

"13" - septembre 2011

## ● Carbapénémase : Alerte !



Plus on consomme d'antibiotiques, plus les résistances augmentent. Voilà un adage qui est bien rentré dans les pratiques et qui nous incite à réduire notre consommation d'antibiotiques.

Malgré les efforts faits par chacun, l'incidence des résistances aux antibiotiques augmente. Le staphylocoque multi résistant (SARM) a beaucoup inquiété il y a une dizaine d'années avec une augmentation progressive de l'incidence, une campagne antibiotique efficace et une diminution des résistances à la meticilline.

En urologie, ce sont les entérobactéries qui nous intéressent le plus avec une augmentation des résistances aux fluoroquinolones mais aussi aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération et notamment les bêta lactamases à spectre élargi (BLSE).

Une autre inquiétude arrive progressivement, ce sont les carbapénémases. Ce mode de résistance touche majoritairement les entérobactéries tels que *l'Escherichia coli* ou le *klebsiella* que nous voyons en urologie régulièrement et induit des germes qui sont résistants jusqu'aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération habituellement sensibles chez ces germes.

Les carbapénémases induisent des résistances au carbapénème tels que l'imipénème (Tiénam) utilisé dans les infections à entérobactérie résistantes aux C3G tel que les BLSE. L'incidence de cette carbapénémase augmente progressivement, atteint près de 30% dans l'est de l'Europe et augmente d'une façon inquiétante en France. Une des pistes serait l'augmentation de la consommation de l'imipénème dans de multiples indications. A côté il nous faut réduire la consommation des fluoroquinolones et notamment en ciprofloxacine qui peut être efficace sur le *pseudomonas aeruginosa*, d'épargner les céphalosporines qui induisent des BLSE et maintenant épargner les carbapénèmes qui induisent des carbapénémases. Parallèlement, la pharmacovigilance implique de ne plus utiliser de Furadantine au long cours, nous voyons progressivement notre arsenal thérapeutique s'amoinrir alors que les résistances augmentent. Ce point de vue est largement inquiétant.

## ● Génériques d'antibiotiques : sont-ils efficaces

Suite à un article récent paru dans *Antimicrobial Agent therapies* en août 2010 ainsi que diverses observations visualisées surtout dans les services de réanimation, on peut se poser la question de l'efficacité des antibiotiques en forme générique.

En effet l'article colombien remettait en cause la vancomycine sur une étude in vivo avec un effet antibactérien multiplié par presque 3 entre le placebo et le produit initial.

Alors que 70 à 80% des antibiotiques consommés dans le monde sont des génériques surtout pour des raisons économiques, peu voire aucun d'entre eux ont montré leur bio équivalence. Les différences sont expliquées par des différences d'excipients mais aussi par des molécules modifiées même si le principe actif reste le principe actif modifié par un atome de fluor ou d'esther, peut très bien montrer une équivalence différente. Plusieurs études se sont intéressées à comparer génériques et molécule initiale comme pour la vancomycine sus citée, la colimycine, la pipéracilline tazobactam (montrant des variations d'efficacité de plus 10 à moins 42% et seuls 3 sur 46 génériques montraient une activité au moins égale à celle du princeps), la teicoplanine, la gentamycine, avec des concentrations intra rénales, pulmonaires et spléniques significativement différentes, l'imipénème mais aussi le céfuroxime largement utilisé en antibioprophylaxie. Une étude intéressante au Danemark a montré que avec l'arrivée du premier générique de la ciprofloxacine en 2001, 10 génériques sont arrivés sur le marché progressivement en induisant une diminution du prix de 53%.

Parallèlement l'augmentation de la consommation de ciprofloxacine a induit une augmentation des résistances du colibacille dans les urines induisant une révision de la politique économique de ce traitement.