

Leserbrieft

Courrier des lecteurs: Infections complexes en médecine intensive

Eggimann P, Pagani JL, Seravalli L, Revely JP, Que YA, Nouvelles stratégies dans la prise en charge: Infections complexes en médecine intensive, Forum Med Suisse 2015;15(06):124–128

Une stratégie très importante pour éviter le développement de résistances aux antibiotiques que l'auteur n'a pas mentionnée dans son article essentiel, et qui valait encore il y a une ou deux décennies, c'était d'utiliser de préférence les antibiotiques à potentiel de développement de résistance bas et d'éviter ceux à potentiel de développement de résistance élevé.

Antibiotiques à PR bas	Antibiotiques à PR élevé (à éviter)
doxycycline	nor-ciprofloxacine
minocycline	cefamandol
cefuroxime	ceftazidime
cefotetan	cefotaxime
cefoxitine	ceftriaxone et cefpodoxime
clindamycine	gentamicine
amikacine	tobramycine
meropenem	imipenem
aztreonam	vancomycine

Hélas, depuis la prolifération de nouvelles bêta-lactamases tous azimuts la frontière entre PR bas et PR élevé étant devenue de plus en plus floue, cette liste, revue d'après [1], devra être ajournée selon le lieu géographique en tenant compte de la complétude des antibiogrammes, qui laisse parfois à désirer.

En principe, les antibiotiques à PR bas peuvent être utilisés durant des années, sans induire de résistances bactériennes. Même en respectant les lois pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (hit strong, short time, with a synergic combination), on ne pourra éviter l'apparition de résistances bactériennes si on continue à n'utiliser que les antibiotiques à PR élevé.

Une deuxième considération est de ne pas se fier aux statistiques provenant de prestigieuses institutions des Etats-Unis ou d'ailleurs, mais d'analyser périodiquement les antibiogrammes de la flore de son propre service! (Socrate invitait les philosophes qui scrutaient les astres, à considérer bien plutôt ce qu'ils voyaient devant leurs pieds = la réalité locale, le hic et nunc. Dans un service de médecine interne, la flore est beaucoup moins dangereuse que dans les services de chirurgie, d'urologie ou de soins intensifs médico-chirurgicaux, mais peut changer à tout

instant. Nous avons constaté que dix ans après l'ostracisme de l'ampicilline, *E. coli* y était redevenu pleinement sensible [2]! Les *Pseudomonas* devenus résistants aux quinolones peuvent redevenir sensibles après quelques semaines de suspension du traitement [3].

Face à la débâcle des bêta-lactamines, la parade consiste à utiliser une tétracycline ou la clindamicine – puissants inhibiteurs de la synthèse protéique – comme adjuvants du traitement par les bêta-lactamines, les carbapénems, les aminoglycosides ou autres. Cette stratégie peut être particulièrement efficace en cas de septicémie, d'infections à germes invasifs ou de germes encapsulés producteurs de glycocalyx ou biofilm: un véritable consistoire où une collectivité de microbes différents, à l'abri des anticorps, antibiotiques et phagocytes, communiquent entre eux, coopèrent et s'échangent des gènes de résistance [4] ce qui advient dans l'ostéomyélite, où l'adjonction de la minocycline permet de dissoudre le glycocalyx [5], la prostatite chronique, les infections chez les porteurs d'artifices médicaux...

Le danger des microbes vient essentiellement des produits de leur métabolisme: les tétracyclines, les macrolides et surtout la clindamicine – même si elles ne sont ni bactériostatiques ni bactéricides sur les germes en jeu – bloquent immédiatement leur production d'endo- et d'exotoxines, d'antigènes,

d'enzymes lytiques, d'hémolysines, d'activateurs de la coagulation, de neurotoxines, de bêta-lactamases qui miment les protéines fixant la pénicilline et de pompes qui extrudent de la cellule les antibiotiques cytotropes. [1, 6] La clindamycine supprime en outre l'effet inoculum et l'effet Eagle en cas d'infection à streptocoques invasifs traitée par une bêta-lactamine [7] ainsi que la production de nombreuses toxines et d'enzymes destructeurs par *Pseudomonas* et par les staphylocoques, en particulier la souche MRSA productrice de la leucocidine de Panton-Valentine et d'autres dangereuses cytotoxines.)

Enfin le précepte «Hit strong, short time», permet d'éviter les agranulocytoses parfois létales dues à une cure prolongée de bêta-lactamines [8].

Prof e Dr méd. Franco de' Clari

Les auteurs de l'article ont renoncé à formuler une réplique.

Correspondance:

[Prof e Dr méd. Franco de' Clari](mailto:de.clari[at]bluewin.ch)
(ancien co-responsable de 1976 à 1993 du service de médecine intensive Prof T. Moccetti,
Ospedale civico Lugano)
Via Massagno 20
CH-6900 Lugano
[de.clari\[at\]bluewin.ch](mailto:de.clari[at]bluewin.ch)

Références

- Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new b-lactamases. *New Engl J Medicine* 352(2005)380–91
- de Clari F. Ta proç posin skopein [examiner ce qu'on voit devant les pieds]: Evolution de la résistance de la flore bactérienne dans un hôpital périphérique de 1980 à 1990. Abstract et conférence. Congrès annuel de la Soc Suisse d'Hygiène hospitalière. Lugano 11–12 octobre 1990
- de Clari F. Oral ciprofloxacin in bacterial infections especially due to *Pseudomonas aeruginosa*. Extended abstract: *Rev Infect Dis* 11(S5)(1989)S1256–58
- Microbial biofilms. Ed M Ghannoum & GA O'Toole. Washington ASM Press 2004. ISBN 1-55581-294-5
- de Clari F. Stérilisation de foyers d'ostéomyélite à MRSE en présence de matériel d'ostéosynthèse après 6 semaines de triple thérapie anti-infectieuse dont la minocycline. *Schweiz Med Wschr* 126(1996) Suppl. Abstract 74/II, 40S
- Stevens DL et al. Penicillin-binding protein expression at different growth stages determines penicillin efficacy in vitro and in vivo: an explanation for the inoculum effect *J Inf Dis* 1993;167:1401–5
- Stevens DL et al. The Eagle effect revisited: efficacy of clindamycin, erythromycin and penicillin in the treatment of streptococcal myositis. *J Infect Dis* 1988;158:23–38
- de Clari F. Granulocytopenia due to prolonged administration of beta-lactam antibiotics in the setting of intensive care – one more fatal case. *Clinical Intensive Care(London)*1990;1:182–84