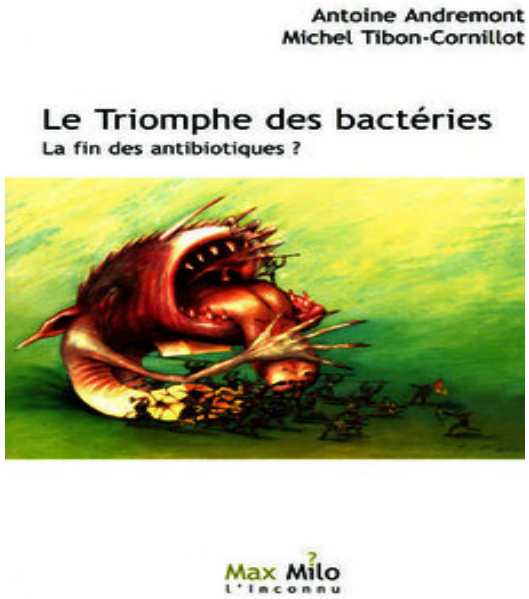
20e Journée de pathologie infectieuse pédiatrique ambulatoire

QUE NOUS ONT APPRIS LES ÉTUDES ACTIV EN PATHOLOGIE INFECTIEUSE CETTE ANNÉE ?

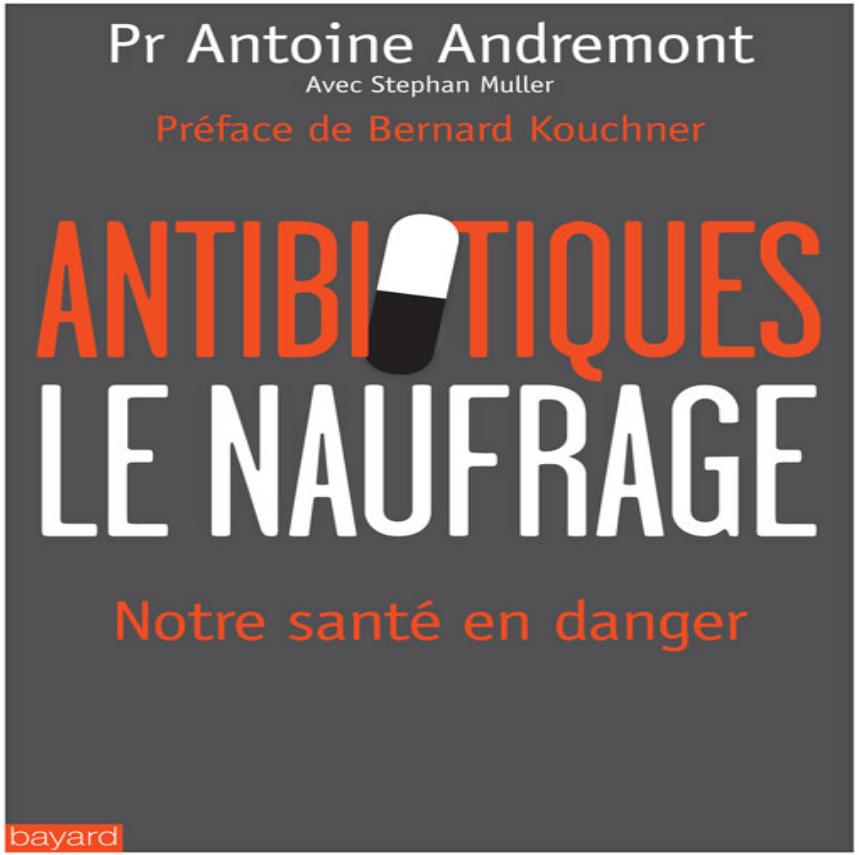
Corinne Levy
Emmanuelle Varon

Devinez de quoi nous allons parler ?

1999



2007



2014

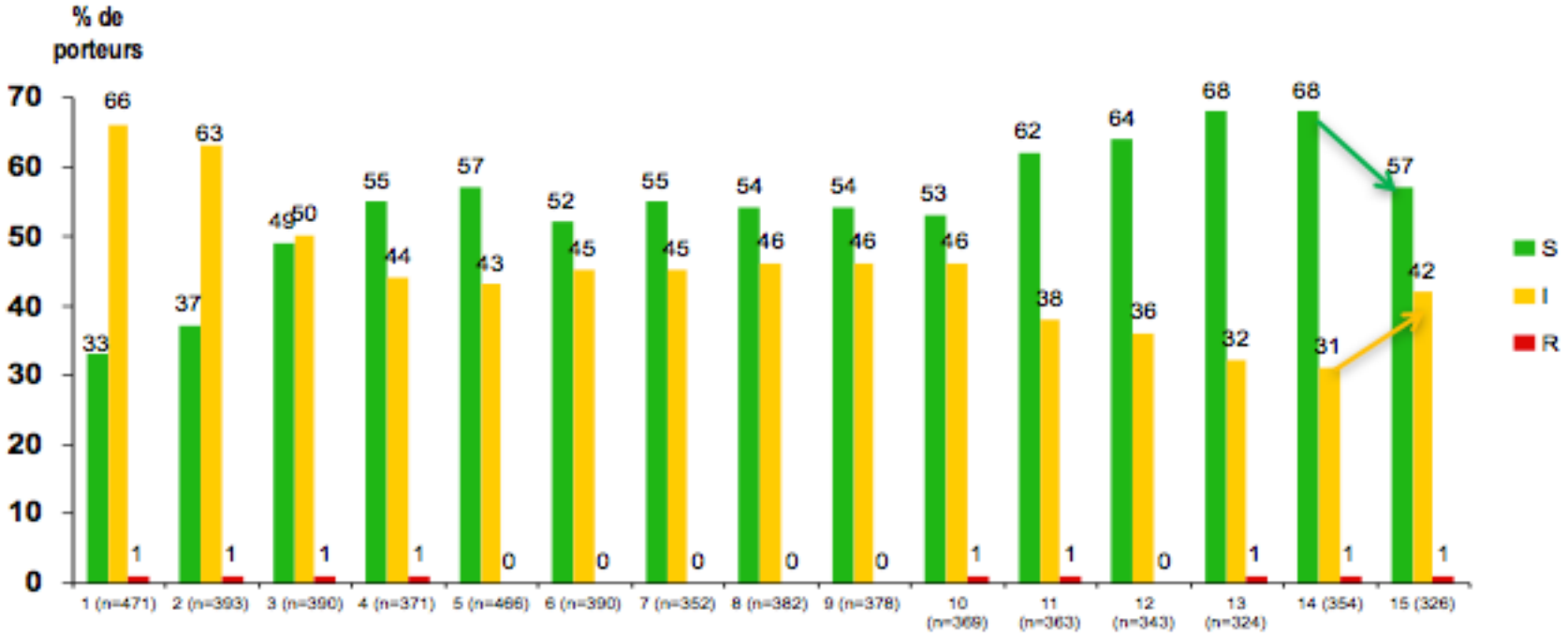
Cette année, selon vous la résistance des Pneumocoques et des *H. influenzae* a-t'elle ?

- Augmenté
- Diminué (Bonne nouvelle !)
- Fait preuve d'une stabilité exemplaire
- J'en sais rien

La lune de miel continue…

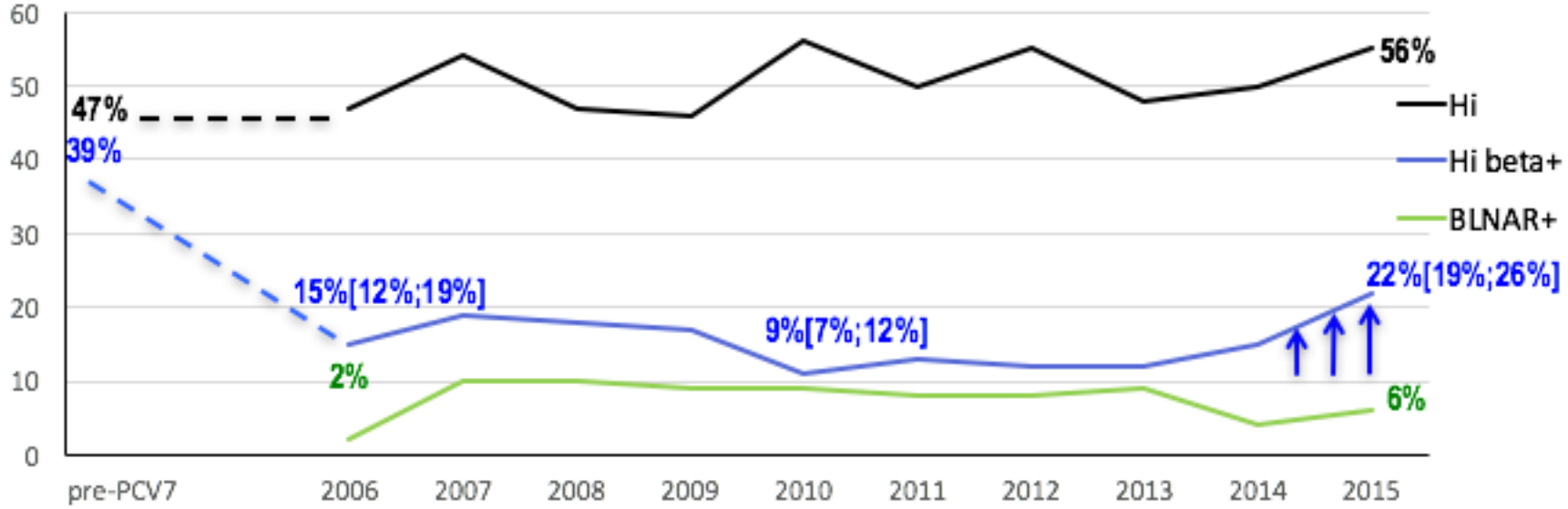
Pneumocoque : Résistance à la pénicilline

OMA fébrile ± douloureuse 9120 enfants



H. influenzae : Portage et résistance

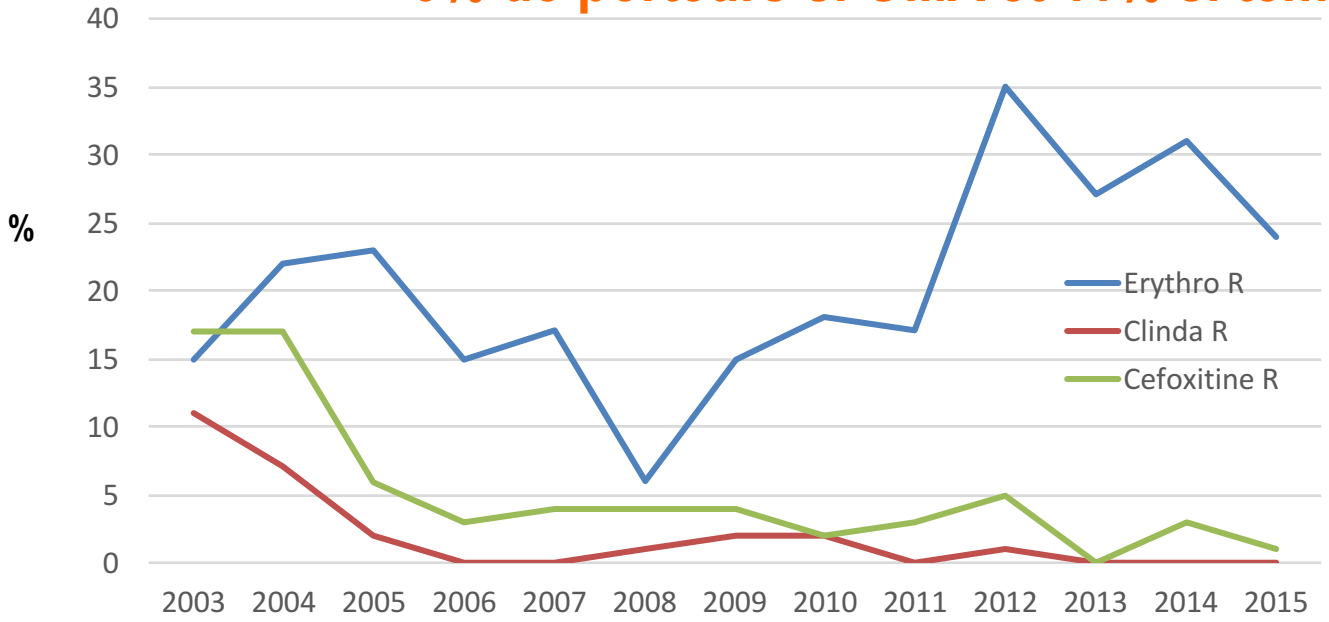
900 pvts / an, enfants ayant une OMA



Cohen BMC Infectious Diseases 2012

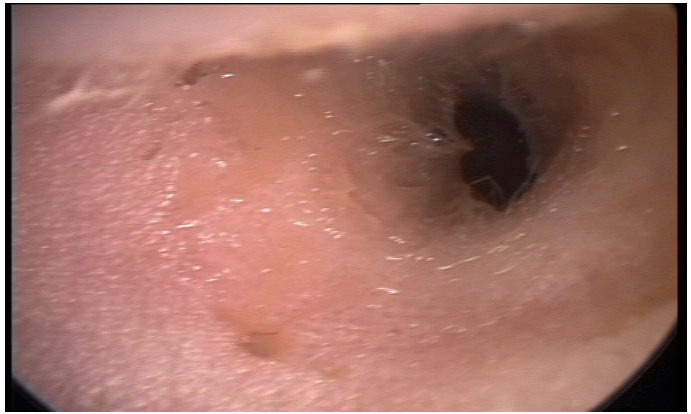
S. aureus : Portage et résistance

Enfants de 6 à 24 mois:
6% de porteurs si OMA et 11% si témoins



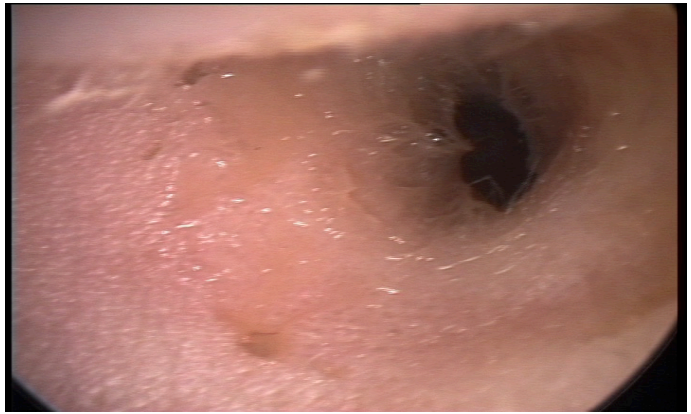
Selon vous, quelle est la bactérie la plus fréquemment retrouvée dans les prélèvements d'otorrhée chez l'enfant de moins de 3 ans ?

- Pneumocoque
- *H. influenzae*
- *S. aureus*
- Streptocoque de groupe A



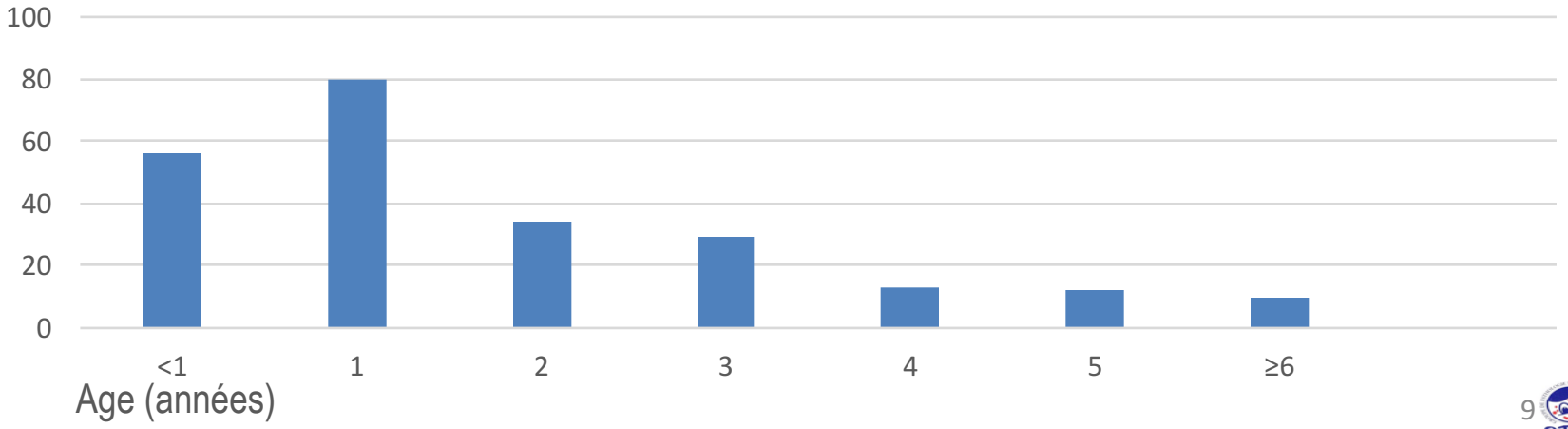
Selon vous, quelle est la bactérie la plus fréquemment retrouvée dans les prélèvements d'otorrhée chez l'enfant de plus de 3 ans ?

- Pneumocoque
- *H. influenzae*
- *S. aureus*
- Streptocoque de groupe A



Etude Otorrhée

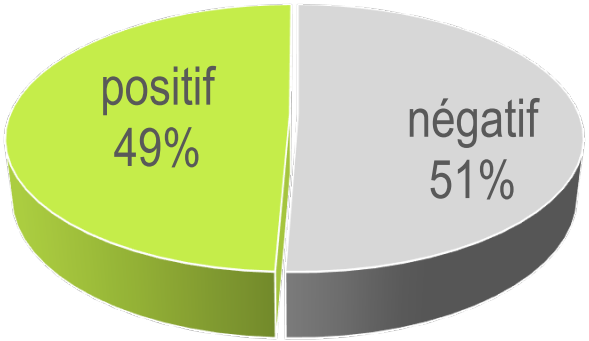
- Mise en place automne 2015
- 42 pédiatres ACTIV/AFPA
- 232 prélèvements
- Age moyen 27,7 mois ± 22,4
- Médiane 21 mois

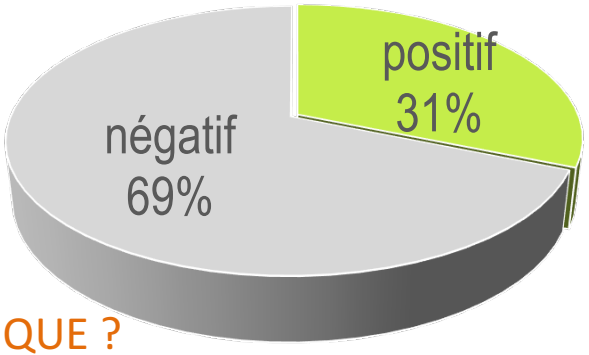


Résultats

Etude Otorrhée 2016

- **P** = 0,01, pvts + < 3 ans vs pvts + ≥ 3 ans
- **Positif** = au moins un otopathogène : Sp, Hi, Bc, SGA





MÉTAGÉNOMIQUE ?

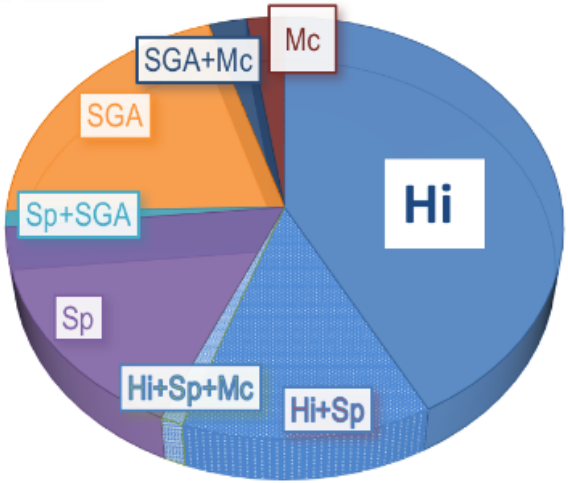
< 3 ans, n = 168 (73%)

≥ 3 ans, n = 64 (28%)

Résultats positifs

Etude Otorrhée 2016

- Hi= 56%
- Sp=32%
- SGA=25%

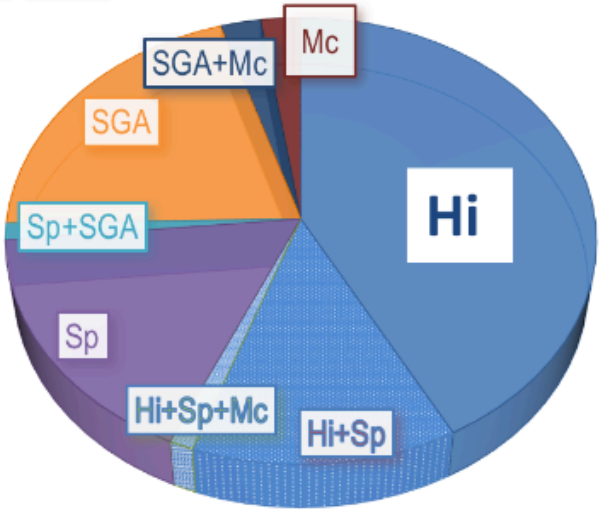


< 3 ans : 83 pvts +

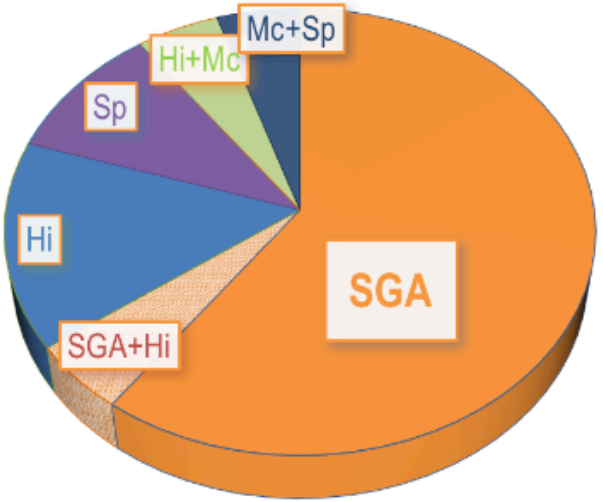
Résultats positifs

Etude Otorrhée 2016

- Hi= 56%
- Sp=32%
- SGA=25%



< 3 ans : 83 pvts +



≥ 3 ans, 20 pvts +

- Hi= 25%
- Sp=15%
- SGA=65%

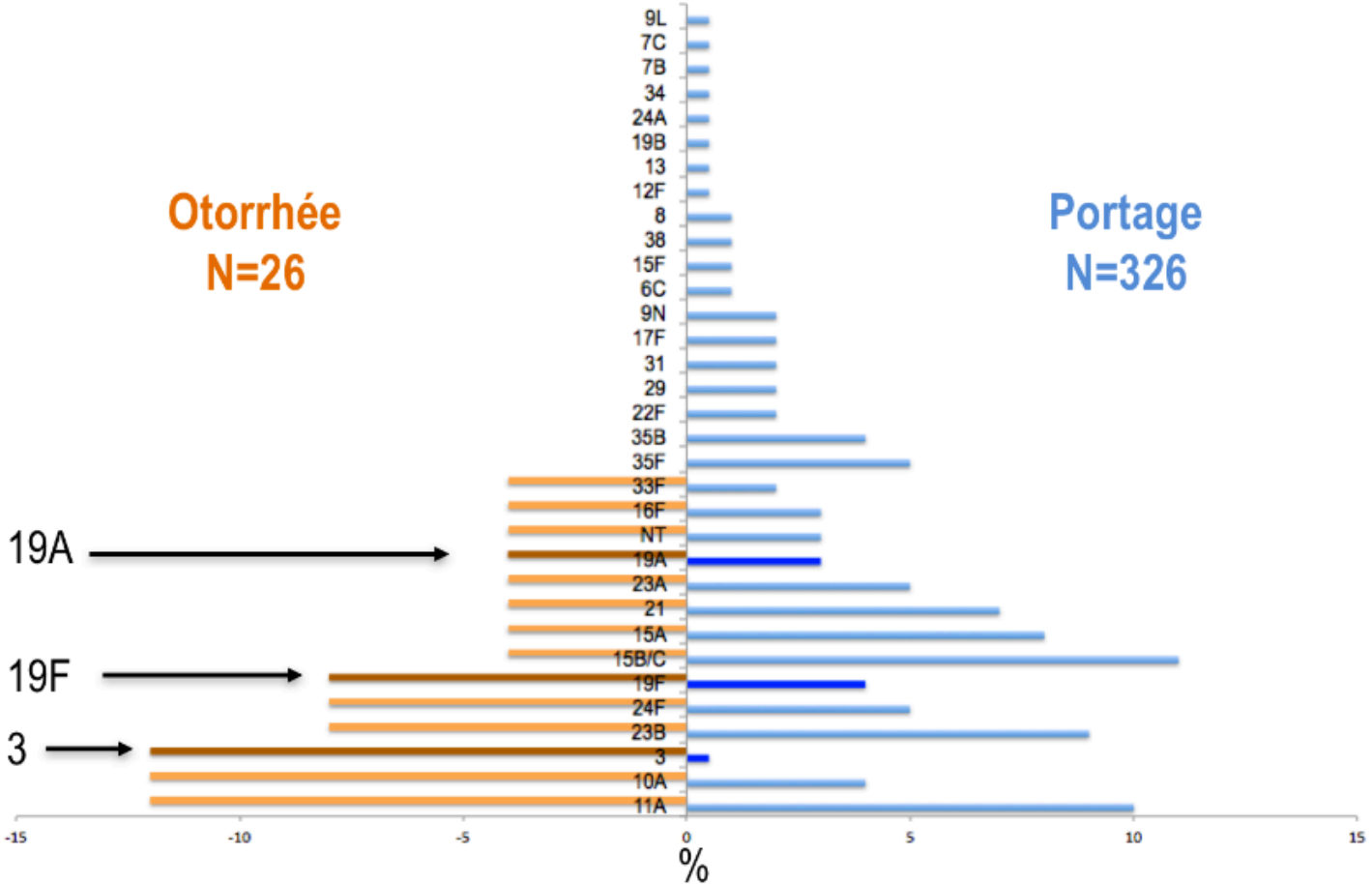
Sérotypes et CMI Peni

< 3 ans 26 / 27sérotypes connus	
Sérotypes	**CMI Péni**
3 (n=3)	≤0,032
19F (n=2)	≤0,75
19A (n=2)	0,016
10A (n=3)	≤0,016
16F (n=3)	≤0,016
11A (n=3)	≤0,023
23B (n=2)	0,064
24F (n=2)	≤0,5
15A	1
33F	0,016
23A	0,016
15C	0,016
NT	0,012
21	0,008

≥ 3 ans 3 Sp	
Sérotypes	**CMI Péni**
3 (n=2)	≤0,012
35B	0,25

Distribution des sérotypes otorrhée/portage

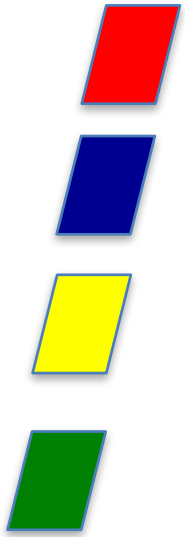
(années 2015/2016)



Résistance Hi prélèvements Otorrhée

	Paracentèses		Otorrhées
N (%)	Pre-PCV13 2007 – 2009 % [IC95%]	Post-PCV13 2011 - 2014	2015 - 2016
Hi	N = 45	N = 22	N = 53
% ß+	16% [8%;29%]	9% [3%;28%]	**17%** [9%;29%]
% BLNAR	33% [21%;48%]	14% [5%;33%]	8% [3%;18%]
ß + et BLNAR	11%	0	4%

Selon vous, quel est l'impact du Prevenar® sur les méningites à Pneumocoque parmi les patients ayant des facteurs de risque de pathologie invasive ?



Très bon

Bon

Je ne m'étais jamais posé la question mais maintenant que vous la posez….

Pas d'impact

Comparative impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis according to underlying conditions

Robert Cohen [a,b,c,d,e,*], Emmanuelle Varon [f], Stéphane Béchet [b,d], Stéphane Bonacorsi [g,h], Corinne Levy [a,b,c,d,*]

[a] Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, 94000 Créteil, France
[b] Clinical Research Center (CRC), Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil, France
[c] GPIP, Pediatric Infectious Disease Group, France
[d] ACTIV, Pediatric Clinical and Therapeutical Association of the Val de Marne, Saint-Maur des Fossés, France
[e] Unité Court Séjour, Petits Nourrissons, Service de Néonatologie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France
[f] National Reference Center for Pneumococci, Laboratoire de Microbiologie, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hopital Européen Georges-Pompidou, Paris, France
[g] Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, France
[h] Service de Microbiologie, Hôpital Robert-Debré, AP-HP, 75019 Paris, France

Septembre 2016

Vaccine

1 582 méningites à pneumocoque (2001 à 2014)

< 2 ans
63%

≥ 2 ans
37%

pathologie sous-jacente

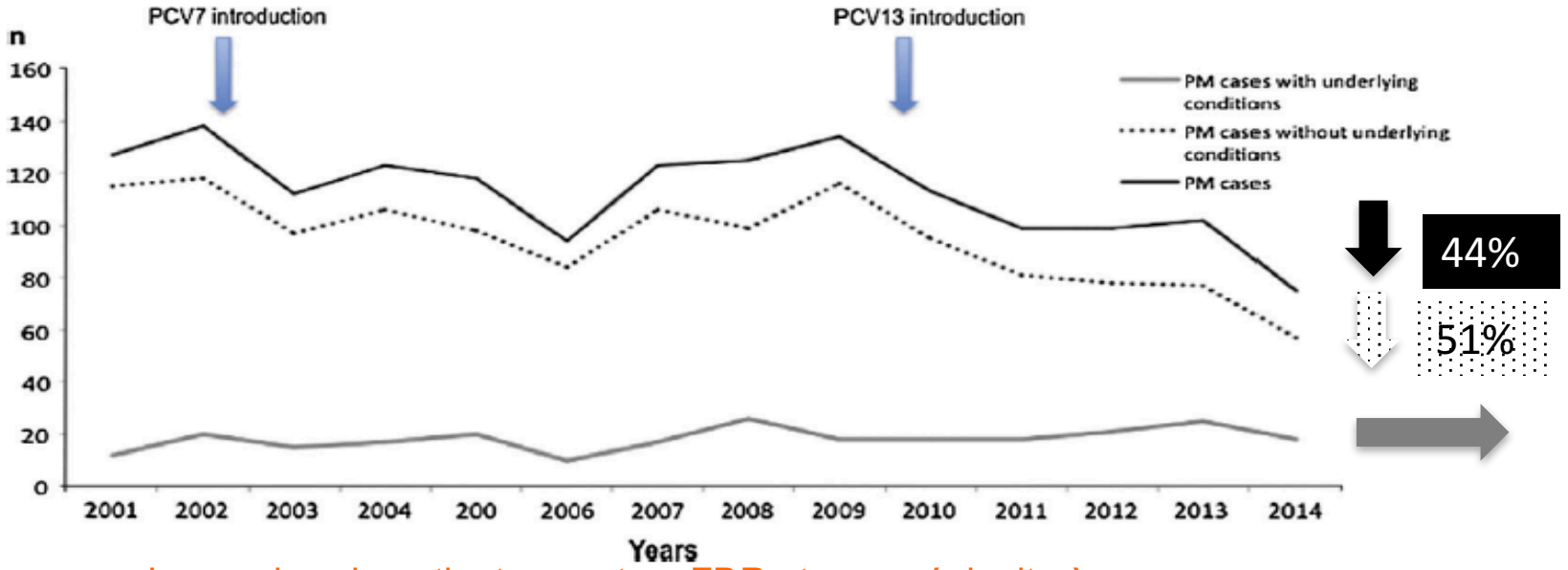
7%

31%

Immunosuppression 1/3

Brèche 60%

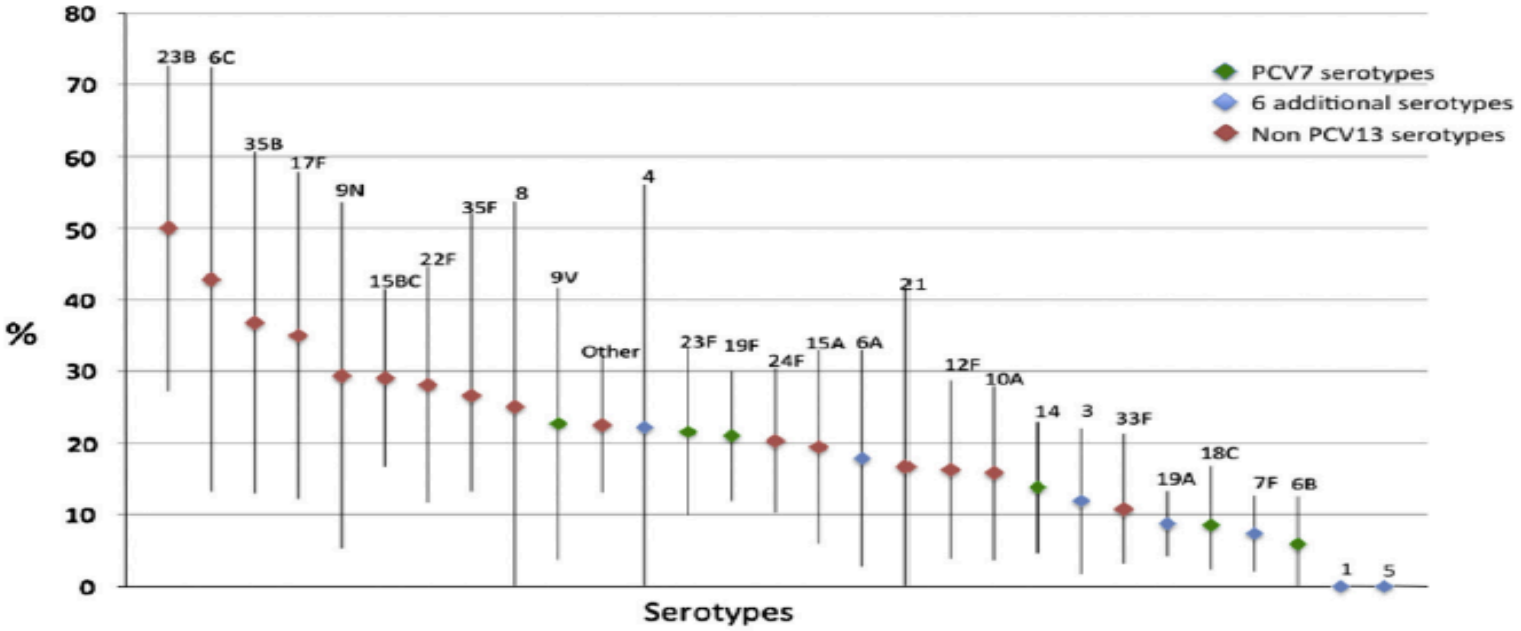
Distribution des méningites à pneumocoque en fonction de la présence de facteurs de risque



Le nombre de patients ayant un FDR et une méningite à pneumocoque est resté stable après l'introduction des PCVs.

Cohen R. Vaccine 2016

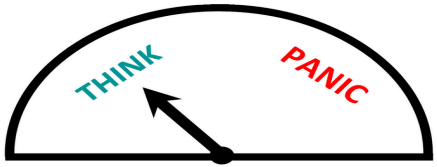
Prévalence de méningites à pneumocoque avec facteur de risque par sérotype



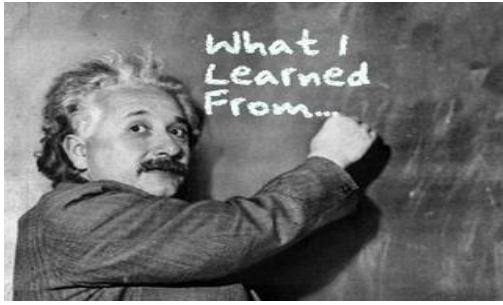
Data are percentage (95% CI).

Other = all non vaccine serotypes < 12 cases

Les sérotypes vaccinaux (PCV13) ont diminué de 68% dans cette population.



On retiendra…

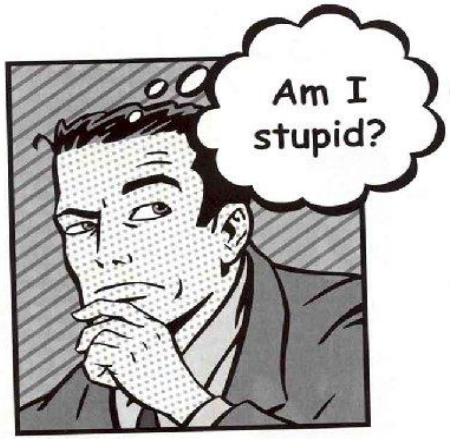


- +++ impact du Prevenar® sur les méningites à pneumocoque.
- Mais changement de profil : si le nombre de méningites à pneumocoque chez les enfants vulnérables est resté stable, les sérotypes vaccinaux (PCV13) ont diminué de 68% .
  (*Cohen R. vaccine 2015)*
- **En post PCV13, les sérotypes circulants sont : non vaccinaux à faible pouvoir invasif**
  - La méningite à pneumocoque devient une infection plus rare… si elle survient
    → **chercher ++++ la pathologie sous-jacente**

(Pelton SI. CID 2014)

Selon vous le portage des *E. coli* BLSE a-t'il ?

- Augmenté (encore…)
- Diminué (bonne nouvelle !)
- Fait preuve d'une stabilité exemplaire
- J'en sais rien



Situation mondiale BLSE

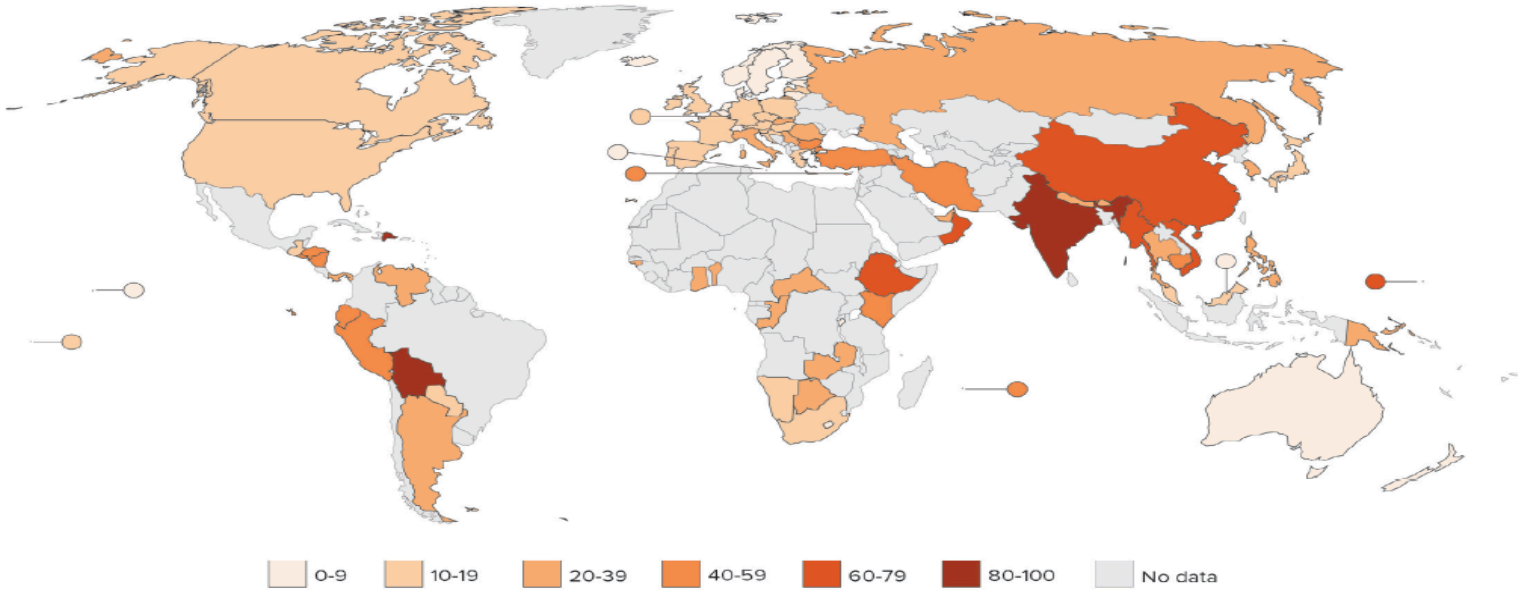


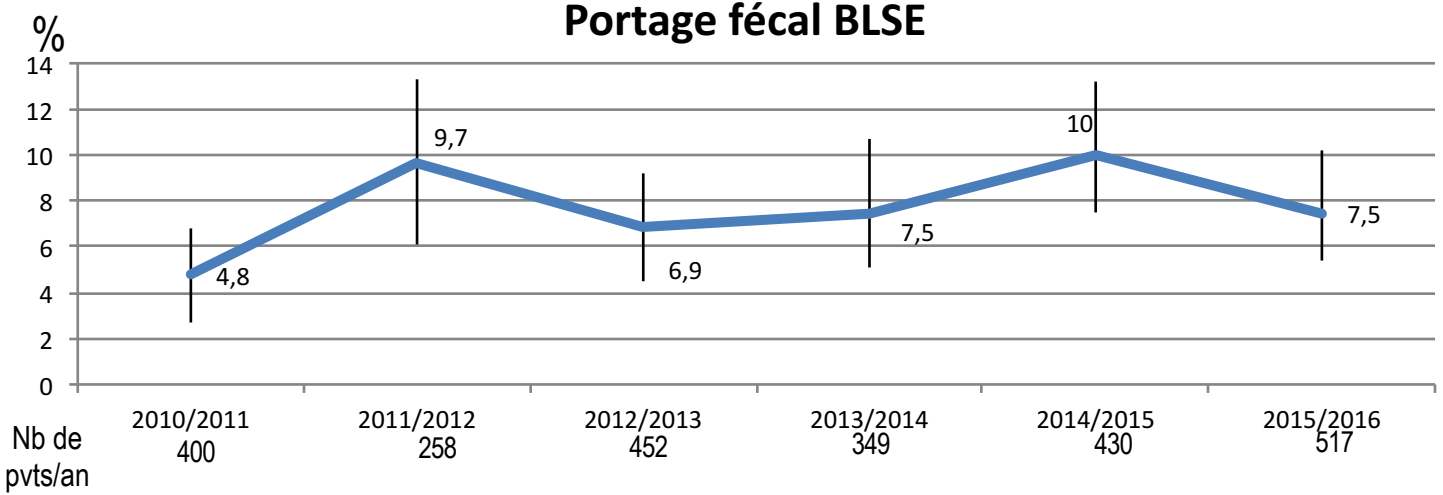
FIGURE 1-2: Percentage of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli, by country (most recent year, 2011–2014)**

Source: CDDEP 2015, WHO 2014 and PAHO, forthcoming

Center for Disease Dynamics, Economics & Policy

Résistance *E. coli*

- Portage intestinal = Réservoir potentiel d'infections extra-intestinales à entérobactéries productrices de BLSE
- Octobre 2010 à Juin 2016
- 18 pédiatres
- 2 403 enfants prélevés



Birgy *et al. BMC Infectious Diseases* 2012, **12**:315
http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/315

BMC Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE Open Access

Community faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in french children

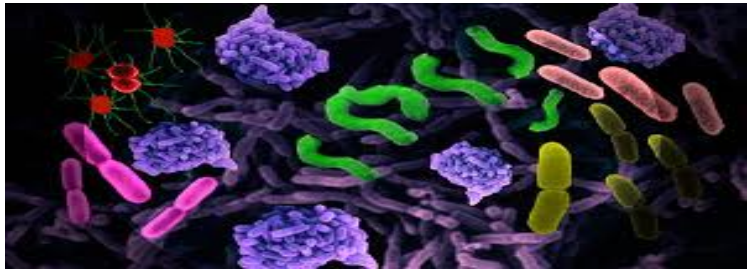
André Birgy[1], Robert Cohen[2], Corinne Levy[2], Philippe Bidet[1], Céline Courroux[1], Mohamed Benani[2], Franck Thollot[3] and Edouard Bingen[1,4*]

Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published June 20, 2016
J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkw219
Journal of Antimicrobial Chemotherapy

ESBL-producing *Escherichia coli* ST131 versus non-ST131: evolution and risk factors of carriage among French children in the community between 2010 and 2015

André Birgy[1–3], Corinne Levy[4–6], Philippe Bidet[1–3], Franck Thollot[4–7], Véronique Derkx[4], Stéphane Béchet[4], Patricia Mariani-Kurkdjian[1], Robert Cohen[4–6,8] and Stéphane Bonacorsi[1–3]*

[1]*IAME, UMR 1137, INSERM, F-75018 Paris, France;* [2]*IAME, UMR 1137, Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, F-75018 Paris, France;* [3]*AP-HP, Laboratoire de Microbiologie, Centre National de Référence associé Escherichia coli, Hôpital Robert-Debré, F-75019 Paris, France;* [4]*Association Clinique Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV), Saint Maur des Fossés, France;* [5]*Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), Paris, France;* [6]*Centre de Recherche Clinique du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil, France;* [7]*Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA), Paris, France;* [8]*Unité Court Séjour, Petits Nourrisson, Service de Néonatologie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil, France*



Infections Urinaires à Enterobactéries BLSE

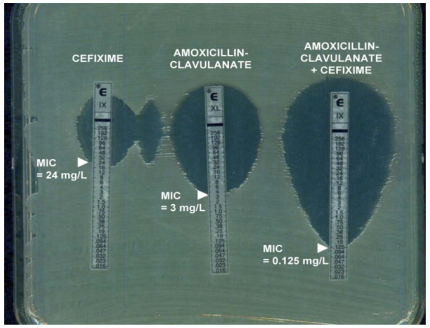
Principaux résultats (1)

- L'infection urinaire à E-BLSE devient un problème de + en + fréquent :
  234 cas répertoriés dans 24 services pédiatriques
- Survient aussi chez des enfants sans FDR dans **15%**
- *E. coli* est le germe le plus fréquent **(≈ 90%)**
- Les pénèmes peuvent être épargnés dans de nombreux cas :
  2 molécules : amikacine (1 seule injection/jour) et piperacilline-tazobactam restent actives sur > 2/3 des cas.

Livermore DM JAC 2011
Wagenlehner FM Lancet 2015
Zhanel GG Drugs 2013

Principaux résultats (2)

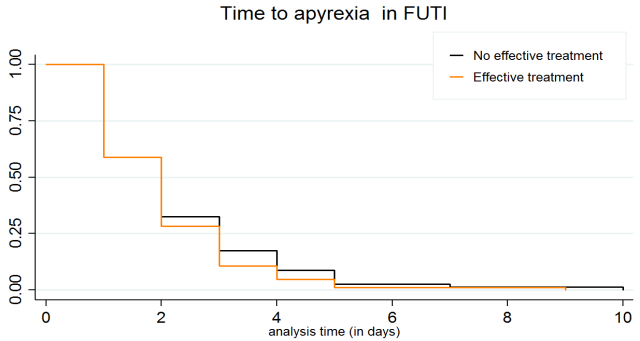
- **Un relais oral** est possible dans la grande majorité des cas :
  - Cotrimoxazole S dans **30%** cas
  - Ciprofloxacine S si cotrimoxazole est R dans **42%** cas
  - La vaste majorité des souches restantes sont sensibles à l'association clavulanate-cefixime (113 souches testées par E-test (CNR) :
    - ≤1 mg/L : 95%

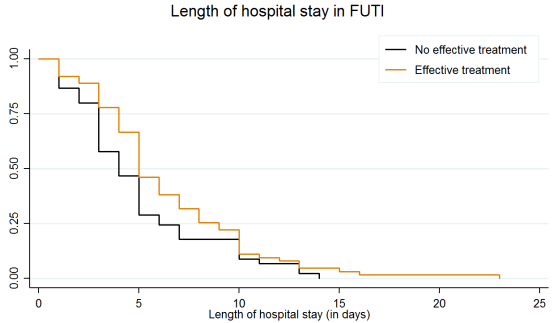


Bingen E J Clin Microbiol 2012
Madhi F PIDJ 2013

Principaux résultats (3)

- **IUF traitées de façon « inadéquate » présentent un délai d'apyrexie similaire à celles ayant reçu un traitement efficace.**





  - Évolution spontanée de l'infection ?
  - Concentration en ATB est suffisante dans le sang et parenchyme rénal ?
  - Concentration des ATB dans les urines très élevée ?

Remerciements à tous ceux qui travaillent avec nous!