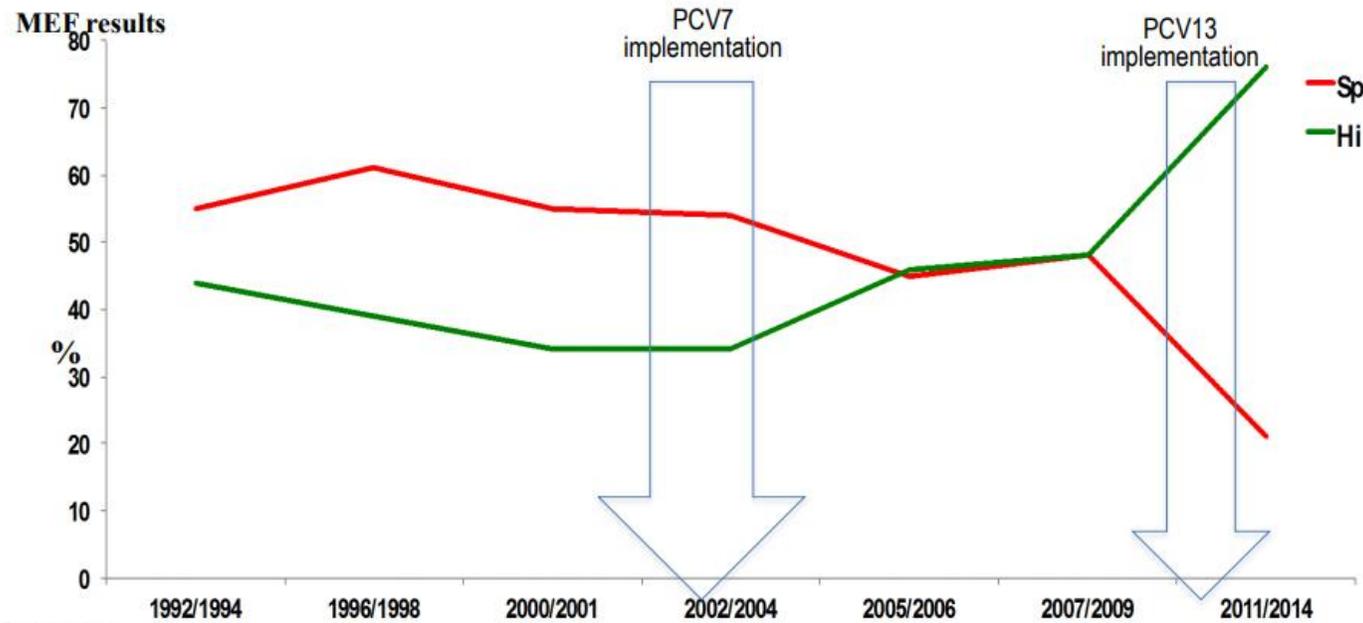
- Même des otites purulentes dûment diagnostiquées :
→ **>50 % guérison spontanée**

- Si les critères diagnostiques sont moins rigoureux le %
de guérison spontanée > 80%

↓

En cas de doute diagnostique ou d'otite « modérée »
une abstention antibiotique peut être recommandée

Rôle de la vaccination



Incidence diminuée de 10 à 40%

Disparition des sérotypes vaccinaux

Diminution des PSDP

**D'impact de la vaccination Haemophilus
< 1% souches de type b**

Study years	1992/1994	1996/1998	2000/2001	2002/2004	2005/2006	2007/2009	2011/2014
Number of MEF	n=293	n=185	n=190	n=203	n=110	n=113	n=56
Sp n (%)	81 (55.1)	73 (60.8)	65 (34.2)	68 (33.5)	51 (46.4)	45 (48.4)	6 (20.7)
Hi n (%)			65 (34.2)	68 (33.5)	51 (46.4)	45 (48.4)	22 (75.9)
No growth n (%)	146 (49.8)	65 (35.1)	NR	NR	NR	50 (35.0)	27 (48.2)
References	Cohen et al. 1994	Cohen et al. Unpublished data	Dupont et al. 2010	Dupont et al. 2010	Dupont et al. 2010	Couloigner et al. 2012	Levy et al. 2014

Après l'implémentation du PCV13 Hi représente 76% des pus d'oreille

Quel est le risque de traiter une OMA à Haemophilus par Amoxicilline ?

- HI 30%
- Bêta-lactamase : 17% 5% des OMA
- 50 % de guérison spontanée des OMA à HI

Risque : 2,5 %

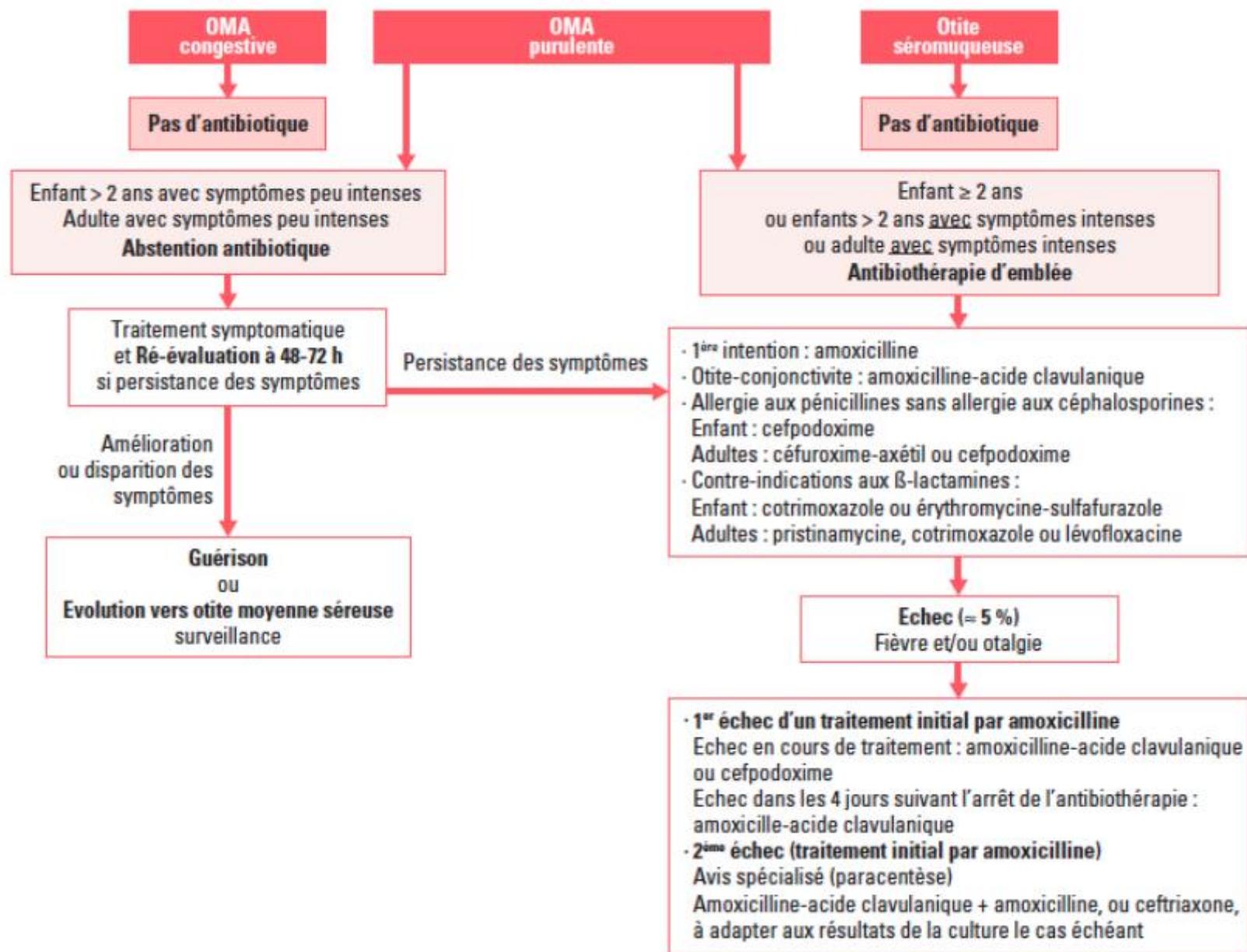
- Si otite-conjonctivite HI 80%

Risque 7%

- **Traitement antibiotique** < 2 ans
> 2 ans si symptomatologie bruyante
- **Pas d'antibiotique si** otite congestive
otite séro-muqueuse
- **Pas d'orientation**
 - **Amoxicilline : 80 mg/kg**
 - **Allergie vraie aux pénicillines** Cefpodoxime ou Zinnat
 - **Allergie vraie au céphalosporines** cotrimoxazole ou érythromycine
 - **Ceftriaxone : voie orale impossible**
- **Syndrome otite-conjonctivite** amoxicilline –ac clavulanique ou cefpodoxime
- **Durée de traitement** < 2 ans : 8-10 jours
> 2 ans : 5 jours

Si échec (enfants < 2 ans)

- Pas de bactérie isolée 30 – 45%
- Si bactériologie positive > 50% PSDP
40% Haemophilus
- Amoxicilline –acide clavulanique ou cefpodoxime



Rationnel dans les sinusites aiguës

- Sinusites ethmoïdale naissance
 maxillaires 3 ans
 frontale 5 – 10 ans
 sphénoïdale 10 – 15 ans
- Sinusite maxillaire complication rhinopharyngite 5 – 10 %
 Diagnostic différentiel avec rhinopharyngite parfois difficile
- Antibiothérapie
 - Systématique si sinusite ethmoïdale, frontale ou sphénoïdale
 - Sinusite maxillaire guérison spontanée
- Cible : pneumocoque, haemophilus

- Ethmoïdite aiguë infection sévère
 - Staphylocoque doré, pneumocoque, haemophilus, streptocoque pyogène
 - AB de bonne diffusion, couvrant les pathogènes et leurs résistances
 - Amoxicilline-acide clavulanique si cellulite périorbitaire
 - C3G + Métronidazole si cellulite orbitaire



TABLE 1. Microbiology of the Complications of Sinusitis*

Gram-positive	Anaerobes
Staphylococci	<i>Bacteroides</i> sp.
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Prevotella</i> sp.
Coagulase-negative staphylococci	<i>Eikenella corrodens</i>
Streptococci	<i>Fusobacterium</i> sp.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Peptostreptococcus</i> sp.
<i>S. anginosus</i>	<i>Porphyromonas</i> sp.
Group A streptococcus	
Group C streptococcus	
Other α -hemolytic streptococci	
Gram-negative	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>H. aphrophilus</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Citrobacter freundii</i>	

ATB

- Bonne diffusion (os et méninges)
- Couvrant les pathogènes en cause
- et leur résistance (PSDP, b-lactamase, +/- SARM)
- Souvent polymicrobien

Traitement antibiotique hors éthmoïdite

- **Amoxicilline**
- **Amoxicilline-ac clavulanique sinusite frontale**
- **Cefpodoxime si allergie vraie aux pénicillines**
- **Cotrimoxazole si allergie vraie aux bêta-lactamines**
- **Amoxicilline-ac clavulanique si échec**
- **Durée de traitement 7-10 jours**

Rationnel dans l'angine aiguë

- 60 – 90% d'origine virale
- 9 millions/an 1997 : 8 millions de prescription AB
résistance des streptocoques oraux à l'amoxicilline
- SGA 25 – 40 % des angines de l'enfant (> 3 ans)
portage 10%
risque d'acquisition 10% si asymptomatique – 25% si symptomatique

- **Éléments d'orientation**

4 – 7 ans

saison (automne – printemps)

dysphagie intense

fièvre

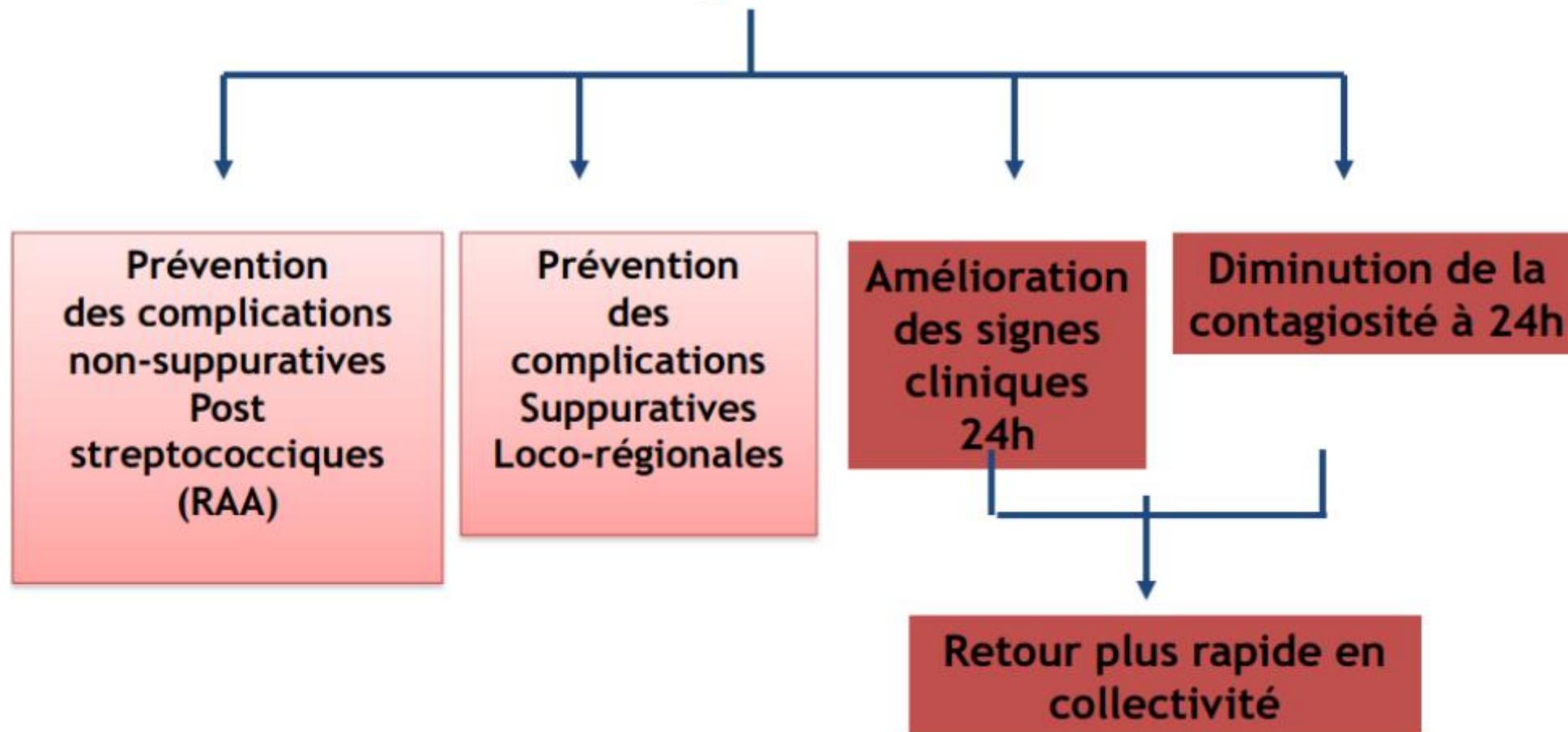
adénopathies sensibles

éruption

purpura du voile



Pourquoi traiter par antibiotiques les Angines à SGA



Diagnostic par test rapide : TDR

- **Spécificité 95% - sensibilité > 90%**
- **Diminution de la prescription AB de 41%**
 - **Campagne test'angine**
 - **Impact du TDR sur la prescription AB**

Qui traiter ?

- **TDR positif**

Par Quoi?

- **Amoxicilline 6 jours**

Angines récidivantes

- **> 3 angines en 1 hiver ou 5 au cours de 2 hivers consécutifs**
- **SGA : 10 – 25%**
- **C2G ou C3G (sauf cefixime)**

- **Penser au syndrome de Marshall (TDR négatif)**
 - **Maladie auto-inflammatoire**
 - **Adénopathies, aphtes**

Recommandations SPILF/GPIP-SFP

La prescription d'antibiothérapie doit être **proscrite** (au regard des conséquences individuelles et collectives qu'elle entraîne) dans les **situations suivantes** :

- **Rhinopharyngite**, même en cas de sécrétions nasales d'aspect purulent ou muco-purulent,
- **Angine** à TDR- ou en l'absence d'utilisation de TDR
- **Otite congestive de l'enfant**
- **Otite séro-muqueuse de l'enfant**



L'amoxicilline est la molécule recommandée en première intention dans l'immense majorité des situations où les antibiotiques sont justifiés
Adultes

Otite moyenne aiguë purulente	Sinusite maxillaire	Angine à streptocoque du groupe A
80mg/kg/j 3 fois par jour 8-10 jours <2 ans 5 jours >2 ans	80 mg/kg/j 3 fois par jour 8 jours	50 mg/kg 2 fois par jour : 6 jours

Les exceptions à l'amoxicilline en première ligne

Situations cliniques

- **OMA purulente + conjonctivite**
 - Amoxicilline/ac-clavulanique 80 mg/kg/j en 3 prises
- **Sinusite frontale**
 - amoxicilline/ac-clavulanique 80 mg/kg/j en 3 prises 7 – 10 jours

Les exceptions à l'amoxicilline en première ligne

Allergie aux pénicillines (réactions croisées avec les céphalosporines 1 – 10%)

- OMA purulente ou sinusite, ou angine en cas d'allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines
 - Cefpodoxime (orelox)
 - 8 mg/kg/j en 2 prises par jour pour les otites et sinusites (durée identique à l'amoxicilline)
 - 8 mg/kg/j en 2 prises par jour pour les angines (durée 5 jours)
 - Céfuroxime-axétil (zinnat) : 20 mg/kg/j en 2 prises par jour
 - Durée 4 jours pour l'angine
 - Durée identique à l'amoxicilline pour les autres indications

Les exceptions à l'amoxicilline en première ligne

Allergie aux pénicillines et aux céphalosporines (rare 1 – 3%)

- Otite et sinusite (durée identique à l'amoxicilline)
 - Pyostacine[®] : 50mg/kg/j en 3 prises pour 4 j
 - Erythromycine-sulfafurazole : 50 mg/kg/j d'érythromycine-150 mg/kg/j sulfafurazole
 - Cotrimoxazole : sulfaméthoxazole 30 mg/kg/j-triméthoprim 6 mg/kg/j en 2 prises
- Angine
 - azithromycine
 - 20 mg/kg/j en une prises pour 3 j (> 3 ans)
 - clarithromycine
 - 15 mg/kg/j en deux prises pour 5 j
 - josamycine
 - 50 mg/kg/j en deux prises pour 5 j

En Conclusion

- Les antibiotiques en ORL c'est pas systématique
- Le retour de l'amoxicilline
- Les céphalosporines c'est NON
- Otoscope indispensable



Antibiotiques ou surveillance?

TABLE 5. Comparative AOM Outcomes for Initial Observation Versus Antibacterial Agent*

AOM Outcome	Initial Antibacterial Therapy	Initial Observation	P Value
Symptomatic relief at 24 hours ^{37,72}	60%	59%	NS
Symptomatic relief at 2–3 days ⁷²	91%	87%	NS
Symptomatic relief at 4–7 days ⁷²	79%	71%	NS
Clinical resolution at 7–14 days ⁷²	82%	72%	NS
Pain duration, mean days ⁷³	2.8	3.3	NS
Crying duration, mean days ⁷³	0.5	1.4	<.001
Analgesic use, mean doses ⁶⁶	2.3	4.1	.004
Fever duration, median days ⁶⁶	2.0	3.0	.004
Incidence of mastoiditis or suppurative complications ¹	0.59%	0.17%	NS
Persistent MEE at 4–6 weeks ⁷²	45%	48%	NS
Persistent MEE at 3 months ⁷²	21%	26%	NS
Antibacterial-agent-induced diarrhea or vomiting ⁷⁴	16%	—	—
Antibacterial-agent-induced skin rash ⁷⁴	2%	—	—

* NS indicates not significant.

AAP, Pediatrics 2004

Bénéfice d'autant plus net que enfant jeune et sympto bruyante (Sp)



Prevention of early episodes of otitis media by pneumococcal vaccines might reduce progression to complex disease

Ron Dagan, Stephen Peltou, Lauren Bakaletz, Robert Cohen

Vacciner++

