

La résistance aux antibiotiques progresse et nous oblige, plus que jamais, à prescrire au plus juste. Parmi les leviers concrets du bon usage, **l'antibiogramme ciblé** attire l'attention par son approche pragmatique. Son objectif : orienter le choix vers les molécules recommandées, **favoriser la désescalade et épargner les antibiotiques critiques**, sans jamais supprimer l'accès à l'antibiogramme complet. Développé notamment pour certaines **infections urinaires à Entérobactérales**, il rappelle aussi une réalité essentielle : la qualité du rendu dépend de la qualité des renseignements cliniques transmis. Sa mise en place demande un vrai dialogue entre prescripteurs, soignants et microbiologistes, ainsi qu'un paramétrage adapté des outils. Les premières expériences rapportent une bonne acceptabilité et une réduction du recours aux molécules les plus "à risque" de sélection de résistances. **Bonne lecture !**

Docteur Hugues MELLIEZ, infectiologue

L'antibiogramme ciblé



La résistance aux antibiotiques est associée à près de 5 millions de décès annuellement dans le monde, dont 1,4 million directement dus à l'infection [1]. Cela touche en particulier les individus > 70 ans. Ces chiffres pourraient doubler d'ici 2050 en l'absence de changement dans les prises en soins, ce qui fait de la lutte contre l'antibiorésistance une mission prioritaire de l'OMS. **La juste prescription d'une antibiothérapie fait partie des leviers sur lesquels il semble possible d'agir. Cela commence par bien peser son indication.** Une fois l'indication posée, il faut probablement limiter la prescription d'antibiotiques dits critiques (antibiotiques ayant un fort impact sur le microbiote, particulièrement générateurs de résistances ou de dernier recours). C'est le cas des fluoroquinolones (FQ) et des antibiotiques à large spectre. **L'antibiogramme ciblé est probablement un outil pertinent pour favoriser cette juste prescription en collant au maximum aux recommandations. Mais en quoi cela consiste ?**

Avec l'antibiogramme ciblé tous les antibiotiques habituellement testés le restent mais le rendu est masqué pour certains d'entre eux. À noter que l'antibiogramme complet reste toujours à disposition du clinicien s'il le souhaite. Ces antibiogrammes ciblés sont actuellement essentiellement développés pour les infections urinaires à Entérobactérales de la femme (≥ 12 ans). **On va le voir, il est primordial que des renseignements cliniques soient communiqués au microbiologiste : s'agit-il d'une cystite ou d'une pyélonéphrite ?**

Pour la cystite simple, on rappellera que l'évolution est spontanément favorable dans 50 % des cas. On prescrit un traitement probabiliste, sans ECBU réalisé, pour diminuer l'intensité et la durée des symptômes : FOSFOMYCINE en dose unique ou PIVMECILLINAM pendant 3 jours.

La cystite à risque de complication correspond à une anomalie de l'arbre urinaire ou au terrain : sexe masculin, âge > 65 ans et 3 critères de fragilité ou > 75 ans, clairance de la créatinine < 30 L/min ou immunodépression. En dehors des formes hyperalgiques, l'antibiothérapie est à différer en attente du résultat de l'ECBU. L'antibiogramme ciblé va rendre le résultat pour au moins 1 antibiotique recommandé en 1^{ère} intention, par ordre préférentiel : 1. AMOXICILLINE 7 jours ; 2. PIVMECILLINAM 5 jours ; 3. NITROFURANTOINE 5 jours (**Tableau 1**). Si on constate une résistance à tous ces antibiotiques, le résultat est alors démasqué pour AMOXICILINE-ACIDE CLAVULANIQUE et CEFIXIME. S'il existe une résistance également à ces antibiotiques, l'antibiogramme complet est rendu.

En cas de pyélonéphrite, le résultat est masqué pour les molécules à mauvaise diffusion dans le parenchyme rénal (PIVMECILLINAM, NITROFURANTOINE, FOSFOMYCINE et TRIMETHOPRIME) (**Tableau 2**). En cas de sensibilité à AMOXICILLINE, le rendu est limité à cette molécule qui sera utilisée en relais de l'antibiothérapie probabiliste (et TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE pour avoir une option en cas d'allergie). En cas de résistance à AMOXICILLINE, le résultat est démasqué pour AMOXICILINE-ACIDE CLAVULANIQUE. Si la souche est résistante à AMOXICILINE-ACIDE CLAVULANIQUE et TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE, les résultats pour les C3G et les FQ sont démasqués. On soulignera que dans les recommandations SPILF HAS 2021, il existe un ordre préférentiel pour le relais : 1. AMOXICILLINE ; 2. TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE ; 3. AMOXICILINE-ACIDE CLAVULANIQUE ; 4. FQ ; 5. CEFIXIME ; 6. CEFTRIAXONE. Le rendu pour les FQ uniquement en cas de résistance aux 3 premiers choix de relais est donc en cohérence avec ces recommandations. En cas de souche résistante aux C3G voire de BLSE, l'antibiogramme complet est rendu.

Le déploiement de l'antibiogramme ciblé s'intègre au plan national de lutte contre l'antibiorésistance. Quelques études cliniques ont montré un impact positif de son utilisation : bonne acceptabilité par les médecins, diminution de la prescription des FQ et des céphalosporines, diminution de la résistance des E.coli résistants aux FQ et désescalade plus fréquente vers une antibiothérapie à spectre plus étroit [2-6]. À noter qu'un rendu complet n'était que rarement sollicité par les prescripteurs. La mise en place dans les établissements peut être différente d'un service à l'autre. Ainsi on peut décider le rendu systématique d'antibiogrammes complets dans les services de Soins Continus, de Réanimation ou d'Urologie (cas particulier des ECBU pré-opératoires).

Une implémentation régionale sera coordonnée par le CRAth Hauts-de-France (Centre régional en Antibiothérapie des Hauts-de-France). Une évaluation de cette stratégie sera réalisée sur son acceptabilité par les soignants, ainsi que son impact sur les prescriptions et les résistances. Cette implémentation devra secondairement être réalisée chez l'homme une fois les nouvelles recommandations publiées (cas des cystites de l'homme) ainsi qu'en pédiatrie.

Avant une implémentation locale, quelques obstacles devront être surmontés. Le principal écueil est le faible niveau de renseignements cliniques actuellement communiqués. Un paramétrage des outils de prescription de l'ECBU est probablement nécessaire pour que les prescripteurs puissent préciser s'il s'agit d'une cystite ou d'une pyélonéphrite ? Les IDE devront pouvoir renseigner plus aisément les conditions de prélèvement pour permettre d'interpréter plus facilement les résultats notamment les faibles bactériuries : milieu de jet, sondage aller-retour, sur sonde, ponction pyélique. Enfin, un paramétrage informatique sera nécessaire par le laboratoire de microbiologie. Cela demandera l'utilisation de logiciels spécifiques permettant de masquer le résultat pour certaines molécules.

En conclusion, l'antibiogramme ciblé est un outil important du bon usage des antibiotiques favorisant la désescalade du traitement antibiotique conformément aux recommandations et l'épargne d'antibiotiques particulièrement générateurs de résistances ou de dernier recours. Son implémentation passera forcément par un bon dialogue avec le laboratoire de microbiologie.

Tableau 1.
Antibiogramme ciblé en cas d'ECBU positif à Entérobactérales en cas de cystite, selon le phénotype de résistance.

	Au moins une de ces molécules de 1 ^{ère} intention sensible (*)	Résistance aux molécules de 1 ^{ère} intention	Résistance aux molécules de 1 ^{ère} intention ET amoxicilline-acide clavulanique ET céfixime
Amoxicilline			
Pivmecillinam			
Fosfomycine-trométamol			
Nitrofurantoïne			
Triméthoprim (1)			
Triméthoprim-sulfaméthoxazole (1)			
Amoxicilline-acide clavulanique (cystite)			
Céfixime		(A)	
Céfotaxime, ceftriaxone			
Fluoroquinolones (ofloxacin, ciprofloxacine, lévofloxacine)			
Témocilline			
Cefoxitine			
Pipéracilline-tazobactam			
Ceftazidime			
Céfépime			
Aztreonam			
Amikacine, gentamicine			
Carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème)			(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)			(C)

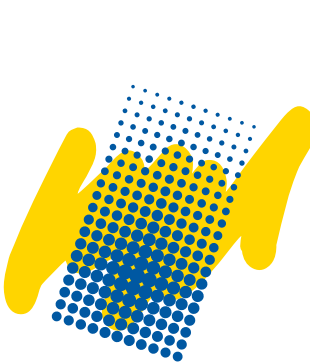
*: sensible à posologie standard ou sensible à forte posologie.
 A, B et C sont des notes à destination des laboratoires : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-10/rbp_antibiogrammes_cibles_mel.pdf

Tableau 2.
Antibiogramme ciblé en cas d'ECBU positif à Entérobactérales en cas de pyélonéphrite, selon le phénotype de résistance.

	Sensible amoxicilline	Résistant amoxicilline	Résistant amoxicilline acide clavulanique ET triméthoprim-sulfaméthoxazole	Résistant C3G ou BLSE
Amoxicilline				
Triméthoprim-sulfaméthoxazole				
Amoxicilline-acide clavulanique (pyélonéphrite)				
Céfixime			(A)	
Céfotaxime et ceftriaxone			(A)	
Fluoroquinolones (ofloxacin, ciprofloxacine, lévofloxacine)				
Témocilline				
Cefoxitine				
Pipéracilline-tazobactam				
Ceftazidime				
Céfépime			(A)	
Aztreonam				
Amikacine gentamicine				
Carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème)				(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)				(C)

A, B et C sont des notes à destination des laboratoires : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-10/rbp_antibiogrammes_cibles_mel.pdf

Références.
 1. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Lancet. 2024. 404 : 1199-1226.
 2. Bourdellon et al. Eur J Antimicrob Agents. 2017. 50 : 258-262.
 3. Coupat et al. Int J Clin Microbiol Infect Dis. 2013. 32 : 627-636.
 4. Langford et al. J Clin Microbiol. 2016. 54 : 2343-2347.
 5. Vissicelli et al. 2022. 43 : 199-204.
 6. Johnson et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016. 35 : 1151-1157.



Chaque jour, prendre soin de la santé de chacun