Vers une meilleure utilisation des antibiotiques

Gil Mourembles, Didier Gruson-Vescovali

Réanimation médicale, Groupe Hospitalier Pellegrin (Bordeaux)

Les antibiotiques ciblent des êtres vivants capables de se défendre en développant rapidement des mécanismes de résistance. Malgré cette particularité, ces molécules sont toujours prescrites *larga manu*, particulièrement en France où la consommation hospitalière d'antibiotiques est une des plus élevées d'Europe [7].

L'utilisation frénétique des antibiotiques a été suivie d'une explosion de l'incidence des bactéries multi résistantes (BMR). Certains pays européens, comme l'Italie, la Grèce, la Turquie, ont vu récemment progresser de façon dramatique l'incidence de leurs BMR. Facteur aggravant la situation, la mondialisation des échanges contribue largement à leur dissémination. Actuellement, aucune classe d'antibiotiques n'est épargnée. Les combattre devient un challenge pour le réanimateur qui en l'absence de nouvelles molécules diffusées sur le marché se contente d'administrer des vieux antibiotiques (colimycine) en attendant mieux. Aucune molécule actuellement disponible n'est épargnée. Anéantissant quelques espoirs humains « intéressés », les bactéries pathogènes ont rapidement appris à développer une industrie enzymatique permettant de ranger toutes les nouvelles molécules antibiotiques soit au placard soit dans de rares niches écologiques. Tout réanimateur est co-responsable de cette situation.

Ce constat devrait, entre autre, inciter à « raisonner » la prescription des antibiotiques dans un esprit de préservation de leur efficacité. Dans « raisonner » résonne la mise en cause du dogme « tout nouveau tout beau ». Avant d'avoir recours aux antibiotiques, même les plus récents, tout prescripteur devrait peser les bénéfices attendus (traitement d'une infection) face aux risques à court terme comme à moyen terme, autrement dit l'impact sur l'écologie bactérienne individuelle et collective. C'est dans ce contexte que des actions ont été entreprises au niveau national et international.

Au niveau national, la Haute Autorité de Santé (HAS) a réactualisé en 2008 les recommandations de bon usage des antibiotiques à l'hôpital publiées en 1997 par l'Anaes. Ces recommandations précisent [2] :

- les dispositions relatives à la prescription des antibiotiques à l'hôpital ;
- le rôle des acteurs institutionnels, dans le bon usage des antibiotiques à l'hôpital : commission des médicaments et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS), commission des anti-infectieux (CAI) et référents ;
- les rôles des acteurs hospitaliers non institutionnels dans le cadre du bon usage des antibiotiques à l'hôpital ;

- les modalités de l'information et de la formation sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital.

En parallèle de ces recommandations, le plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 vise lui aussi à maîtriser et rationaliser la prescription des antibiotiques en France en misant sur la stratégie de la juste utilisation des antibiotiques. L'objectif est de tendre vers un moindre et un meilleur usage des antibiotiques aussi bien en ville qu'à l'hôpital par l'intermédiaire de différentes mesures :

- rationaliser les protocoles et les référentiels de prescription des antibiotiques ;
- améliorer l'application des référentiels et protocoles de prescription ;
- développer des tests rapides d'orientation diagnostique sur les agents microbiens et généraliser leur utilisation ;
- organiser le conseil auprès des prescripteurs ;
- mobiliser les professionnels de santé ;
- adapter la formation initiale des professionnels de santé. Des messages simples doivent être passés comme les bases de l'hygiène et de la transmission croisée, sans quoi la diffusion des BMR ne peut être enrayerée ;
- développer la formation continue et les évaluations des pratiques professionnelles concernant la prescription des antibiotiques ;
- développer l'autoévaluation des prescriptions d'antibiotiques ;
- informer et sensibiliser le grand public. L'utilisateur doit lui aussi se sentir responsable de l'acte de prescription des antibiotiques. La Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) a mis sur pied deux campagnes d'information en 2002 (« les antibiotiques, ce n'est pas automatique ») et en 2013 (« les antibiotiques, si on les utilise à tort, ils deviendront moins forts ») à destination du grand public et des professionnels de santé ;
- surveiller la consommation et la résistance aux antibiotiques ;
- réduire la pression de sélection globale et celle des classes antibiotiques les plus génératrices de résistance ;
- contrôler la diffusion des résistances ;

- diminuer la pression de sélection issue du domaine vétérinaire et prendre en compte les aspects environnementaux ;
- généraliser les prescriptions nominatives ;
- mise en place de conditions d'utilisation spécifique en ville ;
- promouvoir la recherche fondamentale et la recherche appliquée ;
- développer la recherche socio-médico-économique.

La mission de surveillance est assurée au niveau national par l'Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) dont le cahier des charges comprend notamment le recueil et l'analyse de données sur les résistances bactériennes en France ainsi que la mise en place d'études destinées à recueillir de nouvelles données (par exemple : création des études Spa dans le cadre de la surveillance de prescription des antibiotiques [3]). Il existe de plus, en marge de ces instances nationales, une association baptisée Alliance Contre le développement des BMR (ACdeBMR) dont l'objectif est de hâter la prise de conscience des professionnels de santé, des patients ainsi que des autorités de santé publique [4].

Le phénomène de résistance aux antibiotiques n'est pas réservé uniquement à l'espèce humaine. La médecine vétérinaire en fait aussi les frais, avec des conséquences qui dépassent le cadre de l'animal. En novembre 2011, le ministère chargé de l'agriculture a présenté un plan national d'une durée de 5 ans [5], visant la réduction des risques d'antibio-résistance en médecine vétérinaire. A terme, ce plan espère baisser de 25 % la consommation des antibiotiques en médecine vétérinaire.

Les actions ou mobilisations sont aussi internationales. La menace de l'impasse thérapeutique face aux BMR est d'ampleur mondiale. Cette crainte a d'ailleurs fait en 2009 l'objet d'un rappel dans un document international publié par *l'American Society for Microbiology* visant à donner l'alerte [6]. *L'European Center for Disease Prevention and Control* (ECDC) et l'OMS ont inscrit la résistance bactérienne au niveau de leurs priorités.

Deux réseaux européens relaient les données de chaque état membre : l'*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network* (EARS-Net) et l'*European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network* (ESAC-Net), tous deux coordonnés par l'ECDC.

L'objectif de ces réseaux est de colliger des données fiables et comparables sur la consommation en antibiotique, et d'évaluer les tendances épidémiologiques concernant l'exposition humaine aux antibiotiques. Ils produisent en retour des *feedback* réguliers pour les états participants, et fournissent au grand public des informations sur la consommation des antibiotiques [1].

L'accord de novembre 2009 sur la création d'une *Task force* Etats-Unis/Europe pour la lutte contre l'antibio-résistance constitue un exemple supplémentaire de cette volonté élargie de coordination des activités. Sur la base de cette déclaration, une alliance baptisée *Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance* (TATFAR) a vu le jour et a publié en 2011 des recommandations pour la collaboration entre les Etats-Unis et l'Union Européenne dans la lutte contre les résistances antibiotiques [7].

La bactérie pathogène multi-résistante aux antibiotiques est une création de l'Homme.

Gageons que nous tirerons les leçons de ces trente dernières années.

Rappelons qu'AVANT de traiter une infection, il faut prouver l'infection.

Gageons que nous respecterons les recommandations de prescription locales, de chaque établissement, rédigées par des référents infectiologues motivés.

Rappelons que le choix d'une antibiothérapie porte à la fois sur le type de molécule, mais aussi sur sa dose, adaptée à la situation, et aussi sur la méthode de son administration, la plus appropriée au patient et au site infecté.

Gageons que nous adapterons au lit du patient les résultats PK-PD pertinents de nos pharmacologues référents.

N'oublions pas, (mais en rejetant tout fatalisme), que la bactérie est un organisme vivant hors de nous depuis l'aube des temps, qu'elle nous a vus descendre de l'arbre, qu'elle nous a colonisés et qu'elle échange avec ces congénères, pathogènes ou non, toute une machinerie, le plus souvent enzymatique, déjà pré existante, et répondant simplement à une agression.

Bibliographie

- [1] ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe, 2010. 2013.
- [2] Haute Autorité de santé. [Strategy for antibiotic therapy and prevention of bacterial resistance in healthcare organisations]. Médecine Mal Infect. Mars 2009;39(3):146- 163.
- [3] Robert J, Péan Y, Varon E, Bru J-P, Bedos J-P, Bertrand X, et al. Point prevalence survey of antibiotic use in French hospitals in 2009. J Antimicrob Chemother. avr 2012;67(4):1020- 1026.
- [4] Carlet J. World Alliance against antibiotic resistance (WAAR): safeguarding antibiotics. Intensive Care Med. oct 2012;38(10):1723- 1724.
- [5] Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire. Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire [Internet]. 2011. Disponible sur: http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_ABR-171111.pdf
- [6] American Society For Microbiology. Antibiotic resistance: an ecological perspective on an old problem. (<http://www.asm.org/>).; 2009.
- [7] Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance. Recommendations for future collaboration between the U.S. and EU [Internet]. 2011. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/TATFAR/Documents/210911_TATFAR_Report.pdf