

# Emergence des bactéries multi-résistantes - Importance renforcée du bon usage des antibiotiques

Document à destination des professionnels de santé

Novembre 2010

**Journée Européenne  
d'Information  
sur les Antibiotiques**



Une initiative européenne en matière de santé



**afssaps** 

Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé

143-147 boulevard Anatole France  
F-93285 Saint-Denis Cedex

[www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)

## Messages-clés

- L'émergence de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques (entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu –EBLSE- et celles sécrétrices de carbapénémases) est inquiétante :
  - elles concernent non seulement des bactéries rencontrées en milieu hospitalier mais également des bactéries communautaires ;
  - elles sont responsables d'infections pouvant menacer le pronostic vital des patients sans solutions thérapeutiques satisfaisantes.
- Les céphalosporines de troisième génération et les fluoroquinolones sont particulièrement concernées, et ce quelle que soit l'indication de la prescription antibiotique.
- Face à cette menace, il est donc urgent d'adopter les règles de « bon usage » et de « moindre usage » des antibiotiques. Ceci est d'autant plus important que la perspective d'arrivée prochaine de nouveaux traitements est limitée.
- Concrètement, il est important de bien respecter les situations pour lesquelles les antibiotiques ne sont pas recommandés. Pour vous y aider, l'Afssaps a élaboré des recommandations de bonnes pratiques notamment sur les infections respiratoires et urinaires.
- Infléchir cette tendance relève de la responsabilité de tous : autorités de santé, industries pharmaceutiques, professionnels de santé et patients. Une brochure d'information destinée aux patients vient d'être élaborée par l'Afssaps. Elle s'intitule « Résistance aux antibiotiques : comment lutter ? »<sup>1</sup>.

**L'émergence de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques est un phénomène inquiétant.** Les cas de patients infectés par ce type de bactéries sont de plus en plus fréquemment rapportés en France, entraînant de grandes difficultés de prise en charge de ces patients. Récemment, un message d'alerte a concerné certaines bactéries communautaires responsables d'infections urinaires, intra-abdominales, néonatales et ce, aussi bien en milieu hospitalier qu'extra-hospitalier. Ces infections dues aux entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) et celles sécrétrices de carbapénémases exposent les patients à des échecs de traitements par manque d'antibiotiques efficaces avec mise en jeu du pronostic vital.

### ➤ **Bien utiliser les antibiotiques : du « bon usage » au « moindre usage »**

Sans remettre en cause l'intérêt des antibiotiques dans les situations qui les nécessitent et pour lesquelles ils ont fait la preuve de leur efficacité, **il faut réduire la pression de sélection due aux antibiotiques** prescrits inutilement et en ce sens, la notion de «**bon usage** » des antibiotiques doit être élargie à la notion de «**moindre usage** ».

Il est indispensable de bien respecter les situations dans lesquelles il est recommandé aujourd'hui de **ne pas prescrire d'antibiotiques** telles qu'identifiées dans les recommandations de bonnes pratiques/mises au point de l'Afssaps **notamment dans les infections respiratoires et urinaires.**

<sup>1</sup> Cette brochure est diffusée en pharmacie et est téléchargeable sur le site Internet de l'Afssaps.

Le tableau ci-dessous présente un extrait synthétisé des recommandations<sup>2</sup> élaborées par l’Afssaps. Le respect de ces recommandations est important pour réduire l’émergence de résistances aux antibiotiques.

Un effort est demandé à tous afin de préserver l’avenir en diminuant au maximum les prescriptions d’antibiotiques.

Pathologies (les plus fréquentes en pratique courante)	Situations où les antibiotiques ne sont pas recommandés aujourd’hui
<b>INFECTIONS RESPIRATOIRES</b>	
<b>Rhinopharyngites aiguës</b>	Chez l’adulte et chez l’enfant, car ils n’accélèrent pas la guérison et ne préviennent pas la survenue de complications
<b>Angines aiguës érythémateuses ou érythémato-pultacées</b>	Si le test de diagnostic rapide (TDR) du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A est négatif
<b>Otitites moyennes aiguës</b>	
Otite purulente ( <i>otalgie, hypoacousie, fièvre, inflammation tympanique, épanchement rétro-tympanique extériorisé ou non</i> )	Chez l’enfant, après l’âge de 2 ans, sauf en cas de symptomatologie bruyante (fièvre élevée, otalgie intense)
Otite congestive ( <i>congestion, reliefs normaux sans bombement, début rhinopharyngite</i> )	Chez l’enfant quel que soit son âge
Otite séromuqueuse ( <i>épanchement rétrotympanique, sans inflammation, ni otalgie, ni signes généraux</i> )	Chez l’enfant sauf en cas de persistance des symptômes au-delà de 3 mois
<b>Sinusites maxillaires aiguës</b>	- Chez l’adulte, en cas de symptômes rhinologiques diffus, bilatéraux, d’intensité modérée, dominés par une congestion avec rhinorrhée séreuse ou puriforme banale, survenant dans un contexte épidémique ; - Chez l’enfant, en dehors des formes sévères, des formes subaiguës (symptômes > 10 jours), sans tendance à l’amélioration
<b>Bronchiolites</b>	Chez l’enfant sans facteur de risques, antibiothérapie inutile en première intention
<b>Bronchites aiguës</b>	- Chez un enfant sans facteur de risques ; - Chez un adulte sain, sans pathologie respiratoire chronique ou sans co-morbidité
<b>Exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)</b> <i>Chez l’adulte, le diagnostic de BPCO repose sur des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) effectuées en dehors de tout épisode d’exacerbations chez des sujets à risque de BPCO (tabac) et/ou devant une symptomatologie chronique (toux, exacerbation, dyspnée) et/ou devant des épisodes de bronchite aiguë à répétition</i>	Devant une exacerbation chez un patient « BPCO », dont l’état en dehors de toute exacerbation est : - une absence de dyspnée ou un VEMS > 50 % aux EFR, - une dyspnée d’effort ou un VEMS < 50 % aux EFR, si l’expectoration n’est pas franchement purulente verdâtre
<b>INFECTIONS URINAIRES</b>	
<b>Colonisation urinaire ou bactériurie asymptomatique</b> <i>= situations de portage (présence de bactéries détectées à l’examen cyto bactériologique des urines sans que celles-ci ne génèrent de manifestations cliniques)</i>	Chez l’adulte, en dehors de la grossesse

<sup>2</sup> Les recommandations de bonnes pratiques et les mises au point sont téléchargeables dans leur intégralité sur le site Internet de l’Afssaps, dans le dossier thématique « Antibiotiques ».

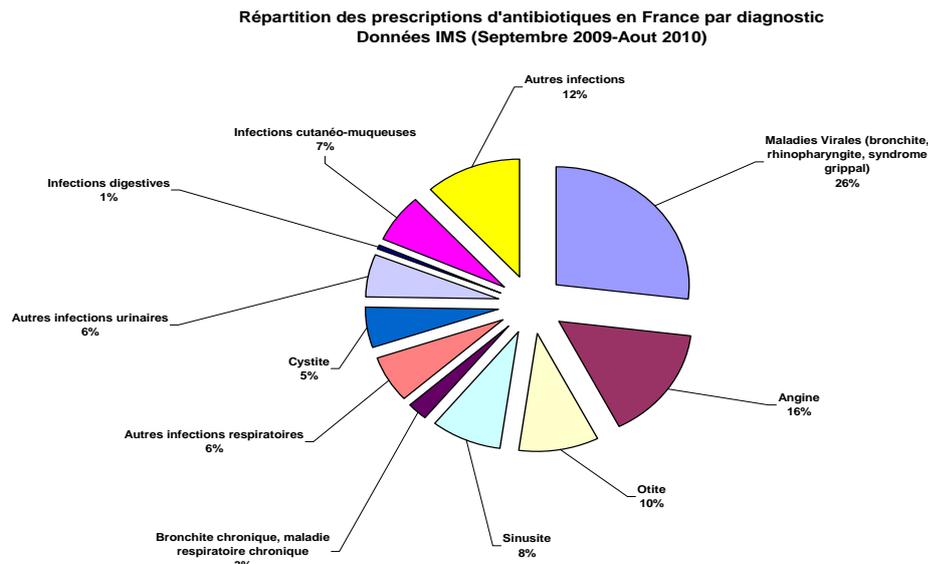
## ➤ Comment éviter l'émergence et la diffusion des bactéries EBLSE ?

La majorité des EBLSE sont représentées par *Escherichia coli*. L'émergence et la diffusion des *E. coli* BLSE sont favorisées par l'antibiothérapie. **Chaque gramme d'antibiotique consommé induit une pression de sélection sur les bactéries de la flore digestive et concourt à l'émergence et à la diffusion de bactéries résistantes**, notamment par production d'enzymes dénommées bêta-lactamases à spectre étendu. **Plus on prescrit d'antibiotiques et/ou plus on les prescrit longtemps, plus on modifie l'écosystème digestif et plus on exerce un impact délétère sur la flore.**

**Les céphalosporines de troisième génération<sup>3</sup> et les fluoroquinolones<sup>4</sup>** sont particulièrement concernées par cette pression de sélection, qu'elles soient utilisées à l'hôpital ou en ville et quelle que soit leur indication.

D'une façon générale, les stratégies de prise en charge doivent nécessairement s'affiner, notamment en termes de choix de l'antibiotique [*préférence pour les antibiotiques ayant un spectre antibactérien étroit (soit le moins sélectionnant)*] et de modalités d'utilisation (optimisation de la durée de traitement, réévaluation de la conduite à tenir...). L'Afssaps a engagé un travail pour guider au mieux les professionnels de santé dans cette démarche.

Dans la pratique courante, il est **important d'agir pour limiter cette menace bactérienne, en ne prescrivant pas d'antibiotiques dans les cas qui n'en requièrent pas, notamment pour des infections présumées virales.**



Parmi les infections présumées virales, l'angine tient une place particulière de par sa fréquence en médecine de ville et le fait qu'elle reste associée à une forte prescription d'antibiotiques. Or l'utilisation des antibiotiques doit être réservée aux angines à Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA) pour lequel on dispose d'un outil simple et fiable, le Test de Diagnostic Rapide Angine (TDR Angine).

**Respecter le bon usage des antibiotiques, c'est préserver leur efficacité pour les générations actuelles et futures.** Ceci est d'autant plus important que la perspective d'arrivée prochaine de nouveaux traitements est limitée. Cet effort est d'autant plus indispensable au niveau national que la France reste un des plus grands pays consommateurs d'antibiotiques en Europe, avec en corollaire une résistance aux antibiotiques élevée.

<sup>3</sup> Céphalosporines de troisième génération : voie orale : céfixime, céfotiam hexétil, cefpodoxime proxétil ; voie injectable : céfotaxime, ceftazidime, ceftriaxone

<sup>4</sup> Fluoroquinolones : ciprofloxacine, énoxacine, lévofloxacine, loméfloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, ofloxacine, péfloxacine

Cette mobilisation nationale rejoint une prise de conscience plus large, notamment à l'échelle européenne.

**En Europe, environ 25 000 décès par an seraient dus à des infections liées à des bactéries multi-résistantes n'ayant pu être traitées faute d'antibiotique efficace (Technical report ECDC-EMA, « The bacterial challenge: time to react », September 2009).**

La lutte contre la **transmission** des bactéries EBLSE passe aussi par les **mesures d'hygiène**, notamment l'hygiène des mains et la gestion des excréta.

## ➤ Quelle peut être la prise en charge thérapeutique des infections à EBLSE ?

Les *E. coli* BLSE communautaires sont caractérisés par une multi-résistance fréquente touchant le cotrimoxazole (triméthoprim-sulfaméthoxazole), les fluoroquinolones et dans une moindre mesure, les aminosides (amikacine, gentamicine, tobramycine).

Si aujourd'hui les traitements antibiotiques probabilistes d'une infection présumée à *E.coli* BLSE imposent une réflexion quant au choix des molécules, le traitement curatif des infections documentées à *E.coli* BLSE ne doit plus faire appel aux **céphalosporines de troisième génération**, la résistance bactérienne *in vitro* à ces antibiotiques augmentant le risque d'échecs.

Les antibiotiques de la famille des **carbapénèmes**<sup>5</sup> (antibiotiques uniquement administrables par voie intra-veineuse) représentent le traitement de référence des infections documentées à *E.coli* BLSE sévères, les alternatives étant peu nombreuses et mal validées<sup>6</sup>. Mais les carbapénèmes ne sont pas interchangeables entre eux (existence de souches ertapénème-résistantes et imipénème-sensibles). Par ailleurs, leur usage large (notamment en probabiliste) serait une « **fausse bonne solution** » : efficace à l'échelon individuel, mais à haut risque collectif car favorisant l'émergence de bactéries résistantes aux carbapénèmes.

Par ailleurs, aucune étude ne plaide aujourd'hui pour la mise en place d'une décolonisation des personnes porteuses d'*E. coli* BLSE. Par contre, le risque écologique apparaît comme considérable.

**Aucune solution satisfaisante ne répond aujourd'hui au traitement des infections à *E. coli* BLSE, mais une réflexion est engagée en concertation avec les différents acteurs de santé publique pour faire évoluer cette situation.**

## Lire aussi

- Site internet de l'Afssaps : [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr) > dossier thématique > antibiotiques
- Site internet du Haut Conseil de la santé publique : [www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)
- Site internet du Plan antibiotiques : [www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr](http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr)
- Site internet de l'EMA (European Medicines Agency : agence européenne du médicament) : [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
- Site internet de l'ECDC (European center for disease prevention and control) : [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)

Ce document est disponible sur le site internet de l'Afssaps : [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)

<sup>5</sup> Famille des carbapénèmes : doripénème, ertapénème, imipénème-cilastatine, méropénème

<sup>6</sup> Les cystites simples à *E. coli* BLSE sont exceptionnelles, et sont habituellement sensibles à la fosfomycine trométamol (actuellement recommandée en 1<sup>ère</sup> intention dans le traitement probabiliste). Les cystites compliquées à *E. coli* BLSE doivent être traitées d'après les données de l'antibiogramme (de nombreux cas peuvent relever d'un traitement par voie orale).