



Résistance aux antibiotiques: Qu'en pensent les spécialistes?

Interview du Dr. Abderrahim Azzouzi

Professeur d'anesthésie réanimation, Chef de service de réanimation centrale CHU Ibn Sina Rabat et doyen de la faculté de médecine d'Oujda.

Propos recueillis par M. Zitouni Imounachen

Parce que la résistance aux antibiotiques se pose de manière plus accrue dans les hôpitaux, et parce que la prévalence des infections nosocomiales est relativement importante au Maroc, la rédaction d'Infosanté a jugé opportun de recueillir l'avis d'un acteur hospitalier de premier plan. Il s'agit du Dr. Abderrahim Azzouzi, Professeur d'anesthésie réanimation, Chef de service de réanimation centrale CHU Ibn Sina Rabat et doyen de la faculté de médecine d'Oujda.

Rédaction Infosanté : Quel état des lieux faites-vous du phénomène de résistance aux antibiotiques (ATB) au Maroc?

Réponse du Prof. A. Azzouzi:

Les résistances bactériennes aux antibiotiques posent aujourd'hui un grand problème de santé publique. Ce phénomène ne concerne pas seulement le milieu hospitalier, il prend aussi de plus en plus d'ampleur en médecine communautaire.

Des enquêtes réalisées entre 2005 et 2010 concernant les infections nosocomiales (IN) dans différents CHU du Royaume ont montré une prévalence élevée. En 2005 elle se situait à 17,8% à l'hôpital Ibn Sina de Rabat et 8,2% au CHU de Fès, et en 2010, elle était de 10,3% au CHU Ibn Sina de Rabat et 13,3% à Fès. Ces enquêtes ont aussi révélé un usage très large d'ATB : 20% à Rabat et 56,4% à Fès en 2005, et 32,8% et 42,9% respectivement à Rabat et à Fès en 2010(2).

Bien entendu, ce fléau est intimement lié à l'utilisation des antibiotiques. Ce que semblent ignorer cependant beaucoup de personnes, c'est que la consommation humaine ne représente que 20% de la consommation globale des ATB de par le monde, ce qui veut dire qu'un grand pan de la consommation en ATB est destiné à

l'animal.

A ce propos, on peut dire que la chance des humains est qu'en pratique vétérinaire, on utilise peu de familles d'antibiotiques, essentiellement les cyclines, ce qui réduit le nombre d'antibiotiques concernés par ces résistances.

Il y a aussi un point important en rapport avec le sujet et qu'il faut souligner, c'est l'essoufflement de l'industrie pharmaceutique et son incapacité à trouver de nouvelles molécules répondant à ces résistances croissantes. Ceci aboutit à des impasses thérapeutiques ou toto résistances.

Rédaction Infosanté : Quelle est la situation au sein du CHU Ibn Sina?

Réponse du Prof. A. Azzouzi: Quand on a une bactérie multi-résistante dans le service, on se retrouve face à un cercle vicieux. En effet, il faut isoler les malades et leur appliquer des mesures contraignantes pour le personnel soignant; ce qui engendre une baisse de la vigilance et une augmentation du risque de transmissions croisées.

Les services de réanimation arrivent en tête en terme de prévalence d'infections nosocomiales (IN), mais aussi en terme de bactériorésistances, car ce sont les services les plus consommateurs d'ATB, y compris ceux à plus large spectre.

En 2012, une étude à laquelle j'ai participé et qui a été réalisée au sein du CHU Ibn Sina, et publiée dans la revue International archives of medicine (1), a révélé que les unités les plus touchées par ce phénomène étaient les services de soins intensifs avec



une prévalence de 34,5%. Les infections des voies urinaires ont été le site infectieux le plus fréquent avec 35%. Le Staphylocoque qui était le micro organisme le plus couramment isolé (18,7 %) résistait à la méthicilline dans 50% des cas. Néanmoins les bacilles à gram négatif dans leur ensemble venaient largement en tête par rapport aux cocci à gram positif.

Rédaction Infosanté: Quels sont les germes les plus concernés par ce phénomène au Maroc ?

Réponse du Prof. A. Azzouzi: Ceux qui posent de plus en plus de problèmes à l'hôpital et en communautaire, ce sont les entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (ESBL). Il y a aussi le Pseudomonas et l'Acinetobacter.

Par ailleurs on assiste de plus en plus à une résistance croissante d'Escherichia Coli. à certains ATB à spectre large, notamment aux Céphalosporines de 3ème génération (C3G) et aux Fluoroquinolones (FQ).

Dans les différentes enquêtes réalisées à l'échelle nationale, des taux de résistance bactérienne très élevés ont été notés : 50% de Staphylococcus spp méthicillino-résistant, 45,5% de Klébsiella spp BLSE, 66,7% d'Acinetobacter spp imipénem résistant (2). Des taux plus élevés sont relevés dans une enquête d'incidence de l'IN sur 3 ans réalisée dans un service de réanimation médicale du CHU Ibn Sina de Rabat : 75% de Klébsiella spp, 31% d'E. Coli et 68,4% d'Enterobacter spp résistants aux C 3G et 35% de Pseudomonas spp résistants à la Céfotaxime (3).

S'agissant de la pratique communautaire, les données sont toutes aussi inquiétantes. Une étude a montré notamment un taux de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) de 40% et une résistance de 20% d'E. Coli aux FQ (4).

Au Maroc, le staphylocoque n'est pas le véritable problème, car le profil bactériologique est identique à celui de l'Europe d'il y a trente ans : nous avons une prédominance des bacilles à gram négatif au détriment des cocci à gram positifs. En Europe et aux USA, c'est le contraire, et c'est en rapport très étroit avec le niveau de l'hygiène hospitalière, qui est de toute évidence meilleure dans ces pays.

Rédaction Infosanté : Que préconisez-vous pour essayer de lutter contre les infections nosocomiales ?

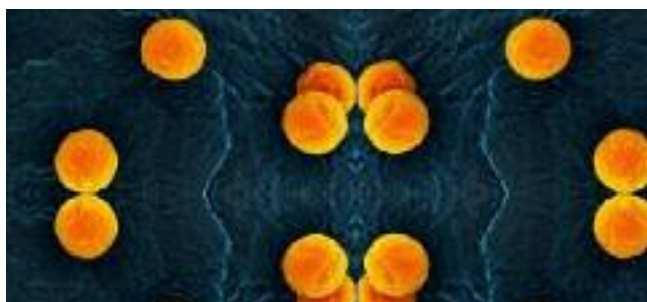
Réponse du Prof. A. Azzouzi: L'infection nosocomiale est une fatalité et on ne pourra jamais l'éradiquer, mais on peut, néanmoins, faire baisser son importance moyennant quelques règles de prévention qu'on peut décliner en quatre grands axes:

1- La généralisation du lavage des mains et de l'usage de la solution hydro-alcoolique

2- Une bonne gestion des procédures invasives (sondage vésical, cathéter vasculaire, prothèse trachéale), qui sont des portes d'entrée des germes. La règle devrait être la suivante : n'en faire que quand c'est nécessaire, et quand c'est le cas, il faut veiller à ce qu'elles soient faites dans les règles de l'art.

3- Une politique de gestion de l'antibiothérapie dans son ensemble : le préventif comme le curatif.

4- La surveillance de l'infection nosocomiale. **Car, on ne peut pas prévenir quelque chose qu'on ne surveille pas.**



Rédaction Infosanté : Qu'en est-il de la résistance aux ATB en médecine de ville?

Réponse du Prof. A. Azzouzi: La résistance aux antibiotiques prend de plus en plus d'ampleur en ville. D'ailleurs, la résistance des Escherichia Coli au niveau communautaire, due à une surconsommation des ATB, est aujourd'hui un problème inquiétant au niveau mondial.

En ville, ce ne sont pas les mêmes niveaux de résistance, ni la même cadence, car apparaissant plus lentement, ni les mêmes germes concernés qu'à l'hôpital. Dans ce cadre, on peut citer l'exemple du pneumocoque qui était totalement sensible il y a à peine 20 ans à la pénicilline, et qui atteint aujourd'hui des niveaux de sensibilité diminuée et de résistance avoisinant 70% dans certains pays européens. Au Maroc, ce phénomène est de l'ordre de 40% de sensibilité réduite des pneumocoques à la pénicilline.

De même, les macrolides qui étaient auparavant l'alternative de choix pour traiter les pneumonies à pneumocoque, ne le sont plus, exception faite des nouveaux macrolides (Télithromycine qui est un kétolide apparenté aux macrolides).

Rédaction Infosanté : Pouvez-vous nous décrire comment vous procédez dans la pratique quotidienne quand un patient arrive dans votre service?

Réponse du Prof. A. Azzouzi: Au fait, je vais vous parler plutôt de ce qui devrait être fait. Quand un patient arrive dans un service de réanimation après avoir séjourné dans un autre service, il est systématiquement suspect d'être porteur d'un germe multirésistant; colonisé sinon infecté, et ce jusqu'à preuve du contraire. Ce qui doit être fait normalement, c'est d'abord l'isolement du malade tout en lui dédiant une personne du service pour s'en occuper exclusivement.

Il faut ensuite faire des prélèvements sur le patient pour chercher d'éventuels germes multirésistants.

Une telle procédure est toutefois très coûteuse et probablement inefficace. Cela demande aussi une certaine organisation et une architecture particulière.

Rédaction Infosanté : Face à un germe multirésistant, quelle est votre stratégie thérapeutique ?

Réponse du Prof. A. Azzouzi: Quand il faut traiter une infection bactérienne, le mieux est de le faire de façon ciblée. Or, en réanimation, on est très souvent dans l'urgence. On traite, donc, de manière probabiliste en attendant d'avoir les résultats des antibiogrammes.

En pratique, on procède souvent à une antibiothérapie probabiliste à très large spectre dans le cadre de ce qu'on appelle la désescalade thérapeutique. On commence par le plus large spectre possible et on réduit le spectre une fois l'antibiogramme disponible.

Ceci dit, la désescalade thérapeutique coûte très chère. C'est pour cela que l'on s'abstient de mettre systématiquement tous les patients sous antibiotiques à très large spectre (carbapénèmes), pour privilégier d'autres antibiotiques à spectre moins large type C3G en se basant sur la cartographie microbienne de l'établissement.



Au CHU Ibn Sina, on fait une enquête de prévalence tous les 5 ans. La cartographie actualisée qui en découle ainsi que des prélèvements routiniers, nous permettent par exemple de savoir que telle infection pulmonaire dans tel service est à *Pseudomonas* à 50 % et à *E. Coli* à 30%, etc. Ces données sont essentielles à connaître avant d'envisager toute antibiothérapie probabiliste.

Rédaction Infosanté : Au Maroc, y a-t-il une cellule de veille nationale par rapport aux résistances ?

Réponse du Prof. A.Azzouzi: Non, il n'y en a pas. Il y a un comité technique national de prévention des infections nosocomiales, et il y a aussi des comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN). En théorie, tous les CHU sont dotés de CLIN, ainsi que tous les grands hôpitaux régionaux, mais sont-ils réellement tous opérationnels ? Cela demande confirmation. Dans les structures où ces CLIN sont opérationnels, on assiste à un changement radical dans les pratiques. A l'hôpital Ibn Sina, nous avons créé le Comité du Médicament, il y a 17 ans. En 2005, il y a eu la création du CLIN; et je peux affirmer que les deux comités, ensemble, ont beaucoup fait pour le changement des pratiques en matière d'hygiène hospitalière et de gestion de l'antibiothérapie à l'hôpital.

Rédaction Infosanté : Y a-t-il un Observatoire National sur les résistances bactériennes?

Réponse du Prof. A. Azzouzi:

Malheureusement, non. Il y a beaucoup de bonne volonté de la part de toutes les parties concernées mais on n'a jamais réussi à le mettre en place, car nous ne disposons pas d'une instance fédératrice. Une telle instance doit, à mon avis, être initiée par le ministère de tutelle.



Références

- (1) Razine R, Azzouzi A, Barkat A, Khoudri I, Hassoun I, Charif A, Chefchaoui and Abouqal R. Prevalence of hospital-acquired infections in the university medical center of Rabat, Morocco. *International archives of medicine* 2012; 5:26
doi:10.1186/1755-7682-5-26
- (2) Jroni I, Azzouzi A, Abouqal R et al. Prevalence of hospital-acquired infection in a Moroccan university hospital. *American journal of infection control* 2007; 35(6):412-12
- (3) Madani N, Rosenthal VD, Abouqal R. Health-care associated infection rates, length of stay, and bacterial resistance in an intensive care unit of Morocco: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *International archives of medicine* 2009; 2:29
- (4) Benouda.A, Ben Redjeb S, Hammami A, Sibille S, Tazir M, Ramdani-Bouguessa N. Antimicrobial resistances of respiratory pathogens in North African Countries. *J Chemother* 2009 Dec; 21 (6): 627-32

QUESTIONS INATTENDUES

Rédaction Infosanté : Selon vous, qui sortira vainqueur de la guerre silencieuse mais ravageuse qui oppose le monde bactérien à celui des humains?

Réponse du Prof. A. Azzouzi:

Sans aucune hésitation, les bactéries! (rires) Malheureusement, nous n'avons aucune chance contre de telles créatures.

Rédaction Infosanté : Les bactéries réussissent toujours à trouver la parade face aux antibiotiques, peut-on pour autant parler d'intelligence chez les bactéries ?

Réponse du Prof. A. Azzouzi: Bien sûr ! Les bactéries sont dotées d'une très grande intelligence, et elles trouveront toujours le moyen de devenir résistantes. Les unes plus vite que les autres certes, mais, au grand dam des humains, elles finissent toujours par y arriver. D'ailleurs, si streptococcus pyogenes demeure sensible à 100% à la pénicilline G c'est parce qu'il n'est, peut être,

pas très intelligent!

Rédaction Infosanté : Si vous étiez une bactérie, vous seriez laquelle ?

Réponse du Prof. A. Azzouzi: Je serais la bactérie la plus résistante qui soit. Il faudrait que je survive! Je serais peut être un Stenotrophomonas maltophilia ou alors un Pseudomonas sécrétant d'une carbapénémase et qui soit très résistant.

Rédaction Infosanté : Si vous étiez un antibiotique, vous seriez lequel?

Réponse du Prof. A. Azzouzi: Je n'ai pas la réponse à cette question. *Car, chaque antibiotique est le meilleur pour une infection donnée.* Par exemple, la Peni G que tout le monde a pratiquement oublié, demeure le meilleur antibiotique pour traiter la gangrène gazeuse. De même, le meilleur antibiotique pour traiter une angine reste la Peni V ou une Aminopénicilline, alors que les Fluoroquinolones ne peuvent pas la soigner.



M. Z. Imounachen et Prof. A. Azzouzi