

Editorial

Les pénuries de médicaments, en particulier celles de vaccins ou d'anti-infectieux sont devenues une triste habitude.

La concentration des lieux de fabrication de ces médicaments sur quelques usines, souvent délocalisées, expose à des ruptures d'approvisionnement dès lors qu'un grain de sable vient retarder ou bloquer la production dans l'un de ces sites.

S'ajoute à cela que la demande augmente, en particulier au niveau des pays émergents. On a ainsi observé, en ce qui concerne les antibiotiques, une augmentation de plus d'un

LE MOT DU PRÉSIDENT

tiers de la consommation sur les années 2000-2010, en Asie (Inde, Chine, Russie, ...) mais aussi en Afrique du Sud et de l'Ouest ou en Amérique du Sud en particulier au Brésil.

Sur le plan planétaire, et en médecine humaine, la consommation d'antibiotique augmente donc toujours et encore, exerçant une pression de sélection sur le monde bactérien toujours plus forte, majorant l'émergence et la diffusion de la multi-résistance et conduisant par ailleurs à des situations de pénuries.

Cercle vicieux s'il en est !

Il nous faut nous en sortir au plus vite. Et si on

veut voir un bon côté aux choses, disons que la pénurie doit nous obliger à voir autrement, à utiliser nos antibiotiques moins et mieux.

C'est dans cet esprit qu'a été bâti ce numéro d'Antibiolor-infos.

A quelque chose malheur est bon ! L'association amoxicilline + acide clavulanique (dans sa forme injectable) va venir à manquer ! Profitons-en pour réapprendre à utiliser cette association antibiotique avec parcimonie, seulement et uniquement là où sa prescription est réellement nécessaire !

Pr Christian Rabaud, président d'Antibiolor

AntibioTél

Le réseau Antibiolor a mis en place un numéro de conseil téléphonique destiné aux professionnels de santé libéraux de Lorraine. Il est tenu par des membres du réseau, répartis dans les 4 départements lorrains et référents en antibiothérapie pour répondre à toutes les questions concernant l'antibiothérapie.

Il fonctionne du lundi au vendredi de 8h30 à 19h30 hors jours fériés.

Un seul numéro d'appel

03 83 76 44 89

Ce numéro permet d'avoir accès par l'intermédiaire d'un secrétariat téléphonique à un médecin infectiologue, bénévole pour cette fonction.

ET L'ASSOCIATION AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE (AUGMENTIN®) VINT À MANQUER...

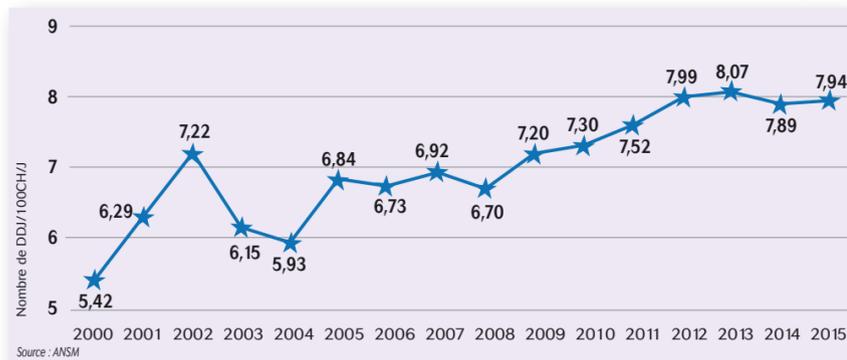
Bon, d'accord, c'est juste la forme injectable... mais si les formes orales étaient un jour en rupture de stock ? Hypothèse plausible par les temps qui courent et les tensions d'approvisionnement sur le marché des médicaments.

Or, nous prescrivons beaucoup trop facilement cet antibiotique (amoxicilline-acide clavulanique) à large spectre... et à large pouvoir de sélection de bactéries multi résistantes.

L'amoxicilline-acide clavulanique fait partie des antibiotiques dit critiques¹, particulièrement générateurs de résistances bactériennes, dont la prescription doit être strictement réservée aux situations sans alternative.

Or, la consommation en ville, de cet antibiotique ne cesse d'augmenter pour représenter en 2015 le quart des consommations².

Evolution de la consommation d'amoxicilline en association avec un inhibiteur d'enzymes



Et rappelons que cet antibiotique n'est pas disponible en ville, en Norvège.

En fait, si on tient compte des recommandations et d'Antibioville (qui en est une traduction), les situations cliniques dans lesquelles l'amoxicilline-acide clavulanique est le choix de 1ère intention sont rares en ambulatoire : en voici les principales (liste quasi exhaustive) :

- Les pneumonies
 - Post grippales : 7 jours
 - Du sujet à risque (sujet âgé, notamment) : 7 jours
 - D'inhalation : 7 jours
- Les exacerbations de BPCO stade 4 (très sévère : dyspnée de repos en dehors de l'exacerbation) et l'insuffisance respiratoire chronique : 7 jours
- Les sinusites NON maxillaires (exceptionnelles en pratique de ville, y compris la sinusite frontale), et les sinusites d'origine dentaire : 7 jours
- Les infections cutanées par inoculation
 - Plaie avec souillure tellurique ou piqure végétale : 3 jours
 - Morsures par chien et chat, morsure et griffures humaines selon la gravité : 10 jours.

Et c'est à peu près tout !

Une à deux prescriptions par mois, maximum, et en cas d'allergie, il y a souvent des alternatives qui épargnent les autres antibiotiques générateurs de résistances (quinolones et C3G...) telles la pristinamycine, la clindamycine... Alors, sans aller jusqu'à la situation norvégienne, épargnons cet antibiotique, pour éviter un jour une rupture de stock des formes orales.

Dr Jacques Birgé, médecin généraliste et vice président d'Antibiolor

1. ANSM – Février 2016 www.ansm.sante.fr Liste des antibiotiques critiques - Actualisation 2015

2. ANSM – Janvier 2017 www.ansm.sante.fr. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015

DOCTEUR J'AI UNE SINUSITE !...

«J'ai le nez bouché, je mouche beaucoup, quelquefois vert, j'ai de la fièvre et j'ai mal là (en montrant la région péri-orbitaire...)».

Cette symptomatologie hivernale survenant suivant un mode épidémique est très fréquemment rencontrée en médecine générale. Si le médecin n'est pas vigilant ou s'il veut répondre à l'attente du patient, il prescrit un antibiotique, voire un antibiotique et un corticoïde ou un AINS. Pourtant il ne s'agit que de sinusalgies d'origine virale ne nécessitant que des lavages de nez et du Paracétamol.

La sinusite aigue maxillaire purulente est en fait relativement rare, et l'intérêt d'une antibiothérapie limité. La sinusite frontale ou sphénoïdale est très rare voire exceptionnelle en médecine générale.

La prescription d'antibiotiques n'est justifiée qu'en cas de sinusite maxillaire aigue bactérienne après échec d'un traitement symptomatique. Toutefois, le diagnostic de sinusite maxillaire doit répondre à des critères cliniques précis :

- persistance ou augmentation des douleurs sinusiennes infra-orbitaires malgré un traitement symptomatique (antalgique, antipyrétique, décongestionnant) prescrit pendant au moins 48 heures.
- Caractère unilatéral de la douleur, son augmentation quand la tête est penchée en avant, son caractère pulsatile, son acmé en fin d'après-midi et la nuit.
- Augmentation de la rhinorrhée et de la purulence de la rhinorrhée unilatérale. Rhinorrhée purulente parfois accompagnée de filets de sang.

Tous ces signes cliniques doivent être présents pour justifier la prescription d'un antibiotique, et l'AMOXICILLINE est l'antibiotique de premier choix. (CEFUROXIME ou PRISTINAMYCINE en cas d'allergie).

L'AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE et la LEVOFLOXACINE ne devraient être utilisées qu'après documentation radiologique (exceptionnelles sinusites frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale) ou bactériologique (prélèvement par ponction du sinus).

Pr Jean-Marc Boivin, Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine de Nancy, Université de Lorraine

INDICATIONS ET SUBSTITUTIONS DE L'ASSOCIATION AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE (AUGMENTIN®) EN ODONTOLOGIE

L'association amoxicilline-acide clavulanique a peu de place en odontologie dans la prescription de première intention. Néanmoins, devant une cellulite cervico-faciale accompagnée de signes de gravité ou chez un patient présentant des comorbidités, en cas d'ostéonécrose surinfectée ou de communication bucco-sinusienne iatrogène au décours d'une avulsion dentaire, un recours à l'association amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) est nécessaire. En dehors de ces pathologies, la prescription d'amoxicilline seule est généralement recommandée (cf. AntibioDentaire).

Le cas particulier de la reprise de virulence en endodontie, consécutif à un traitement endodontique des dents à pulpe non vivante, ou du retraitement de dents endodontiquement traitées, pose le problème de la survenue de cellulites cervico-faciales n'impliquant que des bactéries anaérobies ou anaérobies facultatives. L'amoxicilline seule n'a donc pas d'effet sur ces cellulites particulières, et il convient de les traiter d'emblée par l'association amoxicilline-métronidazole et non par Augmentin®.

Devant une pénurie d'association amoxicilline-acide clavulanique, il conviendra de remplacer son utilisation par l'association amoxicilline - métronidazole. Il n'existe pas de forme galénique comportant ces deux molécules en association, il faudra donc les prescrire séparément aux posologies suivantes : amoxicilline 2 à 3g/24h en 2 ou 3 prises, et métronidazole 1,5g/24h en 3 prises.

Dr Julie Guillet, Chirurgien-Dentiste, MCU-PH, Service d'odontologie du CHRU de Nancy

Rejoignez-nous en complétant le bulletin d'adhésion joint à cette lettre.

Issu d'un consensus fort, le réseau AntibioLor ne peut vivre que par l'adhésion de tous les acteurs concernés par l'antibiothérapie.

Renvoyez rapidement votre bulletin sous enveloppe à fenêtre accompagné de votre règlement.

Bulletin d'adhésion 2017

A glisser dans une enveloppe accompagné de votre règlement

Souhaite adhérer à l'Association du Réseau Lorrain d'Antibiothérapie

J'adresse ci-joint ma cotisation pour l'année 2017

Montant : (cochez la case correspondante)

- 600 € pour les CHU/CHR
- 300 € pour les CHG/PSPH/Cliniques
- 150 € pour les Moyen Long Séjour/Retraite médicalisée
- 300 € pour les Associations professionnelles
- 15 € en adhésion individuelle

A retourner à :

ANTIBIOLOR

Mme Christine Barthélemy
Secrétariat du réseau Antibiolor - Maladies infectieuses
Bâtiment des Spécialités Médicales Philippe CANTON
Hôpitaux de Brabois - Allée du Morvan
54500 VANDŒUVRE-LES-NANCY

COMMENT FAIRE FACE À L'ACTUELLE TENSION D'APPROVISIONNEMENT/RUPTURE DE STOCK D'AUGMENTIN® ?

Les spécialités d'amoxicilline/acide clavulanique (AAC) par voie orale ne sont actuellement pas en tension d'approvisionnement. Il n'y a donc pour l'heure pas de sens à émettre des recommandations d'antibiothérapie se substituant à leur utilisation dans les indications où elles sont actuellement recommandées. Il nous semble par contre important de profiter du coup de projecteur dont bénéficie les formes injectables menacées de pénurie pour rappeler les indications limitées en pratique ambulatoire de cette précieuse association antibiotique, comme réprécisé dans les articles précédents, et d'en privilégier une durée de prescription courte. Le positionnement en premier choix de ce produit dans certaines indications repose sur des preuves d'efficacité clinique supérieures et/ou de meilleures propriétés pharmacocinétiques pharmacodynamiques et d'un impact écologique moindre que celui des céphalosporines et des quinolones.

Pour la forme intraveineuse, nous sommes par contre au pied du mur : rupture de stock pour le dosage 500/50 mg utilisé en pédiatrie et pour le dosage 2000/200 mg utilisé dans des infections sévères de l'adulte, tension d'approvisionnement pour le dosage 1000/200mg, et ce au moins jusqu'au mois d'avril 2017. Cela a conduit la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) à se prononcer sur des alternatives thérapeutiques.

Ainsi chez l'adulte, dans les cas où l'utilisation de la forme IV d'AAC au dosage 2000/200 mg est indiquée, il est temporairement recommandé d'utiliser un flacon d'AAC 1000/200 mg + un flacon d'amoxicilline 1000 mg pour ne pas entraîner de surdosage en acide clavulanique. Bien sûr, ces deux produits doivent être préparés séparément et ne pas être mélangés dans la même poche de perfusion. Nous espérons que ce glissement d'utilisation d'AAC 2000/200 par AAC 1000/200 + A 1000 n'entraînera pas de rupture de stock d'AAC 1000/200, actuellement en flux tendu, mais c'est écologiquement et thérapeutiquement là encore la solution la plus adaptée. Les indications et les durées de traitement doivent donc être scrupuleusement respectées.

Chez l'enfant, une préparation à partir de dilution d'AAC 1000/200 n'est pas envisageable car entraînerait un surdosage en acide clavulanique. L'utilisation d'autres molécules antibiotiques ne peut donc pas être évitée. Le tableau ci-contre est extrait des préconisations émises par la SPILF et le GPIP en date du 7 février 2017. L'intégralité des situations cliniques est consultable sur internet à l'adresse <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-alternatives-amoxclav-iv-spilf-gpip.pdf>

Dr François Goehringer, Infectiologue, CHRU de Nancy

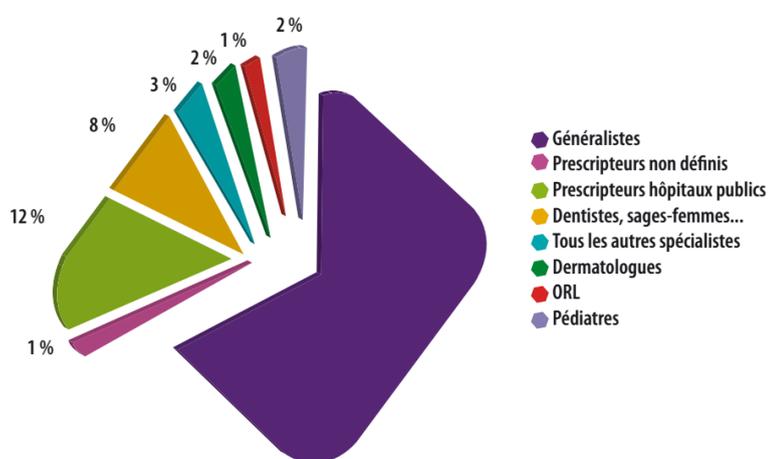
Infections ORL de l'enfant

Situations cliniques	Antibiotiques préconisés	En cas d'allergie	Commentaires
Mastoidites aiguës Forme trainante (>5j) <i>S. pneumoniae</i> SGA <i>Fusobacterium sp.</i>	Amoxicilline 150 mg/kg IV en 3-4 IVL (max 4 g / j) + Métronidazole 30 mg/kg/l en 2-3 IVL (max 1,5 g / j)	Cefotaxime 200 mg/kg/j en 3 ou 4 IVL (max 12 g / j) + Métronidazole 30 mg/kg/l en 2-3 IVL (max 1,5 g / j)	L'antibiotique de choix pour les formes aiguës (non trainante) reste l'amoxicilline seule en 1 ^{ère} intention justifié par la proportion faible d'anaérobies dans cette situation.
Mastoidites aiguës Forme compliquée (Atteinte neurologique trombose) <i>Idem</i>	Cefotaxime 200 mg/kg/j en 3 ou 4 IVL (max 12 g / j) + Métronidazole 30 mg/kg/l en 2-3 IVL (max 1,5 g / j)	Avis infectiologue	
Ethmoïdites, sinusites et cellulites orbitaires non compliquées <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Cefotaxime 200 mg/kg/j en 3 IVL (max 12 g / j)	Avis infectiologue	Relais oral rapide possible si forme non compliquée et apprécie. Adjonction de Métronidazole si forme trainante ou compliquée avec suspicion d'atteinte intracrânienne.
Parotidites aiguës bactériennes du nouveau-né (absence de méningite) <i>Streptococcus agalactiae</i> SASM	Cefazoline 25 à 50mg/kg/dose* 2 à 3 fois j IV** Gentamicine 5mg/kg/j IVL (30') pendant 48 h si forme septicémique (8 jours)		Hors période néonatale, la plupart des parotidites sont d'origine virale * dose unitaire variable selon le poids : 25 mg/kg si <2000 g 50 mg/kg si > 2000 g ** nombre de dose /24H variable selon l'âge 1 dose/12h si < 7 jours 1 dose/8h si > 7 jours
Abcès parapharyngés ou rétropharyngés SGA SASM <i>S. pneumoniae</i> <i>Fusobacterium sp</i> <i>Bacteroides sp</i>	Amoxicilline 150 mg/kg IV en 3-4 IVL (max 4 g / j) + Métronidazole 30 mg/kg/l en 2-3 IVL (max 1,5 g / j)	Cefotaxime 200 mg/kg/j en 3 IVL (max 12 g / j) + Métronidazole 30 mg/kg/l en 2-3 IVL (max 1,5 g / j) + Clindamycine 40 mg/kg/j en 4 IVL (max 2,4 g / j)	

LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE (ANSM JANVIER 2017)

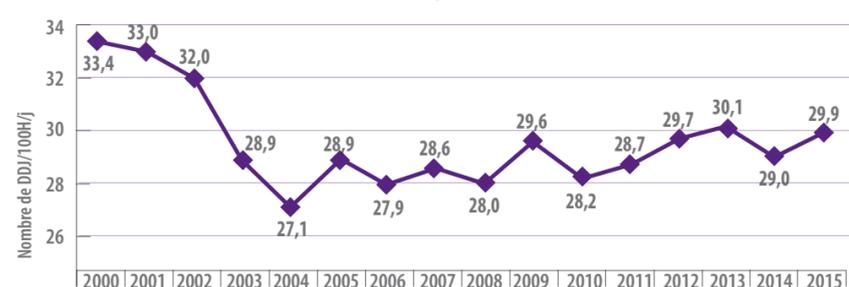
Elle repart à la hausse et la ville est responsable de cette augmentation avec, en volume, 93 % de la consommation d'antibiotiques (7% dans les établissements hospitaliers) Et les médecins généralistes sont responsables de 71% de ces prescriptions de ville :

Répartition des prescriptions d'antibiotiques par prescripteur



Et la consommation s'établit en 2015 à un niveau supérieur à celui de 2005.

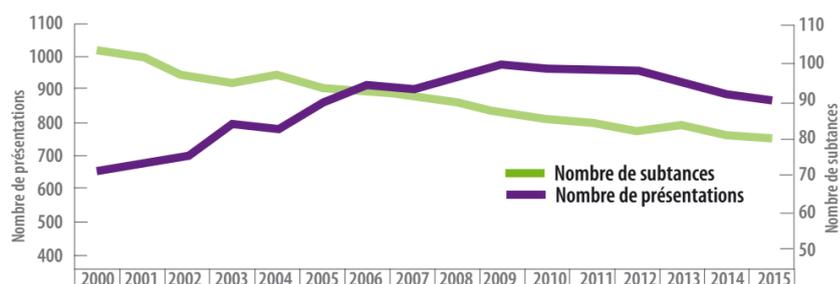
Evolution de la consommation d'antibiotiques en ville mesurée en nombre de DDJ



La consommation est présentée en nombre de Doses Définies Journalières pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J). Définie par le « Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology » de l'OMS, la DDJ, ou posologie standard pour un adulte de 70 kg, permet de calculer, à partir du nombre d'unités vendues, et en fonction du nombre d'habitants, la consommation de chaque molécule.

Or, si l'industrie développe quelques nouvelles molécules, celles-ci sont, à juste titre, réservées à l'hôpital et globalement, le nombre de molécules disponibles recule régulièrement (en vert dans la figure ci-dessous) : **entre 2005 et 2015, le nombre de substances antibiotiques** (à usage systémique, seules ou en association) disponibles en France a diminué de plus de 20 %, passant de 103 à 79.

Evolution du nombre d'antibiotiques commercialisés en France



Et si nous comparons la consommation en France avec celle d'autres pays européens, il apparait que nous sommes, en 2015, très au-dessus de la moyenne européenne. Cette consommation par habitant et par an se situait au 4e rang, derrière la Grèce, la Roumanie et Chypre.

C'est ainsi que nous prescrivons 2 fois plus que les allemands et 3 fois plus que les hollandais.

Nous prescrivons donc trop d'antibiotiques et pour des durées souvent plus longues que ne le voudraient les recommandations. En attestent les audits en cours dans les EHPAD et 2 SAU lorrains (thèses en cours).

Rappelons enfin que le niveau de prescription des antibiotiques est corrélé au niveau des résistances et qu'il est estimé que **les infections à bactéries multirésistantes tuent chaque année 12 500 français soit autant que le cancer du sein et 4 fois plus que les accidents de la route**¹.

Dr Jacques Birgé, médecin généraliste et vice-président d'Antibiolor

¹. Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France en 2012. Étude Burden BMR, rapport -Juin 2015 Santé Publique France.



Adhérez à AntibioLor

Rejoignez-nous en complétant le bulletin d'adhésion joint à cette lettre. Issu d'un consensus fort, le réseau AntibioLor ne peut vivre que par l'adhésion de tous les acteurs concernés par l'antibiotologie.

Envoyez rapidement votre bulletin sous enveloppe à fenêtre accompagné de votre règlement.



Directeur de la publication : Christian RABAUD
Conception graphique et maquette : Daniel Fernandes
Impression : Lorraine graphic
Ce numéro a été tiré à 5 700 exemplaires
ISSN : 1955-0820

Je soussigné(e)
M - Mme
(rayer la mention inutile)

NOM..... Prénom.....
Fonction..... Spécialité.....
Adresse prof.....
N° de téléphone..... E-mail.....

Le cas échéant
représentant :

NOM de l'Etablissement ou de l'Association.....
ADRESSE de l'Etablissement ou de l'Association.....

Je règle ma
cotisation :

par Chèque bancaire par Chèque postal Virement bancaire
RIB : code banque 14707 | code guichet 00035 | N° de compte : 03519091817 | clé 28
Banque..... Ville ou centre.....
N° du chèque..... Libellé au nom de «Association AntibioLor»

Je désire recevoir un reçu de ma cotisation Date Signature
oui non

Notre nouveau référentiel d'aide à la prescription d'antibiotique **Antibioguide 2016** est disponible gratuitement en application smartphone sur les plateformes Apple Store et Google Play

La procédure de téléchargement est consultable sur notre site:

<http://www.antibiolor.org/>



Flashcode Antibioguide Android



Flashcode Antibioguide Apple Store

