

Deuxième journée d'infectiologie angevine

Pierre Abgueguen

Introduction

Origine projet ATB référent

- Actions prioritaires à développer dans les 3 secteurs :
 - Diffusion des recommandations
 - Développement du conseil en antibiothérapie sur toute la région, centré sur les référents
 - Ouverture à la ville et aux établissements médico-sociaux

- ARS ; CHU Angers et Nantes ; Medqual

EN VILLE

- Promouvoir la vaccination
- Respect des recommandations d'antibiothérapie et stratégies thérapeutiques
- Augmenter l'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostiques (TROD)
- Prioriser les actions à partir de la liste des antibiotiques critiques établie par l'ANSM
- Engager des actions spécifiques sur la réévaluation de l'antibiothérapie
- Evaluer les pratiques en matière de qualité des prescriptions
- Assurer une vigilance accrue sur les durées de prescription

EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ

- Collaboration pluridisciplinaire autour du référent en antibiothérapie et ouverture à la ville
- Protocolisation des antibiothérapies de première intention
- Réévaluation de l'antibiothérapie
- Développement de la dispensation journalière individuelle nominative
- Encadrement des prescriptions et dispensations des antibiotiques « critiques »

EN ÉTABLISSEMENT MÉDICO-SOCIAL

- Développer le conseil en antibiothérapie
- Diffuser les recommandations de bonnes pratiques
- Augmenter l'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD)

Le SMIT Angers

Pierre
Abgueguen PH
Chef de service



Vincent Dubée
PU-PH



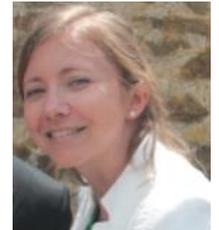
Valérie Delbos
Coordonnateur CeGIDD
PH



Yves Marie
Vandamme
PH

Valérie Rabier
PH

Hélène Cormier
Assistant spé



Diane Sanderink
CCA



Marine De La
Chapelle
Assistant spé



Pascale Fialaire
5 Vacations



Les avis téléphoniques

	2015	2016	2017	2018
Nombre d'avis annuel	2959	3061	3311	4425
Nombre moyen d'avis par mois	247	255	276	369
Nombre d'avis annuel CHU	2213	2150	2302	2929
Nombre d'avis annuel extérieur	746	911	1009	1496

25%**34%**

Projets en cours / à venir

➤ Médecins généralistes

- Poursuite des journées de formation : Angers (17 mai), Le Mans (23 mai), Nantes (24 mai)

➤ Antibio-référent

- Poursuite journée annuelle des référents
- Réflexion sur DIU e-learning (mixte avec MG ?)
- Mise à disposition d'un outil informatique d'aide à la prescription
- Expérimentation télé-médecine

➤ EHPAD (collaboration avec CPIAS)

- Promotion du BUA par les ATB référents régionaux auprès de l'ensemble du personnel des EHPAD de la région

➤ Projet DAM (collaboration avec CPAM et DMG)

- Diffusion de messages de BUA et d'outils lors des visites aux MG

Questions/Réponses

Pierre Abgueguen

Journée d'infectiologie 2019

Questions/réponses

1. Place de la voie sous cutanée pour débiter une antibiothérapie dans le cas où les autres voies d'administrations ne sont pas accessibles .
Y'a t'il des recommandations dans ce sens ?
2. Le traitement du *Clostridium difficile* aujourd'hui pour le médecin généraliste ?
3. Pneumopathie sous amoxicilline depuis 2 jours, il est toujours fébrile : switch FQ ou bithérapie avec macrolide ?
4. Risque Zika chez une femme revenant du Brésil et envisageant une grossesse
5. Dans le cas d'une récurrence d'OMA à 2 semaines de la précédente (à 1 semaine de la fin de la 1^e antibiothérapie), peut-on faire une autre antibiothérapie sans risque (toxicité ? Surdosage ?)? Quid du risque de sélection des bactéries ? Peut-on faire un schéma identique ou vaut-il mieux choisir une autre classe d'antibiotique ?
6. Cas clinique N°1
7. Cas clinique N°2

Questions/réponses N°1

1. Place de la voie sous cutanée pour débuter une antibiothérapie dans le cas où les autres voies d'administrations ne sont pas accessible .
Y'a t'il des recommandations dans ce sens ?



Echos De Pharmacovigilance

Régions Bourgogne-Franche-Comté et Grand-Est

Ceftriaxone par voie sous-cutanée : non recommandée depuis des années, mais pourtant encore utilisée !



La spécialité Rocéphine® (ceftriaxone) a été autorisée dans l'Union Européenne (UE) via des procédures nationales d'autorisation de mise sur le marché (AMM), ce qui s'est traduit par une hétérogénéité de l'information disponible dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP), les étiquetages et les notices selon les pays de commercialisation. Cette situation a conduit à des divergences de pratiques entre les États membres de l'UE, tant en termes d'indications que de voies d'administration.

Le 9 décembre 2011, la Commission européenne a saisi le comité des médicaments à usage humain (CHMP) afin que les AMM de Rocéphine® soient harmonisées au sein de l'UE¹.

Le 23 janvier 2014, à l'issue de l'examen de ce dossier, il est décidé d'harmoniser plusieurs rubriques dont les suivantes, tant pour le princeps que pour les génériques ^{1,2} :

- 4.1 Indications thérapeutiques

Rocéphine® ne doit plus être utilisé dans le traitement de la sinusite, de la pharyngite et de la prostatite (...)

- 4.2 Posologie et mode d'administration

Rocéphine® doit de préférence être administré en intraveineuse sur une période de 5 minutes ou par perfusion de 30 minutes minimum, ou bien par injection intramusculaire profonde.

A cette époque, la voie sous-cutanée (SC) était largement utilisée et il existait même des présentations dédiées avec des libellés explicites. **Or, du fait de la toxicité cutanée locale (nécrose et douleur) de la ceftriaxone, son administration par voie SC n'est plus recommandée^{3,4}**, le CHMP ayant estimé qu'il n'y avait pas suffisamment de données en faveur de l'utilisation de cette voie d'administration⁵.

La réalité du terrain

Très largement utilisés en France

- 96% des infectiologues et gériatres interrogés

Forestier Clin Microbiol Infect 2015; 21:370

Seulement 3 ATB avec l'AMM pour la voie SC

- Ceftriaxone, amikacine, tiamphénicol

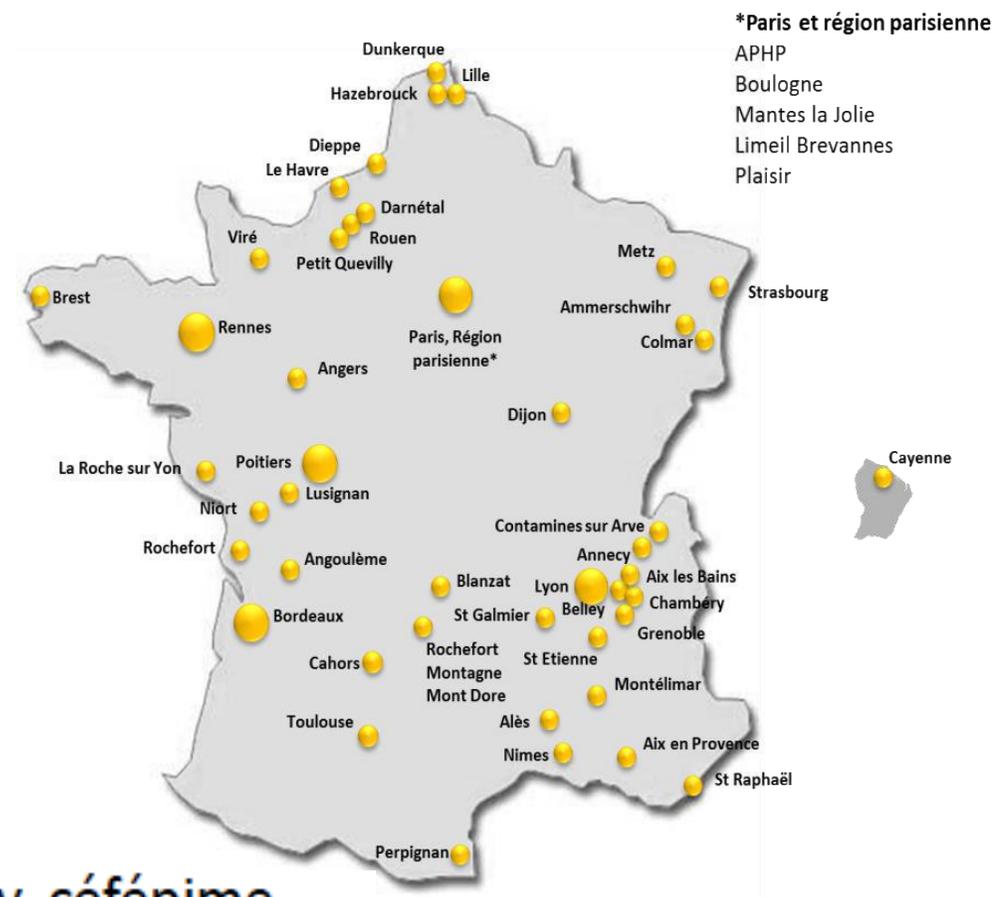
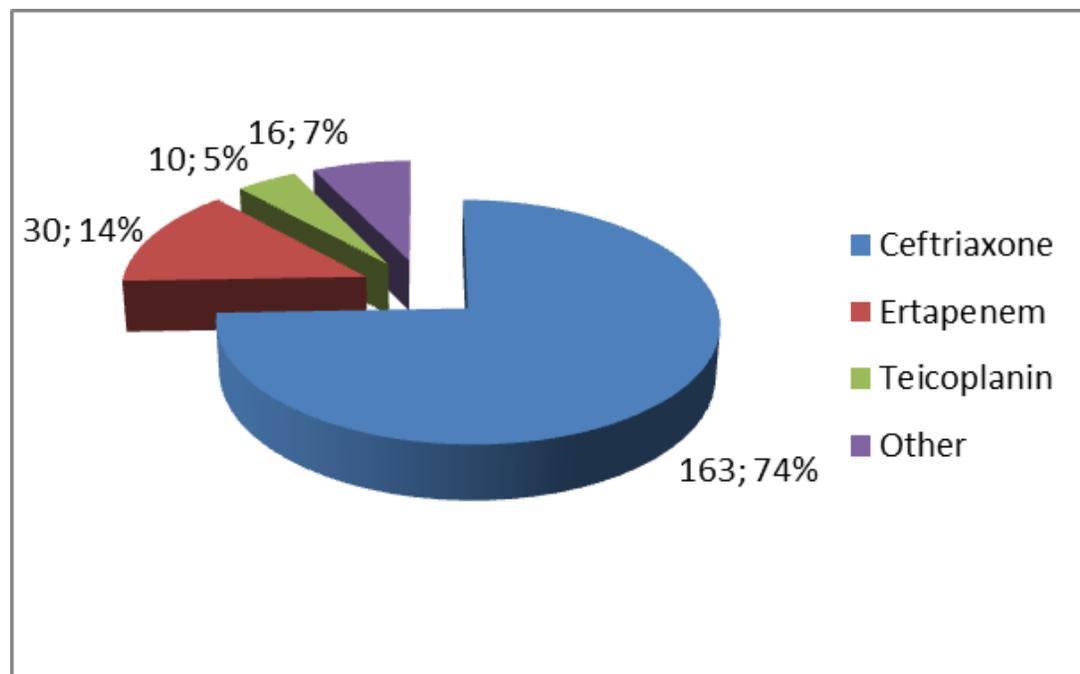
Littérature sur antibiothérapie SC quasi-inexistante (efficacité, sécurité)

- 24 articles chez l'homme référencés dans Pubmed!

Exclusivité française au niveau mondial!

En pratique

219 patients inclus



* Pipéracilline/tazobactam, imipénem, AMX/Clav, céfépime, ceftazidime, imipénème, métronidazole, amikacine, gentamycine

Résultats

- **50 patients (22,8%)** ont développé au moins un effet indésirable en cours de traitement
 - 33 (15,1%) un, 11 (5%) deux, 5 (2,3%) trois, 1 (0,5%) quatre
- Nature et fréquence des EI:
 - Douleur (13,2%) > Induration (7,8%) > Hématome (7%) > Erythème (2,7%) > Systémique (2,3%)
 - 2 EI sévères: 1 IRnA sous teicoplanine, 1 ré-hospitalisation à cause de la douleur après ttt par ceftriaxone SC
 - Pas de nécrose cutanée
- EI apparu dès le début du traitement dans 48,8% des cas

Résultats

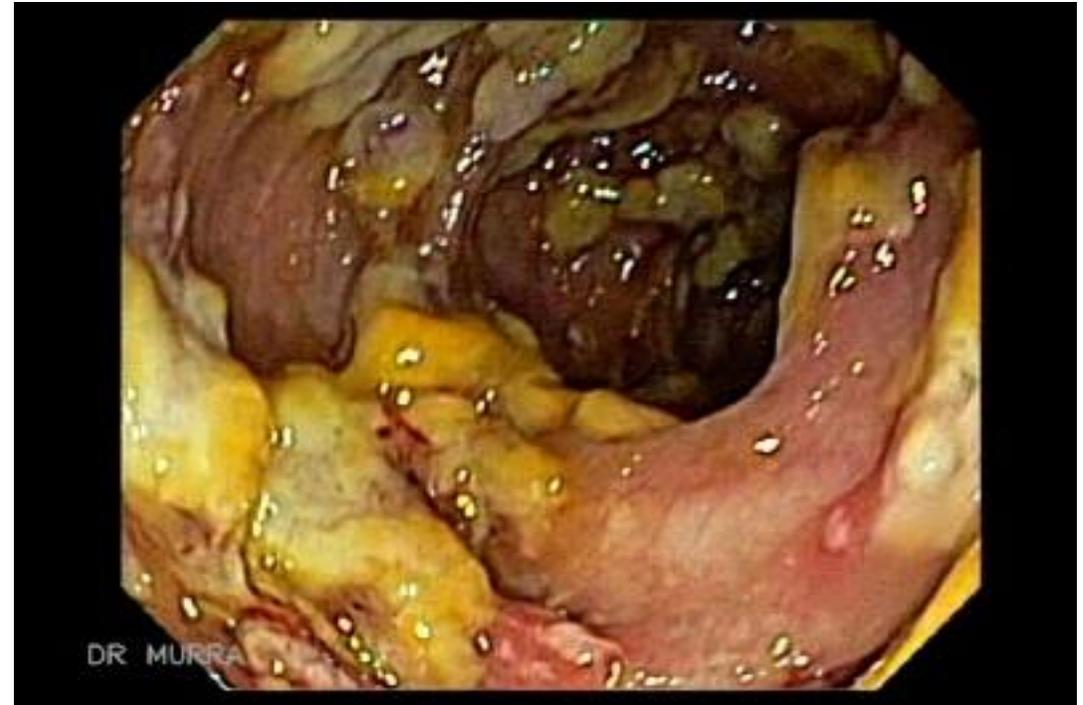
- Facteurs associés à la survenue d'un EI:
 - Injection rapide (< 5 min): OR 2 (1,1-3,9), p = 0,028
 - Utilisation de lidocaine (ceftriaxone): OR 2,72 (1,26-5,87), p = 0,009
 - Utilisation d'un cathéter non rigide: OR 0,33 (0,17-0,64), p = 0,002
 - Pas d'impact des traitement anti-thrombotiques
- Evolution
 - A la fin du traitement antibiotique
 - 177 (88,9%) patients guéris
 - Motif d'arrêt de l'antibiothérapie SC:
 - 178 (84,8%) fin programmée
 - 5 (2,4%) pour cause EI

A retenir

- La Ceftriaxone S.C. n'a plus l'AMM en France
- Elle continue d'être largement prescrite de cette manière à Angers
- Possibles refus de la part des pharmacies mais surtout des infirmières libérales
- Le risque est une nécrose cutanée locale
- Le risque est diminué en cas de perfusion sur 30 mn en perfusette sous cutanée de 50 CC sur 30 mn

Questions/réponses N°2

2. Le traitement du *Clostridium difficile* aujourd'hui pour le médecin généraliste ?



Traitements médicamenteux actuels

- **Métronidazole :**
 - Faible coût
 - Le seul disponible en ville
- **Vancomycine orale** (forme destinée à l'IV) :
 - Faible coût
 - Prescription hospitalière
 - Rétrocession
- **Fidaxomicine (Dificlr*) :**
 - Coût élevé
 - Prescription hospitalière, et liste en sus de la T2A
 - Rétrocession
- **La greffe fécale**

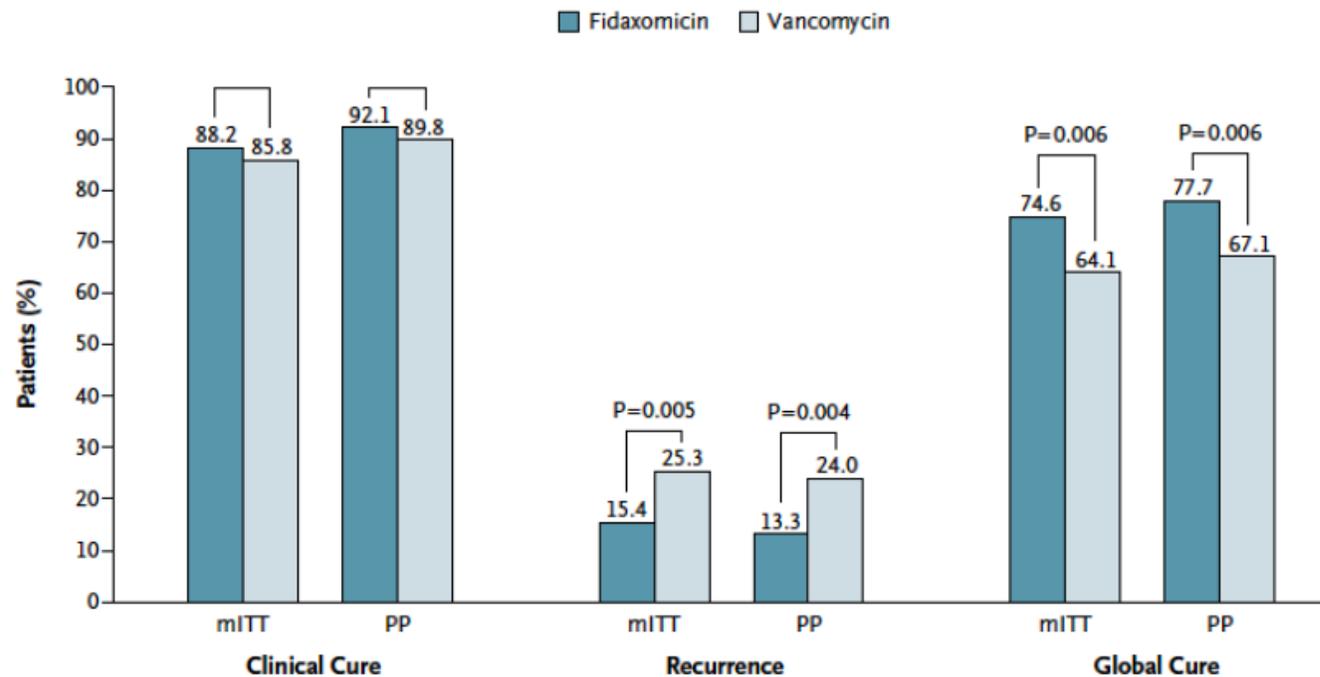
Clostridium difficile. Un problème de santé publique ?

- Véritable problème de santé publique, les infections à *Clostridium difficile* (ICD) représentent 20 à 30% des diarrhées dues aux antibiotiques et sont la cause principale des diarrhées nosocomiales, autrement dit celles contractées lors d'un séjour en établissement de santé. E
 - En Europe, l'incidence des ICD est estimée à 15 cas pour 10 000 admissions hospitalières.
 - Les ICD ont une mortalité estimée à 2%. Le facteur de risque majeur dans ce type d'infections. La prise d'antibiotiques au-delà de sept jours. Plus de 90% des patients suivis pour une ICD ont reçu un traitement antibiotique dans les quatorze jours précédant l'infection.
- Si les médecins semblent disposer de traitements efficaces, ils sont confrontés à un défi thérapeutique de taille
 - les cas d'ICD sont en augmentation constante
 - l'apparition d'une souche hypervirulente est associée à des cas plus sévères et récidivant davantage.
 - 25% des patients récidivent
 - Les ICD augmentent le risque de mortalité à 30 jours

Des études surtout Américaines

Fidaxomicin versus Vancomycin for *Clostridium difficile* Infection

Thomas J. Louie, M.D., Mark A. Miller, M.D., Kathleen M. Mullane, D.O.,
Karl Weiss, M.D., Arnold Lentnek, M.D., Yoav Golan, M.D.,
Sherwood Gorbach, M.D., Pamela Sears, Ph.D., and Youe-Kong Shue, Ph.D.,
for the OPT-80-003 Clinical Study Group*



Regarder d'où viennent les publications

- Etats-Unis



- 453 000 ICD/an¹
- 29 300 décès
- **1^{er} agent responsable d'IAS (12.5%)²**
- Menace urgente (CDC)

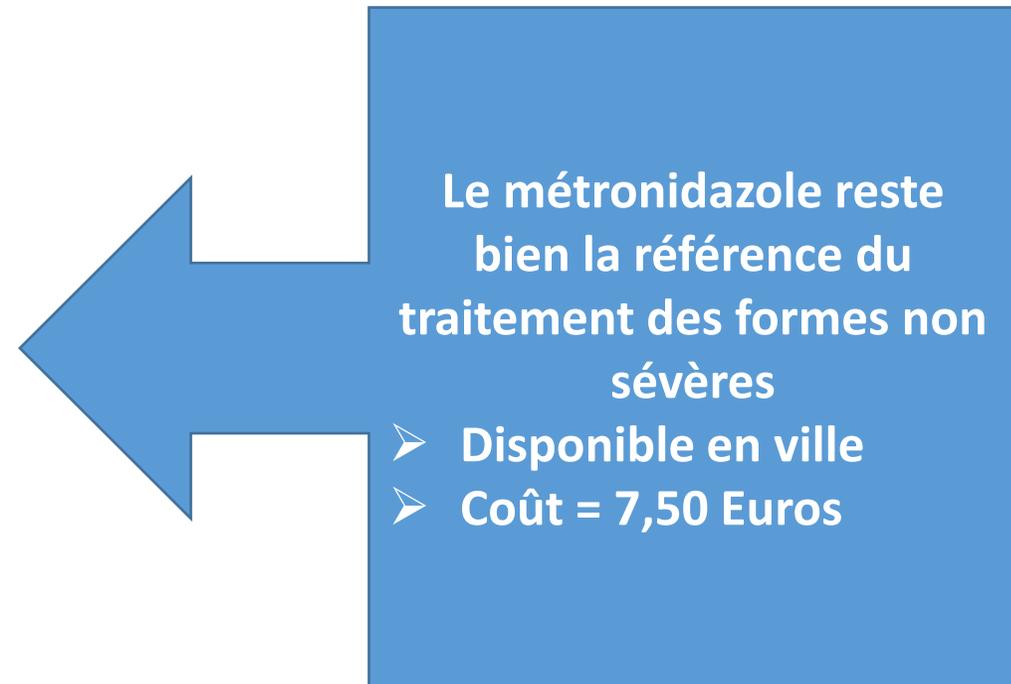
- Europe



- 124 000 ICD/an
- Mortalité attribuable : 3700 DC attribuable/an
- 8^{ème} agent responsable d'IAS (5.4%)³

Les formes non sévères = la grande majorité des ICD en France

- Fidaxomycine
 - non disponible en ville
 - Coût = 1400 Euros
- Vancomycine
 - Non disponible en ville
 - Des flacons IV à boire !!
 - Coût = 100 Euros
- Greffe fécale
 - Non disponible en ville
 - Coût = 2500 Euros



Traitement des formes non sévères

Recommandation

Grade

Métronidazole PO 500 mg X 3/j, 10 j

A I

Vancomycine PO 125 mg X 4/j, 10 j

B I

Fidaxomicine 200 mg X 2/j, 10 j

B I

Vancomycine 500 mg X 4/j, 10 j

C I

Arrêt des antibiotiques déclencheurs, et évaluation à 48 h

C II

What is the role for metronidazole in the treatment of Clostridium difficile infection? Results from a national cohort study of Veterans with initial mild disease.

Appaneal HJ^{1,2,3}, Caffrey AR^{1,2,3,4}, LaPlante KL^{1,2,3,5}.

CONCLUSION: Among patients ≤ 65 years of age with initial mild CDI, clinical outcomes were similar with **metronidazole** and vancomycin. These data suggest **metronidazole** may be considered for the treatment of initial mild CDI among patients 65 years of age or younger.

Formes avec critères de sévérité : quand le traitement oral est possible

Recommandation

Grade

Vancomycine PO 125 mg X 4/j, 10 j

A I

Vancomycine 500 mg X 4/j, 10 j

B III

Fidaxomicine 200 mg X 2/j, 10 j

B I

Métronidazole PO 500 mg X 3/j, 10 j

D I

NON

Combien de patient ont les critères d'une forme sévère d'ICD?

Tableau 3.

Définition de la sévérité des infections à *Clostridium difficile* (Adapté de réf.1,5).

ICD : infection à *Clostridium difficile*.

Critères de sévérité selon les experts américains	
ICD non sévère	Leucocytose < 15 G/l et créatininémie < 1,5 x valeur de base
ICD sévère	Leucocytose > 15 G/l ou créatininémie > 1,5 x valeur de base
ICD sévère compliquée	Hypotension ou choc ou iléus ou mégacôlon
Critères de sévérité selon les experts européens	
ICD sévère	Age > 65 ans ou comorbidités sévères ou patient aux soins intensifs ou immunodéficience ou Présence de ≥ 1 des critères suivants: Etat fébrile $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ Frissons Instabilité hémodynamique (y compris choc septique) Signes de péritonite Signes d'iléus Leucocytose > 15 G/l Créatininémie > 1,5 x valeur de base Hyperlactatémie Colite pseudomembraneuse (endoscopie) Distension colique (CT-scan) Épaississement de la paroi colique (CT-scan) Densité de la graisse péricolique (CT-scan) Ascite sans autre cause

Expérience d'Angers



Détection qualitative de la Glutamate
Deshydrogenase (GDH) de *C. difficile*
dans les échantillons de selles
Test immunochromatographique

Négatif
Absence de *C. difficile*



Positif
PCR : Recherche du
gène codant pour la
toxine de *C. difficile*

Négatif
Absence du gène
codant pour la toxine
de *C. difficile*

Positif
Présence du gène
codant pour la toxine
de *C. difficile*

Clostridium difficile au CHU d'Angers....

2016

277 tests de GDH positifs/1768 tests de GDH négatifs (87 %)
127 PCR toxines *C. difficile* positives (46%)
Soit **117** patients avec un résultat de toxine *C. difficile* positif
8 formes sévères; **0** décès

2017

(01.01 au 30.10)

178 tests de GDH positifs/1648 tests de GDH négatifs (90%)
108 PCR toxines *C. difficile* positives (61%)
Soit **87** patients avec un résultat de toxine *C. difficile* positif
7 formes sévères

Nombre de « récurrences potentielles »

Au laboratoire de bactériologie, pas de réalisation de la PCR toxine en systématique si antécédent positif il y a moins d'1 mois. Seulement GDH.

2016

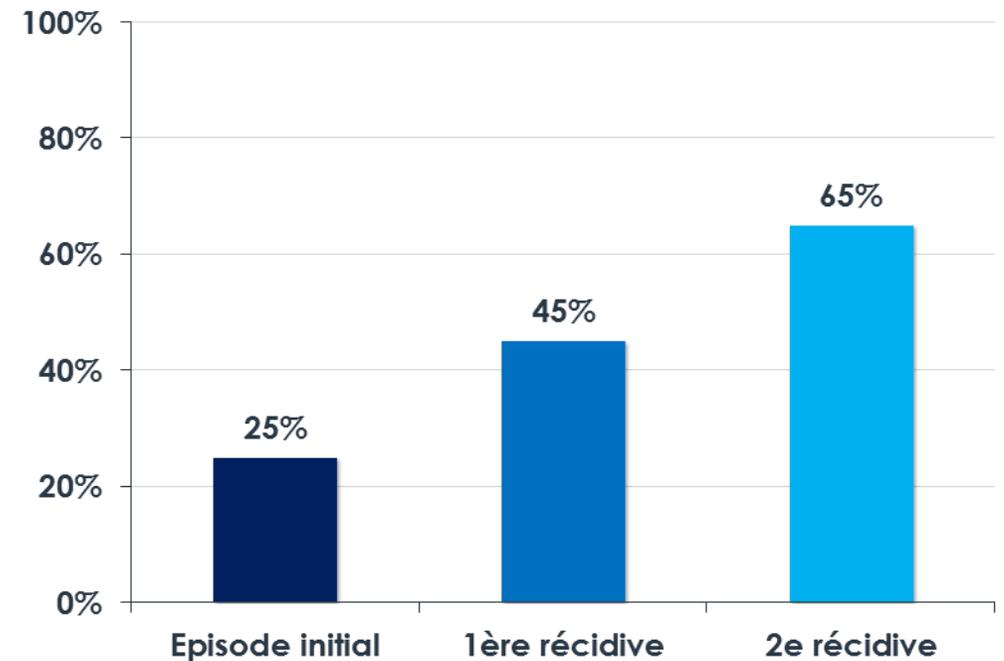
8 patients avec plusieurs demandes de PCR toxine C. difficile (2 à 3)

2017

17 patients avec plusieurs demandes de PCR toxine C. difficile (2 à 3)

Le problèmes des récives

- Réapparition de l'infection à *Clostridium difficile* dans les 8 semaines suivant un précédent épisode résolutif sous traitement
- **Altération persistante de la flore digestive**
(aggravée par métronidazole ou vancomycine)
- **Réponse immune inadéquate**
(absence de synthèse d'anticorps anti-toxines)
- **Persistance des spores**
(absence d'éradication par métronidazole ou vancomycine)



Facteurs de risque de récurrence

Facteur	Niveau de preuve
Age > 65 ans	A
Poursuite d'un traitement antibiotique autre que pour l'ICD	A
Comorbidité sévère ; Insuffisance rénale	A
≥ 1 récurrence	A
IPP	B
Sévérité de la maladie initiale	B

Traitement des formes à risque de récurrence

Traitement des premières récurrences

Traitement recommandé	Niveau de preuve
Vancomycine PO 125 mg X 4/j, 10 j	B I
Fidaxomicine 200 mg X 2/j, 10 j	B I
Metronidazole 500 mg X 3/j, 10 j	C I
Vancomycine 500 mg X 4/j, 10 j	C III

Pas d'étude spécifique sur les formes récidivantes avec la fidaxomicine : ce n'est pas le traitement des formes récidivantes mais le traitement des formes à risque de récurrence +++

Et la greffe fécale, on attend quoi ?

- C'est un médicament !
- En mars 2014, ANSM a retenu par défaut le statut de médicament considérant cette thérapeutique comme utilisée « à visée curative à l'égard des maladies humaines » en d'appuyant sur l'article L.5111-1 du CSP
- => régime dérogatoire de préparation pharmaceutique magistrale ou hospitalière fabriquée et contrôlée sous la responsabilité d'une pharmacie à usage intérieur en l'absence à ce jour de spécialité disponible et adaptée
(dossier du CNHIM, 2016)
- Ce médicament ne peut être complètement caractérisé ce qui constitue un cas particulier (mdt *sui generis*, acad pharm 2015)

Questions/réponses N°3

3. Pneumopathie sous amoxicilline depuis 2 jours, il est toujours fébrile. Switch FQ ou bithérapie avec macrolide ?

- Qui est le patient ?
- Comment on réévalue



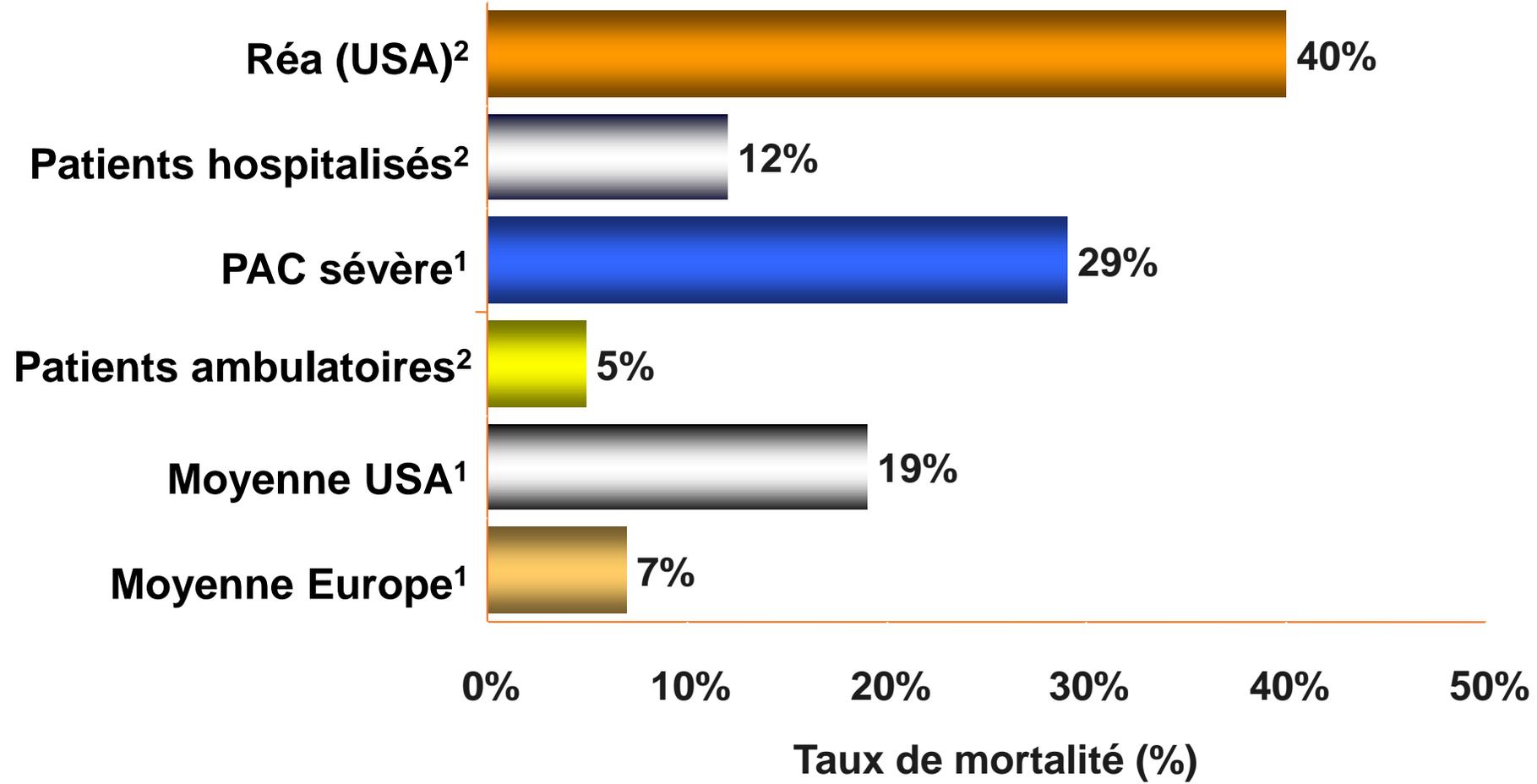
Où doit-on placer le curseur?

Tableau 4 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires non graves, hospitalisées (service d'urgence ou de médecine), situation générale

	<u>Premier choix</u>	<u>Echec à 48 h</u>
Arguments en faveur du pneumocoque (pneumocoque fortement suspecté ou documenté) ⁴ <i>Sujet jeune, sujet âgé ou sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline	Réévaluation
Pas d'argument en faveur du pneumocoque <i>Sujet jeune</i>	<u>Premier choix</u> Amoxicilline ou pristinamycine ou télithromycine ²	<u>Echec des Bêta-lactamines à 48 h</u> Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) ¹ Réévaluation
<i>Sujet âgé*</i> <i>Sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone ou FQAP (lévofloxacine) ¹	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) ¹ Réévaluation

* y compris en institution

Mortalité et PAC



¹Huchon G. Eur Respir Rev. 1998;8:391-26 et ²ATS. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1730-54.

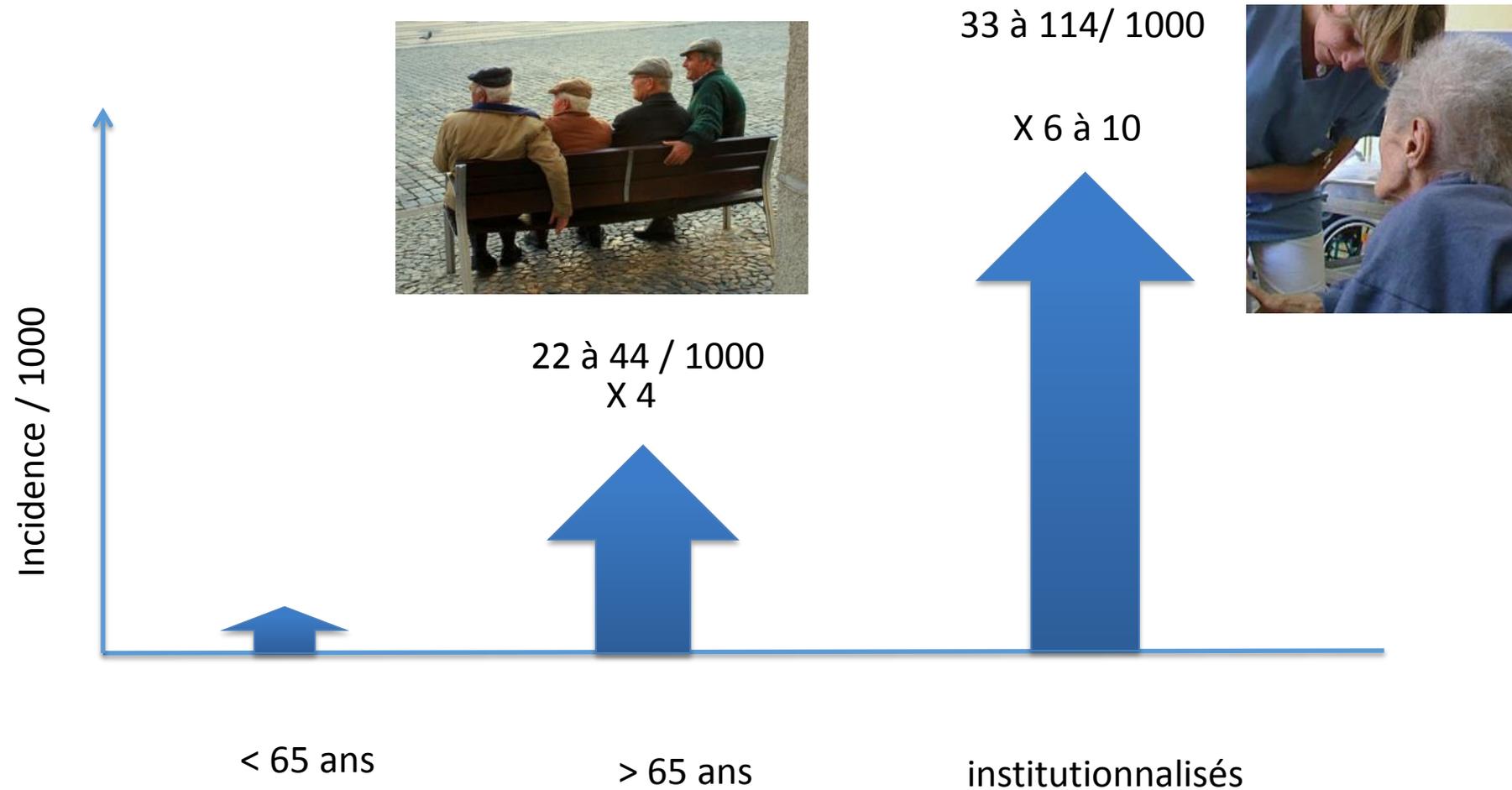
Grave ou pas grave ?

Tableau 1 : Score CRB 65

<u>Critères du score CRB 65</u>	<u>Conduite à tenir</u>
C : Confusion	
R : Fréquence respiratoire ≥ 30 / mn	0 critère : traitement ambulatoire possible
B : Pression artérielle systolique < 90 mmHg ou Pression artérielle diastolique ≤ 60 mmHg	≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital
65 : Age* ≥ 65 ans	
« C » pour confusion, « R » pour respiratoire, « B » pour « blood pressure » et « 65 » pour 65 ans.	

* Plus que l'âge civil, l'âge physiologique - notamment chez les patients sans co-morbidité - est à prendre en compte

L'âge est le premier facteur de risque en terme de fréquence et de gravité



Les comorbidités

Recherche de facteurs de risque de mortalité :

- âge > 65 ans
- insuffisance cardiaque congestive,
- maladie cérébro-vasculaire (antécédents d'accident vasculaire cérébral ou ischémique transitoire),
- maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de la créatininémie),
- maladie hépatique (cirrhose hépatique ou autre hépatopathie chronique),
- BPCO,
- immunodépression (corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois, splénectomie, chimiothérapie dans les 6 mois, SIDA, cachexie ...),
- drépanocytose homozygote,
- antécédent de pneumonie bactérienne,
- hospitalisation dans l'année,
- vie en institution.

La réévaluation

➤ Dès 24 heures, 48-72 heures. La clinique d'abord !

✓ Il était bleu clair, il est tout rose

✓ Il avait 39°C, il a 38°C

✓ Il était essoufflé, il ne l'est plus

✓ Il avait une FR à 30/mn, elle est à 16/mn

✓ Il était très asthénique, il l'est moins

➤ Le patient n'est pas forcément guéri à 48 heures mais il doit aller mieux

La crainte de la microcéphalie

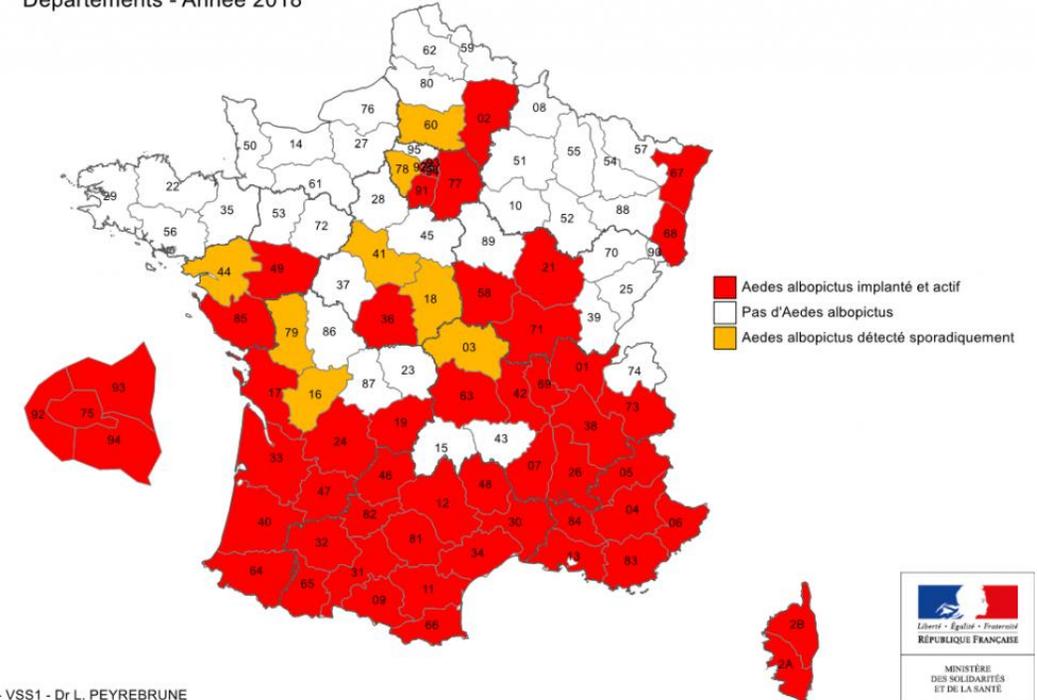


Mode de transmission



- La transmission est vectorielle – moustique genre *Aedes aegypti* et *A. albopictus* principalement
- Transmission sexuelle
- Transmission par transfusion sanguine - (dons testés dans les DOM TOM et autorisation du don au moins 28 j après retour zone d'endémie en métropole)
- Transmission transplacentaire et périnatale
- Retrouvé dans les urines, la salive...

Niveau de classement "albopictus" des départements de France métropolitaine
Départements - Année 2018



Les signes cliniques et biologiques



- La durée d'incubation varie de 3 à 12 jours
 - La maladie apparaît être asymptomatique dans 74 à 81 % des cas
 - Les formes symptomatiques sont caractérisées par un syndrome pseudo grippal et une éruption cutanée diffuse.
 - exanthème maculo-papuleux (92 %)
 - asthénie (78 %)
 - fièvre ou plutôt fébricule (72 %) apparait peu élevée et transitoire
 - arthralgies (65 %), céphalées, possiblement rétro-orbitaires (46 %)
 - myalgies (44 %)
 - conjonctivite ou hyperhémie conjonctivale (63 %)
 - et, plus tardivement œdème des extrémités (47 %)
- Durée médiane de l'exanthème de 6 jours (2-14 jours) et celle des arthralgies de 3,5 jours (1-14 jours).
- La leucopénie et la thrombopénie semblent absentes



Les complications

- Les femmes enceintes et la microcéphalie



- Le syndrome de Guillain-Barré
42/32000 Polynésie Française



Recommandations femmes enceintes

1. Ne pas voyager
2. Etre informé des modes de transmission, signes cliniques et des risques
3. Se protéger
4. Eviter :
 - ✓ tout rapport sexuel non protégé pendant le voyage ;
 - ✓ à leur retour et pendant la durée de la grossesse, tout rapport sexuel non protégé avec un homme infecté ou ayant pu être infecté par le virus Zika ;
 - de consulter un médecin en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika, pendant le voyage ou au retour pour bilan clinique et biologique ;
 - de réaliser 28 jours après leur retour un dépistage sérologique d'infection par le virus Zika comprenant notamment une recherche des anticorps anti-Zika de type IgG et IgM avec, en cas de positivité des IgG, un test de séroneutralisation Zika.

Recommandations projet grossesse avant

1. Ne pas voyager
2. Etre informé des modes de transmission, signes cliniques et des risques
3. Se protéger (moustiques et méthode contraceptive)
4. Consulter en cas de signes cliniques
5. Reporter le projet de grossesse jusqu'à certitude de l'absence d'infection du partenaire et avoir des rapports protégés
6. De réaliser 4 semaines après le retour un test sérologique à la recherche d'une infection Zika. Le même examen sera réalisé chez son partenaire si celui-ci a voyagé avec elle ou indépendamment d'elle dans une zone de transmission du virus Zika.
 - Si l'examen est positif ou douteux chez son partenaire, un examen du sperme sera réalisé pour la recherche du virus Zika, par RT-PCR.
 - Si les résultats sérologiques du partenaire ou ceux de l'examen de sperme sont négatifs, le projet d'enfant et la grossesse ne feront pas l'objet d'un suivi particulier.

Recommandations projet grossesse après

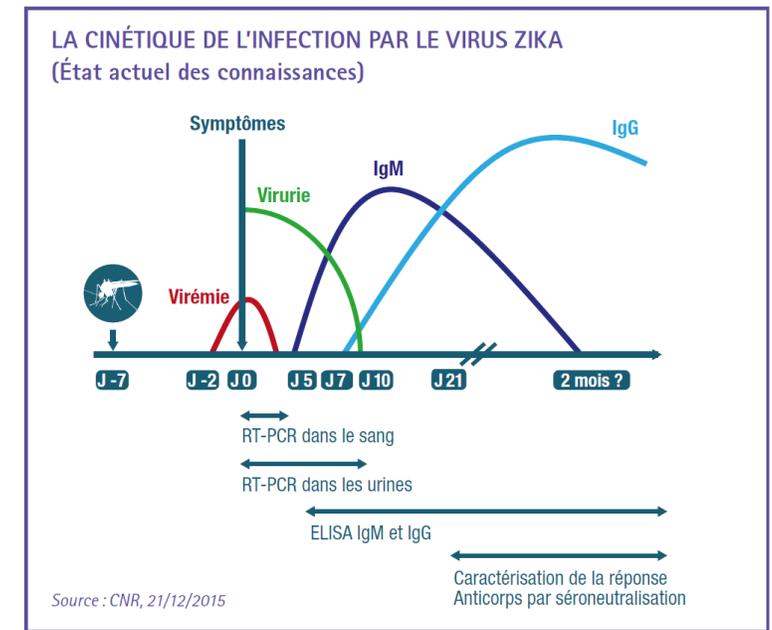
Dans les 6 mois qui suivent un voyage en zone d'endémie :

1. En cas de signes cliniques, consulter
2. Reporter le projet de grossesse jusqu'à certitude de l'absence d'infection du partenaire et avoir des rapports protégés
3. De réaliser 4 semaines après le retour un test sérologique à la recherche d'une infection Zika. Le même examen sera réalisé chez son partenaire si celui-ci a voyagé avec elle ou indépendamment d'elle dans une zone de transmission du virus Zika¹.
 - si l'examen est positif ou douteux chez son partenaire, un examen du sperme sera réalisé pour la recherche du virus Zika, par RT-PCR ;
 - si les résultats sérologiques du partenaire ou ceux de l'examen de sperme sont négatifs, le projet d'enfant et la grossesse ne feront pas l'objet d'un suivi particulier ;
 - si les résultats sérologiques ne sont positifs que chez la femme, la grossesse peut être envisagée 2 mois après le retour.

Le diagnostic

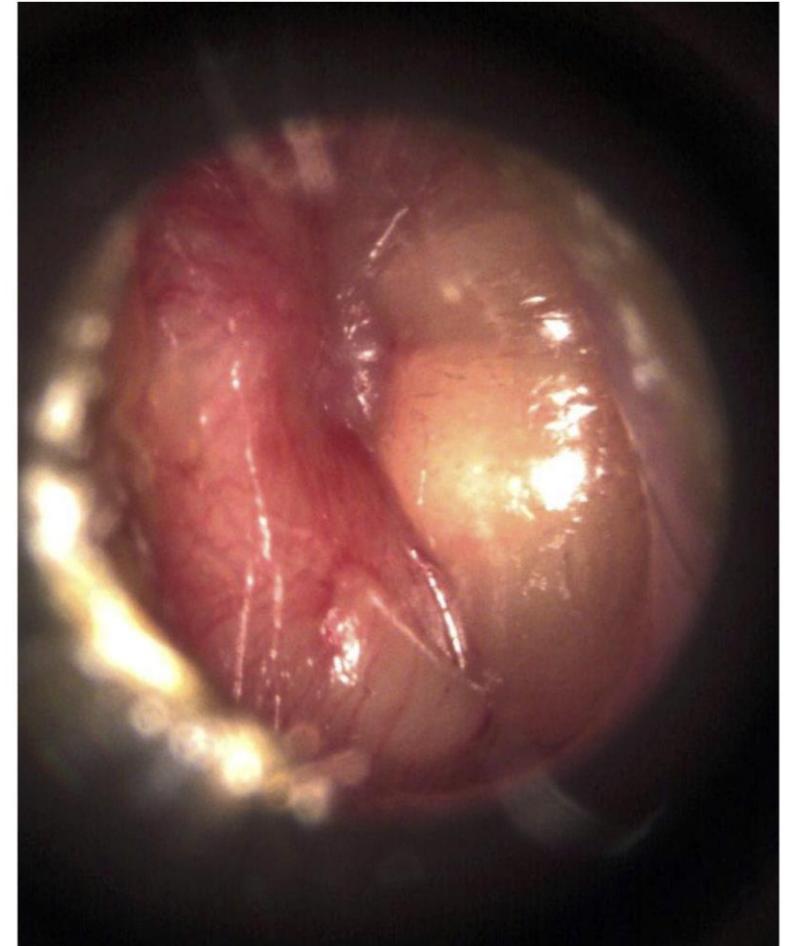
- RT-PCR en temps réel spécifiques pour le virus Zika
 - Sang : J0 et J5 suivant le début des signes
 - Urines : J0 et J10 suivant le début des signes
 - Prélèvement le plus précoce possible, virémie et virurie sont fugaces)
- Sérologie et séroneutralisation Zika (aucun intérêt pour les patients vivant en zone d'endémie, intérêt chez le voyageur à discuter avec le laboratoire de virologie et le CNR, les sérologies arboviroses croisent entre elles)
- En zone d'endémie ou au retour de zone d'endémie, associer systématiquement une recherche :
 - De dengue : RT-PCR ou NS1 (si le test NS1 négatif, la RT-PCR doit être réalisée) et sérologie
 - De chikungunya : RT-PCR et sérologie

Au CHU: envoi des examens au CNR (IRBA Marseille) avec renseignements cliniques obligatoires, contacter le laboratoire de virologie avant envoi



Questions/réponses N°5

5. Dans le cas d'une récurrence d'OMA à 2 semaines de la précédente (à 1 semaine de la fin de la 1^e antibiothérapie), peut-on faire une autre antibiothérapie sans risque (toxicité ? Surdosage ?)? Quid du risque de sélection des bactéries ? Peut-on faire un schéma identique ou vaut-il mieux choisir une autre classe d'antibiotique ?



OMA et traitement antibiotique

OMA congestive

- Pas de traitement antibiotique. Evolution spontanément favorable.
- Le patient doit être revu si les signes persistent au-delà du 3^{ème} jour.

OMA purulente

- Enfant ≤ 2 ans : antibiothérapie recommandée d'emblée.
- Enfant > 2 ans et adulte :
 - antibiothérapie uniquement en cas de symptomatologie bruyante (fièvre élevée, otalgie intense) ;
 - abstention en première intention possible si patient paucisymptomatique, mais avec réévaluation de la situation à 48-72 heures sous traitement symptomatique.

Fiche mémo HAS ; novembre 2016

- En cas d'otite moyenne aiguë **congestive ou séro-muqueuse** : pas d'antibiotique.
- En cas d'otite moyenne aiguë **purulente** :
 - **enfant < 2 ans** : amoxicilline, 80 ou 90 mg/kg/j, pendant 8-10 jours.
 - ▶ Si **syndrome otite-conjonctivite** : amoxicilline-acide clavulanique, 80 mg/kg/j, pendant 8-10 jours,
 - ▶ En cas d'**allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines**, le traitement recommandé est la cefpodoxime proxétil, 8 mg/kg/j, pendant 8-10 jours,
 - ▶ En cas de **contre-indication aux bêtalactamines** :
 - érythromycine, 50 mg/kg/j + sulfafurazole, 150 mg/kg/j, pendant 10 jours,
 - sulfaméthoxazole, 30 mg/kg/j + triméthoprime, 6 mg/kg/j, pendant 8-10 jours.
 - **enfant > 2 ans** avec symptômes **peu bruyants** : pas d'antibiotique ;
 - **enfant > 2 ans** avec symptômes **bruyants** : amoxicilline, 80 ou 90 mg/kg/j, pendant 5 jours.
 - ▶ Si **syndrome otite-conjonctivite** : amoxicilline-acide clavulanique, 80 mg/kg/j, pendant 8-10 jours,
 - ▶ En cas d'**allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines**, le traitement recommandé est la cefpodoxime proxétil, 8 mg/kg/j, pendant 5 jours,
 - ▶ En cas de **contre-indication aux bêtalactamines** :
 - érythromycine, 50 mg/kg/j + sulfafurazole, 150 mg/kg/j, pendant 10 jours,
 - sulfaméthoxazole, 30 mg/kg/j + triméthoprime, 6 mg/kg/j, pendant 5 jour.

OMA récidivantes

➤ Définition

- Deux épisodes d'OMA chez un patient de moins d'un an
- Après un an, trois épisodes sur une période de six mois ou quatre épisodes en un an.

➤ Rechercher des facteurs favorisants

- ✓ Tabagisme, habitat
- ✓ Collectivités
- ✓ Anémie ferriprive, allergie, hypertrophie des végétations, RGO...

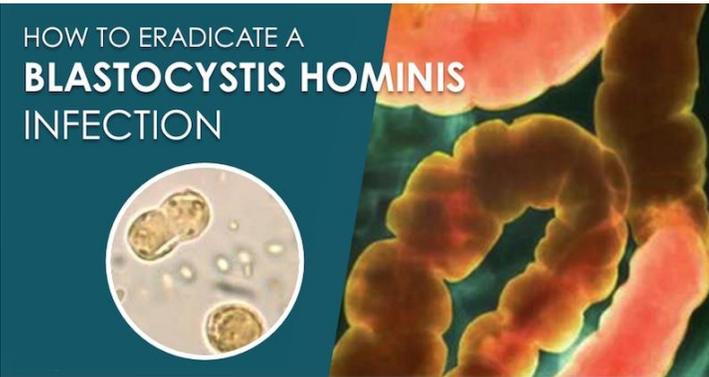
➤ Traitement

- ✓ Adénoïdectomie
- ✓ Pose d'aérateurs trans-tympaniques

Cas clinique 1

- Monsieur G, 42 ans, cameraman avec voyages très fréquents aux quatre coins du monde
- Pas d'ATCD, pas de traitement hormis zopiclone occasionnel
- Consulte pour asthénie et perte de poids (- 2kgs en 1 mois)
- A l'examen pas de réelle altération de l'état général. RAS par ailleurs. Quelques diarrhées épisodiques.
- Biologie : sérologies VIH, syphilis et hépatites négatives. Pas de syndrome inflammatoire, bilan hépatique normal, fonction rénale normale. Coprocultures et examen parasitologique des selles retrouvant un *Blastocystis hominis*.

Question : imputabilité de *Blastocystis hominis* dans le tableau ?



Réponse (1)

- Une recherche de parasites est justifiée, même en l'absence d'anamnèse de voyage en zone tropicale, chez des patients présentant des plaintes digestives persistantes ou chroniques, en particulier en présence de certains symptômes comme les diarrhées.
- Etant considéré comme non invasif, *Blastocystis hominis* ne peut pas être incriminé dans l'existence d'anomalies biologiques.

Réponse (2)

- Protozoaire (parasite unicellulaire) intestinal
- Cosmopolite
- Pathogénicité controversée
- La prévalence de portage peut atteindre 60% dans des populations rurales de pays en voie de développement.
- Si sévérité des symptômes et/ou persistance et/ou absence de diagnostic alternatif
- Métronidazole, traitement de première ligne (3 × 500 mg/jour × 10 jours)
- Pas de contrôle après traitement

Cas clinique 2

Cas clinique: Patient de 66 ans consulte pour une diarrhée type selles liquides sans fièvre sans AEG depuis 6 jours. A l'interrogatoire on retrouve un traitement par Antibiotique Augmentin il y a 11 jours. Mise en place d'un traitement symptomatique et réalisation d'une coproculture; prescription rédigée de la façon suivante: Réalisation d'une coproculture pour diarrhée suite à une antibiothérapie.

Resultat copro: flore gram négatif:50%, flore gram positive 50%, flore microbienne abondante, rares levures, rares filaments mycéliens. Bactériologie: Absence de germes pathogènes (y compris les recherches de CAMPYLOBACTER, YERSINIA, SALMONELLES, SHIGELLES et sur prescription explicite la recherche de CLOSTRIDIUM)

la coproculture est interprétée comme négative vis à vis du clostridium difficile par le prescripteur.

Nouvelle consultation pour persistance d'une diarrhée aqueuse, pas de fièvre, pas AEG; bilan biologique fait retrouve une CRP=180 avec hyperleucocytose.

hospitalisation en gastroentérologie qui retrouve à la coproculture un clostridium difficile.

Mise en place d'un traitement adapté mais choc septique du patient qui nécessite 3 semaines de réanimation.

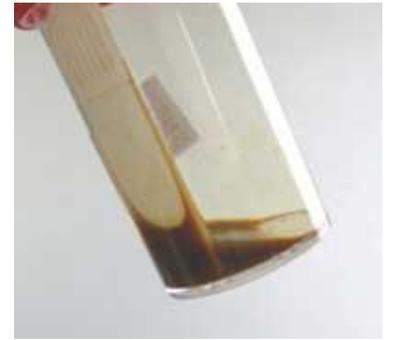
Conclusion : importance de la rédaction de sa demande pour une coproculture: nécessité de préciser recherche de clostridium difficile sinon celle-ci n'est pas faite.

Faut-il indiquer tous les germes rechercher lorsque l'on demande une coproculture?

Réponse (1)

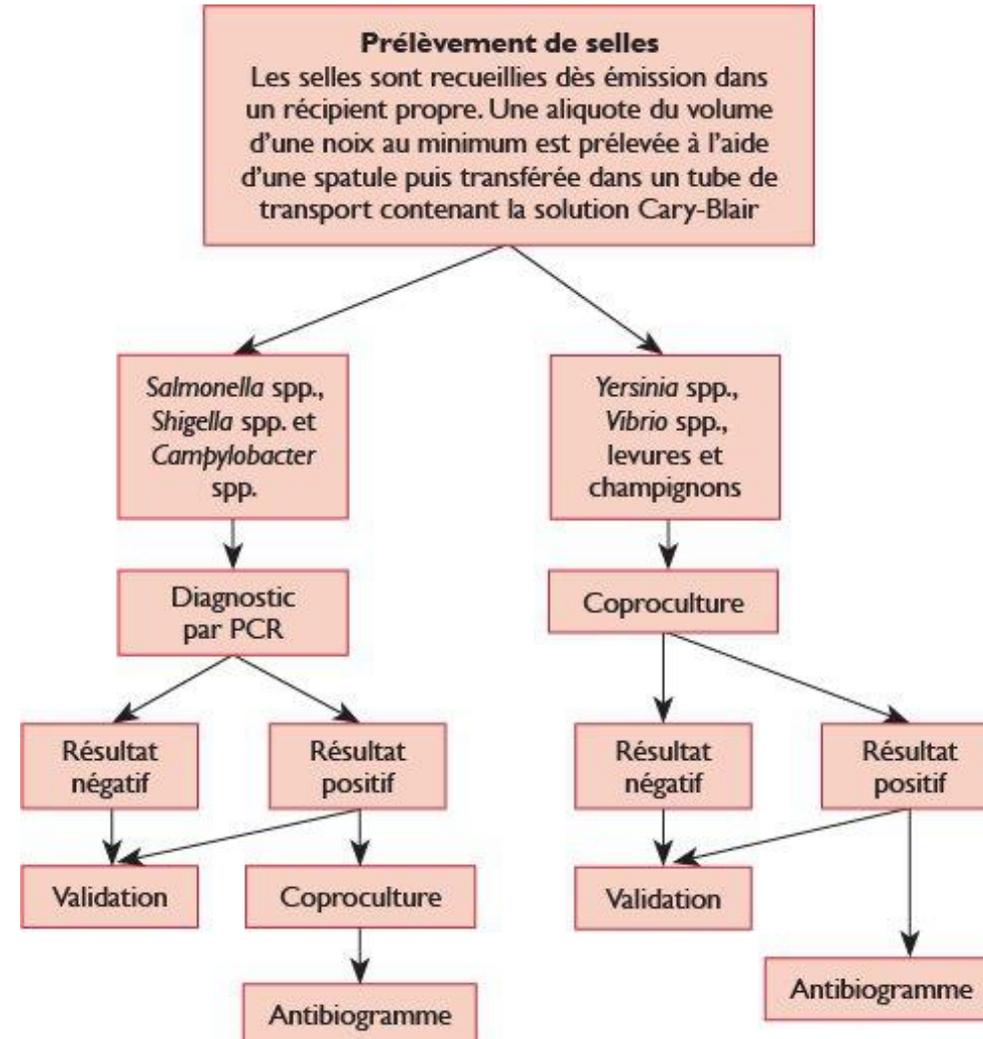
- La recherche de parasites «**standards**» dans les selles est le plus souvent suffisante pour détecter la majorité des protozoaires et helminthes.
- **Répéter** les examens jusqu'à **trois fois** avec un intervalle minimal de 72 heures, en raison de l'excrétion intermittente des protozoaires et des œufs d'helminthes.
- Des colorations ou méthodes spéciales doivent être effectuées à partir des prélèvements de selles pour mettre en évidence certains parasites intestinaux. Chez un patient immunodéprimé présentant des diarrhées persistantes par exemple, une recherche de sporozoaires intestinaux (par exemple : *Cryptosporidium* sp) par des colorations spéciales doit être demandée.
- Chez un patient présentant une éosinophilie, un **examen de Baermann** augmentera la sensibilité de détection de *Strongyloides stercoralis* dans les selles.
- Il est essentiel de communiquer ces situations particulières au laboratoire de parasitologie.

Réponse (2)



- La coproculture « **standard** » comprend: Examen direct, mise en culture, délai de 72 heures avant d'avoir un résultat, puis antibiogramme
- Concerne *Campylobacter* spp, *Yersinia* spp, *Salmonelle* spp, *Shigelle* spp
- De plus en plus, on utilise des méthodes par PCR
 - *Salmonella* spp.
 - *Shigella* spp.
 - *Campylobacter coli/jejuni*
 - *E. coli* entérotoxigènes / entéroinvasifs
- La recherche de *Clostridium* et de sa toxine est très différente et c'est une demande spécifique

Réponse (3)



Les limites des résultats par panel PCR

1. Incapacité à détecter des agents pathogènes non inclus dans le panel
2. Absence de logique clinique sous-jacente mettant à risque de détecter autant l'agent responsable des diarrhées qu'un éventuel portage
3. Absence d'information de susceptibilité aux antibiotiques du pathogène identifié, rendant obligatoire une mise en culture des prélèvements positifs par PCR.

Diagnostic d'une infection à Escherichia coli entérohémorragiques

