



LIVRE BLANC

Résistance aux antimicrobiens

Pourquoi le diagnostic joue un rôle crucial dans la résolution d'un problème mondial

Préparé par

Dr Alfons Krug
a.krug@human.de

Juillet 2023

Résumé

Comme le reconnaît l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la résistance aux antimicrobiens (RAM) est une menace majeure pour la santé mondiale car elle a un impact sur notre capacité à traiter efficacement les maladies infectieuses.

Les conséquences de la RAM sont sérieuses, avec plus de 700 000 décès par an attribués à des infections résistantes aux médicaments, un nombre qui devrait atteindre dix millions d'ici 2050. Les infections courantes deviennent de plus en plus difficiles à traiter en raison de la prévalence des souches résistantes aux antimicrobiens.

Ce document présente les différents outils de diagnostic disponibles pour plusieurs types d'infections. En adoptant des tests appropriés et des pratiques antibiotiques responsables, nous pouvons contribuer aux efforts mondiaux de lutte contre la RAM et de protection de la santé publique.

La résistance aux antimicrobiens : un phénomène mondial aux multiples facettes

Selon l'OMS*, la résistance aux antimicrobiens (RAM) est l'une des dix principales menaces mondiales pour la santé publique. Celle-ci a une incidence considérable sur notre capacité à traiter les maladies infectieuses. Les antibiotiques sont inutiles en cas de rhume ou de maladie virale et leur mauvaise utilisation peut favoriser des bactéries plus difficiles à éradiquer. L'utilisation excessive d'antibiotiques, combinée aux capacités d'adaptation naturelles des micro-organismes, conduit à l'apparition de bactéries gram-négatives multirésistantes (GNMR). Les antibiotiques ne sont alors plus efficaces contre celles-ci.

Les répercussions de la RAM

Même dans les pays occidentaux, 30 % des prescriptions d'antibiotiques sont considérées comme peu ou pas utiles.¹ La surprescription et l'utilisation incontrôlée d'antibiotiques dans l'agriculture entraînent une RAM. Des infections courantes deviennent impossibles à traiter en raison de l'émergence de l'antibiorésistance. Chaque année, plus de 700 000 personnes meurent d'infections résistantes aux médicaments, et ce chiffre devrait atteindre 10 millions d'ici 2050.²

Le rôle des tests de diagnostic

Des tests diagnostiques efficaces jouent un rôle essentiel dans la lutte contre la RAM. Lors de la présentation par l'OMS de la liste des tests diagnostics essentiels (EDL-3), le Dr Hanan Balkhy** a souligné le poids de la RAM. Elle a expliqué qu'il s'agissait d'une épidémie silencieuse renforcée d'autant plus par la COVID-19, étant donné que les financements des tests diagnostiques généraux ont été réduits alors même que la prescription d'antibiotiques a augmenté. Elle a par ailleurs souligné que la protéine C réactive (CRP), la procalcitonine (PCT) ainsi que d'autres paramètres sont très importants dans le diagnostic des infections et que leur dosage devrait être la règle dans chaque pays. Il s'agit de « diagnostiquer avant de prescrire » des antibiotiques. Dans sa conclusion, elle a indiqué que de plus en plus de paramètres seront mentionnés dans l'EDL dans cet objectif. Par conséquent, nous devrions tous faire de l'antibiorésistance un sujet récurrent lors de nos entretiens commerciaux avec nos clients.

Le paysage actuel des tests de diagnostic

Un récent rapport sur l'antibiorésistance appelle à effectuer des tests pour différencier les infections virales des infections bactériennes, dans la mesure où seules ces dernières répondent aux antibiotiques. Selon les auteurs, ces tests pourraient mettre fin aux prescriptions délivrées « au cas où », dans lesquelles une grande partie des antibiotiques sont inutiles. Le rapport indique qu'il existe déjà des tests diagnostiques rapides qui peuvent réduire la prescription d'antibiotiques.

Ces tests permettant de différencier les infections bactériennes des infections virales sont donc essentiels.

Le dosage sanguin de la protéine C réactive (CRP), par exemple, peut donner une indication permettant de déterminer si une infection est vraisemblablement bactérienne. Même si ces tests ne sont pas parfaits, ils sont amplement utilisés depuis des années aux Pays-Bas et dans les pays scandinaves, où les taux de prescription d'antibiotiques comptent parmi les plus faibles d'Europe.

La protéine C réactive (CRP) est largement utilisée en tant que biomarqueur de la présence d'un processus inflammatoire et constitue le marqueur le plus étudié pour différencier les infections bactériennes des autres infections chez les patients fébriles. D'après les ressources consultées, le dosage de la CRP peut être utile dans des contextes où les ressources sont limitées, afin de mieux rationaliser l'utilisation des antibiotiques chez les patients fébriles.⁴ La CRP peut être analysée de façon qualitative avec un simple test de dépistage rapide et de façon quantitative avec un test sur un système à flux latéral tel que le [HumaFIA](#) (REF 16090/20), ou sur un analyseur de biochimie (voir produits HUMAN REF 40040/40042 et REF 11141/11241/11241300/1241600 respectivement).

La procalcitonine (PCT) est un autre biomarqueur des infections bactériennes et de la septicémie qui est de plus en plus utilisé. On dit souvent que la PCT est supérieure à la CRP et plus spécifique pour le diagnostic de la septicémie et des infections bactériennes. En effet, la PCT augmente plus tôt et revient à une concentration normale plus rapidement que la CRP, ce qui permet un diagnostic plus précoce et un meilleur suivi de la progression de la maladie⁵ (HUMAN propose un dosage de la PCT sur le [HumaCLIA](#), REF 85820, et sur le [HumaFIA](#), REF 16090/25).

Globules blancs (GB) et neutrophiles

La protéine C réactive (CRP) et la numération des leucocytes (GB) font souvent partie du bilan diagnostique en milieu hospitalier. Les neutrophiles combattent l'infection : leur nombre augmente en cas d'infection bactérienne. Les lymphocytes, quant à eux, peuvent augmenter en cas d'infections virales. La détermination du pourcentage de neutrophiles serait donc plus efficace pour distinguer les infections virales des infections bactériennes que la numération leucocytaire totale sans distinction des neutrophiles, d'autant plus que l'absence d'augmentation du nombre de neutrophiles est à l'inverse liée à une infection virale.⁶ La ligne de produits hématologiques de HUMAN comprend un appareil idéal, le [HumaCount 5D^{CRP}](#), qui différencie les GB et permet le dosage de la CRP à partir d'un même échantillon (REF 16451).

Diagnostic urinaire

Les infections des voies urinaires (IVU) comptent parmi les infections bactériennes les plus courantes dans le monde : environ 150 millions de personnes sont touchées chaque année.⁷ Malgré cela, pour 83 % de ces patients, aucune analyse d'urine n'est effectuée avant la prescription d'un antibiotique.⁸ Les infections urinaires présumées représentent en effet une charge de travail importante pour les laboratoires et jusqu'à 80 % des échantillons sont en fin de compte négatifs.⁹

En conséquence, de nombreux patients reçoivent inutilement un traitement empirique avec des antibiotiques à large spectre, ce qui amplifie l'antibiorésistance.⁸ Les **bandelettes de test** sont le **test rapide** le plus fréquent pour les infections des voies urinaires (voir produits HUMAN REF 22132 et 23111).



Antibiogramme (AST)

Si les méthodes traditionnelles basées sur la culture restent importantes pour l'identification d'agents pathogènes, elles prennent du temps et peuvent retarder la prise de décision thérapeutique. Pour y remédier, plusieurs technologies de diagnostic rapide ont été mises au point.

Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) estime qu'à ce jour, 30 à 50 % de tous les antimicrobiens prescrits à des patients humains sont inutiles¹⁰. La prescription excessive d'antimicrobiens favorise de plus le développement et la propagation de l'antibiorésistance.

L'AST fournit une mesure in vitro de la réponse bactérienne à un agent antimicrobien permettant de prédire l'efficacité d'un traitement. Les méthodes d'AST standards nécessitent des organismes isolés et leur exécution dure une journée. Les méthodes les plus courantes sont les cultures d'urine et de sang.

L'AST peut également aider à identifier les isolats présentant des mécanismes de résistance définis et étant d'un intérêt majeur pour la prévention et le contrôle des infections (par exemple, les producteurs de β -lactamase à spectre étendu, les entérobactéries productrices de carbapénémase, le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) et les entérocoques résistants à la vancomycine).¹⁰

Résumé et faits marquants selon l'OMS¹¹ :

- L'antibiorésistance peut toucher n'importe qui, à n'importe quel âge et dans n'importe quel pays.
- Elle survient naturellement, mais le mauvais usage des antibiotiques chez l'humain et l'animal accélère le processus.
- L'antibiorésistance constitue aujourd'hui l'une des plus grandes menaces pour la santé, la sécurité alimentaire et le développement dans le monde.

- Un nombre croissant d'infections comme la pneumonie, la tuberculose, la gonorrhée et la salmonellose sont de plus en plus difficiles à traiter, car les antibiotiques utilisés deviennent moins efficaces.
- L'antibiorésistance entraîne une augmentation de la durée des séjours à l'hôpital, des coûts médicaux et une mortalité plus élevés.

Il n'est pas inconcevable qu'un jour, des procédures médicales telles que les greffes d'organes, la chimiothérapie anticancéreuse, le traitement du diabète, les césariennes et les prothèses de hanche soient considérées comme présentant un risque très élevé, et que le risque de mourir d'une infection courante l'emporte sur les avantages de la procédure médicale.

Développer de nouveaux médicaments ne suffit pas à contrer l'antibiorésistance. Le développement de nouveaux antibiotiques est trop lent par rapport à la vitesse à laquelle les microbes évoluent et deviennent résistants aux anciens médicaments.² Nous devons donc préserver l'efficacité des antibiotiques dont nous disposons actuellement et mettre un terme à la surprescription généralisée des antibiotiques pour se tourner vers des traitements plus ciblés.

Conclusion et perspectives

Les diagnostics permettent d'optimiser l'utilisation des médicaments existants et de protéger les nouveaux traitements. Un simple test diagnostique indiquant la présence ou l'absence d'une infection bactérienne peut fortement permettre d'éviter le recours excessif aux antibiotiques. Tirez avantage des produits proposés par HUMAN pour lutter contre la RAM.



Suivez-nous sur les **réseaux sociaux** pour vous tenir au courant et utilisez l'hashtag **#AMRfighter** lorsque vous partagez un post.

Nous attendons avec impatience vos commentaires et discussions sur le sujet. Vous souhaitez obtenir des informations complémentaires ? Contactez l'auteur de ce document, le **Dr Alfons Krug**, à l'adresse a.krug@human.de.

Bibliographie

[1] Centers for Disease Control Prevention. *Be Antibiotics Aware: Smart Use, Best Care | Features* | CDC. Available online (Centers for Disease Control Prevention, last reviewed in November 2021) at: <https://www.cdc.gov/patientsafety/features/be-antibiotics-aware.html> (accessed July 7, 2023).

[2] United Nations meeting on antimicrobial resistance. *Bull World Health Organ*. 2016 Sep 1; 94(9):638-639.

[3] <https://www.bbc.com/news/health-34607822> (accessed July 11, 2023)

- [4] <http://dx.doi.org/10.1136/bmigh-2020-002396>
- [5] Meisner M. Procalcitonin: Experience with a new diagnostic tool for bacterial infection and systemic inflammation. *J Lab Med* 1999; 23:263-72
- [6] Elemraid MA, Rushton SP, Thomas MF, Spencer DA, Gennery AR, Clark JE. Utility of inflammatory markers in predicting the aetiology of pneumonia in children. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2014;79(4):458–62.
- [7] Stamm WE, Norrby SR (2001): Urinary tract infections: Disease parnormal and challenges. *J Infect Dis* 183 (Suppl.1) S1-S4.
- [8] Pujades-Rodrigues M. et. al (2019): Lower urinary tract infections: management outcomes and risk factors for antibiotic re-prescription in primary care. *EClinicalMedicine*. Volume 14, P23-31, September 2019, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.07.012>
- [9] Keller, P. (2019): Ein neuer Schritt zur schnelleren Urinanalytik (in German)
- [10] van Belkum, A., Bachmann, T.T., Lüdke, G. et al. Developmental roadmap for antimicrobial susceptibility testing systems. *Nat Rev Microbiol* 17, 51–62 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0098-9>
- [11] WHO. Factsheets, Antibiotic resistance, 31 July 2020: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> (accessed July 7, 2023).

* <https://openwho.org/channels/amr>

** Biography (WHO) of Dr. Hanan Balkhy: <https://www.who.int/director-general/who-headquarters-leadership-team>

À propos de HUMAN

Fondée en 1972, l'entreprise HUMAN est l'un des acteurs mondiaux de l'industrie du diagnostic in vitro depuis plus de 50 ans.

Sa vaste gamme de produits en perpétuel développement s'étend de la biochimie classique aux méthodes de diagnostic moléculaire innovantes, en passant par des applications spéciales telles que les tests d'auto-immunité.

Grâce à ses capacités de service et de livraison dans le monde entier et à un vaste réseau de distributeurs de longue date, HUMAN soutient les laboratoires médicaux dans plus de 160 pays et est un partenaire reconnu de nombreuses organisations gouvernementales et non gouvernementales.

HUMAN possède son siège à Wiesbaden, en Allemagne, et des bureaux de vente régionaux aux Émirats arabes unis, à Singapour, en Chine, en Inde et au Panama. L'entreprise dispose également de représentants locaux dans de nombreux autres pays.

La durabilité est une préoccupation particulière de HUMAN en tant qu'entreprise responsable et tournée vers l'avenir. Un système de management environnemental certifié a été mis en place et répond aux exigences de la norme internationale ISO 14001 et de la directive européenne EMAS.