

Compte-rendu du séminaire international organisé par le réseau algérien  
de surveillance de la résistance aux antibiotiques (AARN)  
les 25 et 26 avril 2012 à l'Institut Pasteur d'Algérie

sur le thème :

"Impact des paramètres PK/PD  
sur l'interprétation des tests de sensibilité aux antibiotiques"

---

Les "guidelines" 2010 et 2011 du CLSI, de même que les récents rapports de standardisation de l'antibiogramme du CA-SFM ainsi que les mises à jour du comité européen EUCAST, ont proposé d'importantes modifications dans les valeurs critiques d'un certain nombre de molécules antibiotiques. Ces nouveaux break-points ont été déterminés en tenant compte des paramètres PK/PD des molécules concernées, paramètres intervenant comme garantie d'efficacité dans l'optimisation du traitement antibiotique.

Les membres du réseau ont ainsi trouvé dans le dernier fascicule de standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale mis à leur disposition en janvier 2012, non seulement de nouveaux break-points, mais également des recommandations ,mettant l'accent sur la supériorité de la valeur de la CMI et sur l'importance de l'index PK/PD dans l'interprétation des tests de sensibilité aux antibiotiques ; la détection de la BLSE y a perdu la valeur interprétative qu'on lui avait attribué jusqu'à lors ; elle y conserve toutefois un intérêt épidémiologique, en tant que marqueur important en hygiène hospitalière.

Ces nouvelles données ayant d'importantes répercussions sur les tâches du microbiologiste ainsi que sur la collaboration clinicien-microbiologiste face au traitement antibiotique, ceci a justifié une conférence de sensibilisation et d'information de la communauté scientifique et des microbiologistes.

Le comité d'organisation du réseau AARN a donc décidé de programmer une conférence-débat, réunissant autour du thème « PK/PD et valeurs critiques de l'antibiogramme », les membres du réseau en présence de **trois éminents spécialistes à l'échelle internationale**.

Ainsi, le **25 Avril 2012 de 9h à 12h** , dans l'amphithéâtre de l'institut Pasteur d'Alger à Dély Ibrahim , on a pu découvrir un parterre attentif d'auditeurs , membres du réseau mais aussi , microbiologistes et biologistes non-membres , résidents , pédiatres, réanimateurs et infectiologues , lesquels ont été conviés à cette session ouverte de conférences .

Après l'allocution de bienvenue du directeur de la structure d'accueil et une brève introduction faite par le coordinateur du réseau AARN, la parole fut d'abord donnée au **Professeur Cécile Trembley**, médecin spécialiste en maladies infectieuses et en virologie au centre hospitalier de l'université de Montréal.

Le professeur Trembley aborda les notions complexes de pharmacocinétique/pharmacodynamie appliqués aux antibiotiques ; elle expliqua à travers un diaporama extrêmement détaillé, d'abord la signification de ces notions , puis l'intérêt de les inclure comme critères d'optimisation du traitement antibiotique ; les antibiotiques étaient ainsi, soit temps-dépendants , soit concentration-dépendants , et les paramètres PK/PD prédictifs de leur efficacité étaient différents selon les cas : pour les antibiotiques temps-dépendants comme les bêtalactamines , il s'agissait du temps d'exposition à l'antibiotique à une concentration supérieure à la CMI ; pour les antibiotiques concentration-dépendant tels les aminosides ou les fluoroquinolones, c'était le rapport concentration sérique maximale-CMI ou le rapport concentration aire sous la courbe-CMI.

Ces paramètres ou index PK/PD, lorsqu'ils atteignaient une valeur donnée, étaient prédictifs avec une probabilité élevée, de guérison clinique et devaient désormais être évalués, particulièrement dans les infections graves. Quant aux valeurs critiques ou Break-points, le Professeur Trembley expliqua avec forces détails comment on procédait pour les déduire de données validées par des essais cliniques publiés et par l'expérimentation animale ainsi que par des données issues de simulations dites « de Monte Carlo ».

Le Professeur Belge, **Paul Tulkens**, pris à son tour la parole toujours à propos des paramètres PK/PD et de leur impact dans la détermination des valeurs critiques de l'antibiogramme. Paul Tulkens est chercheur, professeur en pharmacology à la faculté de médecine de l'université catholique de Louvain et professeur en biochimie humaine et en pathologie biochimique à la faculté de médecine de l'université de Mons-Haimaut. Sa présentation le révéla à l'auditoire, non seulement comme un brillant pharmacologue, mais aussi comme un orateur de talent. Il eut d'abord une entrée en scène durant laquelle il fit preuve d'une étonnante capacité à détendre l'auditoire par un subtil mélange de sérieux et d'humour ; puis, usant de mots simples et de phrases claires, il revint sur les épineuses notions de PK/PD, leur impact dans le traitement et le suivi du patient ainsi que leur importance dans la détermination des break-points cliniques, tout cela avec une éloquence rarement égalée.

La dernière conférence, celle du **Docteur Miche Valle**, expert microbiologiste vétérinaire à Vétoquinol 10<sup>ème</sup> laboratoire pharmaceutique vétérinaire mondial, fut elle aussi riche d'enseignements. Elle apporta à l'auditoire un précieux complément sur le plan pratique et une somme d'expériences dans le domaine de l'antibiothérapie et de l'antibiogramme, appliqués à la médecine vétérinaire.

La session des conférences fut suivi d'une **séance débat** au cours de laquelle la parole fut d'abord donnée aux participants ne faisant pas partie du réseau AARN et qui eurent ainsi tout le loisir de poser leurs questions. En effet, l'après-midi fut entièrement consacrée aux questions émanant des participants membres du réseau ; ces questions avaient été relevées au préalable par les organisateurs via une correspondance e-mail entretenue avec les membres du réseau durant le mois précédent le séminaire. Les questions furent proposées aux conférenciers sur diaporama, ce qui permit, d'une part d'orienter la séance débat de manière à éviter des dérives imprévues, d'autre part, de donner à l'ensemble des participants l'opportunité de poser toutes leurs questions et d'en écouter sereinement les réponses.

**La matinée du jeudi 26 avril 2012** fut dédiée au **logiciel Whonet** et animé par son « inventeur », le **Dr. Stelling**, co-directeur du centre collaborateur pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens, Brigham , Women's hospital , Borton , USA.

De 9h à 14h, ce talentueux microbiologiste –informaticien livra avec passion tous les secrets de son logiciel Whonet, nonobstant ce français qu'il maniait laborieusement avec un superbe accent.

Il confia ainsi à l'auditoire qu'il n'avait de cesse de perfectionner ce logiciel, dont il espérait adapter une version à chaque utilisateur, selon son pays d'origine. Puis vint la séance –débat pendant laquelle les questions des participants furent présentées sur diaporama ; le Dr.Stelling répondit à chacune d'elles avec le souci du détail, en prenant soin de porter concomitamment les corrections proposées à son logiciel, en pianotant allégrement sur son microordinateur portable qui ne le quittait apparemment jamais. Il promit à l'assistance de mettre à la disposition des membres du réseau algérien, cette version du logiciel whonet, qu'il venait de corriger "on line".

La clôture du séminaire eut lieu après le repas dans une ambiance conviviale, marquée par la remise de présents aux conférenciers et immortalisée par une photographie de groupe.