Le courrier de la biologie médicale

Groupe BIOPAJ - 25, av G. Clémenceau 59300 Valenciennes

Octobre 2015

info alerte

# Sommes-nous à l'aube d'une ère post-antibiotique ?

**Corollaire de l'utilisation des antibiotiques, un phénomène de sélection de bactéries résistantes s'est développé, amplifié en raison des hauts niveaux de consommation, en France, en Europe et au niveau mondial. La prescription non justifiée, parfois de précaution, le recours inapproprié à des antibiotiques par les patients eux-mêmes ou encore l'utilisation d'antibiotiques dans le domaine vétérinaire (supplémentation systématique en antibiotiques chez les animaux d'élevage) ont accéléré la diffusion de mécanismes bactériens d'antibiorésistance [1].**

## Le plan national d'alerte des antibiotiques (2011-2016) définit la stratégie de leur bonne utilisation

Ce plan, qui vise à préserver l'efficacité des antibiotiques, préconise d'améliorer l'efficacité de la prise en charge des patients en formant les professionnels de santé au bon usage des antibiotiques (ATB) et en informant la population.

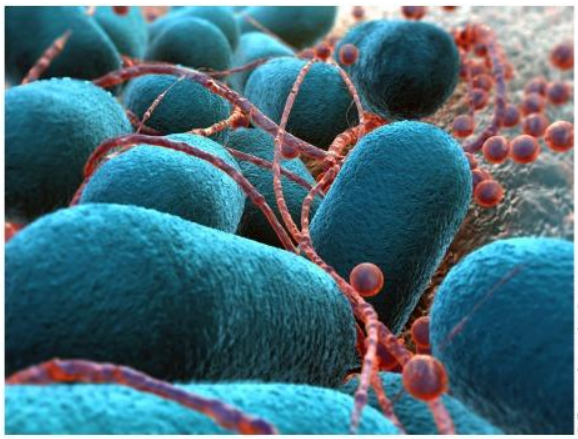
Depuis 2003, des efforts importants ont déjà été réalisés en vue de la maîtrise des consommations avec un impact positif sur la baisse de la transmission croisée de certaines bactéries multi-résistantes (BMR), en lien avec l'amélioration des mesures d'hygiène [2]. Mais, en parallèle, on constate l'émergence et la diffusion d'autres BMR : entérobactéries productrices de bêta lactamases à spectre étendu (EBLSE) [1].

## Le mécanisme de résistance EBLSE en détails

La production d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) est le principal mécanisme de résistance aux céphalosporines de 3ème génération (C3G) [5]. Les BLSE sont des enzymes bactériennes qui inactivent la plupart des bétalactamines à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes. Les entérobactéries BLSE sont aussi résistantes à d'autres familles d'antibiotiques, par la présence de gènes associés sur les mêmes plasmides ou de mutations chromosomiques associées [6]. Ainsi les EBLSE ont acquis une résistance à presque toutes les pénicillines et céphalosporines, accompagnée dans 2/3 des cas d'une résistance aux quinolones et au cotrimoxazole et dans 1/3 des cas aux aminosides. La résistance de *E. coli* aux C3G dans les infections urinaires (IU) communautaires progresse et est actuellement proche de 5%, avec une grande variabilité selon la présentation clinique, le terrain et d'une région à l'autre [5].

### Facteurs de risque de portage de EBLSE

- *Patient âgé, en institution, avec antécédents d'IU à répétition*
- *Présence d'une sonde urinaire*
- *Diabète*
- *Hémodialyse ou insuffisance rénale*
- *Voyage récent en Inde, Afrique ou Moyen-Orient*
- *Antibiothérapie prise dans les mois précédents, avec effet particulièrement sélectionnant des C3G (céphalosporine de 3ème génération) et des fluoroquinolones*



© Gunnar Assmy fotolia.com

### Focus BMR et BHRe

- *BMR [3]: Les bactéries sont dites multirésistantes aux antibiotiques lorsque, du fait de l'accumulation des résistances naturelles et / ou acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique. Exemples : EBLSE, SARM (Staphylococcus aureus résistant à la méticilline), ERG (entérocoques résistants aux glycopeptides). Les BMR ne sont pas plus virulentes que les bactéries non-résistantes de la même espèce. Ces résistances concernent les bactéries des infections communautaires et les bactéries des infections nosocomiales*
- ***Réservoir** : peau, muqueuses, tube digestif, urines...*
- ***Voie de transmission** : aérienne, orale, fécale, manuportage, matériel, environnement.*

- *BHRe (bactéries hautement résistantes émergentes) : bactéries commensales du tube digestif, résistantes à de nombreux antibiotiques, avec des mécanismes de résistance transférables entre bactéries et n'ayant, à ce jour, diffusées en France que sur un mode sporadique ou épidémique limité.*
  - *ERG quel qu'en soit le mécanisme (vanA ou vanB).*
  - *EPC (entérobactéries résistantes aux carbapénèmes par production d'une carbapénémase) [4].*
- ***Réservoir** : tube digestif, urines.*
- ***Voies de transmission** : mains, matériel et environnement (transmission +++ si diarrhée, incontinence fécale, suppurations) .*

## Les phénomènes à l'origine de ce problème :

- Pression de sélection exercée par les antibiotiques, dans leur usage chez l'homme et chez l'animal.
- Facilité de diffusion du mécanisme de résistance au sein des entérobactéries liée à un support génétique transférable (plasmide).
- Transmission manuportée (dissémination communautaire).

## Réagir à cette dissémination communautaire :

Les entérobactéries étant portées au niveau du tube digestif, elles constituent le réservoir le plus important susceptible de disséminer autour de chaque patient et de contaminer son environnement. La diffusion de EBLSE est donc très liée au péril fécal [2]. Mais elle peut être contrée par une organisation ciblée visant à améliorer chaque étape de la prise en charge des patients : du diagnostic microbiologique aux traitements, sans oublier les mesures d'hygiène. La singularité de la prise en charge des patients concernés est que, malgré le traitement de leur infection, en général urinaire, ils restent porteurs de la bactérie qui colonise toujours leur tube digestif, pouvant donner des récidives et pouvant se transmettre dans l'environnement. Le corps médical se voit donc responsable d'un rôle nouveau, pour lequel il a été insuffisamment formé : celui de la transmission d'une information nécessaire au patient, qui doit rester claire, intelligible, non anxiogène, et malheureusement complexe en l'absence de connaissances suffisantes sur l'évolution du portage [7].

## Comment peut s'articuler cette prise en charge ?

Pour que la prise en charge d'un patient soit optimale, il faut :

- Un laboratoire de biologie médicale qui fasse le diagnostic et organise l'alerte.
- Un médecin informé en temps réel avec un accès aux recommandations spécifiques.
- Un patient et/ou un établissement de santé au courant des mesures d'hygiène et concerné par leur mise en place.

Cette prise en charge doit être pluri-professionnelle et le patient doit en être l'un des acteurs.

- **Du coté du biologiste médical :**
  - donner l'alerte en prévenant le médecin le plus rapidement possible.
  - réaliser une épidémiologie afin de contribuer à la surveillance des résistances, avec un suivi particulier des résistances bactériennes en expansion.

- **Du coté du médecin :**
  - consulter les recommandations thérapeutiques spécifiques.
  - vérifier que l'éventuel traitement probabiliste est adéquat.
  - mettre en route le traitement adapté immédiatement.

Par exemple : le retard à la mise en route d'un traitement adapté est une perte de chance pour les pyélonéphrites et les prostatites [6].

- **Du coté du patient :**
- tenir compte des recommandations d'hygiène (précautions standard) qui lui ont été délivrées par son laboratoire et/ou son médecin.
- prévenir les professionnels de santé en cas d'hospitalisation ou de soins de son portage de EBLSE. Les patients issus d'EHPAD, maisons de retraite ou USLD sont plus à risque d'épidémie [6] [7]

***Les antibiotiques actuellement actifs sur les souches de E. coli productrices de BLSE dans les IU sont la fosfomycine - trométamol (sensibilité > 98 %), la nitrofurantoïne (>90%), les aminosides, la céfoxitine (non hydrolysé par les BLSE), la pipéracilline-tazobactam (>80%) et le pivmécillinam (70-90%) [5]. Les carbapénèmes, antibiotiques hospitaliers, ne sont à utiliser qu'en dernier recours.***

### *Le meilleur et moindre usage des antibiotiques*

*Situations pour lesquelles il n'y a pas lieu de prescrire un antibiotique [8] (liste non exhaustive) :*

- *angines à test de diagnostic rapide négatif*
- *les rhino pharyngites et les bronchites aiguës ou chroniques stade 1*
- *colonisation urinaire sauf avant procédure urologique ou invasive ou chez la femme enceinte à partir du 4ème mois.*

## en direct

## Des aides pour la prise en charge des patients à EBLSE

Chaque région organise une surveillance épidémiologique et offre un conseil en antibiothérapie destiné aux prescripteurs de ville. Pour le secteur géographique de notre laboratoire, le numéro d'appel du conseil en infectiologie est le 03.27.14.31.32 (Médecin référent au CH de Valenciennes).

Pour vous aider au quotidien, il existe aussi un outil d'aide en ligne, le kit BLSE.

Celui ci propose en un clic :

- Les règles d'hygiène à délivrer au patient.
- Les différents protocoles thérapeutiques selon les recommandations SPILF (société de pathologie infectieuse de langue française) pour chaque situation clinique.

Le kit BLSE est une initiative du CHU de Nice et de ses partenaires régionaux publics et privés utilisable par les professionnels médicaux de toutes les régions. Utilisez votre moteur de recherche et tapez "le kit BLSE" ou saisissez dans la barre d'adresse URL : http://kit-blse.com/ ■

**Notes :**

1. *Plan d'alerte national antibiotiques 2011-2016 ministère du travail de l'Emploi et de la Santé consultable le 01 12 2014 http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf*
2. *Journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques – 18 novembre 2013 - Alerte sur la résistance aux antibiotiques des entérobactéries en France : diffusion des entérobactéries productrices de bétalactamases à spectre étendu (EBLSE) et émergence des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC). INVS et RAISIN*
3. *Guide pratique de la maitrise des bactéries multirésistantes aux antibiotiques, Inter Clin des Hauts Cantons de l'Hérault 2009, page 4 http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Antennes/LR/Documents&outils/Guide_BMR.pdf consulté le 15 02 2015 sur la page http://www.infectiologie.com/site/info-antibio-2014-01.php http://www.infectiologie.com/site/info-antibio-2014-01.ph*
4. *Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des « Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRe) rapport adopté par le Comité exécutif du HCSP le 10 juillet 2013, page 22. consulté le 15 02 2015 accessible depuis la page http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372*
5. *Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte SPILF 2014 Mise au point Texte court Diagnostic http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections_urinaires-court.pdf*
6. *Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination HCSP février 2010 Haut Conseil de la santé publique*
7. *FACULTÉ DE MÉDECINE DE NICE Année 2013 THÈSE Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine de Nice le 19 mars 2013 par Aurélie ZUCCONI pour l'obtention du diplôme d'État de Docteur en Médecine. Le kit BLSE, un outil d'aide à la prise en charge des infections urinaires communautaires à Escherichia coli porteur d'une bétalactamase à spectre élargi : évaluation de la procédure de diffusion du kit BLSE aux médecins généralistes de PACA-Est et du service rendu*

ISSN 2271-9954 - Dépot légal : au numéro - Directeur de publication : Dr Didier Benchetrit, didier.benchetrit@labco.eu - Directrice éditoriale : Dr Lilli Pandiani, lilli.pandiani@labco.eu - Maquettage : la plume blanche, contact@laplumeblanche.com - Imprimerie Thorax, 20 rue de la Douanne 54000 Nancy contact@thorax-groupe.com
Numéro 4 - gratuit - Editeur : GIE Labco Gestion 60 rue d'Hauteville 75010 - Rédaction : Dr Lilli Pandiani, Dr Véronique Mondain et Brigitte Mathis avec la contribution de Dr Anne Duterrail, Dr Hyam Kayali, Dr Nicolas Soustelle et Pr René Masseyeff