



## Editorial

### Journée Européenne d'Information sur les Antibiotiques

Une initiative européenne en matière de santé



La deuxième journée européenne d'information sur les antibiotiques s'est déroulée le 18 novembre 2009. L'objectif était de faire prendre conscience au plus grand nombre de la menace que constitue la résistance aux antibiotiques.

Cette journée vise à souligner l'importance d'une utilisation responsable des antibiotiques en mettant un terme au recours inutile aux antibiotiques et en encourageant les citoyens à suivre les instructions de leur médecin pour leur utilisation.

## L'antibiotique, un médicament pas comme les autres !

Les données les plus récentes confirment que le nombre de patients infectés par des bactéries résistantes ne cesse d'augmenter dans toute l'Union européenne et que la résistance aux antibiotiques constitue une véritable menace de santé publique.

L'utilisation responsable des antibiotiques peut permettre de stopper le développement des bactéries résistantes et de préserver l'efficacité des antibiotiques pour les générations futures.

Le succès rencontré par les campagnes nationales de sensibilisation auprès du grand public a déjà débouché sur un usage plus rationnel des antibiotiques et une réduction des niveaux de résistance (la CNAMTS avec la campagne « les antibiotiques c'est pas automatique »).

Plusieurs initiatives ont été menées par l'Afssaps, des Sociétés Savantes comme la SPLIF, des Réseaux de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ESAC, EARSS, InVS, RAISIN, ONERBA) et de la consommation des antibiotiques, les Réseaux Medqual à Nantes et Antibiolor en Lorraine. La dernière action en date d'Antibiolor est une évaluation des prescriptions des fluoroquinolones en établissements de soins dont les résultats encourageants sont présentés ci-dessous. Pour 2010, nous élaborons un audit sur les prescriptions dans les infections urinaires en pratique de ville.

Dr. Christine BURTY

## AntibioTél

Le réseau Antibiolor a mis en place un numéro d'astreinte téléphonique destiné aux professionnels libéraux de santé 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 5 jours par semaine 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 d'astreinte, bénévole pour cette fonction.

## Le Réseau

### Une expérience lorraine en établissements de soins

Dans le but d'améliorer le bon usage des fluoroquinolones (FQ) le Réseau Antibiolor a proposé une revue de pertinence sur les prescriptions des fluoroquinolones en établissement de soins en Lorraine sur 2 tours.

Les praticiens des établissements de Lorraine volontaires ont rempli une fiche type mentionnant l'indication clinique, la documentation bactériologique, le nom de la FQ prescrite, sa voie d'administration et le relais éventuel ainsi que sa durée de prescription et association éventuelle à un autre antibiotique sur les prescriptions des trois derniers mois. Des binômes (pharmacien et infectiologue) ont vérifié la pertinence de la prescription par rapport à l'Antibioguide, référentiel distribué dans chaque établissement, et établi un score d'index d'adéquation thérapeutique pour chaque fiche.

Un premier tour (T1) s'est déroulé en 2008. Les établissements lorrains ont massivement participé à cette revue de pertinence démontrant leur forte préoccupation pour le bon usage des FQ. Les résultats globaux ont été présentés lors de la Commission Spécialisée des Anti-infectieux. Chaque établissement a reçu ensuite ses résultats puis des mesures correctrices ont été mises en place dans chaque service.

Il a ainsi été rappelé que :

- pour les infections respiratoires, il n'est pas recommandé de prescrire une FQ en 1<sup>ère</sup> intention pour une pneumonie communautaire non sévère, une pneumonie communautaire sévère du sujet jeune, une pneumonie nosocomiale précoce ni les EABPCO.
- Pour les infections urinaires, il n'est pas recommandé de prescrire une FQ en

## Evaluation et amélioration des pratiques de prescriptions d'antibiotiques

1<sup>ère</sup> intention pour une cystite simple, une pyélonéphrite aiguë, une infection symptomatique sur sonde urinaire ni dans les urétrites gonococciques.

- Et dans d'autres cas : pas de FQ d'emblée dans les érysipèles, cellulites, staphylococcies malignes de la face, gangrène gazeuse, pyomyosite, colite pseudomembraneuse, angiocholite, « antibioprofylaxie en ophtalmologie », cholécystite aiguë, appendicite, diverticulite, sigmoïdite, abcès hépatique ou splénique ni pour une fièvre sans précision.

Après diffusion des mesures correctrices dans chaque établissement, un deuxième tour (T2) a été effectué en 2009 selon les mêmes modalités.

La participation a concerné 28 établissements et 124 services à T1 et 24 établissements et 99 services à T2. Les indications cliniques étaient principalement pulmonaires et urinaires. La répartition des différentes molécules prescrites est comparable entre les 2 tours avec une majorité de prescription d'ofloxacine. L'indication des FQ a été améliorée de 64% entre les deux tours (non-conformité à 36% à T1, 21% à T2, p < 0,05). Lorsque l'indication de la FQ était justifiée, le type de molécule, la voie d'administration, la posologie et la durée de traitement ont été également améliorés entre les 2 tours.

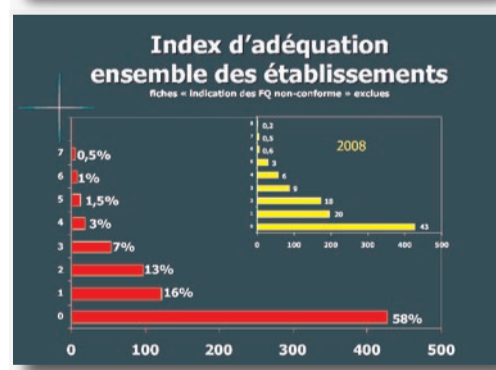
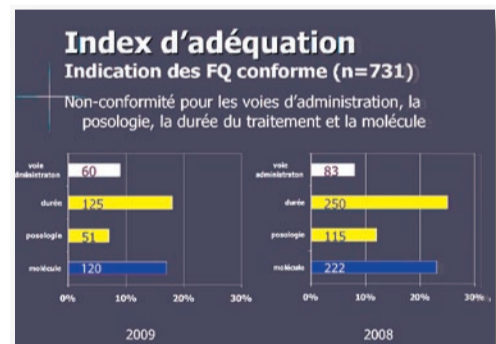
Les résultats globaux montrent une nette amélioration des prescriptions entre les 2 tours après mise en place de mesures correctrices et démontrent l'importance de rappels des recommandations.

Une sous étude a été effectuée sur les prescriptions des fluoroquinolones (FQ) dans les infections urinaires. Au 1er tour 457 infections urinaires (IU) ont été traitées par FQ, et au 2ème tour 299 IU représentant 30% des prescriptions à chaque tour.

L'ofloxacine était la molécule la plus prescrite (55% à T1 et 48% à T2) mais on note une augmentation de la part de la norfloxacine entre T1 et T2 (de 28 à 35%). L'indication des FQ a été améliorée de 51% entre les 2 tours (la non-conformité est abaissée de 29% à 14% à T2). La non-conformité du choix de la molécule prescrite, de la posologie et la durée de traitement ont également été améliorées entre les 2 tours.

La forte implication des professionnels de santé démontre, s'il en était encore besoin, la préoccupation régionale pour le bon usage des fluoroquinolones. Ce travail collectif a permis à chaque établissement participant de réaliser sa propre évaluation des pratiques professionnelles.

Une étude similaire sera proposée en ville en 2010 en collaboration entre le Réseau Antibiolor et le GLAM sous forme d'un audit des prescriptions dans les infections urinaires.



### Etablissements participants

- OHS - CJP - BAINVILLE SUR MADON
- Hôpital St Joseph - BITCHE
- CH Maillot - BRIEY
- CH - CHAUMONT
- Hôpital St Jacques - DIEUZE
- CH Jean Monnet - EPINAL
- CHG Marie-Madeleine - FORBACH
- HOSPITALOR - FORBACH
- Alpha Santé - HAYANGE
- Association Hospitalière - JOEUF
- Clinique Jeanne d'Arc - LUNEVILLE
- CH - LUNEVILLE
- Hôpital St François - MARANGE-SILVANGE
- CHR Metz-Thionville - METZ (Hôpital Bon, Secours)
- Hôpitaux privés - METZ (sites de Saint André et Sainte Blandine)
- HÔPITAL Clinique C. Bernard - METZ
- Hôpital du Val du Madon - MIRECOURT
- CHU - NANCY
- Clinique A. Paré - NANCY
- Polyclinique Gentilly - NANCY
- CH Lemire - SAINT-AVOLD
- HOSPITALOR - SAINT AVOLD
- CHG - SAINT-DIE DES VOSGES
- CH St Nicolas - SARREBOURG
- Hôpital de Hoff - SARREBOURG
- Hôpital du Parc - SARREGUEMINES
- CH St Charles - TOUL
- Centre A. Vautrin - VANDOEUVRE
- CH St Nicolas - VERDUN
- CH - VITTEL



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.

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

## Bulletin d'adhésion 2010

A glisser dans une enveloppe accompagné de votre règlement

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

J'adresse ci-joint ma cotisation pour l'année 2010

Montant : (cocher)

- 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**

Mlle C. Barthélemy

Secrétariat du réseau Antibiolor - Maladies infectieuses

Tour Drouet 7 - Hôpitaux de Brabois - Allée du Morvan

54500 VANDOEUVRE-LES-NANCY



# Sauver les antibiotiques ! Que faire pour prévenir un désastre annoncé !

## Propositions pour favoriser le développement de nouveaux antibiotiques.

Résumé d'une journée organisée par la SPILF en Octobre 2009.

D'après F. Trémolères et al. Infectiologie.com  
Rubrique évènements, 16 novembre 2009.



L'arrivée des antibiotiques au début des années quarante, a transformé l'histoire des hommes. Des maladies fréquentes et souvent mortelles sont devenues « bénignes », et pendant un demi-siècle, cette révolution fut considérée comme définitivement acquise faisant oublier l'extraordinaire adaptabilité du monde bactérien. Mais, depuis 15 ans, les résistances bactériennes ont évolué beaucoup plus vite que l'innovation, en particulier pour les bactéries à Gram négatif. Ainsi la survenue d'infections intractables par des antibiotiques n'est plus une simple menace mais une réalité.

Dans le même temps nous n'avons pas encore bien compris qu'il ne fallait pas seulement contrôler les modalités de la prescription d'antibiotiques mais les bouleverser.

La conjonction de ce déficit en nouvelles molécules et de l'évolution de la résistance bactérienne, autant à l'hôpital que dans la communauté s'apparente à un « état d'urgence ».



Une réunion de travail organisée par la SPILF le 9 octobre 2009 avait pour objet principal d'apporter des propositions pour favoriser le développement de nouveaux antibiotiques.

Dix propositions ont servi de base à cette réflexion.

Trois font déjà l'objet d'actions concrètes en France, notamment grâce au plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques et au programme national de lutte contre les infections nosocomiales :

- améliorer le bon usage et la prescription des antibiotiques,
- suivre l'évolution des résistances bactériennes,
- prévenir la transmission des bactéries résistantes.

Trois mériteraient une réflexion, et des actions concrètes :

- mettre en place des études permettant l'évaluation des conséquences cliniques et thérapeutiques de la résistance bactérienne (données de morbi-mortalité, relevé des impasses thérapeutiques, stratégies de recours éventuelles),
- suivi actualisé des molécules antibiotiques en cours de développement avec estimation critique prédictive sur les promesses de chaque molécule, ceci indépendamment de l'industrie,
- développer des alternatives au traitement antibiotique (vaccins, immunothérapie non spécifiques, inhibiteurs de la virulence, génomique, peptides antibactériens, bactériophages...).

Quatre ont été les thèmes directeurs des ateliers de cette réunion :

- sauvegarder de vieilles molécules menacées de disparition. Quels antibiotiques seraient concernés et selon quels critères ?
- proposer de nouvelles méthodes d'évaluation des antibiotiques destinées au traitement d'infections graves à bactéries résistantes ;
- optimiser les procédures de diagnostic (clinique et microbiologique) pour limiter les traitements inutiles ;
- aborder la problématique des coûts allant du développement au traitement en envisageant toutes les incitations permettant de relancer la recherche et le développement de nouvelles molécules anti-infectieuses.

### Les propositions du groupe de travail

#### A. Sauvegarder de vieilles molécules menacées de disparition. Quels antibiotiques seraient concernés et selon quels critères ?

Certaines molécules bien qu'anciennes ont toujours une place prépondérante (amoxicilline, vancomycine, ceftazidime, ceftriaxone), d'autres sont menacées de retraits d'AMM car elles ne servent qu'à quelques malades, bien qu'elles soient souvent indispensables. (streptomycine, cotrimoxazole, aztréonam), d'autres enfin, tombées en désuétude, redeviennent indispensables (colimycine, sulbactam). Le caractère imprévisible de l'évolution des résistances fait qu'il est difficile de prévoir quelles molécules s'avèreront indispensables dans les années à venir.

#### B. Nouvelles méthodes d'évaluation des antibiotiques destinées au traitement d'infections graves à bactéries résistantes.

#### C. Optimiser les procédures de diagnostic pour limiter les traitements inutiles

L'incertitude diagnostique entre infections bactérienne et virale est un motif fréquent de prescriptions d'antibiotiques inutiles. Tout ce qui peut contribuer à diminuer cette incertitude a un effet positif sur les prescriptions d'antibiotiques. Des tests de diagnostic rapide réalisables directement par le praticien, existent déjà sur le marché depuis de nombreuses années. Ils ont induit une diminution sensible de la prescription d'antibiotiques : il s'agit non seulement des TDR destinés à la recherche du streptocoque du groupe A dans les angines déjà mis gratuitement à la disposition des médecins français depuis 2004, mais aussi des TDR de la grippe et des bandelettes urinaires de dépistage des infections urinaires, non encore remboursés par les systèmes de couverture sociale. D'autres tests sont aussi disponibles ou en cours de développement, à la fois pour les patients ambulatoires (CRP, procalcitonine...) et hospitalisés (antigènes urinaires légionelles et pneumocoques, PCR spécifiques pour la recherche des entérovirus, du virus herpès, du méningocoque, du bacille de la coqueluche...). Il ne s'agit pas toujours, loin s'en faut, de « docteur-tests » mais la rapidité de l'obtention du résultat fait qu'ils peuvent avoir un impact considérable sur le nombre de prescriptions, sur le choix de l'antibiotique utilisé ou la durée des prescriptions antibiotiques. Il faut cependant garder à l'esprit qu'aucun test de diagnostic ne peut se substituer à la clinique. La biologie fait suite à l'examen clinique, elle ne doit pas le précéder.

La diffusion des TDR ne doit pas occulter les examens de biologie classique réalisés dans les laboratoires où sont réunis, outre un plateau technique, des compétences particulières. Les TDR utilisés au lit du patient ont une valeur d'orientation immédiate très utile dans une démarche de santé publique, mais ne sont en règle pas soutenus par une démarche qualité qui permet leur classification comme examen biologique. Seule une plate-forme de biologie délocalisée accréditée peut permettre d'atteindre ce standard, en particulier au sein des services hospitaliers.

#### D. Incitations permettant de relancer la recherche et le développement de nouvelles molécules anti-infectieuses

Le désintérêt de l'industrie pharmaceutique pour la recherche et le développement des antibiotiques s'explique par le fait que, dans le système actuel, les antibiotiques ne sont pas « rentables » au regard du coût de leur développement, avec un retour sur investissement faible.

L'antibiothérapie apparaît comme un domaine où la politique des génériques atteint ses limites. Dans son principe, le but est de diminuer le prix d'un médicament pour en favoriser l'usage. Pour les antibiotiques, favoriser l'usage des génériques va à l'encontre du souhait d'une maîtrise de leur utilisation... qui ne doit « plus être automatique ». La mise à disposition excessive de génériques antibiotiques (il y a 3 ans près de 25 spécialités génériques de céphalosporines orales de 1ère génération étaient disponibles sur le marché) et le principe d'une politique du « tout générique » ont un risque d'effet pervers de banalisation de l'utilisation des antibiotiques. Pour les industriels, cette politique a très probablement joué un rôle négatif sur la recherche de vraies innovations, alors qu'il faut prévoir dès aujourd'hui, des produits actifs sur les bactéries résistantes de demain.

La pierre angulaire de ces incitations repose sur une diminution du coût du développement et de l'enregistrement des nouvelles molécules.

Le prix des anciennes molécules doit être réévalué, surtout celles qui ont été jugées indispensables. Une renégociation du prix des molécules à marge négative est nécessaire et il faut sans doute accorder une augmentation de prix pour les antibiotiques « essentiels » et ceux pour lesquels une suppression d'AMM a été refusée.

Des modifications de la législation sont également nécessaires. Il paraît indispensable de prolonger la durée des brevets et de la protection des indications de l'AMM.

### Conclusion

La prise de conscience européenne actuelle est propice à l'élaboration de propositions, ce d'autant que sur un plan politique une proposition législative avec des recommandations du Conseil de l'Union Européenne en antibiothérapie, et sur un plan scientifique une révision de la recommandation européenne sur le développement des antibiotiques sont en cours de discussion.



## Le rôle de l'Afssaps dans la maîtrise des prescriptions d'antibiotiques



Pour la deuxième journée européenne d'information sur les antibiotiques l'Afssaps a rappelé l'importance de la prescription raisonnée des antibiotiques et a élaboré un document à destination des professionnels de santé et un autre à l'usage des patients « les antibiotiques et nous » (accessible sur le site afssaps.fr, dossier thématique « antibiothérapie », chapitre « journée européenne »).

L'Afssaps évalue la balance bénéfique/risque des antibiotiques avant la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dont la synthèse est restituée aux professionnels par les résumés des caractéristiques du produit (RCP). Après leur commercialisation, la veille sanitaire est assurée par l'Afssaps en collaboration avec les Centres Régionaux de Pharmacovigilance et les laboratoires pharmaceutiques.

L'AMM d'un antibiotique peut être modifiée secondairement comme cela s'est produit pour la **Télithromycine** et la **Moxifloxacine** :

- en 2006, suite à des cas de perte de connaissance, troubles de vision et de rares cas d'hépatites, il a été jugé nécessaire de restreindre les indications de la télithromycine en dehors de la pneumonie au regard du profil de risques et du niveau de résistance des bactéries mises en cause.

- en 2007, des atteintes hépatiques parfois sévères ont conduit à modifier l'AMM de la moxifloxacine pour la réserver au traitement des pneumonies communautaires dans les seuls cas où un autre antibiotique ne pourrait être utilisé. De même, pour une exacerbation de BPCO ou une sinusite, cette molécule ne peut être prescrite que dans le cas où un autre antibiotique ne peut être utilisé ou a échoué.

En partenariat avec la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), l'Afssaps a émis des recommandations de bonne pratique dans les « Infections respiratoires basses de l'adulte ».

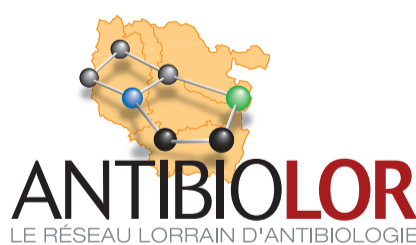
Ainsi les **fluoroquinolones anti-pneumococciques** ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu dans les 3 mois précédents un traitement par fluoroquinolone quelle qu'en soit l'indication. De plus, elles doivent être utilisées avec prudence chez les sujets âgés sous corticothérapie en raison du risque de tendinopathie et en institution où il existe un risque de transmission de souches résistantes.

.....

## Adhères 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'antibiologie.

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



Directeur de la publication : Thierry May  
Conception graphique et maquette : Agence MédiaCom  
Impression : Lorraine graphic  
Ce numéro a été tiré à 5 200 exemplaires  
ISSN : 1955-0820



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

NOM..... Prénom.....  
Fonction..... Spécialité.....  
Adresse prof. ....

N° de téléphone ..... E-mail.....  
NOM de l'Etablissement ou de l'Association.....  
ADRESSE de l'Etablissement ou de l'Association.....

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

Le cas échéant  
représentant :

Je règle ma  
cotisation :