

Formation Haguenau

ACTUALITES EN INFECTIOLOGIE

Les antibiotiques en ville: du nouveau , à part l'émergence des bactéries multirésistantes?

Les anthroponoses: du Lyme à West Nile quelles attitudes pratiques ?
Actualisation du calendrier vaccinal: avons-nous tout en tête concernant les petits et les grands?

Avec le prof Hansmann Chef du service d'infectiologie du CHU de Strasbourg"

Professeur Yves HANSMANN



Services des maladies infectieuses et tropicales

NHC Strasbourg

Si vous ne pouvez entendre le message sonore,
il vous faut télécharger « VLC Média Player »



PC



MAC

Calendrier vaccinal nouveauautés 2015

Taux de couverture vaccinale en France : état des lieux

Vaccine, number of doses (year of estimation)	Children aged 2years	Adolescents aged 15years	Adults	Objective of the vaccination coverage
<i>DTPolio</i>				
3doses (2012)	98.7			
6doses (2009)		84		95
Booster performed within the past 10years (2002)			42.5 ^a	
<i>Hepatitis B, 3 doses (2012)</i>	78.1	43.1 ^b		95
<i>Measles, 2 doses (2011)</i>	62.8	83.9 ^b		95
<i>HPV for girls, 1 dose (2013)</i>		18.1		
<i>Meningococcus C, 1 dose^c (2013)</i>	56.4	17 ^c		95
<i>Seasonal influenza (2012–2013)</i>			50.1	75

Les classiques

la crainte du vaccin ou la crainte de l'infection ?

- DTPCa
 - Primovaccination chez l'enfant
 - 2 injections 2 et 4 mois
 - Rappel à 11 mois
 - 6 ans
 - 11 – 13 ans : possibilité de dose réduite diphtérie et coqueluche sous certaines conditions
 - 25 ans (avec coqueluche)
 - Rappels chez l'adulte
 - Coqueluche : stratégie du cocooning : projet parental, grossesse, post partum
- ROR
 - Recommandations : 12 mois et 16-18 mois
 - Risque épidémique ?

Conduite à tenir VAT

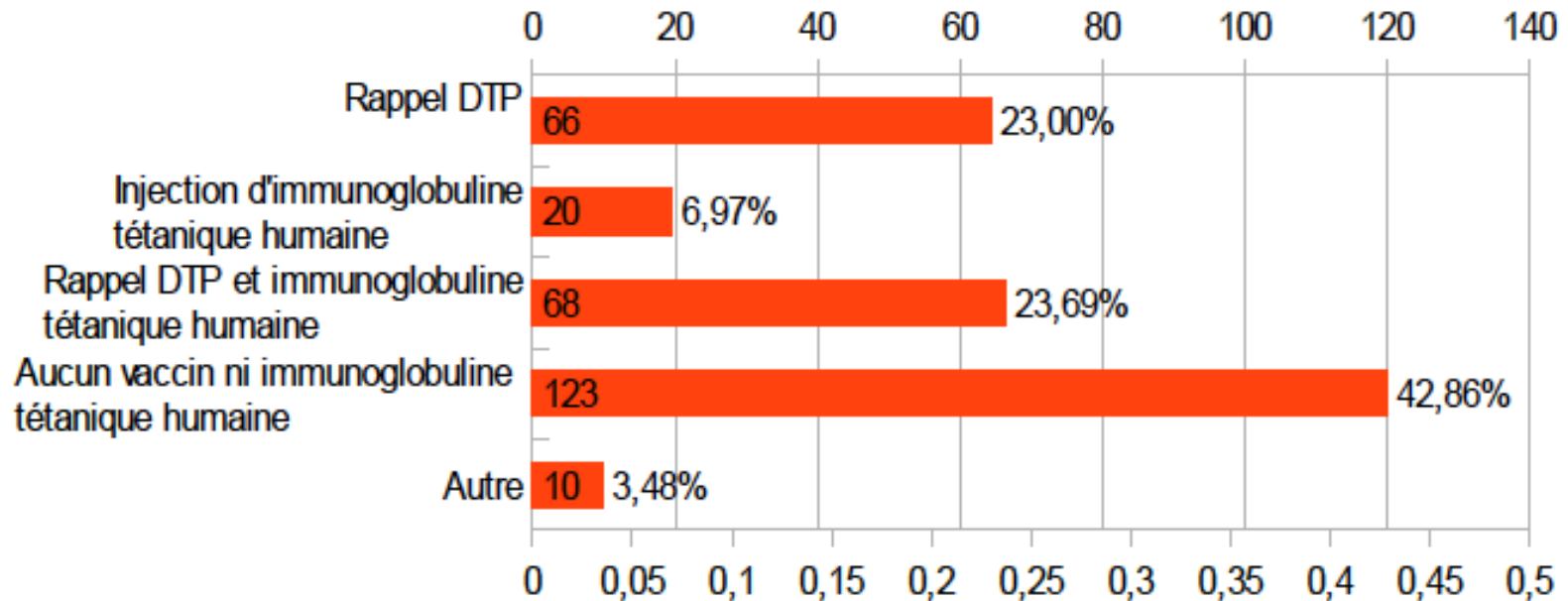
Thèse Jonathan RUPP

Une patiente de 42 ans vient vous consulter pour une plaie délabrée de l'avant-bras susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique. Son dernier vaccin dTP a été effectué il y a 14 ans. D'après les recommandations du calendrier vaccinal, elle est à jour et ne relèverait d'aucune vaccination supplémentaire. Dans votre pratique et dans cette situation, que feriez-vous ?

- rappel dTP
- injection d'Ig tétanique humaine
- rappel de + injection d'Ig tétanique humaine
- Aucun vaccin ni Ig tétanique humaine
- Autre

Conduite à tenir VAT

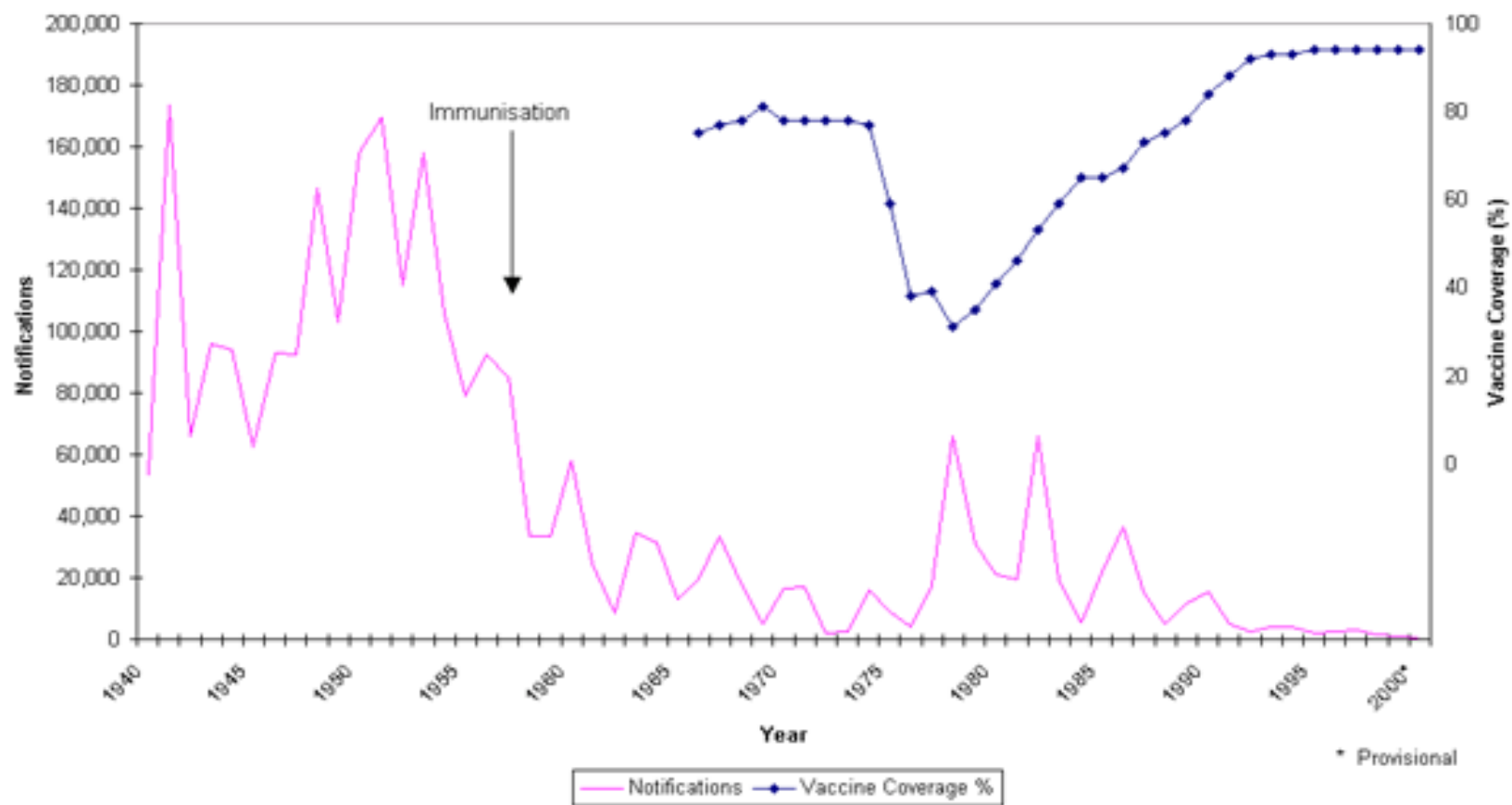
Fig 12. Prise en charge face au risque tétanique d'une plaie délabrée à 42 ans N=287



Coqueluche : réseau Renacoq

- 50 à 75 % des cas surviennent avant l'âge de 3 mois
 - 15 à 25 % d'hospitalisation en réanimation
 - 1 à 2 % de décès
- Diagnostic
 - exclusivement porté sur la présence d'ADN de *B. pertussis* détecté par PCR
- Transmission
 - Dans 60 % des cas le contaminateur est l'un des parents
 - Dans presque 80 % des cas les patients n'avaient pas été vaccinés (aucune injection)

Whooping Cough Cases & Vaccine Coverage
England and Wales 1940-2000*



Épidémiologie de la poliomyélite

- Objectif d'éradication par l'OMS : initiative lancée en 1990
- nombre de pays endémiques
 - 125 en 1988
 - 3 en 2014 (Afghanistan, Nigéria et Pakistan).
- de janvier à avril 2014 : dissémination de virus polio sauvages en Asie Centrale (du Pakistan vers l'Afghanistan), au Moyen-Orient (de la Syrie vers l'Irak) et en Afrique centrale (du Cameroun vers la Guinée équatoriale).
- circulation active de virus polio sauvages dans dix pays

Country classification	Total 2013		01 January - 10 June ¹				Date of most recent case
			2013		2014		
	W1	W3	W1	W3	2014	W3	
Endemic							
Pakistan	93	0	14	0	75	0	19-May-14
Nigeria	53	0	25	0	3	0	19-Apr-14
Afghanistan	14	0	2	0	4	0	06-Apr-14
Total	160	0	41	0	82	0	
Outbreak							
Somalia	194	0	9	0	1	0	11-May-14
Iraq	0	0	0	0	2	0	07-Apr-14
Equatorial Guinea	0	0	0	0	4	0	03-Apr-14
Cameroon	4	0	0	0	3	0	31-Jan-14
Syria	35	0	0	0	1	0	21-Jan-14
Ethiopia	9	0	0	0	1	0	05-Jan-14
Kenya	14	0	5	0	0	0	14-Jul-13
Total	256	0	14	0	12	0	
Global total	416	0	55	0	94	0	

¹Data as of 11 Jun 2013 for 2013 data and 10 Jun 2014 for 2014 data.

Rougeole : risque épidémique une petite histoire alsacienne

(données ARS)

- Epidémie de rougeole en Alsace entre mars et juillet 2015
- 236 cas de rougeole
 - 86 % non vaccinés
 - 10 % une seule dose de vaccin ROR
 - 3 patients avec deux doses, dont un patient immunodéprimé (après la vaccination)
- 18 patients hospitalisés (âge médian 24 ans)
- Pas d'encéphalite

...alsacienne comme « d'r Hans im Schnokeloch »

- Point de départ = voyage à Berlin réalisé par des enfants scolarisés dans un établissement du Haut Rhin
 - Élèves âgés de 3 à 18 ans
 - Fort taux d'élèves non vaccinés
 - En mai : 26 % des élèves restaient non vaccinés
- Souches identiques à celle circulant à Berlin

Les autres vaccins recommandés chez l'enfant

- Pneumocoque
 - Impact du vaccin 13 valent
- Méningocoque
 - Méningo C à 12 mois pour tous les nourrissons
 - Quelle place pour le vaccin contre méningo B ?
 - Méningo B : sérotype le plus fréquent
 - Couverture incomplète de l'ensemble des sous types
 - Patients fragiles (déficit en complément, asplénie, greffe de moelle...)
 - Méningo A, C, Y, W 135 et méningo B

Infections et sérotypes vaccinaux

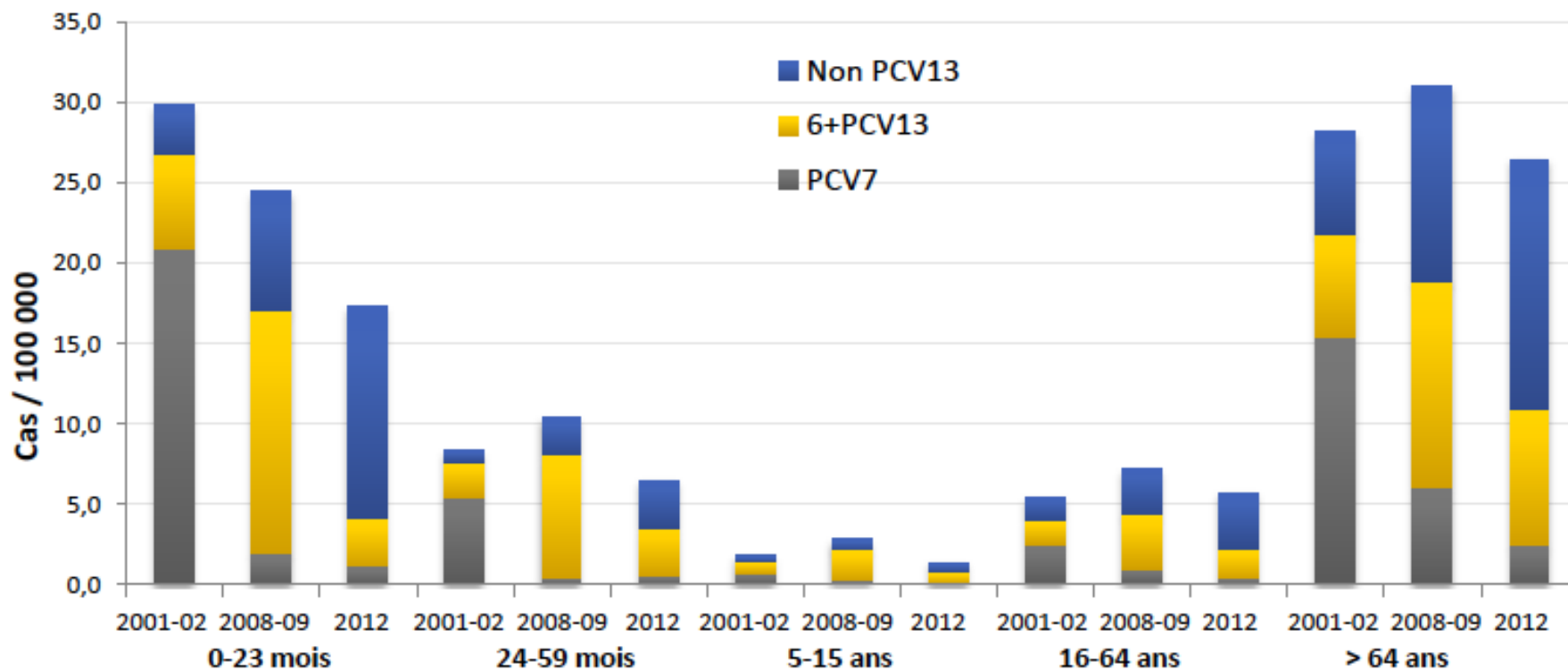
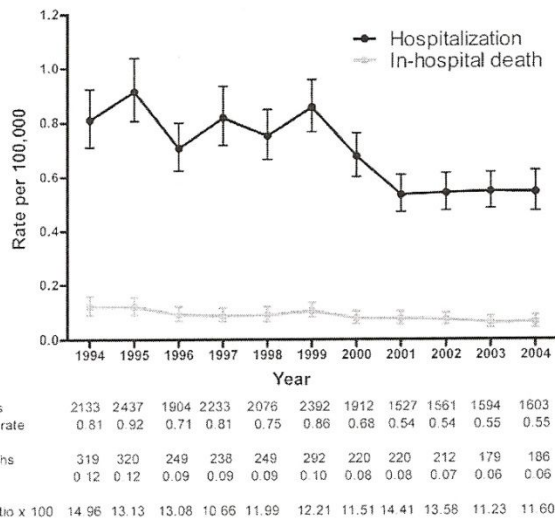


Figure 4 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque de sérotype vaccinal PCV7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F), 6+PCV13 (1, 3, 5, 6A, 7F et 19A,) ou non vaccinal (non PCV13) selon le groupe d'âge.

Impact de la vaccination

Incidence des infections invasives à pneumocoque aux Etats unis

méningites



infections invasives : enfants de moins de 5 ans

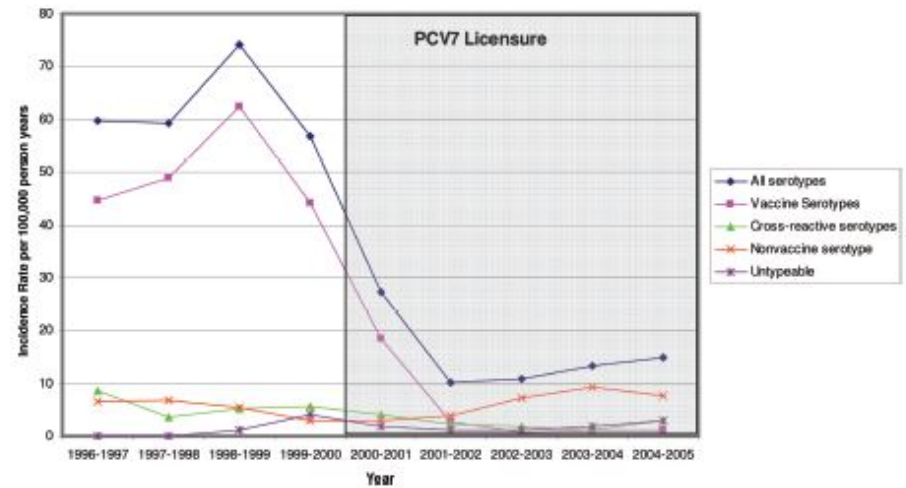


Figure 1. Trends in hospitalizations for pneumococcal meningitis, mortality rates, and case-fatality ratios in the United States, 1994–2004. Bars represent 95% CIs.

Black S et al. PIDJ 2007

Vaccin pneumocoque chez l'adulte

- Commission européenne : extension d'indication du prevenar
- Immunisation active pour la prévention des infections invasives et de la pneumonie causées par *S. pneumoniae* chez les adultes âgés de 18 ans et plus et les personnes âgées.

Vaccin pneumo

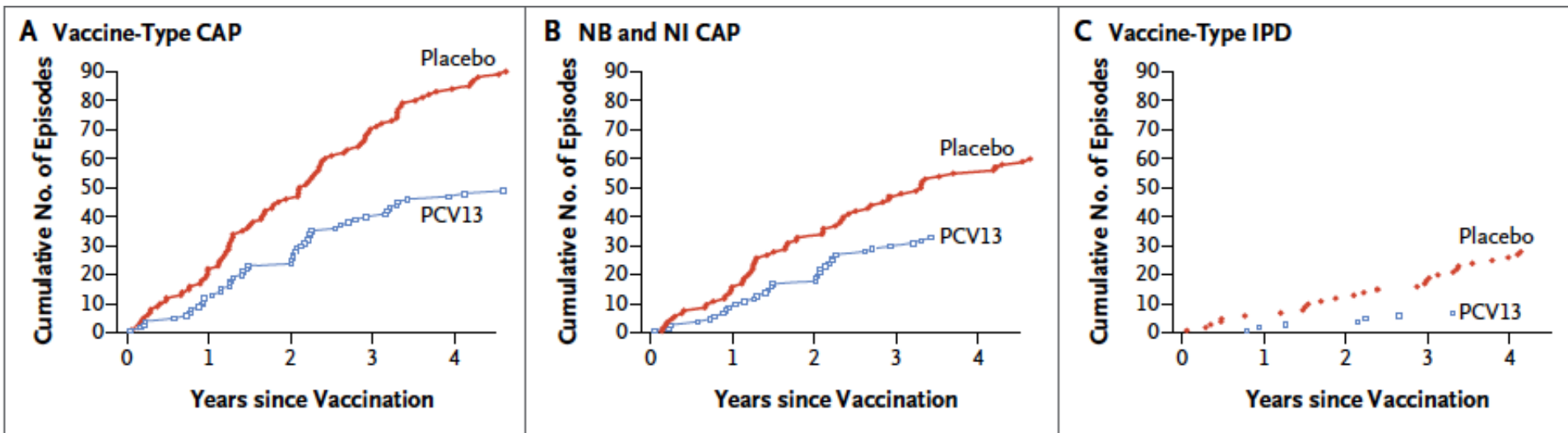


Figure 2. Post Hoc Analysis of the Cumulative Episodes of the Primary and Secondary Efficacy End Points in the Per-Protocol Population.

Indications vaccinales HCSP 2013/2015 Patients avec déficit immunitaire

- patients aspléniques ou hypospléniques
- patients infectés par le VIH,
- patients atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
- patients sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne ;
- patients transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ;
- patients greffés de cellules souches hématopoïétiques ;
- patients traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique

Indications vaccinales

Patients non immunodéprimés

- patients atteints de syndrome néphrotique.
- insuffisance rénale
- insuffisance respiratoire chronique,
- bronchopneumopathie obstructive, emphysème ; asthmes sévères sous traitement continu ;
- insuffisance cardiaque ;
- cardiopathie congénitale cyanogène,
- hépatopathies chroniques
- d'origine alcoolique ou non ;
- diabète non équilibré par le simple régime ;
- patients présentant une brèche ostéo-méningé ou candidats à des implants cochléaires.

Recommandations vaccinales

Enfants de moins de 2 ans	Enfants de 2 à 5 ans à risque d'IIP*	Enfants de plus de 5 ans et adultes à risque d'IIP*	
VPC 13 à l'âge de 2 mois (8 semaines), 4 et 11 mois	VP23 à l'âge de 24 mois	<p>Immunodéprimés, syndrome néphrotique, brèche ostéo-méningée, implants cochléaire ou candidat à l'implantation :</p> <p>Non vaccinés antérieurement : VPC13 puis VP23 (S8)</p> <p>Vaccinés depuis plus de 3 ans avec le VP23 : VPC13 puis VP23 (S8)</p>	<p>Risque élevé d'IIP (sauf immunodéprimés, brèche ou implant) : VP23 une dose</p>
<p>Prématurés et nourrissons à risque d'IPP : une dose de vaccin conjugué 13-valent à l'âge de 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois</p>	<p>Si non antérieurement vaccinés : deux doses de VPC13 (S0, S8) puis VP23 (S16)</p>		

VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
 VP23 : vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent

Bexsero

- Vaccin méningocoque B
- Vaccin protéique
- Plusieurs protéines recombinantes
- Adjuvant
- Étude d'immunogénicité uniquement
- Pas d'effets avérés sur le portage

Le HCSP ne recommande pas actuellement l'utilisation de Bexsero dans le cadre d'une stratégie généralisée de prévention des IIM B en France

Bexsero® est recommandé si risque élevé d'IIM

- Les personnes ayant une **asplénie anatomique ou fonctionnelle**
- les personnes ayant reçu une **greffe de cellules souches hématopoïétiques**
- les personnes porteuses d'un **déficit en fraction terminale du complément** ou qui reçoivent un **traitement anti-C5**
- celles qui sont porteuses d'un **déficit en properdine** ;
- **les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque**

Recommandation si situation épidémique ou hyper-endémique

Les interrogations

- HPV : 11-14 ans
 - 2 doses espacées de 6 mois
 - Qu'en est-il des effets secondaires
 - Risque accru mais rare des syndromes de Guillain Barré
- Rotavirus : avis HCSP
- Zona
 - Quel apport ?
 - Augmentation du risque d'AVC dans les 6 mois suivants un zona
- Varicelle
 - Adolescent âgés de 12 à 18 ans
 - Peut aussi être proposé aux adultes non immunisés

Rotavirus

- avis HCSP 2006 et 2010
 - Absence de recommandation vaccinale
- 2013
 - Recommandation de vaccination, sous conditions d'un bénéfice coût/efficacité
 - Pas d'inscription au calendrier vaccinal
- 2015
 - Données de pharmacovigilance
 - Risque d'effets secondaires graves : invagination intestinale
 - Deux décès
 - Suspension de la recommandation de vaccination

zona

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande la vaccination contre le zona chez les adultes âgés de 65 à 74 ans révolus avec un schéma vaccinal à une dose. Durant la première année suivant l'inscription du vaccin au calendrier vaccinal, les personnes âgées de 75 à 79 ans révolus pourront être vaccinées dans le cadre d'un rattrapage.

Ce vaccin vivant, composé d'une souche virale atténuée du virus varicelle-zona, est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées.

zona

Classes d'âge	Réduction en % de l'incidence du zona (IC* 95%)	Réduction en % du « poids de la douleur » (IC* 95%)	Réduction en % de l'incidence des DPZ (IC* 95%)
Données de l'étude pivot SPS (environ 3 ans de suivi)			
Tous les patients	51,3 (44,2-55,6)	61,1 (51,1-69,1)	66,5 (47,5-79,2)
60-69 ans	63,9 (55,5-70,9)	65,5 (51,5-75,5)	65,7 (20,4-86,7)
70 ans et plus	37,6 (25,0-48,1)	55,4 (39,9-66,9)	66,8 (43,3-81,3)
Données de l'étude LTPS (après 10 ans de suivi)			
60-69 ans	20,2 (6,7-32,2)	32,5 (16,6-45,4)	17,1 (-31,0-50,9)
70 ans et plus	22,4 (6,0-36,6)	42,5 (27,5-54,4)	49,7 (15,6-72,5)

*IC= intervalle de confiance à 95%

BCG : populations à risque

- enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ;
- enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
- enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
- enfant ayant un antécédent familial de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;
- enfant résidant en Île-de-France, en Guyane ou à Mayotte ;
- enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux, notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socioéconomiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUc, AME...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

S. pneumoniae : les résistances

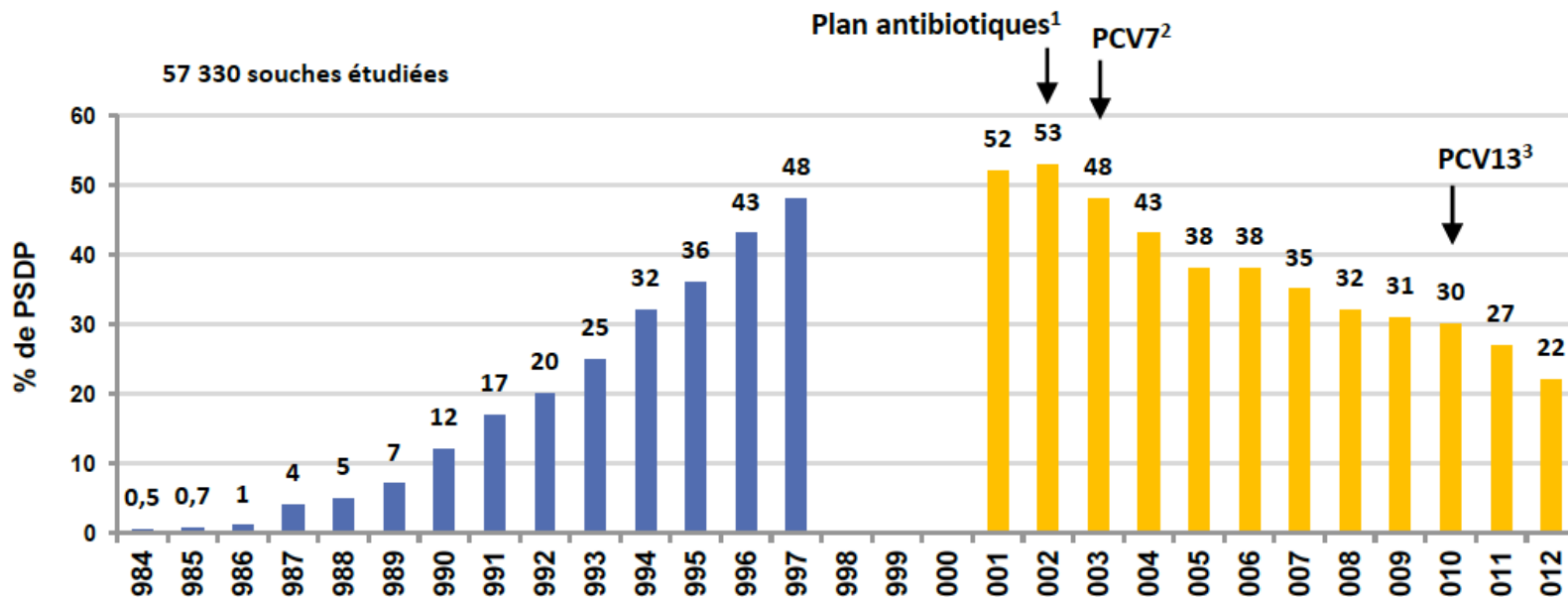


Figure 2 - Évolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives de l'enfant de 2001 à 2012.

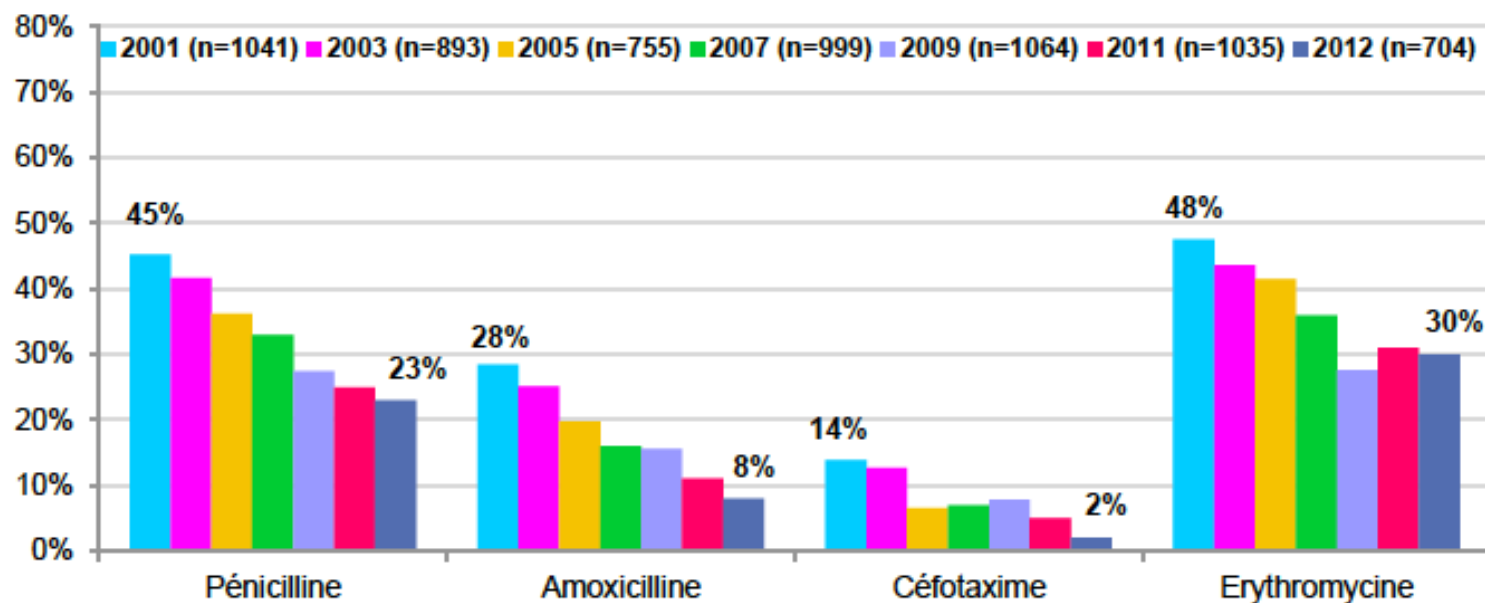


Figure 3 - Évolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives de l'adulte de 2001 à 2012.

Infections urinaires

Facteurs de risque de complications

- Homme
- Grossesse
- Anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire
- Insuffisance rénale sévère (clairance créatinine < 30 mL/mn)
- Immunodépression sévère
- sujets âgés
 - > 65 ans « fragile » : ≥ 3 critères de la classification de Fried :
 - perte de poids involontaire au cours de la dernière année
 - vitesse de marche lente
 - faible endurance
 - faiblesse/fatigue
 - activité physique réduite
 - > 75 ans (sauf exception)
- Le diabète **n'est plus** considéré comme un facteur de risque

ECBU

- Chez un patient symptomatique avec leucocyturie > 10^4 UFC/ml, les seuils de bactériurie sont :

Espèces bactériennes	Seuil de significativité (UFC/ml)	
	Homme	Femme
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	$\geq 10^3$	$\geq 10^3$
Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérocoque, <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	$\geq 10^3$	$\geq 10^4$

- Il n'est pas recommandé de pratiquer un ECBU de contrôle en cas d'évolution clinique favorable dans les pyélonéphrites aiguës et les infections urinaires masculines (sauf exception : IU sur lithiase...)

Résistances bactériennes

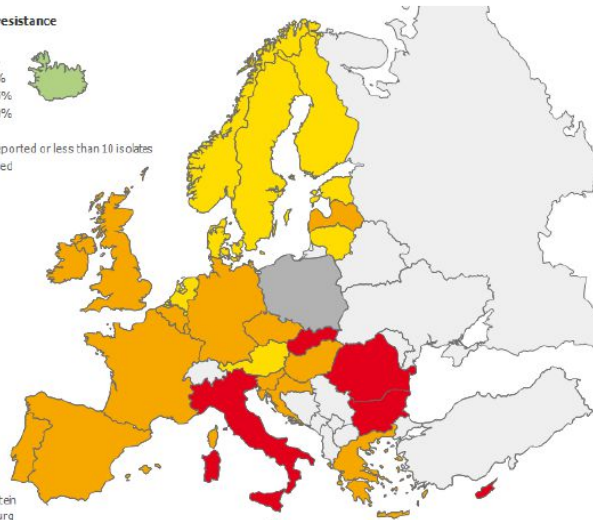


Proportion of 3rd gen. cephalosporins Resistant (R+I) *Escherichia coli* Isolates in Participating Countries in 2014

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta

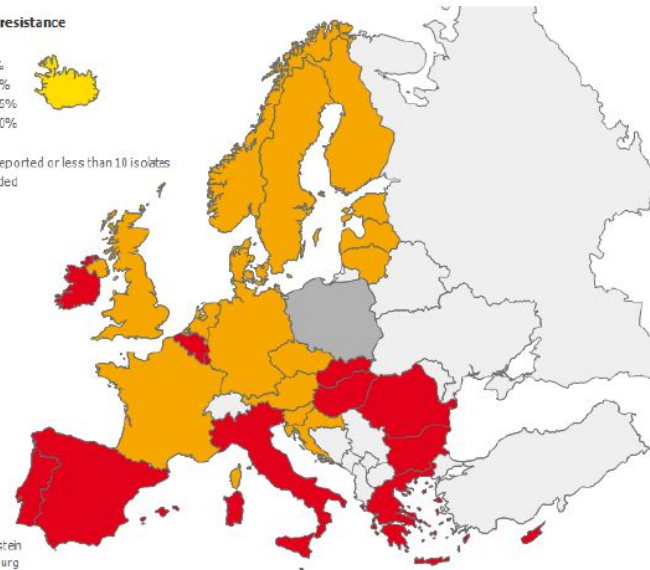


Proportion of Fluoroquinolones Resistant (R+I) *Escherichia coli* Isolates in Participating Countries in 2014

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included

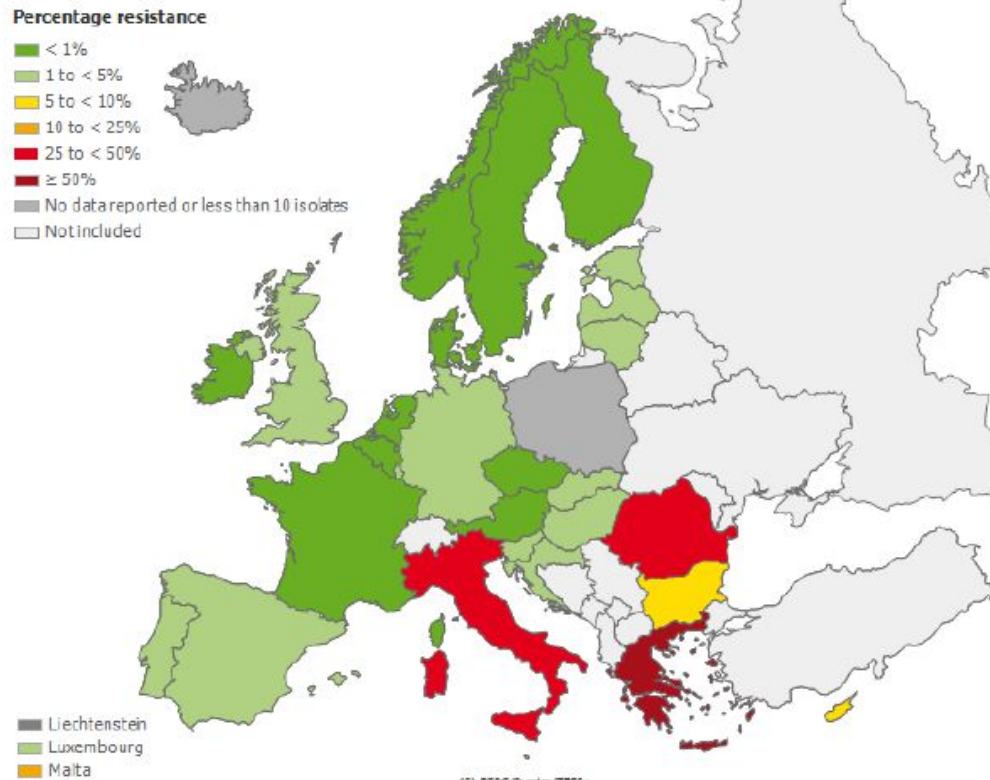
- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta



Résistances bactériennes



Proportion of Carbapenems Resistant (R+I) *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Participating Countries in 2014



Cystite simple

BU positive

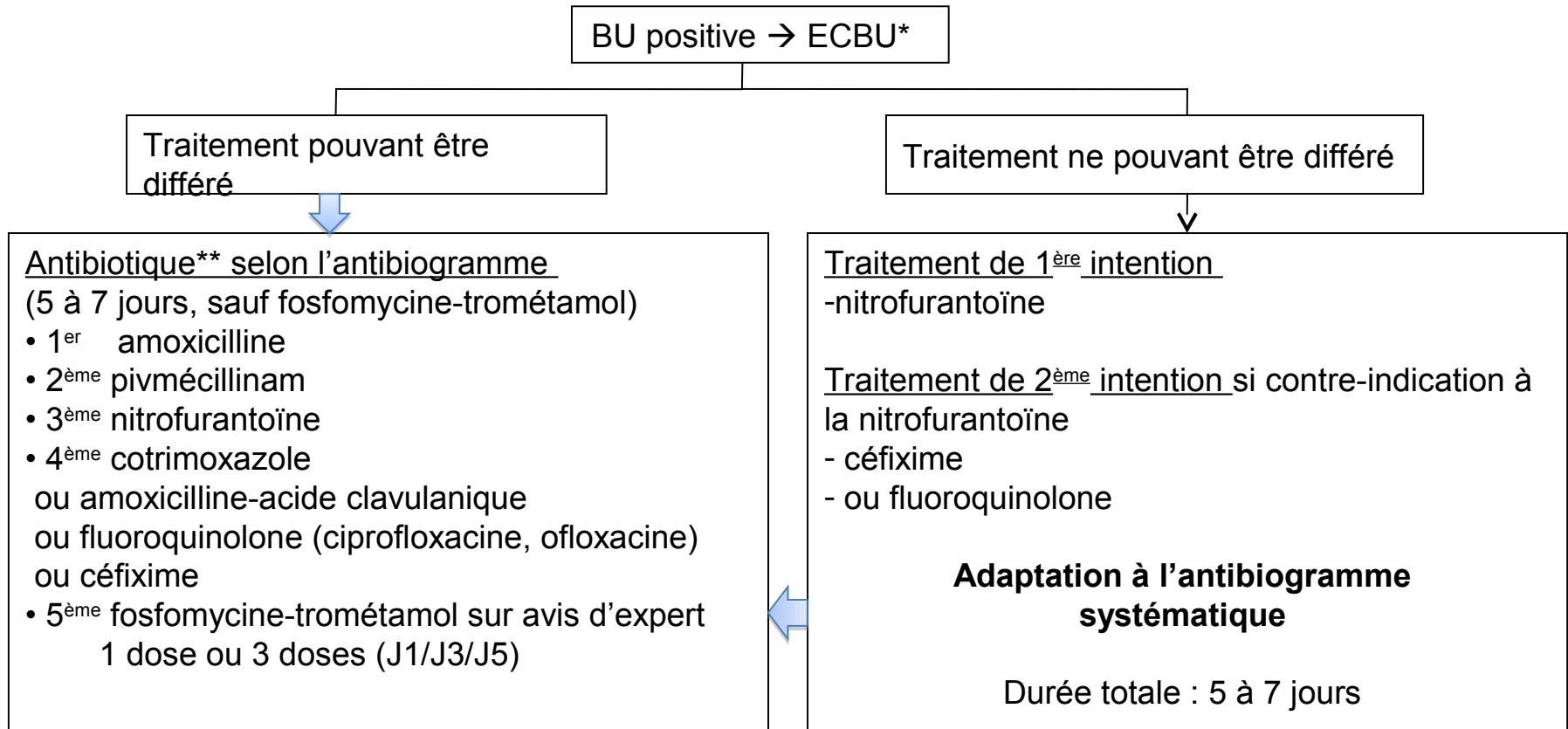
Traitement de 1^{ère} intention : fosfomycine-trométamol en dose unique

Traitement de 2^{ème} intention : pivmécillinam 400 mg x 2/j, pendant 5 jours

Traitement de 3^{ème} intention (en dernier recours)

- fluoroquinolone : à dose unique (ciprofloxacine ou ofloxacine)
- nitrofurantoïne : pendant 5 jours

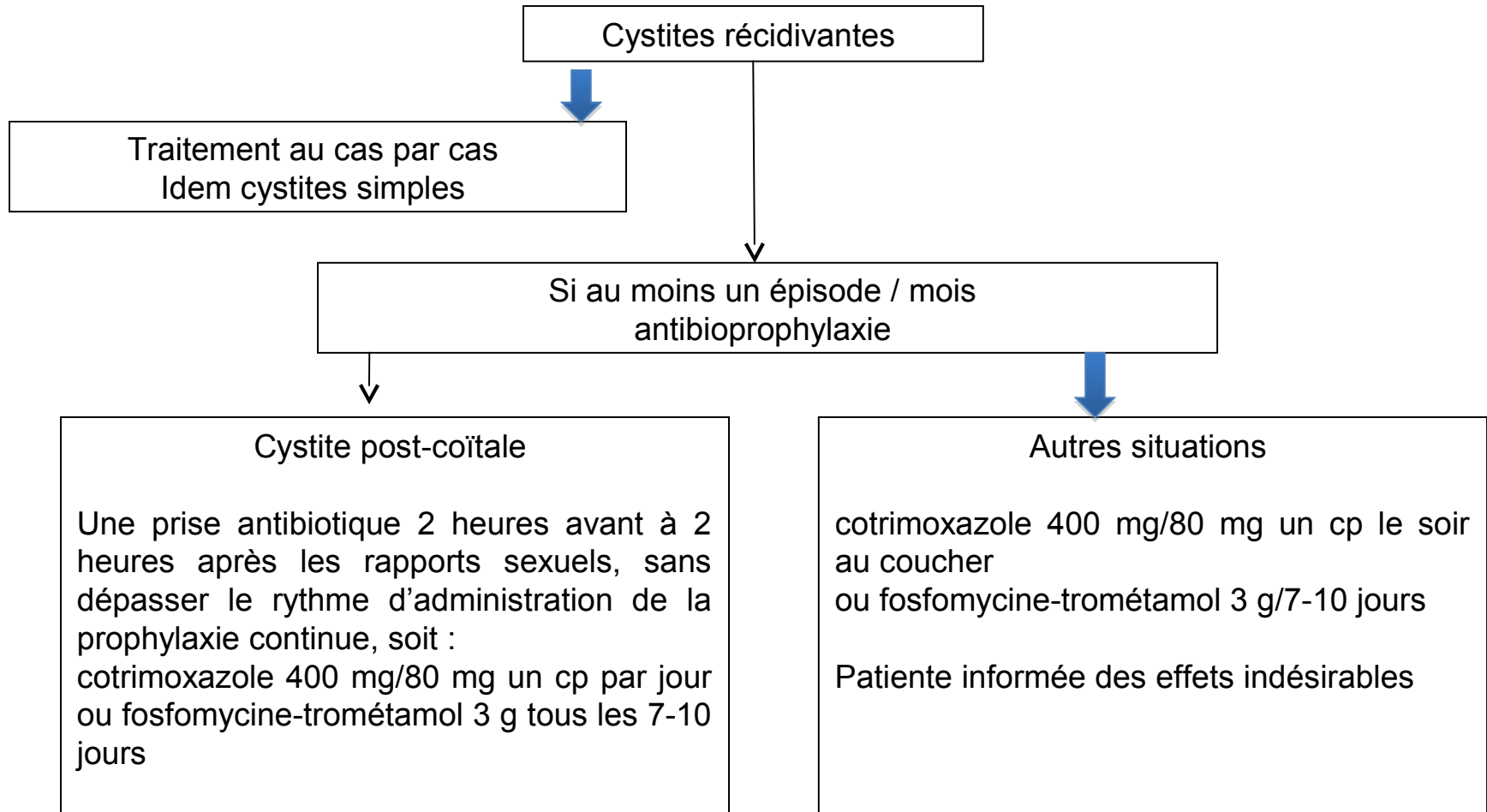
Cystite à risque de complication



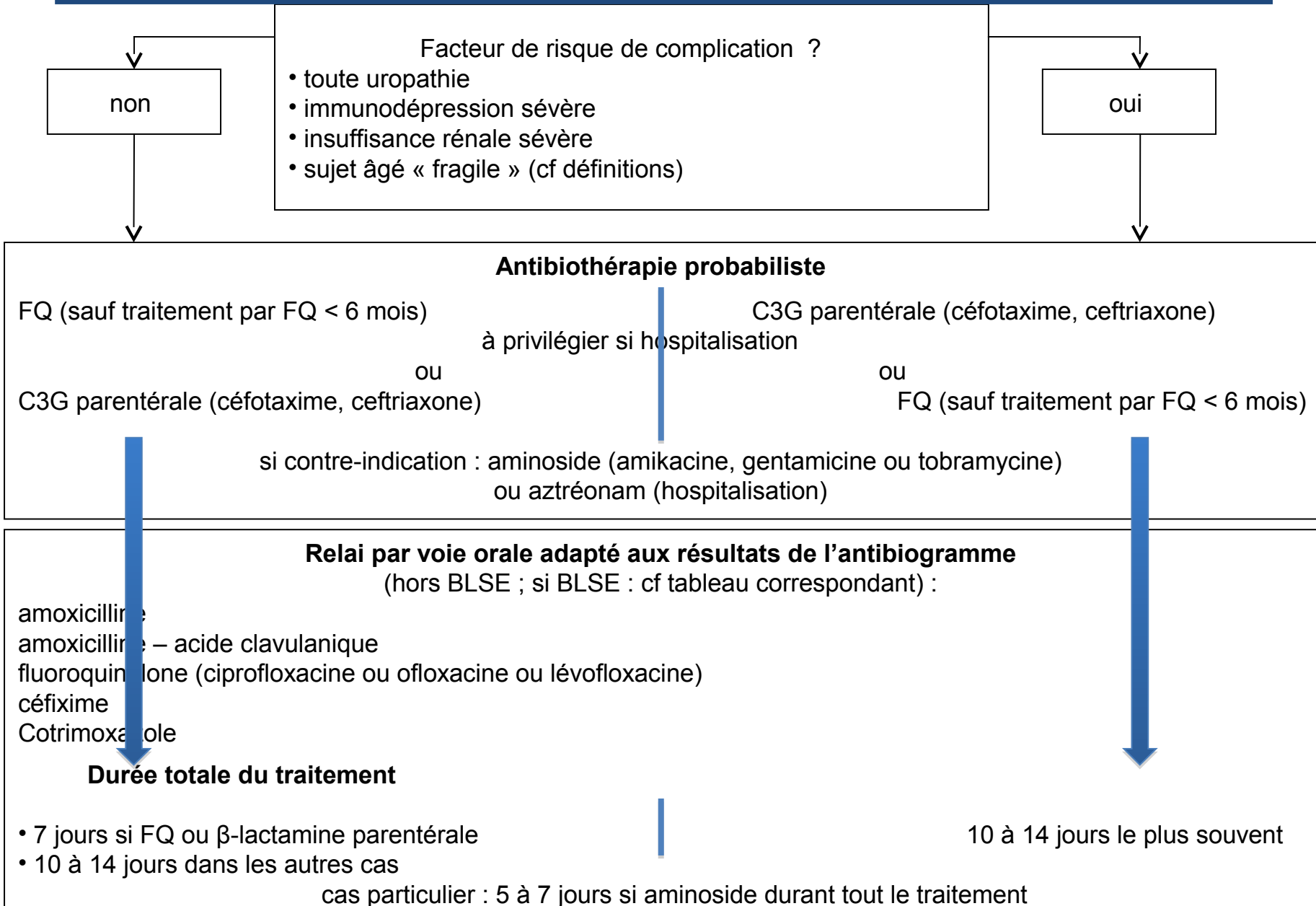
* Autant que possible, différer le traitement jusqu'à obtention de l'antibiogramme

** Par ordre de préférence

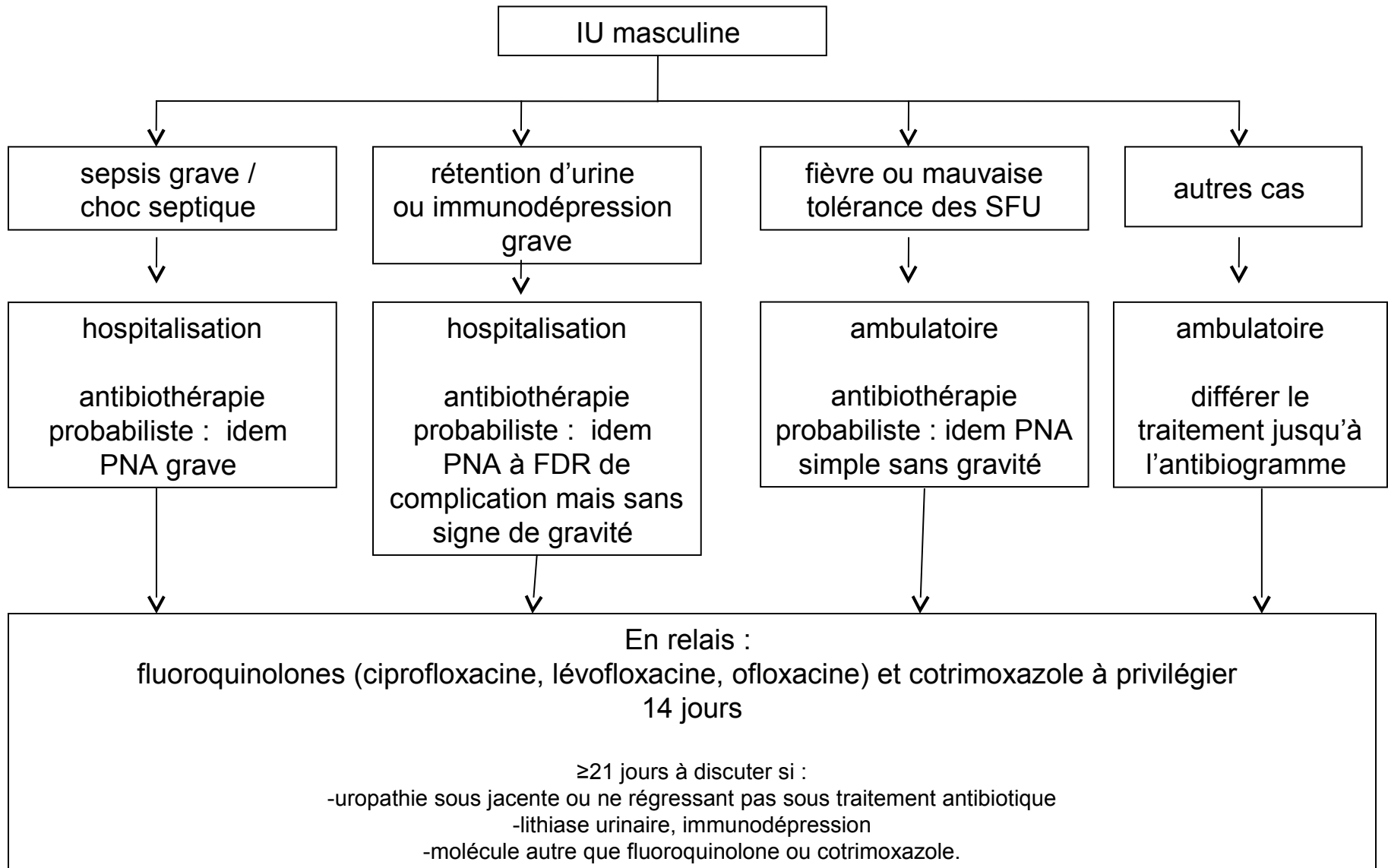
Cystites récidivantes



PNA sans signe de gravité



IU masculine



Maladies transmissibles

Maladie de Lyme

où nous mènera la polémique ?

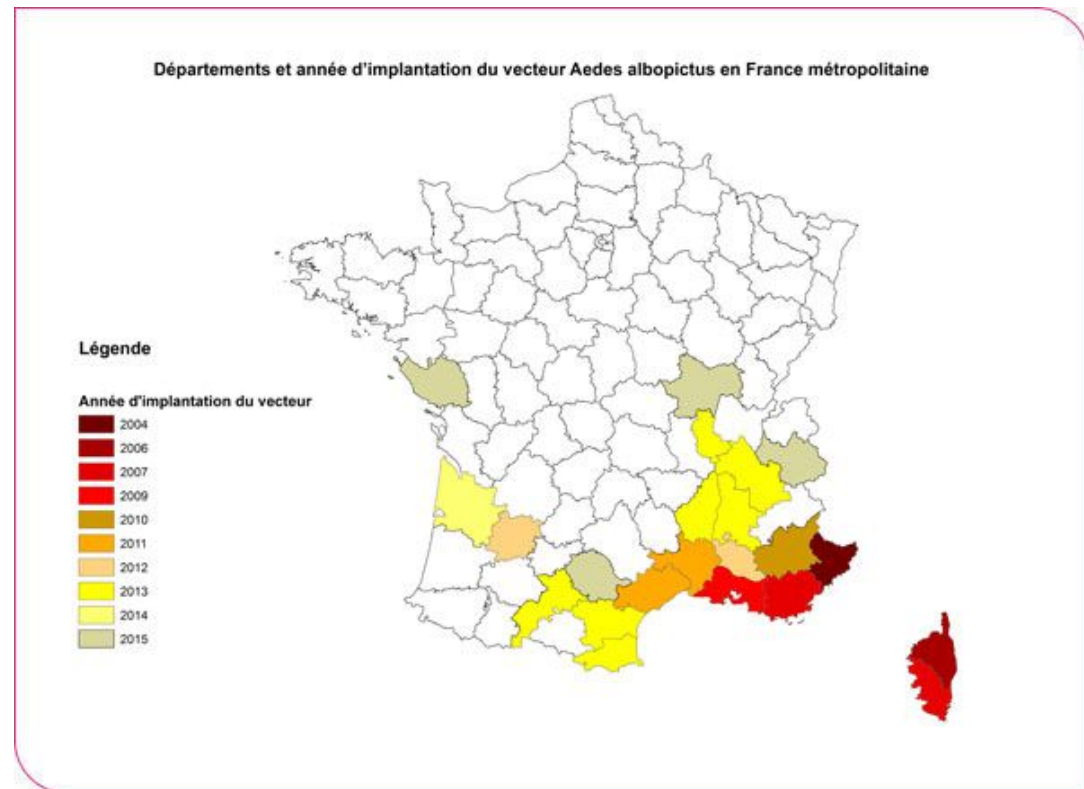
- Polémique relayée par des confrères
- Médiatisation
- Revendication des association de patient
- Qu'est ce qui est vrai / qu'est ce qui est faux
 - La difficulté du diagnostic
 - La sérologie : elle ne peut donner que ce qu'elle a
 - Les contre vérités du traitement
 - La détresse des patients
- Les risques
 - Diagnostic par excès
 - Sur traitement : risque des effets secondaires

Chikungunya dengue

- Vecteur : *Aedes albopictus*
 - Vecteur « efficace » pour la transmission du Chikungunya
 - Vecteur présent dans des zones tempérées
- Risque potentiel
- **Du 1^{er} mai au 27 novembre 2015 :**
 - 127 cas importés de dengue ont été confirmés ;
 - 30 cas importés de chikungunya ont été confirmés ;
 - 6 cas autochtones de dengue ont été confirmés.

Signalement moustique

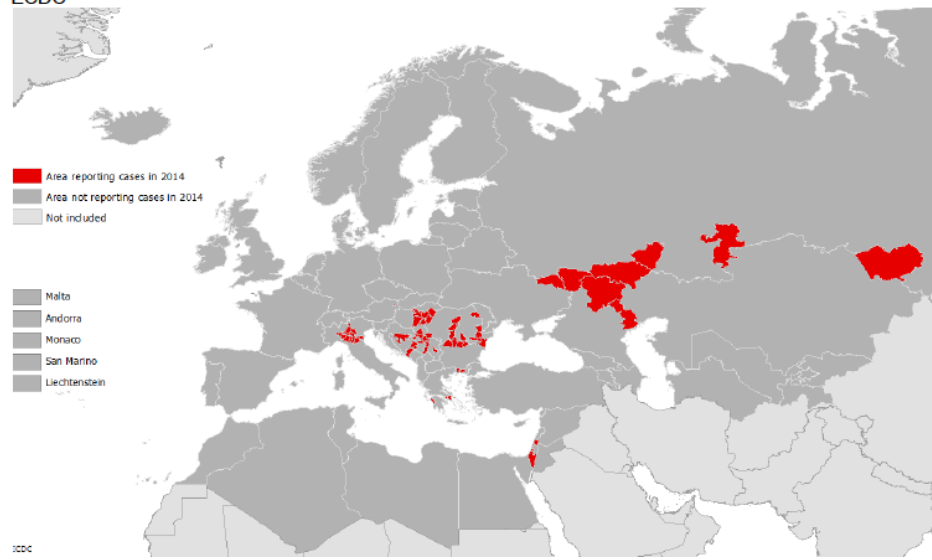
- Été 2015
 - identification de moustique tigre en Alsace (nord de strasbourg et Haut Rhin Sundgau)



West Nile

- Extension de la zone endémique vers le continent américain par réservoir aviaire
- Formes asymptomatiques fréquentes
- En cas de symptômes : méningo encéphalites

Carte 1 – distribution des cas de West-Nile en 2014 en Europe et dans les régions méditerranéennes, ECDC



Zika virus

- Arbovirose
- Flavivirus
- Vecteur : moustique Aedes
- Fièvre éruptive, syndrome pseudo grippal
- Situation épidémique
 - Polynésie en 2013
 - Nouvelle Calédonie 2014
 - Brésil en 2015
- Complications
 - Risque rare de syndrome de Guillain Barré,
 - Microcéphalie congénitale

Ebola

- Où en sommes nous
 - Nouveau cas au Liberia en novembre 2015...

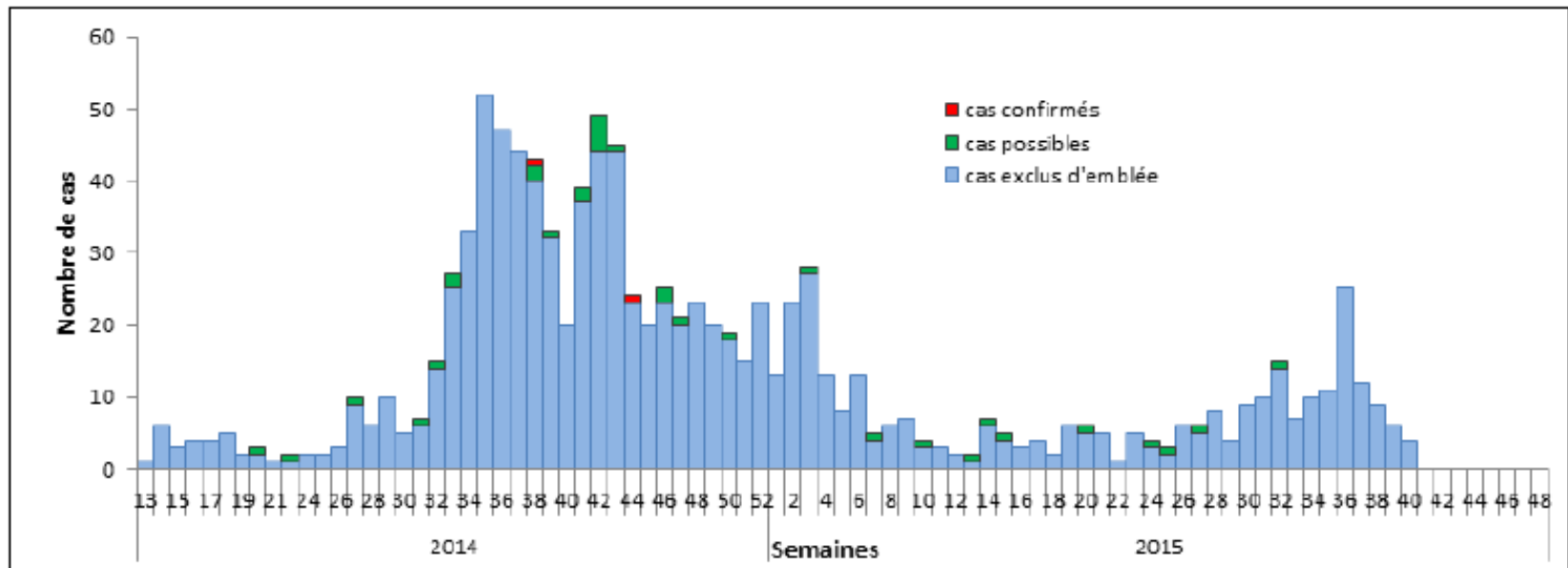


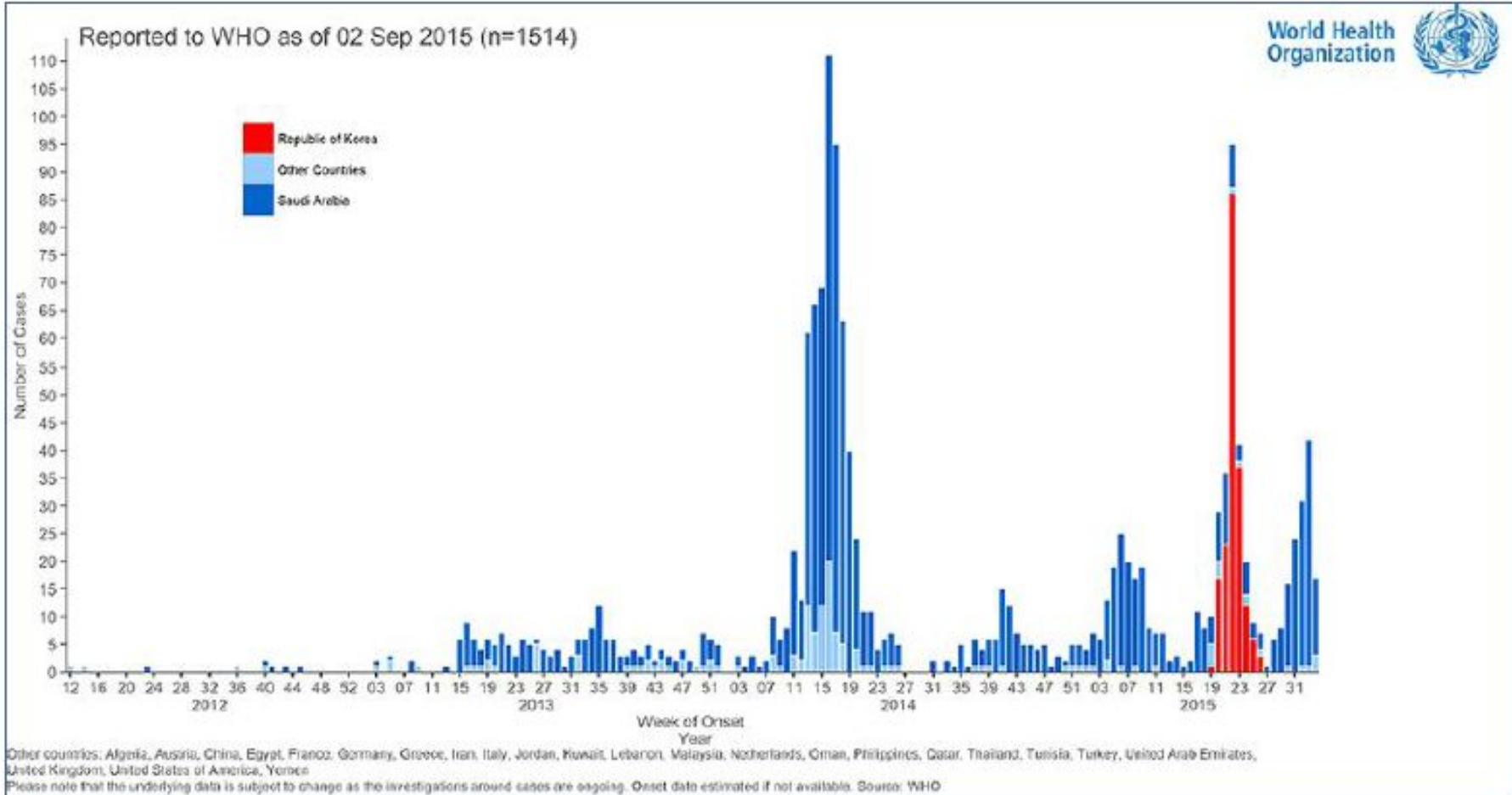
Figure 4. Nombre de signalement reçu par semaine entre le 23 mars 2014 et le 1^{er} octobre 2015

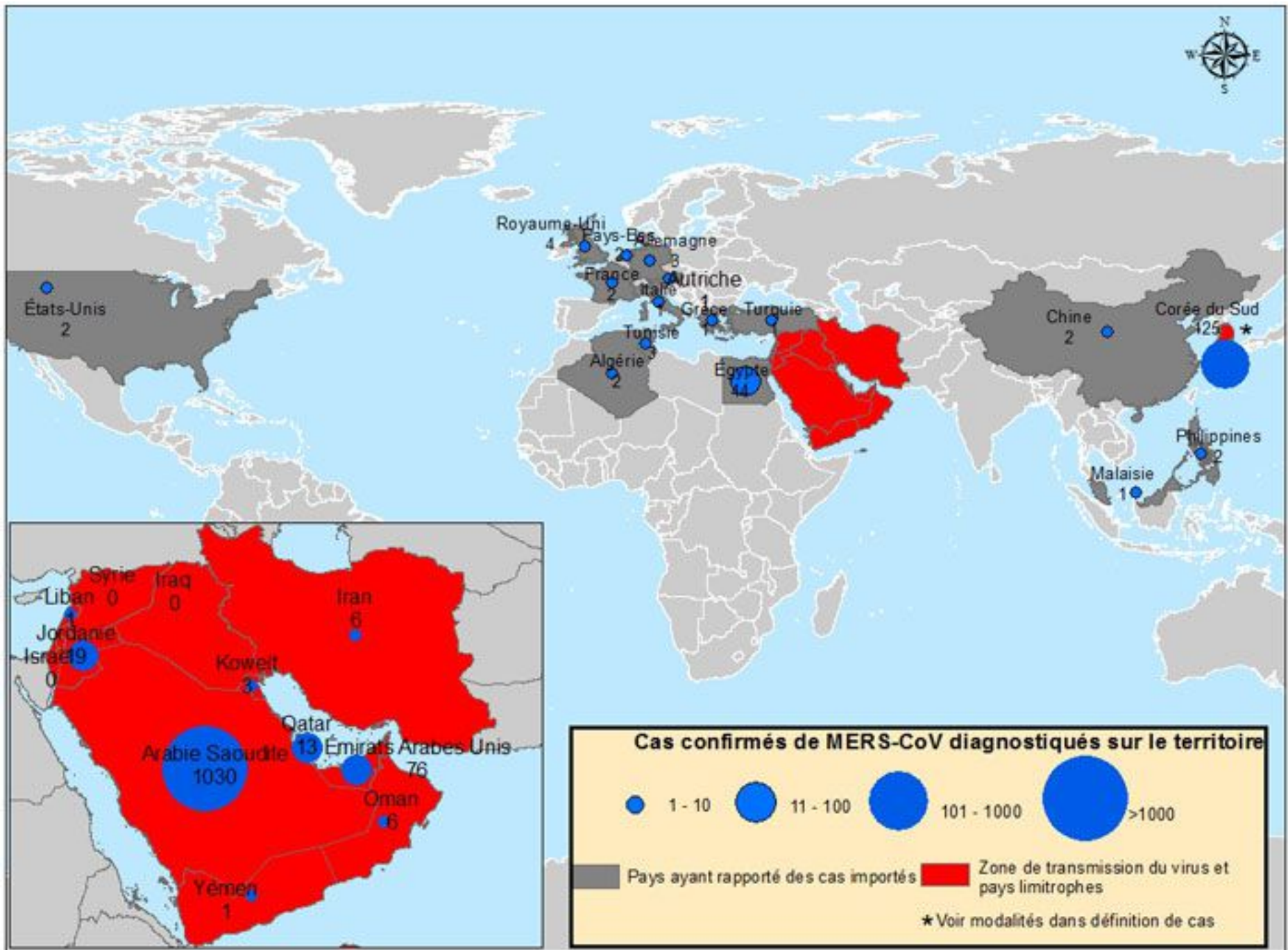


Mers Cov

- Au 3 septembre 2015, le bilan mondial OMS est de 1 493 cas confirmés de MERS-CoV dont 527 décès (létalité observée de 35%) dans 26 pays différents depuis le début de l'épidémie en 2012 (dont plus de 85% des cas et des décès mondiaux pour l'Arabie saoudite).
- En France: alertes dépendent des voyages en zone d'endémie
- Signes respiratoires avec pneumopathie et signes de sévérité

Figure 1 : Distribution des cas confirmés de MERS-CoV par semaine (date de début des symptômes) en Arabie Saoudite, Corée du Sud, Chine et dans les autres pays entre mars 2012 et le 2 septembre 2015 (n=1 514) (source OMS)





Facteur de risque d'exposition

- Piqûre de tique
 - Méningo-encéphalite TBE : signes neurologiques
 - Anaplasmosse : signes biologiques
 - Tularémie : adénopathie
 - Bartonellose : adénopathie subaiguë
 - Babesiose : fièvre isolée, hémolyse
 - Rickettsioses : signes cutanés (rash, ulcération du cuir chevelu)

Facteur de risque d'exposition

- Activités « nature »
 - Leptospirose
- Contacts animaux
 - Brucellose
 - Coxiella

Déficit immunitaires et ttt immunomodulateurs

- Risque infectieux et anti TNF alfa
- Infections bactériennes
 - Pneumopathies,
 - Dermo hypodermite
 - Infection ostéo-articulaire
 - Infections urinaires
- Tuberculose
 - Screening systématique (IDR ou IGRA)
 - Traitement des formes latentes
- Infections virales
 - Risque de réactivation virale VHB (si Ac HBC +)
 - Réactivation VZV
 - Réactivation CMV avec atteintes viscérales
 - HSV
- Vaccin
- Surveillance
- Ttt présomptifs