

Préambule : Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles.

Voici le lien pour visualiser les visioconférences HUG-CHUV (nouveau) :

<https://mediaserver.unige.ch>

Une fois sur la page d'accueil, taper dans le champ de recherche « Visio » et choisissez la bonne année académique. Puis entrer les identifiants suivants :

user : visioR, password : 2020

Colloque de pédiatrie Lausanne-Genève du mardi

Les bactéries multi-résistantes dans la communauté

Dr Pierre-Alex Crisinel, médecin associé, unité d'infectiologie et HIV pédiatrique - CHUV

En 1928, la Pénicilline a été découverte par Flemming, Chain et Florey. Elle a été commercialisée en 1943. Cela a valu un prix Nobel aux trois auteurs.

Le prontosil, à l'origine un colorant, a été découvert en 1932 et commercialisé en 1935 par un chercheur allemand. Cette molécule avait également le pouvoir de contrôler les bactéries.

Cela a marqué le début de l'âge d'or des antibiotiques, dont plusieurs ont été découverts entre 1943 et 1960. Ils ont été découverts soit dans la nature, soit par synthèse.

En 1900, 1/3 des décès étaient liés aux infections. Il y avait eu une diminution progressive de cette mortalité tout d'abord grâce aux mesures d'hygiène, puis avec l'introduction des antibiotiques.

Actuellement, la première cause de décès est les cancers. Mais il est possible que les bactéries multi résistantes deviennent la première cause de mortalité en 2050.

La résistance bactérienne aux antibiotiques est apparue très rapidement après l'introduction des antibiotiques, par exemple en trois ans après l'introduction de la Pénicilline. Avec un nouvel antibiotique comme la ceftazoline une résistance est apparue déjà un an après son introduction.

Quels sont les mécanismes de résistance ? Il peut y avoir acquisition de la résistance soit par mutation, soit par une source extérieure (transmission de matériel génétique d'une bactérie à l'autre). Des mécanismes de pression sélective sont également possibles.

Les différents mécanismes sont :

- 1) restrictions de l'accès du médicament à l'intérieur de la bactérie.
- 2) dégradation enzymatique ou modification (par exemple les bêtalactamases).
- 3) modification chimique ou mutation de la cible de l'antibiotique
- 4) altération des processus cellulaires ciblés par l'antibiotique, ou by-pass.

Le mécanisme de bêtalactamase est employé par les staphylocoques aureus, l'Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, ou Escherichia coli.

La modification de la cible est employée par streptocoque pneumoniae, Haemophilus, ou staphylocoque aureus.

Les mécanismes de résistance se développent en médecine humaine et vétérinaire. Il y a une prescription exagérée dans beaucoup de pays. Des statistiques existent, montrant que les pays développés commencent à avoir une consommation stable d'antibiotiques, alors que des zones comme l'Afrique du nord et le Moyen-Orient ont une consommation accrue d'antibiotiques.

En médecine vétérinaire, beaucoup plus d'animaux sont traités en médecine humaine. Les antibiotiques ont un effet de facteur de croissance sur certains animaux, pas seulement curatif. Aux États-Unis, 13 tonnes d'antibiotiques sont employées pour le cheptel bovin, contre 3,5 tonnes pour la médecine humaine.

Très peu de nouveaux antibiotiques sont développés. Leur rendement n'est pas très élevé, lorsqu'un nouvel antibiotique est trouvé, il est recommandé de l'employer d'une manière restrictive pour éviter l'apparition des résistances. Cela décourage le développement.

La situation de résistance est publiée dans le bulletin de l'OFSP. Actuellement, 6% des pneumocoques ont une résistance. La situation est stable, probablement il y a un effet de la vaccination contre le pneumocoque.

Concernant le MRSA, on observe une diminution en une décennie passant de 10 - 15% à 5% actuellement.

Le problème actuel est *Escherichia coli*, avec une résistance à de multiples antibiotiques (ESBL), en augmentation. Le même phénomène existe pour *Klebsiella pneumoniae*, y compris dans la population générale non hospitalisée.

Il faut connaître le site ANRESIS qui donne par région et par catégorie d'âge le taux de résistance des différentes bactéries.

Exemple : Un enfant de 30 mois présente une otite moyenne aiguë. Il est correctement vacciné.

La prise en charge des otites moyennes aiguës a été publiée dans *Paediatrica* 2023 (Plebani). Si l'état général est correct, il est recommandé de donner 48 heures d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Il est estimé qu'il faut traiter environ 4800 otites moyennes aiguës pour éviter une mastoïdite. L'antibiotique a d'emblée un bénéfice lors d'otite moyenne aiguë bilatérale, d'otorrhée, d'infection à streptocoque pneumoniae, ou s'il existe un facteur de risque d'immunodéficiência. Dans ce cas, il est recommandé de commencer avec amoxicilline.

Dans le cas présenté, sous amoxicilline, l'enfant présente une otorrhée. Le prélèvement objective un *Haemophilus influenzae*, résistant à l'amoxicilline, au co-amoxicilline, mais sensible au Bactrim.

Actuellement, grâce au vaccin, on observe moins d'otites à pneumocoque. Mais il y a une augmentation de la proportion des infections à *Haemophilus*. Le germe *Moraxella* est mineur et peu agressif.

L'antibiotique de premier choix est l'amoxicilline, puis le co-amoxicilline.

Une étude a été pratiquée en Israël, avec ponction transtympanique au moment du diagnostic de OMA puis au 4ème jour. La souche principalement trouvée est le pneumocoque, puis l'*haemophilus*. A 4 jours, il y avait 10% de persistance pour le pneumocoque, environ 20% pour *Haemophilus*.

Un enfant est traité pour une pyélonéphrite par co-amoxicilline. La culture d'urines revient positive pour un Escherichia coli, avec un germe résistant à l'amoxicilline et au co-amoxicilline. Mais l'enfant va beaucoup mieux. Que faire ?

Dans ce cas, le germe est sensible aux quinolones. Le problème est la possible toxicité cartilagineuse de cette classe d'antibiotiques. Depuis 1980, il existe une contre-indication chez l'enfant.

Actuellement, plusieurs essais cliniques montrent qu'il est possible d'employer cet antibiotique chez l'enfant. En 2011, 16 000 enfants ont été traités par quinolones, il existe un risque faible et réversible d'atteinte tendineuse ou cartilagineuse.

Chez l'adulte, il existe un risque de rupture tendineuse, d'atteinte du système nerveux, ou d'atteinte neuropsychologique. Il y a des restrictions à l'emploi chez l'adulte.

En 2021, une étude de cohorte incluant un grand nombre de patients montrait un risque plus élevé de rupture tendineuse chez l'enfant, non significatif, mais un risque accru de tendinite. En l'absence d'autre choix, il est possible d'employer une quinolone.

Dans ce cas, l'évolution est favorable sous antibiotique non efficace. Cette situation n'est pas si rare que ça. Néanmoins, n'existe pas d'étude. On doit donc envisager le changement d'antibiotique.

Le co-amoxicilline reste de l'antibiotique de choix pour traitement de l'infection urinaire.

L'emploi des antibiotiques n'est pas anodin. Lorsqu'un enfant a reçu des antibiotiques, il a un risque accru d'avoir des germes résistants.

Un autre sujet de recherche est le paresseux. Cet animal ne présente jamais d'infection. Il est possible que les bactéries ou les champignons contenus dans sa fourrure puissent le protéger.

Compte-rendu du Dr Vincent Liberek

vliberek@bluewin.ch

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch