

# Alternatives aux antibiotiques

J.P. Stahl (Grenoble)

## Message 1

# Comment réduire la fréquence des infections

- **Les vaccins:**

- Pneumocoque
- Grippe
- Staphylocoque
- E. coli

# Vaccination anti-pneumococcique

# Conséquences des vaccins conjugués (enfants)

- L'introduction des vaccins conjugués pneumococciques chez l'enfant a réduit :

*Mäkelä PH et al. Expert Rev Vaccines 2002; 1: 399-410*

*Kyaw MH et al. N Engl J Med. 2006; 354: 1455-63*

- ✓ Le portage en pneumocoques dans le rhinopharynx
- ✓ Le taux de MIP résistantes aux antibiotiques
- ✓ L'incidence des infections invasives à pneumocoque chez l'enfant : - 80% en 3 ans

*CDC. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report  
Emerging infections program network. Streptococcus pneumoniae.  
Rapports 1997 à 2006. Accessibles sur le site : <http://www.cdc.gov/abcs>*

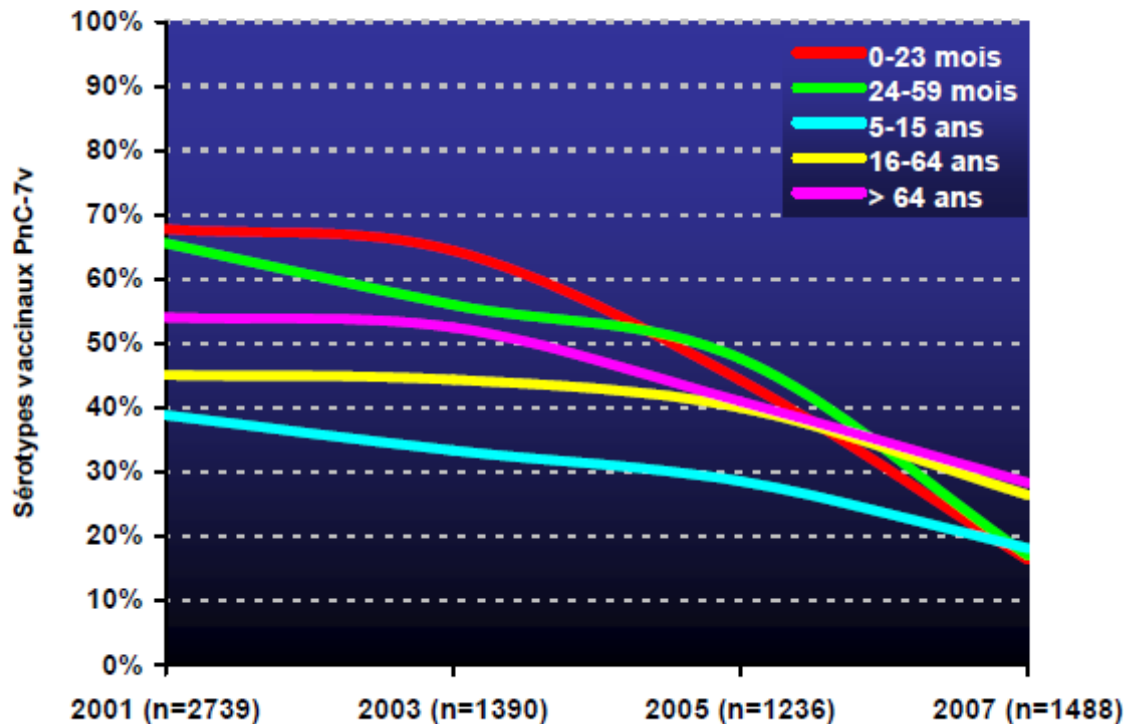
- ✓ La fréquence des hospitalisations pour pneumonie de 39%

*Grijalva CG, et al. Lancet. 2007;369:1179-1186*

# Conséquences des vaccins conjugués (adulte non vacciné)

Rapport CTV Décembre 2009

## Diminution des infections invasives entre 2001 et 2007 selon le groupe d'âge



# Vaccination anti-grippale

# La grippe

- Taux d'incidence au pic de l'épidémie 2015 : 13ème rang des pics les plus élevés ces 30 dernières saisons
- 2,5 millions de cas depuis le début de l'épidémie 2015
- 970 cas de grippe admis en réanimation
- 98 décès
- 908 foyers d'infections respiratoires aiguës dans des collectivités de personnes âgées

# Grippe et antibiotiques

- 38% des consultations pour syndrome grippal = prescription d'antibiotiques, 33% d'entre eux à large spectre<sup>1</sup>
- Prévention de 45% des prescriptions antibiotiques chez les vaccinés<sup>2</sup>
- Programme de vaccination gratuite pour tous = réduction de 18/1000 à 6/1000 personnes de la prescription antibiotique<sup>3</sup>

1: Cielsa G.; Resp. Med. 2004; 98:1093-1101

2: Maltezou H.C.; Clin. Infect. Dis. 2013; 57:1520-26

3: Kwong J.C.; Clin. Infect. Dis. 2009; 49:750-6



# Vaccin antistaphylococcique

- Propriétés bactériennes complexes donc évaluation difficile: croissance exponentielle / biofilm
- Antigènes fixes possibles<sup>1</sup>: biofilm, acides teichoïques, adhésines liées à la paroi, capsule
- Ou facteurs de virulence solubles: Alpha toxine, PVL ou entérotoxine superantigénique
- Stade préclinique ou évaluation préliminaire en cours<sup>2</sup>

1: Harro JM; Immunol. Med. Microbiol. 2010; 59:306-23

2: Ohlsen K.; Int. J. Med. Microbiol. 2010; 6:402-10

# Vaccin contre E. coli

- Quelques démonstrations expérimentales (Syndrome hémolytique et urémique chez la souris, infections respiratoires des volailles).
- Médecine humaine:
  - Infections urinaires récidivantes, 75 femmes, diminution significative des récives vs placebo<sup>1</sup> mais effectif faible
  - Difficultés<sup>2</sup>: industrielles, choix de l'antigène, multiplicité des sérotypes.

1: Hopkins W.J.; J. Urol. 2007; 177:1349-53

2: Moriel D.G.; Current Pharma Biotechnol. 2014; 14:967-74

## Message 2

# Autre traitement que les antibiotiques?

- **Les bactériophages:**

- Virus des bactéries
- Spécifiques d'une bactérie
- Respect de la flore commensale
- Insensibles aux résistances envers les antibiotiques
- Non inducteurs de résistances aux antibiotiques

### MAIS:

- Ne sont produits qu'en fonction de la bactérie infectante, donc pas adapté à l'urgence
- Inconnue pharmacologique et pharmacocinétique
- Evaluation balbutiante

# Evaluation objective des bactériophages

- Modèles expérimentaux (souris) à *Pseudomonas* résistant aux antibiotiques<sup>1,2</sup>: infections pulmonaires, bactériémies, péritonites. Effet significativement positif dans les groupes traités.
- Otite chronique à *Pseudomonas* résistant aux antibiotiques<sup>1</sup>: 24 patients bactériophages vs placebo, amélioration significative

1:Morello E.; PLoS One 2011; 2 e16963

2:Wang J.; Int. J. Mol. Med. 2006; 17:309-17

3: Wright A.; Clin. Otolaryngol. 2009; 34:349-57

# Conclusion

- Des alternatives aux antibiotiques existent:
  - Réduire la fréquence des infections
  - Autres concepts thérapeutiques
- Pour l'instant rien ne remplace vraiment une politique de bon usage des antibiotiques