

Pourquoi faut-il sauver les antibiotiques ?

- *J'ai quelques minutes pour vous convaincre que les antibiotiques sont menacés de disparition*
- *Mais pas assez de temps décrire les solutions*
- *Tout juste quelques ébauches*

François Trémoières
Médecine Interne – Maladies infectieuses

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du
BON USAGE des antibiotiques

1

Les antibiotiques furent un véritable miracle pour le traitement des maladies bactériennes.

Souligné par trois prix Nobel en moins de 15 ans :

- 1939 Gerhard Domagk "for the discovery of the antibacterials effects of prontosil".
- 1945 Alexander Fleming, Ernst B Chain, Howard W Florey "for the discovery of penicillin and its curative effect in various infectious diseases"
- 1952 Selman Waksman "for his discovery of streptomycin, the first antibiotic effective against tuberculosis"

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du
BON USAGE des antibiotiques

4

Texte diffusé sur Internet le 18 novembre 2009 pour la
Journée Européenne de Sensibilisation au bon usage des Antibiotiques



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Médecine et
maladies infectieuses

Médecine et maladies infectieuses 40 (2010) 129–134

Mise au point

Save antibiotics. What can be done to prevent a forecasted disaster!
Suggestions to promote the development of new antibioticsST

Sauver les antibiotiques ! Que faire pour prévenir un désastre annoncé : propositions pour favoriser le développement de nouveaux antibiotiques

F. Trémoières^{a,*}, R. Cohen^b, R. Gauzit^c, D. Vittecoq^d, J.-P. Stahl^e

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du
BON USAGE des antibiotiques

2

Les antibiotiques : le miracle de la deuxième moitié du XX^{ème} siècle

- **Les premiers antibiotiques découverts :**
 - ✓ la pénicilline
 - ✓ la streptomycine
 - ✓ les antituberculeux
- **Ils ont permis de :**
 - ✓ faire diminuer la mortalité liée aux pneumonies (de 60% à entre 2 et 20%)
 - ✓ faire disparaître les Rhumatismes Articulaires Aigus
 - ✓ prévenir les gangrènes gazeuses
 - ✓ traiter les septicémies
 - ✓ Les méningites bactériennes
- **Dans nos pays la $\overline{\text{M}}^2$ par maladie infectieuse a énormément diminuée.**

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du
BON USAGE des antibiotiques

5

Pourquoi cette situation

- la communication est jusqu'à ce jour trop limitée.
Il n'y aurait en gros que deux causes à cette situation
 - Le mésusage des antibiotiques,
 - La transmission des germes, banale mais devenue une situation quasi-délictueuse lorsqu'un danger se fait jour.
- On a oublié le caractère ubiquitaire et généralisé des bactéries procaryotes,
- Et l'état de symbiose où nous vivons avec les microbes.

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du
BON USAGE des antibiotiques

3

- Doit-on rappeler que la maladie infectieuse tue ?

Curieusement – oui,

- la phrase attribuée en 1969 à William H Stewart (surgeon general US) :

"It's time to close the book on infectious diseases, and declare the war against pestilence won"

correspond à une évidence reconnue par nos concitoyens depuis plus d'un demi siècle.

Les maladies infectieuses sont vaincues

Comment peut-on encore croire à ça ?

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du
BON USAGE des antibiotiques

6

Depuis 1981

- Légionelloses
- Maladie de Lyme
- Clostridium difficile
- Helicobacter pylori

- SIDA
- Hépatites virales
- SRAS
- Hanta virus

- Dengue
- Chikungunya
- Encéphalites à tiques
- Fièvres hémorragiques
- Rougeole

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du
BON USAGE des antibiotiques

7

Que s'est-il passé ? Les antibiotiques ne vont pas bien. Ont-ils un avenir ?

Les antibiotiques peuvent disparaître car encore
une fois nous sommes dans l'incapacité à gérer

Un véritable bien durable

En partie à cause d'un système

- Où le profit est le seul moteur de l'innovation
- Où l'économie est le mot d'ordre premier du payeur
- Où la commodité d'emploi remplace toute réflexion sur la nécessité d'usage, et la protection du bien.

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du
BON USAGE des antibiotiques

10

nous voyons trois menaces :

1. L'impossibilité de traiter les bactéries multirésistantes
2. Des échecs croissants du traitement d'infections communautaires
3. Le scénario catastrophe serait celui de la perte totale de tout antibiotique actif.

Délire diront certain,

Les beaux plans de l'OMS pour le traitement des infections respiratoires basses, de la tuberculose deviendraient caducs et le schéma prévisionnel suivant pourrait devenir celui-ci :

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du
BON USAGE des antibiotiques

8

Des mises en garde sont venues très tôt

Extrait du discours pour le prix Nobel le 11 décembre 1945

Fleming racontait l'histoire suivante

Mr. X. has a sore throat. He buys some penicillin and gives himself, not enough to kill the streptococci but enough to educate them to resist penicillin.

- He then infects his wife. Mrs. X gets pneumonia and is treated with penicillin. As the streptococci are now resistant to penicillin the treatment fails. Mrs. X dies.
- Who is primarily responsible for Mrs. X's death? Why Mr. X whose negligent use of penicillin changed the nature of the microbe.

Moral: If you use penicillin, use enough. [1]

En 1981, Yves Chabbert interviewé sur Antenne 2 parlait de l'accroissement des résistances, et au journaliste qui le provoquait :

« mais alors, les antibiotiques ne vont plus servir à rien ? », il répondait

« ...c'est une sorte de lutte permanente depuis trente-cinq à quarante ans entre les découvertes de nouveaux produits et l'évolution de la résistance [...], les antibiotiques sont encore extrêmement actifs et il y a très peu d'infections qui ne peuvent pas être traitées. Il est très probable que dans l'avenir les antibiotiques devront être complétés, si c'est possible, par des produits qui augmenteront les défenses de l'organisme » [2]

[1] Fleming A. Penicillin Nobel Lecture, December 11, 1945

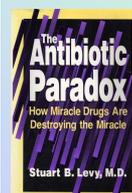
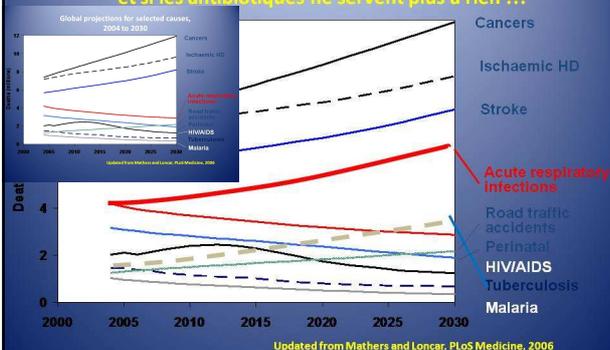
[2] Chabbert Y. Les antibiotiques ont treize ans. TF1 Antenne 2, le 25 février 1981.

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du
BON USAGE des antibiotiques

11

Global projections for selected causes, 2004 to 2030 – et si les antibiotiques ne servent plus à rien !!!



Des Phrases

- 1992 : Stuart B Levy,
Director of the Center for Adaptation Genetics and Drug Resistance at Tufts University School of Medicine
 - « *cette situation (l'augmentation des résistances) fait naître l'hypothèse stupéfiante que le temps viendra où les antibiotiques ne seront plus qu'un fait d'intérêt historique.* »
 - In « the antibiotic paradox », *how miracle drugs are destroying the miracle.*
- 2009 : Dominique Monnet,
Coordinator of the Programme on Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections at ECDC
 - « *A future without effective antibiotics will exacerbate a situation where already at least 25,000 patients in the EU each year die from infections due to multidrug-resistant bacteria.* »

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du
BON USAGE des antibiotiques

12

Antoine Andremont
Michel Tibon-Cornillot

Le Triomphe des bactéries
La fin des antibiotiques ?



Point de vue

**Requiem pour les antibiotiques
Faut-il craindre une disparition des antibiotiques ?**

24 février 2011

François Trémolières¹, Robert Cohen², Benoît Schlemmer³

13 13

L'un des prodiges de la science médicale du XX^e siècle peut-il devenir un objet de mémoire appartenant au passé ?

Vedette incontestée des victoires de la médecine contre les maladies infectieuses, le médicament antibiotique a en partie abandonné le terrain de l'innovation et du progrès. Mais une stupéfiante hypothèse devient aujourd'hui possible : les antibiotiques vont-ils disparaître ?

Les époques du drame

- 1980-1990 : l'innovation se tarie, mais on ne le voit pas.
- 1990-2000 :
 - Les succès attendus ne sont plus au rendez-vous.
 - Le crash des quinolones
 - Les effets pervers d'une méthodologie plus rigoureuse
- 2000-2010
 - Incapacité à valoriser de « petits » progrès
 - Développements a minima sur des standards périmés
 - On ne sait pas qu'il faut bouleverser notre façon de prescrire.
- Résistances aux antibiotiques : l'état d'urgence !!
- Mais les vieux antibiotiques sont menacés

24 février 2011

ANTIBIOL - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

16

Les antibiotiques sont victimes de leurs succès

- Ils ont le tort de guérir en quelques jours des maladies dont on a oublié **qu'elles étaient mortelles**.
- Personne n'évalue plus en terme de **morbi-mortalité** cette révolution considérée comme définitivement acquise.
- Traitements courts, aux risques minimes,
- Tellement moins rentable qu'un médicament indiqué en permanence pendant des années
- Malgré les campagnes d'information ils sont encore perçus par le public comme un médicament des symptômes, voire comme un antipyrétique,
- On a prit l'habitude de les prescrire dans des non-indications..
- Et trop souvent par les médecins comme un traitement de leurs angoisses.

24 février 2011

ANTIBIOL - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

14

Depuis dix ans

Aucun nouvel antibiotique

- linézolide
- tigécycline,
- daptomycine,
- doripénem

n'a constitué un progrès significatif, et encore moins une véritable avancée pour le traitement des BMR.

24 février 2011

ANTIBIOL - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

17

L'âge d'or a duré ½ siècle mais avec pas mal de signaux trop ignorés

- Le miracle débute en 1941
- Les premières résistances (1945-1965)
- La première situation préoccupante (1970-1980)
- La deuxième époque du miracle (1980-1990)

- Certes les résistances augmentent, Germes hospitalier, puis communautaires
- mais grâce aux nouveaux antibiotiques on est persuadé qu'on aura toujours une longueur d'avance sur la résistance.

24 février 2011

ANTIBIOL - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

15

Il faut attendre la décennie 1990-2000 pour observer

- **Apparition de pathogènes hospitaliers résistants à l'origine d'échecs cliniques**
 - BMR [staph – β-lactamases SE – Pyo – enterobacter – etc...]
- **Emergence de bactéries communautaires résistances**
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Escherichia coli*
 - *Salmonelles*
 - et même staphylocoques Méti-R

24 février 2011

ANTIBIOL - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

18

■ Plus que tout autre médicament

Un nouvel antibiotique s'intègre dans une dialectique de santé publique

Exemple :

La conférence de consensus du 6 Mars 2002

« Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins »

dont le sous titre était :

Préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

19

Trois doivent être développées

- Relevé des conséquences clinique de la résistance : solutions et impasses thérapeutiques. Registre des évolutions défavorables ?
- Etat des molécules antibiotiques en cours de développement avec estimation critique prédictive sur les promesses de chaque DCI.
- Alternatives au seul traitement antibiotique :
 - vaccins,
 - immunothérapie non spécifiques,
 - phagothérapie !!
 - ou tout autre chose.

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

22

DIX propositions pour changer

- le développement
- L'évaluation
- L'usage

Des antibiotiques

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

20

Quatre font l'objet d'une réflexion mondiale à développer

- Arguments pour valider la nécessité de sauvegarder de vieilles molécules menacées de disparition. Quels antibiotiques seraient concernés ?
- Propositions pour une évaluation modifiée des antibiotiques destinés au traitement d'infections graves à bactéries résistantes
- Optimiser les procédures de diagnostic pour limiter le traitement « PROBABILISTE habituel ».
- Des questions majeures du « coût » des nouveaux médicaments, comme des anciens.

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

23

Trois sont en cours de réalisation

- améliorer le bon usage et la prescription des antibiotiques
- moyens en France, en Europe pour suivre les résistances de bactéries désignées ? Synthèse des systèmes de surveillance ?
- prévenir la transmission des bactéries résistantes.

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

21

Le bon usage des antibiotiques, est plus que jamais un devoir.

- Outre l'intérêt de chaque malade,
- l'intérêt collectif est mis en exergue par les conséquences graves de mauvaises prescriptions sur l'évolution des résistances bactériennes.

"Moins prescrire, mieux prescrire",
ce slogan rabâché garde toute sa vigueur

- **Moins prescrire**, c'est arrêter de donner des antibiotiques pour des situations cliniques qui n'en justifient pas;
- **Mieux prescrire**, c'est donner l'antibiotique adapté à l'infection diagnostiquée, à la bonne posologie, et pour une durée adéquate.

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

24

Pour que les antibiotiques ne disparaissent pas – Il faut

- En inventer de nouveaux
- Préserver les anciens
- Trouver d'autres stratégies de traitement des infections bactériennes
- Comprendre que le profit des firmes doit être mis de côté – c'est une question majeure de santé publique
 - Et Répéter inlassablement les messages du **BON USAGE**

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

25

Bien prescrire les antibiotiques

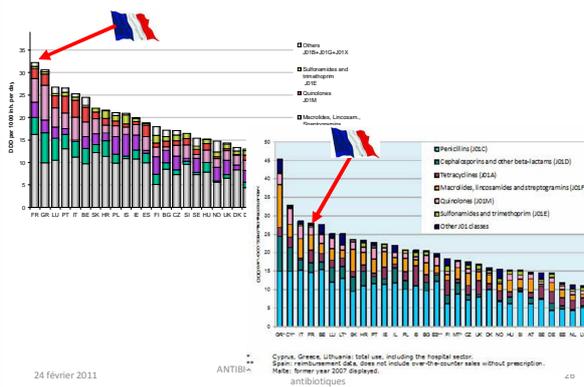
- Donner le (ou les) antibiotique(s) recommandés
- Aux patients ayant la (ou les) pathologie(s) ciblées – identifiées
- Ça devrait être parfaitement rationnel, juste, évident et indiscutable.
- Ça ne l'est souvent pas
- Pourquoi ?

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

28

Figure 1 Total Outpatient antibiotic use in 30 European countries in 2002 and 2008



24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

26

La prescription des antibiotiques

- Ne repose que sur des bases
 - Exclusivement scientifiques
 - Totalement objectives
- Car le diagnostic et le traitement des infections se fait dans le cadre d'une démarche assimilée à une science exacte

Ça c'est ce que croient
Les docteurs
Le public
MAIS C'EST INEXACT

*Si l'on veut réduire le nombre des prescriptions, et en améliorer la qualité, c'est qu'il y a problème !!

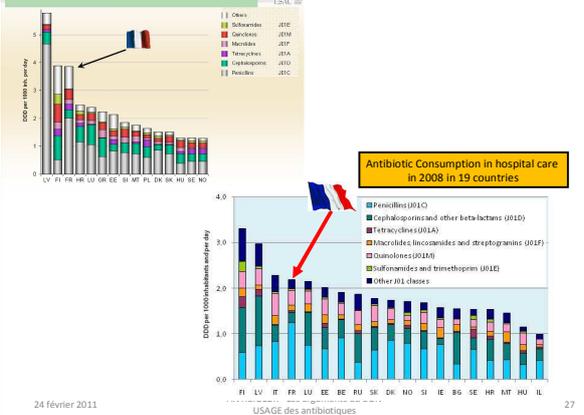
- ✓ et que des paramètres, des arguments NON PHARMACOLOGIQUES entrent en jeu.

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

29

Antibiotic Consumption in Hospital Care in 2002 Absolute numbers in 19 countries



24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

27

- Pour beaucoup de professionnels, c'est une incongruité, voire une médisance que de laisser entendre que la prescription médicamenteuse pourrait dépendre de paramètres autres que scientifiques & objectifs

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

30

Le comportement du prescripteur d'antibiotique est défini comme sa manière d'être et d'agir au moment de la décision de prescrire.

En principe les paramètres d'une prescription idéale devraient être totalement objectifs et peuvent être présentés comme suit :

- * Un patient parfaitement identifié,
- * Qui a une infection totalement diagnostiquée,
- * Imposant la prescription d'un traitement antibiotique totalement standardisé,
- * Entraînant une évolution et une guérison totalement programmée,
- * Faite par un médecin-type totalement défini dans ses caractéristiques essentielles que sont :

- Sa formation ancienne et actuelle
- Ses modes de raisonnement
- Son expérience
- Ses réactions aux stimuli externes et internes
- Sans influence d'aucun stress
- Et pourquoi pas un QI standard, prédéfini.

on prescrit trop ... sûrement, on prescrit mal ... souvent !!!

On considère habituellement que :

- ne pas prescrire d'antibiotiques, alors qu'il en faudrait est une faute majeure;
- en prescrire par excès, dès la première consultation, protégé contre l'erreur précédente, met à l'abri de nombreuses discussions ultérieures, et n'a guère de conséquences économiques et écologiques.

— Et dans le doute on en prescrit

(même si aucun argument n'indique la nécessité d'antibiotiques),

En quelque sorte un système étalon complexe

[malade, infection, médecin, prescription, évolution],

conservé immuable dans la glace fondante au pavillon des poids et mesures.....

Bref une fiction ;

mais cette fiction permet d'identifier, de façon conceptuelle les déterminants du comportement des prescripteurs.

Ces déterminants sont :

- ❖ La bonne connaissance du patient : antécédents, terrain, pathologie évolutive en cours,
- ❖ La qualité du diagnostic,
- ❖ La précision des indications (celles de l'AMM) et des recommandations sur le traitement antibiotique à prescrire pour une infection identifiée,
- ❖ La possibilité de contrôler et de suivre l'évolution,
- ❖ L'optimisation de la (des) formation(s),
- ❖ De médecins dont l'aptitude à prescrire est avérée.

Ce Problème n'est pas nouveau

1960 : geste rassurant sans grandes conséquences, mettant à l'abri des erreurs par défaut, et ne nécessitant plus de réflexion.

1974 : « compulsive antibiotic prescribing »

Lockwood WR. Antibiotics anonymous. N Engl J Med 1974 ; 290 ; 8 : 465-466.

2000 : Trop de médecins n'ont plus, comme priorité que de prévenir toute évolution funeste d'une maladie infectieuse dans les premières vingt-quatre heures, et ce but est atteint en prescrivant

- des antibiotiques à large spectre,
- ou une « cacophonie d'agents à spectre étroit » en association.

La situation est aggravée par le fait que dans les hôpitaux (universitaires en particulier) les prescriptions initiales sont faites par les praticiens ayant le moins d'expérience.

Ann N. Solomon DH. Cultural and economic factors that [mis]shape antibiotic use : The non pharmacologic basis of therapeutics. Ann Intern Med. 2000 ; 133 ; 2 : 128-135.

Spécificité des antibiotiques

Entre autre :

au sein du corps médical la quasi-totalité des praticiens, quelles que soient leurs spécialités, est amenée à prescrire des antibiotiques.

la plupart d'entre eux n'ont qu'une formation universitaire ancienne et peu réactualisée,

dans un domaine où l'évolution des connaissances, des médicaments et des stratégies est permanente.

Paradoxalement, alors que le recours aux spécialistes est habituel pour la prescription initiale de nombreuses familles thérapeutiques, la plupart des médecins s'estiment compétents pour prescrire des antibiotiques, et considèrent qui plus est, que la prétention des infectiologues à vouloir s'en mêler est une intrusion insupportable dans un domaine où

« ils savent » !

1) Désir de fournir au patient le meilleur antibiotique disponible, sans tenir compte d'aucune influence extérieure comme le coût ; crainte de ne pouvoir donner le traitement le plus approprié, désir d'éviter une infection avant qu'elle ne survienne.	5) Pression des patients qui exigent un traitement antibiotique : désir d'être débarrassé au plus vite de l'infection pour éviter toute rupture d'activité; inquiétude des parents devant la fièvre d'un enfant ; attente d'une solution médicamenteuse de leur maladie ; peur de l'inconnu.
2) Conviction que si une petite dose d'antibiotique est active, une dose plus forte, donnée plus longtemps sera encore mieux.	6) Coût et disponibilité des examens radiologiques, des examens de laboratoire, mis en balance avec la solution toute faite offerte par les médicaments . Ce débat dépend de l'équipement local, des coûts des examens, des modes de prise en charge, de la densité d'offre de soins.
3) Prescription de plusieurs molécules ou d'antibiotique à large spectre pour "couvrir" des bactéries inhabituelles. Cette attitude qui est justifiée pour le traitement des patients ayant une neutropénie sévère, est cependant très souvent utilisée comme "substitut du jugement diagnostique".	7) Inadéquation entre le savoir du médecin et les problèmes infectieux qui lui sont posés. Ceci dépend du niveau de formation durant les études, du nombre d'années écoulées depuis, de la spécialité, de l'existence d'une formation continue, de la formation personnelle, de l'expérience.
4) Utilisation inadéquate des ressources des laboratoires de microbiologie clinique. Cultures inappropriées; retard dans le transport des prélèvements, dans le retour des résultats; absence de relation directe avec le bactériologiste, et défaut d'explication sur les résultats; recours à des consultants extérieurs pour l'analyse des souches ; etc...	8) Prise en compte des conséquences d'erreurs médicales (malpractice) : on a contraint les médecins à pratiquer une médecine « défensive » en prescrivant des examens en excès, et des médicaments uniquement pour anticiper sur des problèmes futurs. Ceci explique en partie le recours excessif à des nouveaux produits, dans l'espoir que ces molécules récentes, plus chères, mais mieux tolérées, éviteront des ennuis ultérieurs.
9) Solutions préconisées par les firmes pharmaceutiques : tirant partie des problèmes évoqués ci-dessus, elles proposent des solutions, souvent inappropriées et plus coûteuses, dans le cadre de pratiques promotionnelles. Exploitation de la « peur » de l'échec qu'éprouve le médecin devant son patient, et de l'adage : « si cela doit lui faire du bien, sans conséquences majeures, pourquoi ne pas essayer ».	

D'après Kunin CM. Problems in antibiotic usage. In. "Principles and practice of infectious diseases". 2nd edition. 1985, p.301-307.

Amélioration des déterminants

- * Un patient parfaitement identifié,
On le connaît
- * Qui a une infection totalement diagnostiquée,
Le diagnostic est certain
- * Entraînant une évolution et une guérison totalement programmée,
Le malade est suivi

24 février 2011

ANTIBIOL - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

37

- * Un patient parfaitement identifié,
 - * Qui a une infection totalement diagnostiquée,
= La qualité du diagnostic est essentielle
- En apprenant qu'il est de nombreuses pathologies infectieuses qui ne justifient pas (ou plus) de traitement antibiotique .
- * Rhinopharyngites
 - * Bronchites aiguës
 - * Angines non streptococciques
- En apprenant que beaucoup de décisions d'antibiotiques ne sont pas une urgence.
- * Aujourd'hui l'habitude (mauvaise) est de dire
dans le doute je prescris
 - * Demain la règle devrait-être :
dans le doute je m'abstiens et je réévalue.
- * Entraînant une évolution et une guérison totalement programmée,

24 février 2011

USAGE des antibiotiques

40

- * Un patient parfaitement identifié,
= Connaissance du malade

Combien de traitements antibiotiques débutés, dans le doute, à des malades aux lourds antécédents, par ignorance d'un dossier non accessible ?

Par impossibilité de disposer, en temps réel, d'informations médicales permettant la bonne décision ?

Notre incapacité à mettre sur pied un système d'information utile au médecin, au malade et accessoirement à la collectivité est ahurissant !

- * Qui a une infection totalement diagnostiquée,
- * Entraînant une évolution et une guérison totalement programmée,

24 février 2011

ANTIBIOL - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

38

Un bon diagnostic Point trop souvent passé trop secondaire dans la plupart des recommandations



Le mot diagnostic est avancé une seule fois :
Laboratoire de microbiologie
► Aide au diagnostic de l'infection,



Aucune mention de « diagnostic »

14^e Conférence de Consensus organisée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

Comment améliorer la qualité de l'antibiologie dans les établissements de soins ?
Qualité = préserver l'impact collectif sans nuire à l'efficacité individualisée du patient.

- * Un diagnostic précis et précoce.
- * *« Référentiels et recommandations cliniques. Ils concernent à la fois les procédures cliniques et paracliniques de diagnostic et le traitement. »*
- * Le diagnostic clinique est un garant essentiel de la qualité de la prescription antibiotique.
- * *« Un traitement antibiotique intempestif ne sert pas de substitut à la qualité du diagnostic »*

24 février 2011

ANTIBIOL - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

41

- * Un patient parfaitement identifié,
- * Qui a une infection totalement diagnostiquée,
= La qualité du diagnostic est essentielle
- * La prescription d'antibiotiques est d'autant meilleure que le diagnostic est précisément établi.

Coenen S. Fam Pract. 2000 ;17 :5 :380.
Hutchinson JM. Can Fam Physician. 2001 ; 47 : 1217.
Roger PM. Press Med. 2002, 31; 2: 58-63

* Trop souvent le diagnostic inscrit dans l'observation du patient est assorti des qualificatifs :

"peut-être", "possible", "probable", et l'aveu d'une "suspicion" qui ne sont que l'expression des carences du système.

- * Ces errements diagnostics sont bien une réalité :
« Tout usage de médicament se doit d'être rationnel. ... (et) Implique en théorie un diagnostic précis ». **J. Dangoumau**
« Trop souvent, jusqu'à présent, l'incertitude diagnostique, la gravité de l'état du malade, le souci de bien faire, mais aussi le défaut de connaissances médicales expliquent la prescription, et rendent compte de ses excès ». **B. Schlemmer.**

* Il est frappant de constater que la quasi-totalité des recommandations propose une stratégie antibiotique pour un diagnostic d'infection qui est réputé certain.

- * Entraînant une évolution et une guérison totalement programmée,

24 février 2011

ANTIBIOL - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

39

Un bon diagnostic



- Dans ce cas il y a un vrai chapitre consacré au dg.
- mais jamais on ne fait un point sur les exigences requises
- ce qui aboutit trop souvent à un traitement antibiotique sur un diagnostic probabiliste

24 février 2011

ANTIBIOL - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

42

- * Un patient parfaitement identifié,
- * Qui a une infection totalement diagnostiquée,
- * Entraînant une évolution et une guérison totalement programmée,

Le malade est suivi !

Réévaluation clinique et adaptation du traitement antibiotique

→ Traitement initial (phase probabiliste);

→ puis une adaptation de l'antibiothérapie entre le deuxième et le quatrième jour, en fonction des données diagnostiques et microbiologiques définitives;

→ troisième phase = décisions de la durée du traitement, de ses modalités ultérieures (IV ou oral, hôpital ou domicile).

Quintiliani R., Economic impact of streamlining antibiotic administration. Am J Med 1987; 82; Suppl 4A : 391.

→ l'antibiothérapie initiale est prescrite pour 3 ou 4 jours

→ elle doit alors, en fonction des situations cliniques, être confirmée, annulée, ou modifiée;

→ la durée "normale" d'un traitement antibiotique est de 10 à 14 jours, au delà, elle doit faire l'objet d'une «évaluation spéciale».

ANAES : Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance. Document d'expertise ISBN 2-912819-00-2. Editeur : NHA Communication.1996.

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

43

Pour BIEN PRESCRIRE

- Diagnostic **certain** d'une infection, justifiant un traitement antibiotique .
- Ou identification certaine d'une **situation clinique** justifiant un traitement anti-infectieux :
 - » Etat de choc
 - » Fièvre chez un neutropénique
 - » Etc...
- Décision d'un traitement – ce qui suppose
 - » Connaissance des molécules adaptées
 - » Connaissance des indications
 - » Connaissance des recommandations
 Précisées par des protocoles locaux

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

46

La dose nécessaire

Le sous-dosage favorise la sélection de souches résistantes

- Etude du portage de pneumocoque résistant à la pénicilline (PRP) chez 941 enfants de 3 à 6 ans :
 - Augmentation du risque de portage de PRP avec :
 - **Sous-dosage en β-lactamine** : OR 5.9, 95%IC [2.1-16.7], p=0.002
 - **Durée > 5 jours** : OR 3.5, 95%IC [1.3-9.8] p=0.02
 - **Prise de β-lactamine orale dans les 30 jours précédents** OR 5.9, 95%IC [1.1-8.3], p=0.03

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

44

Pour BIEN PRESCRIRE

- Les mentions légales sont à la base de la prescription :
 - » Indications
 - » Posologies
 - » Contre indications
 - » Interactions médicamenteuses
 - » Précautions d'emploi
 - » Données PK/PD
- Les indications « Européennes » sont assorties de la mention :

« Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens »

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

47

Le temps nécessaire

Une antibiothérapie prolongée favorise la sélection de souches résistantes

- Etude du portage de pneumocoque résistant à la pénicilline (PRP) chez 941 enfants de 3 à 6 ans :
 - Augmentation du risque de portage de PRP si :
 - **Durée >5 jours** : OR 3.5, 95%IC [1.3-9.8] p=0.02
 - **Prise de β-lactamine orale dans les 30 jours précédents** : OR 5.9, 95%IC [1.1-8.3], p=0.03
 - **Sous-dosage en β-lactamine** : OR 5.9, 95%IC [2.1-16.7], p=0.002

Guillemot et al; JAMA 98; 279: 365-70

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

45

Relations connaissances, savoir faire & comportement

Formation universitaire

Durant 10 à 15 années, le futur médecin a été soumis à des influences déterminantes pour ses habitudes comportementales futures.
Smith WR. Evidence for the effectiveness of techniques to change physician behavior*. CHEST 2000; 118:8s-17s.

- Influence des aînés, des maîtres de stages ou d'enseignements dirigés dont les propos, les critiques, vont "mouler" la pratique de l'étudiant.
- Plusieurs fois, durant cette période, le jeune médecin va modifier ses comportements.
- Ce qu'on lui enseigne à ce stade est une base, qui reste gravée pour longtemps.
- Faire ensuite changer les comportements créés est difficile.

L'université se doit d'avoir un enseignement cohérent avec les recommandations

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON USAGE des antibiotiques

48

Transmission & actualisation du savoir

Rôle de l'industrie pharmaceutique :

Longtemps quasi exclusif, il reste encore trop important

Accès aux recommandations :

Enfin nul ne peut plus dire qu'il n'a pas accès aux recommandations :

Internet est là

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON
USAGE des antibiotiques

49

Sensibiliser le grand public Mais aussi les docteurs

• Il faut que chacun d'entre nous sache que :

- ✓ les antibiotiques sont précieux et ne doivent pas être galvaudés
- ✓ beaucoup de pathologies infectieuses bénignes n'en justifient pas
- ✓ le bénéfice ressenti, n'est souvent pas du tout prouvé
- ✓ un bénéfice mineur peut ne plus justifier de prescription
- ✓ les effets indésirables sont nombreux

• Et que nous admettions que :

- ✓ toute fièvre n'est pas infectieuse, que toute infection n'est pas bactérienne, que toute infection bactérienne ne justifie pas obligatoirement un traitement antibiotique
- ✓ dans la plupart des cas le traitement antibiotique ne constitue pas une urgence.
- ✓ les antibiotiques ne sont pas le traitement symptomatique de la fièvre.

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON
USAGE des antibiotiques

52

Accès principaux aux recommandations

- <http://www.has-sante.fr>
- <http://afssaps.sante.fr>
- <http://www.infectiologie.com>
- <http://www.splf.org>

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON
USAGE des antibiotiques

50

Conclusions I

La bonne prescription des antibiotiques ne devrait se faire que sur des critères objectifs faisant appel à la science.

- Une infection précise dûment diagnostiquée nécessite la prescription d'un traitement antibiotique dont la nature, la voie d'administration, la posologie, la durée sont rigoureusement décidés.
- Or on constate chaque jour que la prescription réelle est aussi sous la dépendance de déterminants non pharmacologiques en rapport avec le comportement des prescripteurs.
- Les risques d'un comportement irrationnel, s'éloignant de la rigueur pharmacologique sont :
 1. un diagnostic pas ou mal établi,
 2. un malade préoccupant mais au profil de gravité insuffisamment ciblé,
 3. un médecin anxieux au savoir insuffisant.

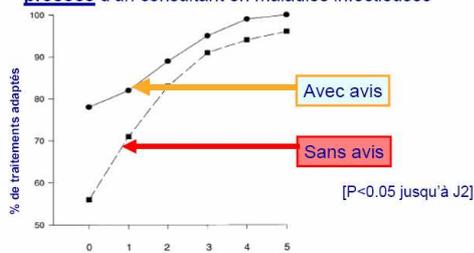
Sont ainsi réalisés les déterminants d'une prescription de précaution, en général maximaliste, souvent inadaptée et fréquemment injustifiée.

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON
USAGE des antibiotiques

53

■ Le traitement des bactériémies est mieux adapté après **avis précoce** d'un consultant en maladies infectieuses



Byl et al, CID 1999, 29:60

Jours après la bactériémie
ments du BON
USAGE des antibiotiques

51

Conclusions II

Il y a trois voies pour améliorer la rigueur de la prescription des antibiotiques.

1. Améliorer la qualité du diagnostic et l'évaluation du terrain.
2. Améliorer la formation à l'université, puis dans le cadre d'une formation continue indispensable dans un domaine où l'industrie pharmaceutique joue un rôle important quand il n'est pas exclusif.
3. Recourir à des systèmes de contrôle : aide à la prescription, application des recommandations et protocoles thérapeutiques, intervention plus importante des spécialistes d'infectiologie.

24 février 2011

ANTIBIOLOR - Les arguments du BON
USAGE des antibiotiques

54