



université PARIS-SACLAY

UNE ÉQUIPE DE L'UVSQ CONFIRME L'EFFICACITÉ DES ANTIBIOTIQUES GÉNÉRIQUES

En 2011, une étude colombienne semait le doute sur l'efficacité de certains génériques injectables de la vancomycine et créait la polémique sur ce type de médicaments. Très utilisés en milieu hospitalier lors des infections nosocomiales sévères à staphylocoques résistants, ils représentent un véritable enjeu pour les patients. Grâce à un protocole expérimental différent, l'équipe du professeur Anne-Claude Crémieux a pu démontrer leur pouvoir bactéricide.

publié mardi 5 février 2013

L'étude publiée par les chercheurs colombiens a souligné que les génériques de la vancomycine se révélaient **moins efficaces** chez la souris que lors des **tests réalisés in vitro**. Or, « *si un générique qui est donné pour être équivalent à son princeps (ndlr : molécule dont il découle) ne l'est pas dans un organisme vivant, c'est toute la méthode d'évaluation de celui-ci qu'il faut revoir* », souligne Anne-Claude Crémieux (EA 3647, physiopathologie et diagnostic des infections microbiennes).

L'enjeu est donc énorme. Vis-à-vis des 60 000 patients infectés par **staphylocoques résistants** chaque année en France et qui ont besoin de molécules de qualité (2% des

antibiotiques délivrés à l'hôpital sont des génériques de la vancomycine), mais aussi d'un **point de vue économique**. En effet, un générique est **moins cher à fabriquer** car il n'est pas nécessaire de reproduire toute la démarche d'évaluation exigée pour son princeps. Une **nouvelle étude** était donc nécessaire.

L'équipe française a testé **plusieurs génériques** de la **vancomycine**, dont ceux étudiés par leurs confrères sud américains, avec une **différence notable**. « *Nous avons utilisé un autre modèle d'infection. Il est bien connu des chercheurs, facilement reproductible et proche de la maladie sur l'Homme. C'est l'endocardite chez le lapin* » précise Anne-Claude Crémieux. « *L'utilisation du modèle d'infection de la cuisse de la souris représentait à nos yeux une faiblesse dans le protocole colombien* ».

En effet, plus **discriminant**, l'endocardite expérimentale chez le lapin est reconnue comme le **modèle le plus pertinent** pour tester l'efficacité d'un antibiotique face à une infection difficile à traiter. Celui utilisé chez la souris est **préféré** par les chercheurs dans le cadre d'un screening, c'est-à-dire pour tester de **nombreuses posologies**. « *Notre analyse sur ce point était d'ailleurs identique à celle de la Food and drug administration (FDA) américaine, qui elle aussi a prévu de tester les génériques de la vancomycine dans le modèle d'endocardite expérimentale* », déclare la chercheuse. « *Au final, tous ces génériques ont montré une activité bactéricide et n'ont présenté aucune différence entre eux* ».

Le résultat est **rassurant** car si des antibiotiques moins actifs peuvent être la cause d'échecs thérapeutiques, ils peuvent aussi **favoriser l'émergence** de souches bactériennes plus résistantes. L'équipe du professeur Crémieux poursuit par ailleurs ses travaux sur les génériques. « *Nous évaluons actuellement l'impact de ceux de la vancomycine sur la sélection des staphylocoques résistants. Nous souhaitons examiner d'autres génériques d'antibiotiques utiles dans les infections sévères liées à des bactéries différentes, et ainsi valider le concept de l'étude* ». En Amérique du Nord, les souches de staphylocoques résistantes aux antibiotiques ont déjà quitté l'hôpital. « *Les États-Unis, présentent plus de morts par infection à staphylocoques résistants que par le VIH* », conclut Anne-Claude Crémieux.

Le travail d'Anne-Claude Crémieux et de son équipe a été publié **en ligne** en décembre dernier dans la revue ***Antimicrobial Agents and Chemotherapy***. Il a reçu le **prix 2012** de la Réunion interdisciplinaire de **chimiothérapie anti-infectieuse**.