

ONDE
OBSERVATOIRE NATIONAL
DES DROITS DE L'ENFANT



**Recommandations de la
SOMIPEV 2018
Traitement des infections
pédiatriques à bactéries
multi-résistantes
en milieu hospitalier**

ONDE
OBSERVATOIRE NATIONAL
DES DROITS DE L'ENFANT



Recommandations de la SOMIPEV 2018

Traitement des infections pédiatriques à bactéries multi-résistantes en milieu hospitalier

La résistance aux antibiotiques devient un problème majeur de santé publique dans le monde en particulier dans les pays en voie de développement où un nombre croissant de bactéries deviennent résistantes aux antibiotiques. Récemment à la fois l'assemblée générale de l'ONU et le G20 ont consacré une partie de leurs travaux à ce thème. En Angleterre, des rapports soulignent que la résistance aux antibiotiques devrait être traitée au même rang que le réchauffement climatique ou le terrorisme international.

En 2013, le CDC a estimé que plus de 20.000 décès aux USA pouvaient être imputés aux bactéries résistantes. En 2016, en France, le même nombre de décès liés à la résistance aux antibiotiques était rapporté.

Comme beaucoup de pays en voie de développement, le Maroc n'est pas épargné par l'accroissement rapide de la résistance. Ainsi, une étude multicentrique (entre 2010 et 2015) a été réalisée au niveau de différents CHU marocains : Marrakech – Casablanca – Rabat et Fès pour assurer une surveillance des bactéries multi résistantes (BMR).

Quatre BMR ont fait l'objet de cette surveillance en raison de leur fréquence élevée, de la gravité des infections dont elles sont responsables et de leur capacité à diffuser :

- *Entérobactéries* résistantes aux C3G par production de bêtalactamase à spectre étendu et *entérobactéries* productrices des carbapénèmases
- *S. aureus* résistant à la méticilline
- *Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème
- *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant

A la lumière de cette surveillance, ce document propose également des solutions thérapeutiques pour le traitement des infections à bactéries multi-résistantes chez l'enfant.

Plan

A- Traitement des infections à <i>Staphylococcus Aureus</i> Méti-R chez l'enfant	7
B- Traitement des infections à entérobactéries chez l'enfant	9
- L'utilisation des carbapénèmes pour le traitement des infections à EB BLSE	13
- L'utilisation des C3G pour le traitement des infections à EB BLSE	14
- Piperacilline-Tazobactam	
- Cefoxitine (Céphamayciens)	
- Traitement des infections urinaires documentées à EB BLSE peu graves	15
- Traitement des entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénèmes	16
C- Traitement des infections dues à <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> chez l'enfant	17
D- Traitement des infections dues à <i>Acinetobacter</i> multirésistant chez l'enfant	19
E- L'utilisation de la colistine dans le traitement des infections multirésistantes	21
- Conclusion	24

A- Traitement des infections à *STAPHYLOCCOCUS AUREUS* résistant à la méticilline (SARM) chez l'enfant :

Les Staphylocoques aureus (SA) possédant un potentiel de pathogénicité important, sont impliqués dans les infections communautaires et nosocomiales. La virulence des SA explique en partie la gravité des infections invasives même lorsque la souche est sensible à tous les antibiotiques.

La circulation de SARM multi-résistants chez les enfants constitue un réel problème, d'où la nécessité d'une surveillance de l'évolution de cette résistance avec détermination des facteurs de risque et les marqueurs associés à cette infection.

Ecologie nationale :

L'incidence des SARM à l'échelle nationale a beaucoup régressé sur les dernières années. La résistance à la méticilline représente moins de 10% en 2016. La résistance aux Fluoroquinolones est de 35% et de 11% à la Gentamicine. Les souches isolées ont gardé une sensibilité aux glycopeptides. Ces souches ont été isolées principalement à partir des bactériémies et des infections liées aux cathéters.

Propositions thérapeutiques :

L'antibiothérapie anti-staphylococcique a pour objectif de diminuer rapidement l'inoculum bactérien sans sélectionner de mutants résistants. Du fait des propriétés pharmacodynamiques des antibiotiques actuellement disponibles et des taux de résistance, le traitement antibiotique de référence des SARM fait appel en première intention à un glycopeptide (Vancomycine ou teicoplanine).

La résistance aux Bêtalactamines :

Les souches de *staphylocoque aureus* résistantes à la céfoxitine sont interprétées résistantes à toutes les bêta-

lactamines, céphalosporines et carbapénèmes).

La résistance aux fluoroquinolones :

Le *S.aureus* est naturellement résistant à l'acide nalidixique. La résistance acquise aux fluoroquinolones se fait principalement par modification de la cible (ADN gyrase). C'est une résistance croisée à l'ensemble des fluoroquinolones, souvent associée à la méticillino- résistance.

La résistance aux aminosides:

Le *S.aureus* est naturellement sensible aux aminosides. La résistance acquise est principalement enzymatique faisant intervenir 3 types d'enzymes. La résistance à la gentamicine implique la résistance à tous les aminosides. **La gentamicine et la nétilmicine restent les aminosides de choix d'une infection à staphylocoque.**

La rifampicine, l'acide fusidique sont les molécules qui restent le plus souvent actives sur ces souches mais ne doivent **jamais être utilisés en monothérapie** car il y a un risque de sélection des mutants résistants. Il faut être, donc, vigilant vis-à-vis de l'acide fusidique, la rifampicine, la fosfomycine, pour détecter de simples diminutions de diamètres en rapport avec une expression à bas niveau de résistance.

De **nouveaux antibiotiques** sont aujourd'hui disponibles pour la **prise en charge des infections sévères à SARM, notamment dans les formes résistantes à la vancomycine comme le linézolide** particulièrement adapté en cas d'atteinte pulmonaire ou la tigécycline.

La **daptomycine** et les **nouveaux glycopeptides (davalbancine, telavancine, oritavancine)** ne sont pas encore commercialisés au Maroc

B- Traitement des infections à entérobactéries chez l'enfant :

La résistance des entérobactéries aux antibiotiques constitue un problème majeur de santé publique. Chaque espèce mériterait une analyse individualisée de ses caractères de résistance. En effet, leur résistance est variable selon les espèces et leur origine; elle est préoccupante pour les souches responsables d'infections nosocomiales, telles que *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* et *Serratia marcescens*. Elle atteint aussi des espèces jusque-là sensibles comme *Escherichia coli* ou *Proteus mirabilis*.

E. coli demeure l'une des espèces les plus souvent isolées aussi bien dans les infections nosocomiales que communautaires. La surveillance de la résistance d'*E. coli* aux antibiotiques à visée urinaire est importante puisque le traitement antibiotique des cystites simples est généralement empirique et le choix des antibiotiques est basé sur la fréquence de la résistance d'*E.coli* aux principaux antibiotiques. C'est dans ce contexte qu'une enquête nationale sur la prévalence de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques a été menée.

La résistance aux céphalosporines de troisième génération est due soit à une hyperproduction de céphalosporinase et touche surtout *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Providencia*, *Proteus* indole (+), soit à une acquisition d'une β -lactamase à spectre étendu en particulier chez *Klebsiella pneumoniae*.

La résistance aux C3G par production de β -lactamases à spectre élargi (BLSE) est en moyenne de 20%. Une augmentation de la résistance au niveau des différents CHU à l'échelle nationale pendant les 6 dernières années a été observée. En effet, cette résistance est passée de 11% en 2010 à 25% en 2015.

Les souches de sensibilité diminuée aux carbapénèmes, révélées à partir de 2013 au Maroc, ont représenté en moyenne 4% des isolats BLSE.

Ce constat alarmant incite à revoir les options thérapeutiques en fonction de l'évolution de la résistance et des situations cliniques.

En présence d'une infection à entérobactérie, Il faut faire, donc, le choix d'une antibiothérapie en fonction de l'antibiogramme et de la localisation de l'infection.

Ecologie nationale :

L'E.coli représente en moyenne 10% de l'ensemble des isolats, et occupe, ainsi, une place importante en pathologie infectieuse communautaire et nosocomiale au Maroc. L'étude de l'évolution du nombre d'isolats d'E.coli entre 2010 et 2015 a permis de constater une nette augmentation de la fréquence d'isolement à l'échelle nationale. Cette bactérie a été isolée principalement des infections urinaires (61%), des infections intra-abdominales (24%) et des bactériémies (13%) touchant tous les secteurs d'activité pédiatriques. Par ailleurs, la résistance à l'Amoxicilline est en moyenne de 68%. Elle est de 53% pour l'association amoxicilline-acide clavulanique. La résistance aux C3G par production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) est en moyenne de 20%. Les souches de sensibilité diminuée aux carbapénèmes, ayant émergé à partir de 2013 au Maroc, ont représenté en moyenne 4% des isolats BLSE. La résistance à la Ciprofloxacine est en moyenne de 17%. Elle est de 20% pour la Gentamicine et 2% pour l'Amikacine. Pour le cotrimoxazole, elle atteint 51%.

Le *Klebsiella pneumoniae* : Les souches de *K.pneumoniae* présentent en moyenne 45% de l'ensemble des entérobactéries isolées. Ces souches sont isolées principalement de la réanimation néonatale (50%) suivi par la réanimation pédiatrique (20%). Les bactériémies à *K.pneumoniae* occupent la première place (50 %) suivi par les infections urinaires (28%) et les infections suppurées (15%).

Une augmentation continue de la résistance aux céphalosporines de troisième génération chez les isolats de *K.pneumoniae* est observée depuis 2010 pour atteindre en moyenne 65% en 2015 et 87% en Néonatalogie. Les souches de sensibilité diminuée aux carbapénèmes ont été présentes entre 10 et 20% en 2015 au sein des isolats BLSE.

L'évolution sur les 6 dernières années est marquée également par une augmentation continue de la résistance notamment en 2015 touchant l'amoxiciline acide clavulanique (87%), la ciprofloxacine (60%), la gentamicine (52%) et le sulfaméthoxazole-triméthopime (49%).

Propositions thérapeutiques :

Ce constat alarmant de la résistance chez les entérobactéries incite à revoir les options thérapeutiques en fonction de l'évolution de la résistance et des situations cliniques.

Le traitement des infections à Entérobactéries résistantes aux C3G par production d'une BLSE doit prendre en considération le contexte clinique du patient.

• L'utilisation des carbapénèmes pour le traitement des infections à EB BLSE :

Chez les enfants en sepsis, choc septique ou présentant une méningite à EB BLSE, les carbapénèmes possèdent une excellente activité in vitro, avec des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (PK/PD) favorables ($> 40\%$ temps $>$ CMI). Les carbapénèmes représentent ainsi le traitement de référence des infections à EB BLSE à l'exception de l'Ertapénème qui n'est pas recommandé en traitement d'attaque, sa pharmacocinétique est sous optimale et le risque de sélection de la résistance est possible pour des infections difficiles à traiter en cas d'un fort inoculum ou d'une infection due à une espèce autres que *E. coli*.

Chez les enfants qui sont stables (infection digestive ou pyélonéphrite), les carbapénèmes doivent être réservés aux situations où il n'existe aucune autre alternative pour les épargner à chaque fois que c'est possible afin de lutter contre l'émergence de la résistance aux carbapénèmes.

Le choix thérapeutique est alors discuté en fonction des données de l'antibiogramme (la sensibilité au cotrimoxazole et aux Fluoroquinolones), la CMI de la souche d'entérobactérie isolée, l'inoculum bactérien, le site infectieux à traiter, les paramètres PK/PD de l'antibiotique et l'expérience pédiatrique de la molécule).

• L'utilisation des C3G pour le traitement des infections à EB BLSE :

Les C3G ne sont pas toutes hydrolysés de la même façon par les BLSE expliquant un pourcentage de souches sensibles un peu supérieur pour la ceftazidime et la cefepime comparativement au cefotaxime et la ceftriaxone. Ces 4 molécules peuvent être utilisées pour le traitement des infections urinaires à EB BLSE sous réserve d'une sensibilité documentée par une CMI ≤ 1 mg/l.

En effet, les concentrations critiques des C3G ont été modifiées de façon à ce que les entérobactéries produisant une BLSE ou une céphalosporinase hyperproduite seront catégorisés résistants pour dispenser de tout recours à une lecture interprétative pour raison thérapeutique.

• Pipéracilline-tazobactam :

C'est un inhibiteur à spectre large, qui reste actif in vitro sur une partie des EB BLSE et principalement pour les infections à point de départ digestif. Il possède une bonne efficacité clinique mais qui reste moins bonne que les carbapénèmes.

Le traitement est possible si cette molécule est sensible in vitro avec une CMI ≤ 4 mg/l, en faisant attention à l'effet inoculum et en adaptant la dose chez l'enfant : 100 mg/kg/6h (max 4g/dose) IVL 20-30 min.

• Cefoxitine (Céphamycines) :

C'est une céphalosporine de deuxième génération qui a une activité stable in vitro avec des paramètres PK/PD a priori favorable mais qui doit être utilisée à forte posologie sur 4h ou en IVC (Poso = 15-40 mg/kg/6h IVL). Cependant l'expérience pédiatrique reste très limitée notamment pour le traitement des infections à EB BLSE avec un risque d'échec thérapeutique sous traitement par sélection rapide de la résistance.

• Traitement des infections urinaires documentées à EB BLSE peu graves :

Lorsque la voie parentérale est nécessaire, les molécules recommandées de première intention par ordre de préférence sont les aminosides (Gentamicine, Amikacine), la ciprofloxacine surtout lorsque l'acide nalidixique est sensible et le cotrimoxazole.

Si la souche isolée est résistante à ces molécules recommandées de première intention, d'autres molécules sont proposées par ordre de préférence selon leur sensibilité sur l'antibiogramme : Cefoxitine, Témocilline, Pipéracilline-Tazobactam, Ceftazidime et Cefepime si leur CMI est ≤ 1 mg/l, l'Ertapénème (> 12 ans, 1 injection/j) et enfin les autres Carbapénèmes au dernier recours : Meropenème ou Imipénème.

Les molécules proposées comme relai par la voie orale sont par ordre de préférence selon leur sensibilité sur l'antibiogramme : le cotrimoxazole, la ciprofloxacine surtout lorsque l'acide nalidixique est sensible, Augmentin-Cefixime (si CMI association E-test ≤ 1 mg/L), Nitrofurantoïne (uniquement en cas de cystite) et la Fosfomycine orale (uniquement en cas de cystite). L'association Augmentin-Cefixime et la Nitrofurantoïne ne sont pas disponibles au Maroc.

- En cas de sepsis/Choc (incluant méningites) à entérobactérie BLSE :

Les carbapénèmes Constituent le traitement de référence des infections invasives à E.BLSE

- Possèdent une excellente activité in vitro
- Paramètres PK/PD favorables : Meropénème > Doripénème > Imipénème ou Ertapénème (ce dernier est préconisé dans les infections urinaires uniquement)

Expérience pédiatrique très concluante +++ pour l'Imipénème et Meropénème.

- Cas Hors Sepsis/Choc (incluant bactériémies), patient stable :

Discuter les alternatives pour épargner les pénèmes si possible en fonction de l'antibiogramme, la CMI de la souche d'entérobactérie, l'Inoculum bactérien et le site de l'infection.

Traitement des entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénèmes :

- La plupart des souches d'entérobactéries qui produisent une carbapénémase ont un phénotype de multirésistance aux antibiotiques qui limite très fortement les possibilités thérapeutiques. Cette multirésistance est, en partie, due à l'association fréquente de carbapénémases et de BLSE. En pratique les possibilités thérapeutiques se limitent souvent au mieux à certains aminosides, à la tigécycline, à la colistine, à la fosfomycine voire à certaines quinolones.
- Au Maroc, les souches isolées présentent des résistances aux antibiotiques de plus en plus croissantes : E coli représente 45 à 60% des Entérobactéries, avec un taux de résistance aux pénèmes qui varie de 0.6 à 8%. Le groupe KES: [20 - 30% des entérobactéries] présente un taux de résistance aux pénèmes qui peut atteindre 12%.

C- Traitement des infections dues à *Pseudomonas aeruginosa* (pyocyanique) chez l'enfant

Pseudomonas aeruginosa résiste naturellement à plusieurs classes d'antibiotiques : Aminopénicillines, Céphalosporines 1^{ère} et 2^{ème} génération, Céfotaxime, Ceftriaxone, Ertapénème, Kanamycine, Tétracyclines, Chloramphénicol et Triméthoprine. La résistance acquise fait appel à plusieurs mécanismes : hyper expression de la Céphalosporinase naturelle, acquisition d'enzyme plasmidique (Pénicillinase, BLSE, Carbapénémase), Modification des cibles, modification de la perméabilité membranaire, Efflux. Les phénomènes d'efflux actifs procurent une résistance croisée entre les bêtalatamines et les fluoroquinolones.

Ecologie nationale

Les sites infectieux du *P.aeruginosa* étaient représentés par les infections suppurées (30%), les pneumopathies et les bactériémies. Les souches multirésistantes (PAMR) représentent en moyenne 26% de l'ensemble des isolats de *P.aeruginosa* et 1% de l'ensemble des BMR isolées. Les antibiotiques qui restent actifs sont l'amikacine, l'imipénème, et la ciprofloxacine. Le phénotype céphalosporinase conférant la résistance à la céftazidime a concerné environ 15% des souches. Le phénotype imipénémase conférant la résistance à l'ensemble des Bêtalactamines a concerné 5% des isolats.

Propositions thérapeutiques

Une Bithérapie est recommandée au début de traitement en association avec un aminoside.

Les 4 molécules recommandées et qui ont une bonne activité in vitro sont :

* Les Bêtalactamines :

- Pipéracilline

- La ceftazidime et la cefepime ont des particularités PK/PD meilleurs que la Pipéracillinetazobactam sur le pyocyanique
- Le **meropénème** est la carbapénème à privilégier pour traiter une infection à pyocyanique résistant à la ceftazidime et à la cefepime , elle possède des PK/PD supérieur à l'imipénème.

*Les Aminosides : l'aminoside le plus actif sur le pyocyanique est la Tobramycine (non disponible au Maroc) suivi par l'Amikacine et enfin la Gentamicine.

*Aztréonam et Colistine : activité médiocre à cause des paramètres PK/PD

*Quinolones : Ciprofloxacine ne devrait être utilisée vis à vis du pyocyanique que si la pefloxacine est sensible ou intermédiaire sur l'antibiogramme.

D- Traitement des infections dues à *Acinetobacter* multirésistant chez l'enfant

L.A. baumannii est l'exemple type de la bactérie qui a un faible pouvoir pathogène mais qui est responsable d'infections nosocomiales sévères chez l'immunodéprimé. C'est une bactérie de plus en plus connue par son évolution vers la multi résistance. Les souches multirésistantes ont émergé ces dernières années un peu partout dans le monde, elles menacent notre arsenal thérapeutique et représentent un sérieux problème de santé publique.

La diversité des mécanismes de résistance développés par cette espèce est impressionnante. On retrouve les enzymes d'inactivation, les pompes à efflux, l'imperméabilité et la modification de la cible de l'antibiotique. Et comme pour la plupart des bacilles à gram négatif opportunistes, les Bêtalactamases constituent le principal mécanisme de résistance aux Bêtalactamines chez *L.A.baumannii*. Les autres mécanismes ne jouent qu'un rôle secondaire souvent additionnel. Et il est de même pour le support génétique : mutations, acquisition de plasmides, de transposons, intégrons, et séquences d'insertion promotrices qui sont à l'origine de ces processus.

Ecologie nationale

La prévalence de l'infection à *A.baumannii* a varié entre 1,5 et 5 % selon les différents CHU à l'échelle nationale avec une fréquence d'isolement qui était en augmentation entre 2010 et 2015. Les pneumopathies et les bactériémies ont représenté les sites infectieux les plus fréquemment retrouvés. Cette bactérie a été retrouvée au niveau de tous les secteurs d'activité avec une prédominance pour les services de réanimation.

Des taux de résistance élevés ont été retrouvés pour la ceftazidime entre 75% et 100% . La résistance à l'Imipénème, à la Ciprofloxacine et la Gentamicine a varié entre 65% et 100%. La résistance à l'Amikacine et au Cotrimoxazole a varié entre 52% et 95%.

Propositions thérapeutiques

Les solutions thérapeutiques restent très limitées pour traiter ces infections à ABMR.

Les règles de traitement reposent sur la bithérapie en proposant une association d'antibiotiques qui restent actifs sur l'ABMR.

Lorsque les carbapénèmes sont sensibles, l'imipénème est la molécule à privilégier, elle a un meilleur rapport PK/PD supérieur au meropénème.

Lorsque les carbapénèmes sont résistants, les alternatives thérapeutiques sont proposées par :

- Le Sulbactam qui est inhibiteur ayant une bonne activité sur l'ABMR, administré à forte dose.
- La Rifampicine est une molécule intéressante en bithérapie pour le traitement des infections à ABMR mais la présentation injectable n'est pas disponible au Maroc et c'est une molécule qui reste réservée au traitement de la tuberculose dans notre contexte.
- Les associations privilégiées sont les associations de deux antibiotiques actifs dont une carbapénème quand la CMI est $\leq 8\text{mg/l}$ ou à $\leq 16\text{ mg/l}$ selon certains auteurs. En effet, les oxacillinasés de *A baumannii* hydrolysent faiblement les pénèmes et l'association carbapénème avec la colistine peut être utile même si la molécule carbapénème est résistante.
- La colistine peut être proposée en association avec la Tigécycline pour le traitement des infections à ABMR.

E- Utilisation de la colistine dans le traitement des infections à germes multi résistants

- Un regain d'intérêt pour la colistine

L'attention portée à l'usage de la colistine a progressivement augmenté ces dernières années. Cette molécule de la famille des polymyxines est couramment utilisée en santé animale, principalement par voie orale pour le traitement des infections digestives à entérobactéries.

En médecine humaine, la colistine a longtemps été peu utilisée, notamment en raison du risque de neuro et de néphrotoxicité. Cependant, cette molécule connaît un regain d'intérêt depuis quelques années pour lutter contre les infections par des bactéries multi-résistantes (notamment aux carbapénèmes), ce qui a conduit l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) à classer la colistine injectable comme antibiotique de dernier recours pour la médecine humaine en 2013 (ANSM, 2013).

- Activité antibactérienne

Le spectre antibactérien de la colistine est étroit, limité à certains bacilles à Gram négatif. Elle exerce un effet bactéricide rapide en agissant comme agent détergent sur la membrane cytoplasmique des bactéries quiescentes ou en phase de croissance rapide. L'augmentation de la perméabilité de la membrane externe induit une fuite du contenu cellulaire et la mort cellulaire.

La bactéricidie de la colistine est de type «concentration-dépendante» contre *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*, avec un effet post-antibiotique modeste observé seulement aux concentrations élevées.

- Indication de traitement par la colistine

La colimycine doit être utilisée uniquement après l'isolement de la souche responsable de l'infection et après la détermination de la sensibilité in vitro confirmant la résistance aux autres antibiotiques

et la sensibilité à la colimycine. C'est une molécule qu'il ne faut utiliser qu'en cas de nécessité absolue.

La colistine possède un poids moléculaire relativement élevé (2801.27) et chargée positivement avec deux conséquences : une diffusion faible dans de nombreux tissus humains et une diffusion faible dans le milieu d'agar entraînant des difficultés de détermination de sensibilité in vitro. La seule méthode recommandée actuellement pour la détermination de la sensibilité à la colistine est la détermination de la CMI par microdilution sur milieu liquide.

- Dose recommandée

La posologie utilisée peut être exprimée en unité internationale, en mg de colistiméthate ou en mg colistine base :
 $12.500 \text{ U} = 1 \text{ mg colistiméthate} \approx 0.62 \text{ colistine sulfate} \approx 0.37 \text{ mg colistine base}$.

Les Concentrations sériques sont basses et sont très proches des CMI des bactéries cibles nécessitant :

- Utilisation d'une dose de charge initiale, 9 MUI dose initiale puis 4,5 MUI toutes les 12 heures
- Dosage sérique de la colistine (variabilité interindividuelle)
- Un Monitoring de la fonction rénale est nécessaire

UI	150.000-225.00
Colistiméthate (mg)	12-18
Colistin sulfate (mg)	7.5-11
Colistin base (mg)	4.5-6.6

- Utilisation de la colistine en association

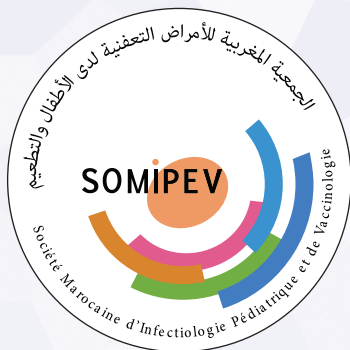
La colistine est le plus souvent utilisée par voie intraveineuse et en association. Malheureusement, la pauvreté des études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques bien conduites actuellement disponibles ne permet pas d'optimiser son administration afin d'obtenir une efficacité maximale et diminuer le risque d'effets indésirables.

L'utilisation de La colistine en monothérapie est déconseillée, elle favorise le développement rapide de la résistance.

Il est donc recommandé de l'utiliser en association. En effet, in vitro, une synergie entre la colistine et plusieurs antibiotiques a été retrouvée avec des souches d'*Acinetobacter baumannii* multirésistantes pour plusieurs antibiotiques comme la rifampicine, la tigécycline , la fosfomycine. Une synergie a également été observée entre la colistine et la ceftazidime, la rifampicine ou l'amikacine sur des souches de *P. aeruginosa* multirésistantes. Cette synergie s'explique par son mécanisme d'action qui désorganise la membrane cytoplasmique et qui peut survenir même si la souche est résistante aux autres Antibiotiques.

Conclusion

L'augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques est la conséquence de l'utilisation massive et parfois inadaptée de ces médicaments. L'utilisation rationnelle des antibiotiques constitue donc un point essentiel de la lutte contre l'émergence des micro-organismes résistants qui représentent un risque présent ou futur non seulement pour la personne exposée à un traitement, mais pour la population en général. Elle permet aussi d'éviter des traitements qui présentent des risques d'effets indésirables potentiellement graves et de réduire les coûts liés aux médicaments. Elle doit être promue aussi bien en milieu hospitalier qu'ambulatoire. Les conséquences négatives de l'utilisation des antibiotiques pour la santé publique sont doubles. D'une part, l'usage excessif ou inadéquat de ces substances peut accentuer la sélection de bactéries résistantes et d'autre part, il contribue de façon significative à l'augmentation des coûts de la santé.



Site : <http://www.somipev.ma>
Contact : mbouskraoui@gmail.com