

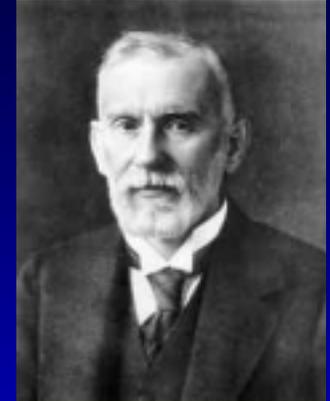
Bon usage des antibiotiques: Pourquoi ? Comment ?

P.M. Tulkens, F. Van Bambeke
Unité de pharmacologie cellulaire et moléculaire
UCL, Bruxelles

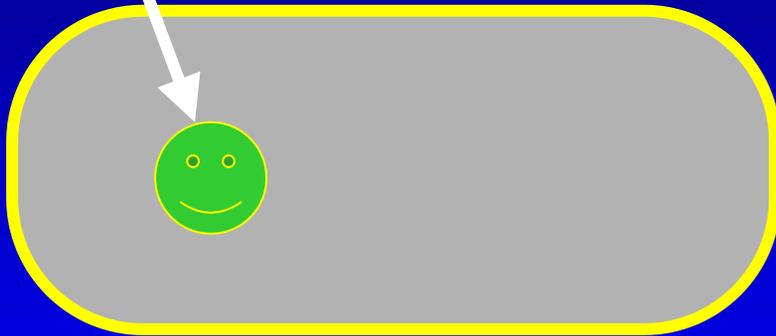
Bon usage des antibiotiques: Pourquoi ?



Résistance bactérienne: la science



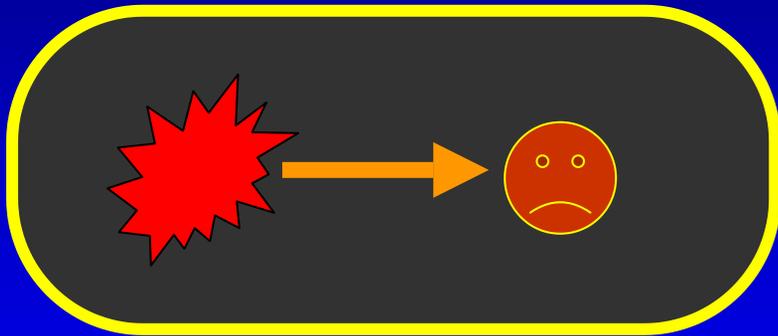
mais vint un jour
la balle magique de Ehrlich



Il était une fois
une bactérie
insouciance...

Résistance bactérienne: la science

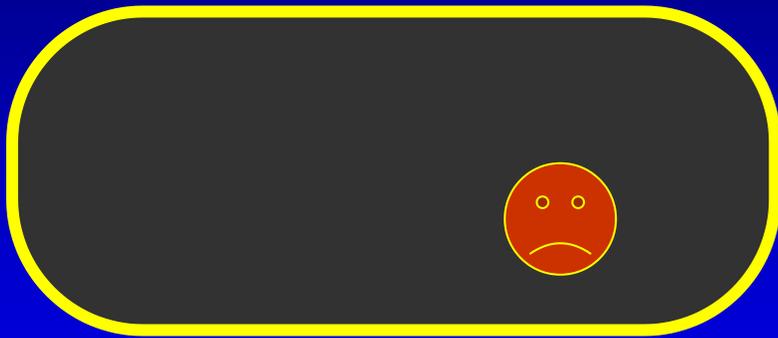
Et la balle magique a atteint sa cible !



et Ehrlich a gagné ...
pour un temps...

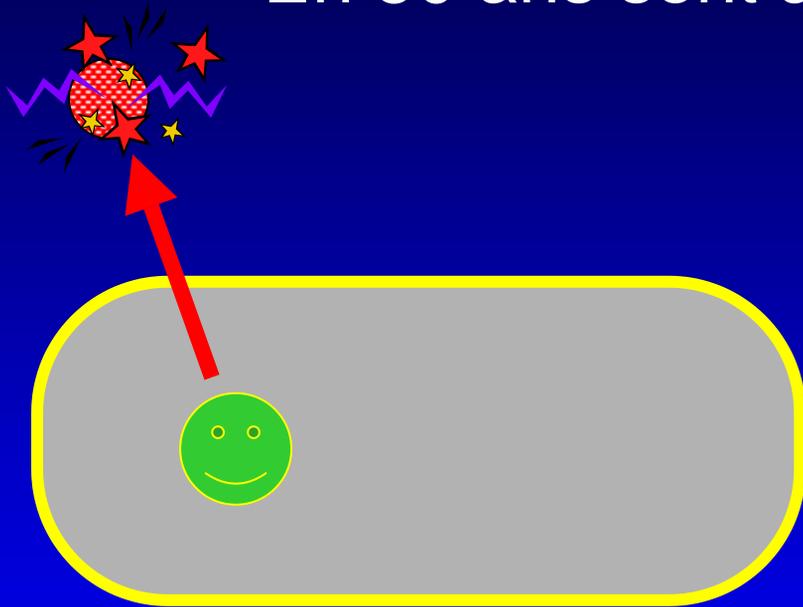
Résistance bactérienne: la science

mais seulement pour un temps...



Bacterial resistance: la science

En 50 ans sont apparus ...



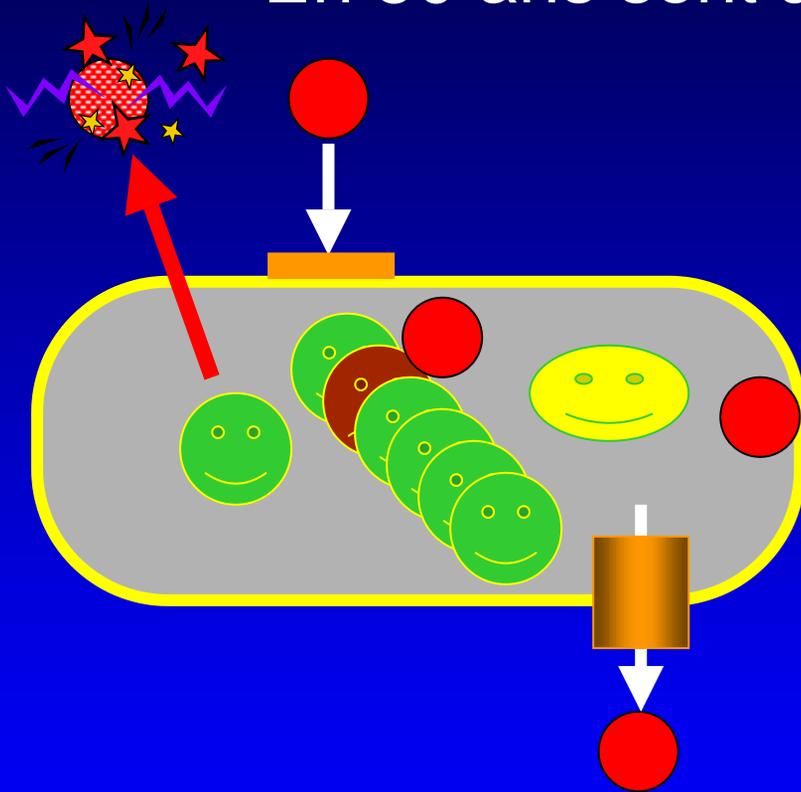
destruction de l'AB

- β -lactamases,
- enzymes inactivant les AG



Bacterial resistance: la science

En 50 ans sont apparus ...



destruction de l'AB

- β -lactamases,
- enzymes inactivant les AG

prévention de l'entrée de l'AB

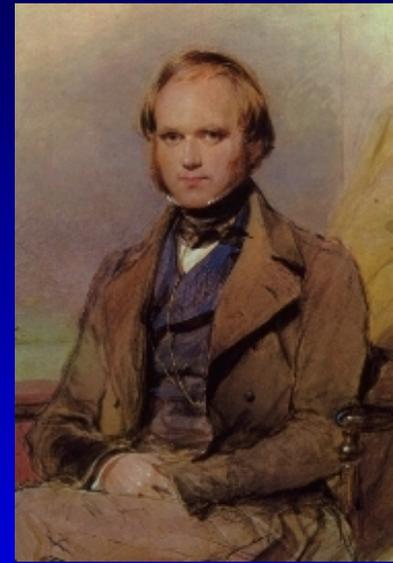
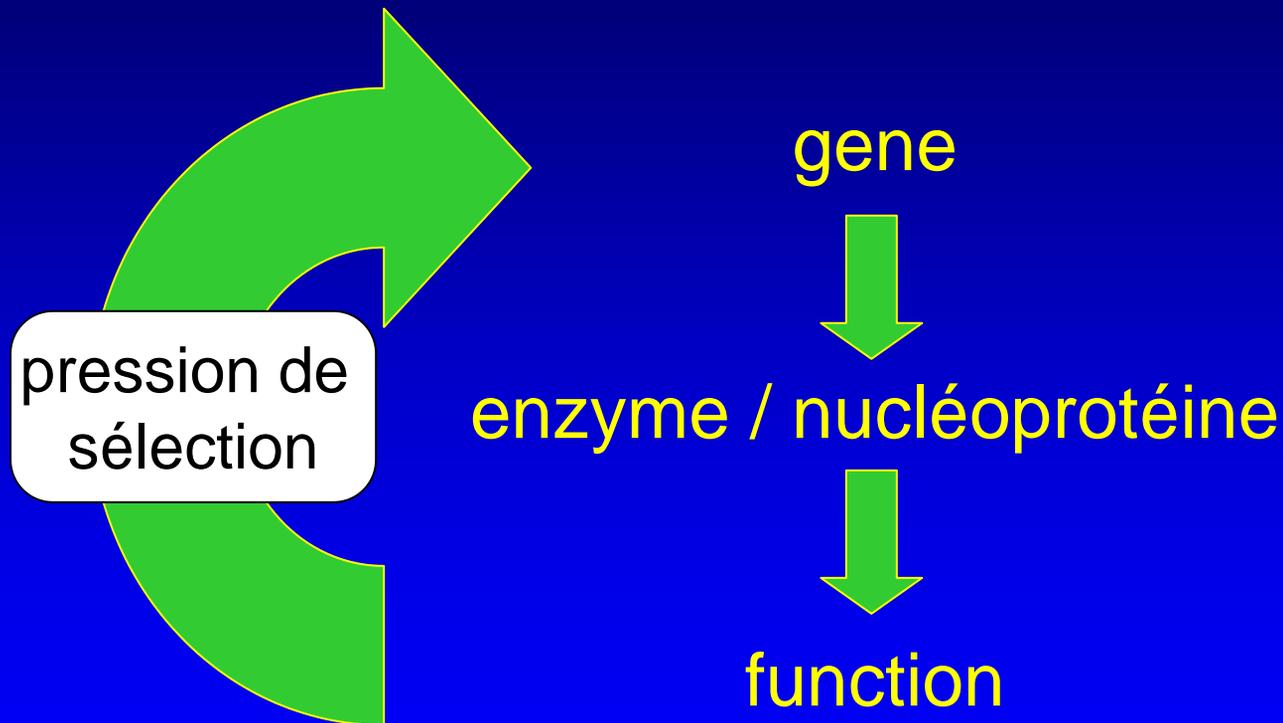
surexpression de la cible

modification de la cible

efflux

Résistance bactérienne: pourquoi ?

Une simple application des concepts de Darwin ...



Detail of watercolor by George Richmond, 1840. Darwin Museum at Down House

Résistance bactérienne: pourquoi ?

Comment les bactéries appliquent-elles le principe de Darwin ?



Bacterial resistance: why ?

Une simple application des concepts de Darwin ...
à un matériel hautement modulable



- un foyer infectieux typique contient plus de 10^6 - 10^9 organismes
- la plupart des bactéries se divisent TRES vite (20 min...)et se répandent
- les bactéries pathogènes échangent facilement du matériel génétique

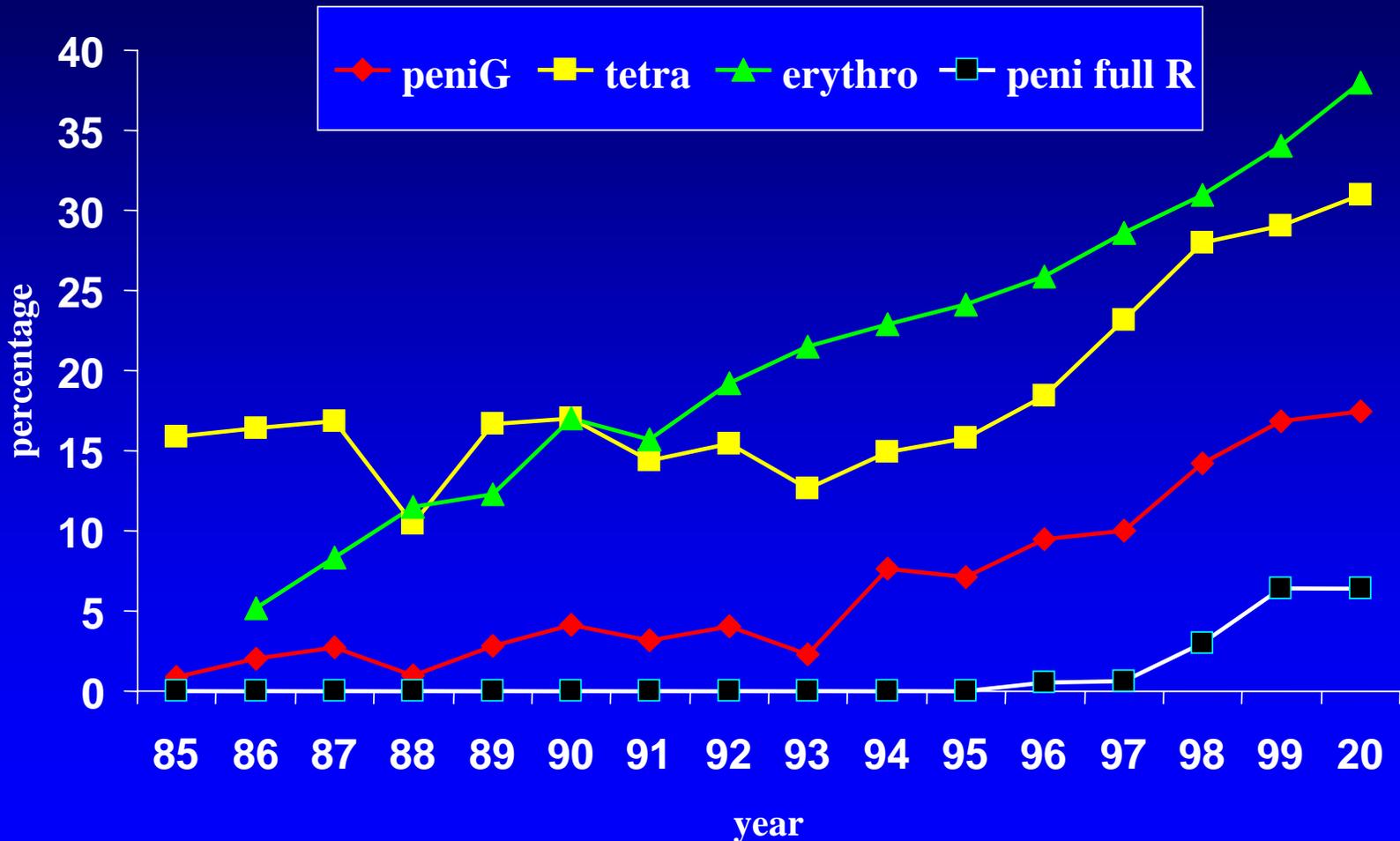
**acquisition et dissémination rapides
de caractères de résistance**

Résistance bactérienne: est-ce important ?

- Comment choisir un antibiotique de façon empirique ?

- *S. aureus* β-lactamases PBP mutations surexpression cible
- *S. pneumoniae* PBP et gyrase/topoisomerase mutations efflux
- *Ps. aeruginosa* enzymes inactivant les AG pénétration réduite efflux
- *Enterobacteriaceae* β-lactamases à spectre étendu
- *Enterococci* co-résistance modifications cible

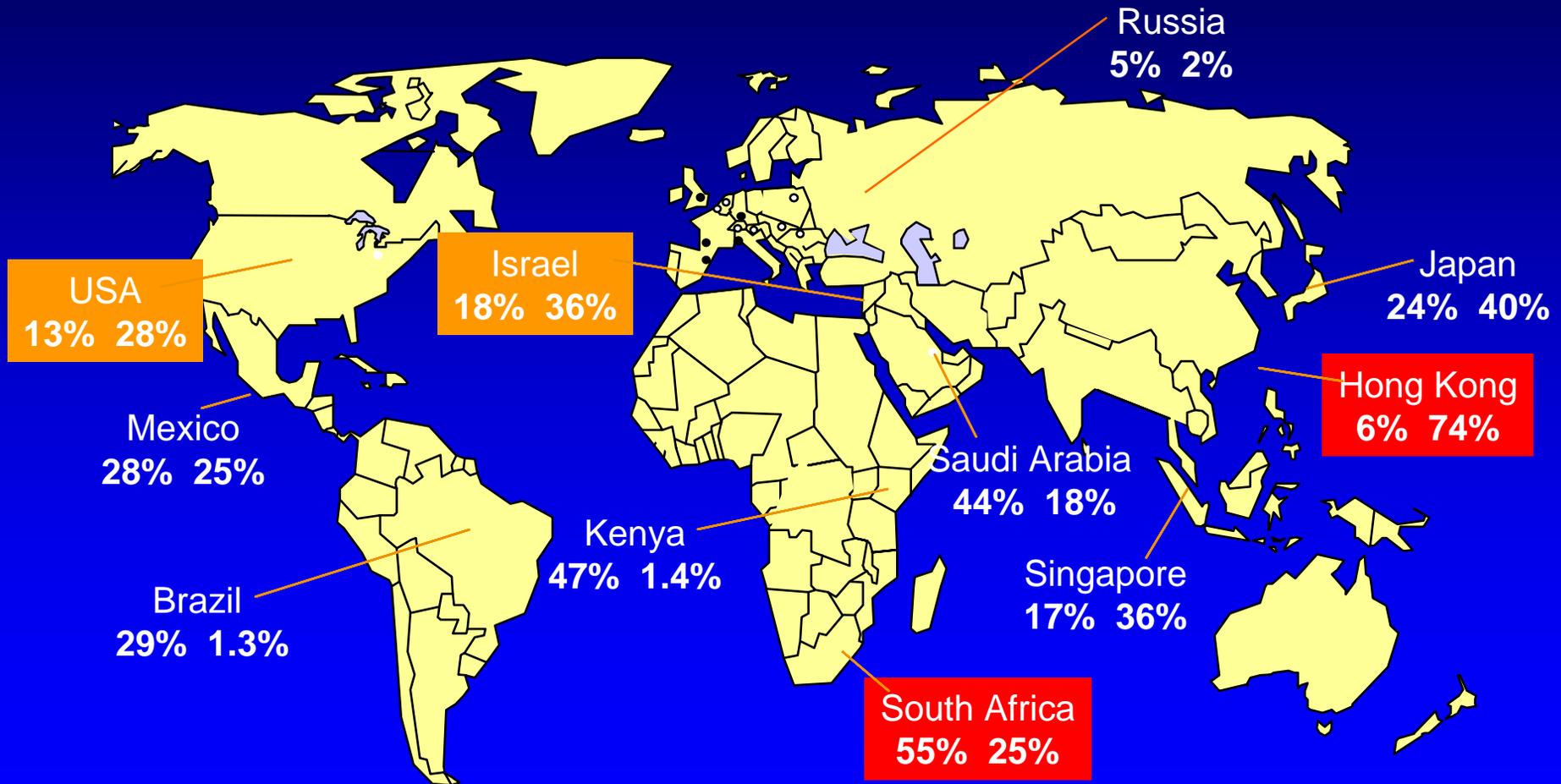
Evolution de la résistance de *S. pneumoniae* en Belgique



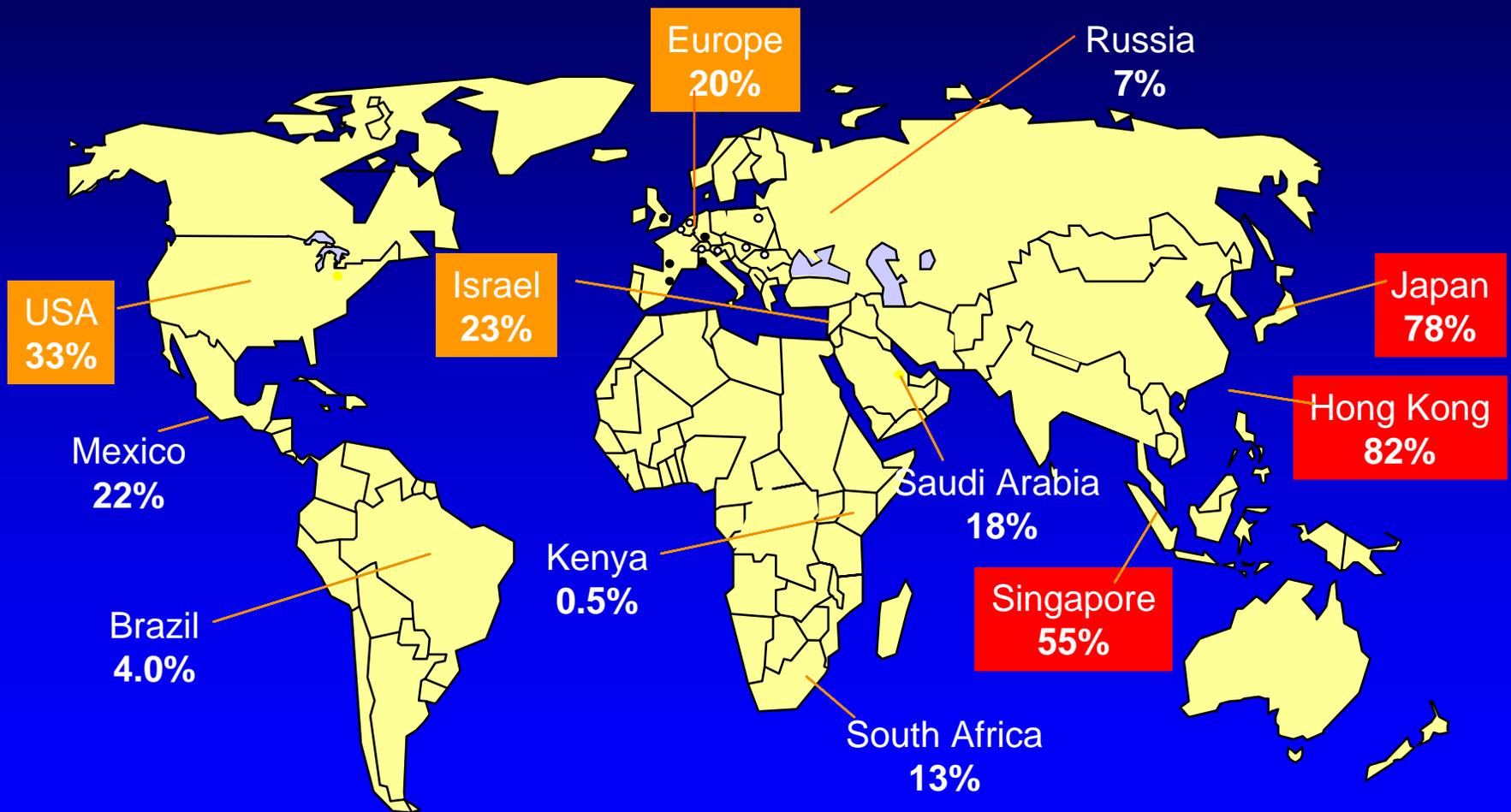
Referentielabo pneumokokken, Leuven, 2000

The Alexander Project 1999

S. pneumoniae: résistance à la pénicilline (Pen-I / Pen-R)

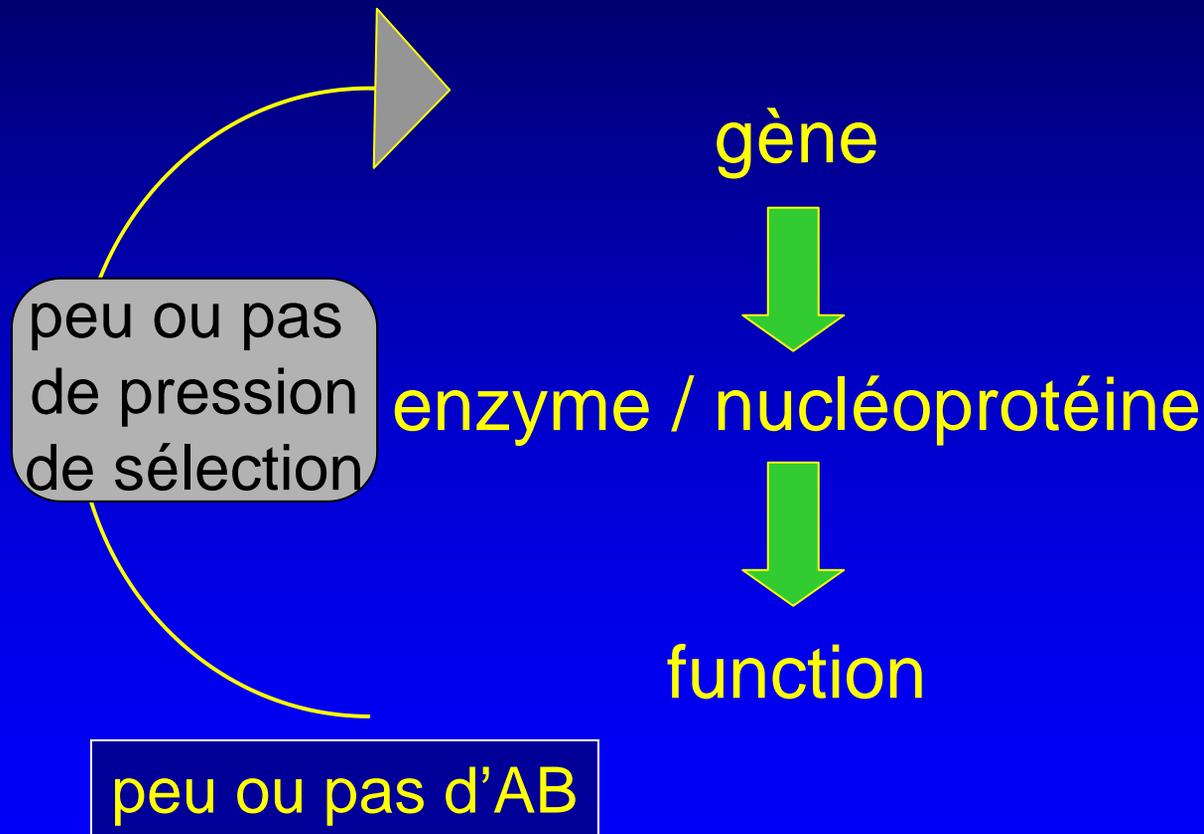


The Alexander Project 1999: *S. pneumoniae*: Résistance aux macrolides



Resistance defined as erythromycin MIC ≥ 1 mg/L

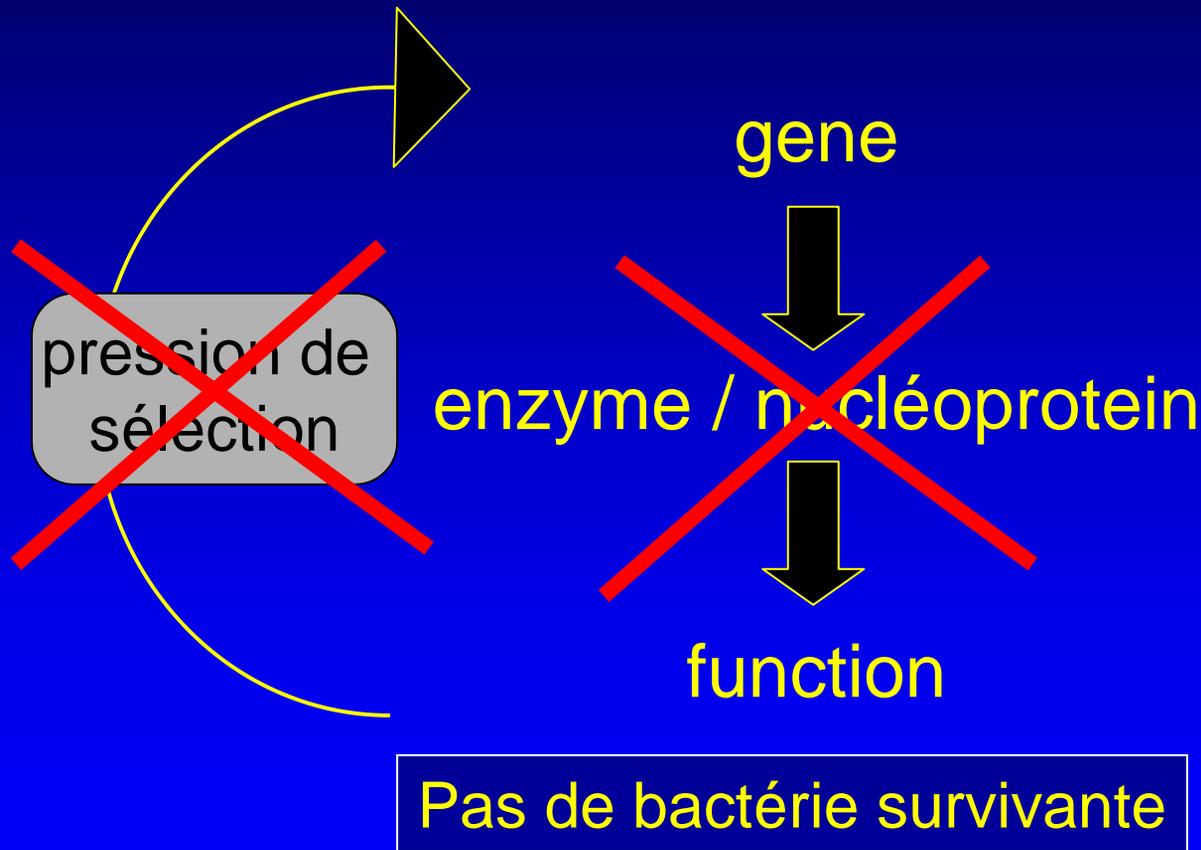
La résistance est liée à l'usage et au mauvais usage des antibiotiques



Résistance \nearrow si

- consommation élevée **et**
- usage inapproprié

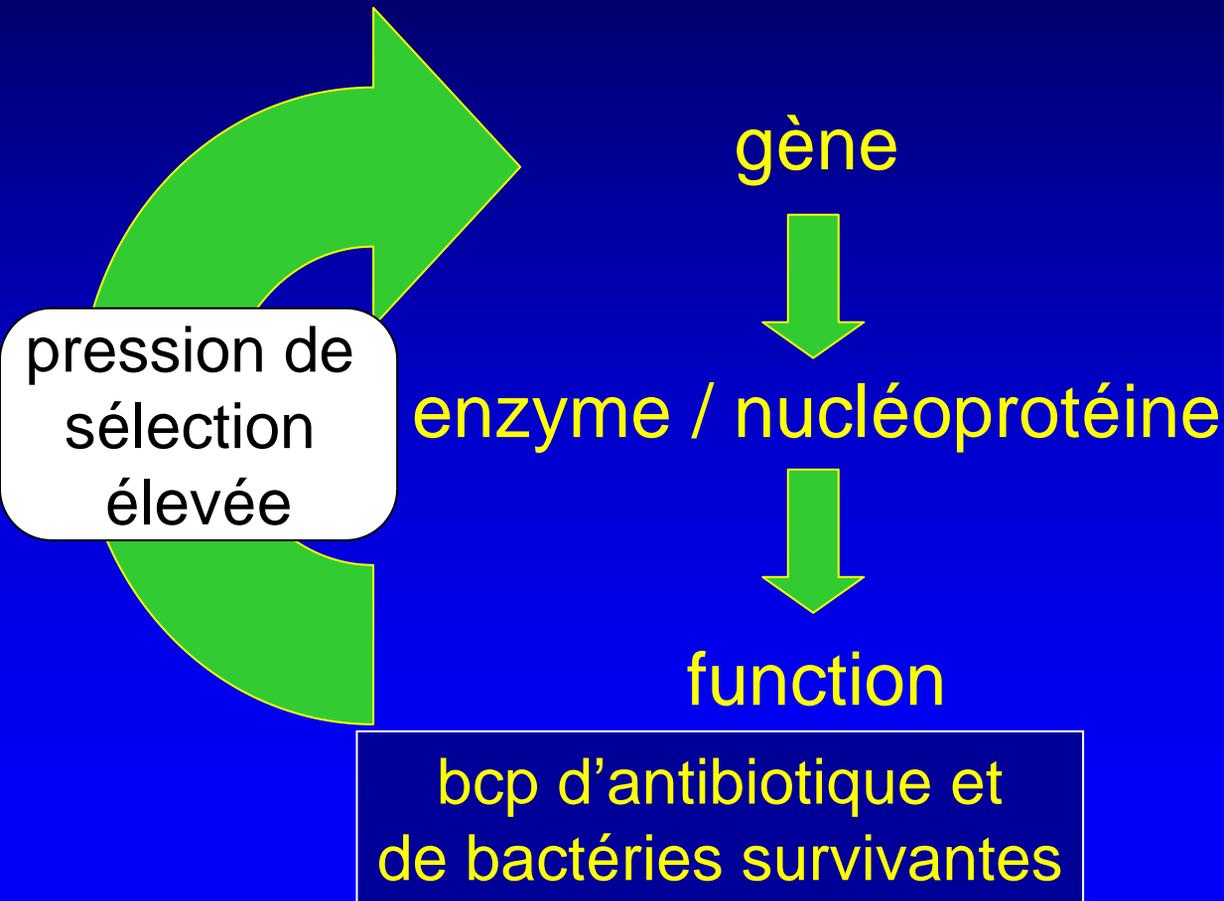
La résistance est liée à l'usage et au mauvais usage des antibiotiques



Résistance ↗ si

- consommation élevée **et**
- usage inapproprié

La résistance est liée à l'usage et au mauvais usage des antibiotiques

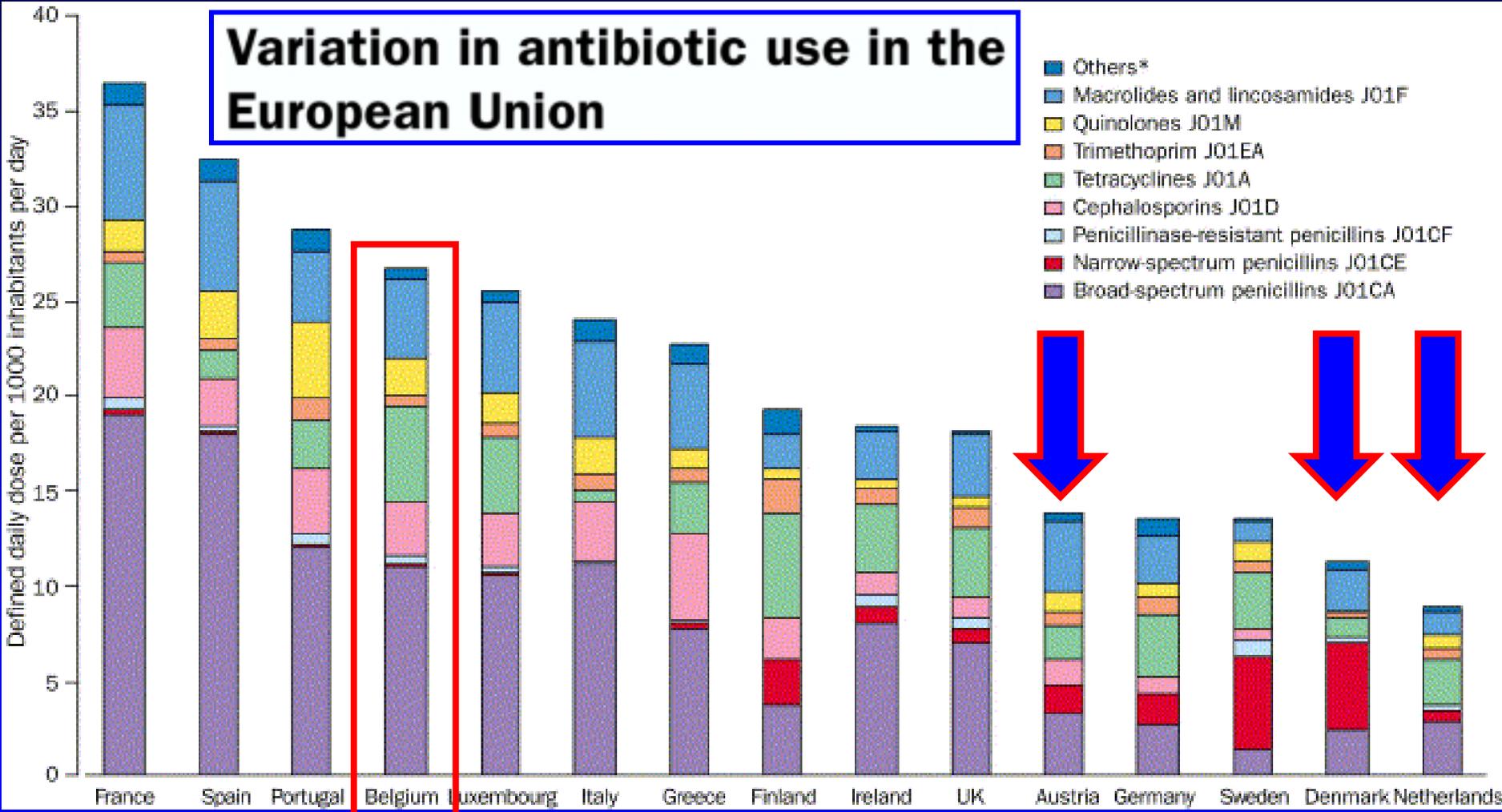


Résistance ↗ si

- consommation élevée **et**
- usage inapproprié

Où sommes-nous ?

Variation in antibiotic use in the European Union

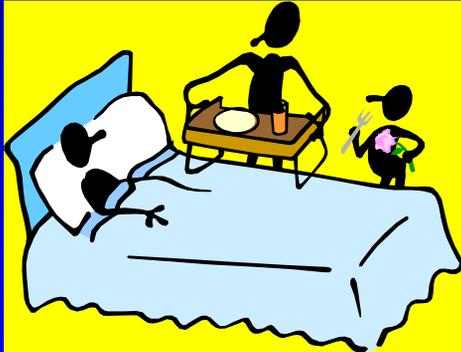


Cars & Mölsted, Lancet, 357, 2001

Bon usage des antibiotiques: Comment ?



Bon usage des antibiotiques: Comment ?



professionnels de la santé:
rationaliser et optimiser l'usage



Médecins ?

- recommandations nationales pour l'usage approprié

REUNION DE CONSENSUS

17 octobre 2000

RAPPORT DU JURY texte complet (long)

L'usage adéquat des antibiotiques en cas d'infection aiguës oto-rhino-laryngologiques ou respiratoires inférieures

Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

CBIP
BCFI

PLAN / LE C.B.I.P. / RESPONSABLES / NOUS CONTACTER / LIENS / AIDE

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique

Accueil / Bon à savoir / Répertoire / Folia / Télécharger / Chercher

Folia

Pharmaco
therapeutica

Répertoire
Commenté des
Médicaments

Janvier 2003

articles de mise au point

FAUT-IL PRESCRIRE UN ANTIBIOTIQUE EN CAS D'ABCES DENTAIRE?

Le traitement des abcès dentaires aigus repose avant tout sur la chirurgie dentaire locale. Une antibiothérapie n'est indiquée que dans la cellulite d'origine dentaire s'accompagnant de signes généraux. Dans ce cas, une amoxicilline, ou un macrolide [n.d.l.r.: en cas de contre-indication à une pénicilline], peut être prescrit en première intention, après ou immédiatement avant l'acte dentaire, pour une durée de 3 à 5 jours.

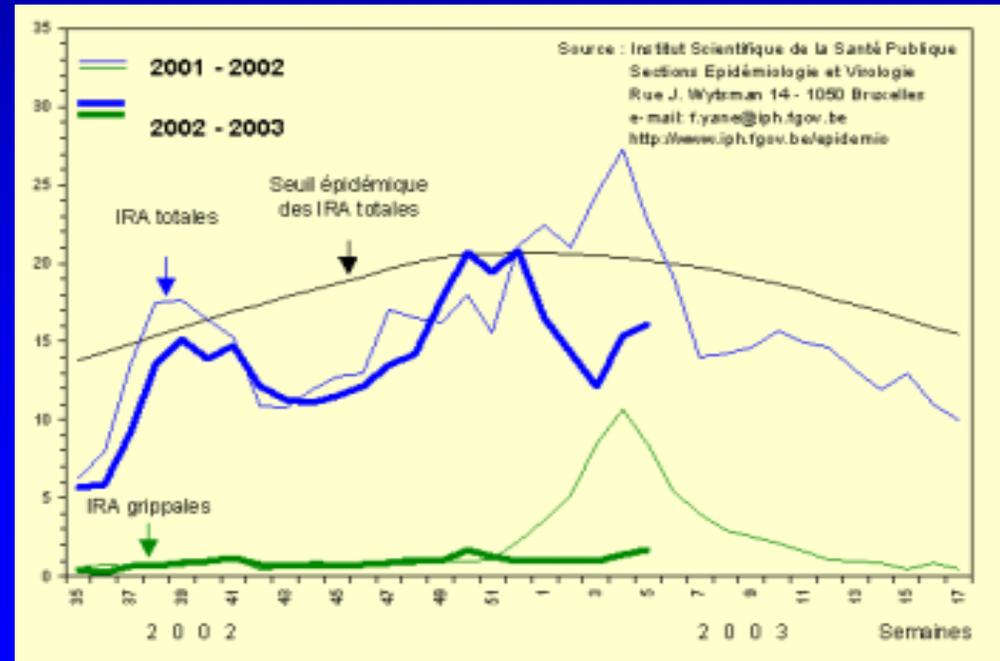


Médecins ?

- mise à disposition des données épidémiologiques



incidence
des maladies infectieuses





Médecins ?

- mise à disposition des données épidémiologiques



résistances

Laboratoire de Référence

Streptococcus pyogenes

Le laboratoire de référence des *S. pyogenes* est situé à l'U.Z.A. - U.I.A. - Antwerpen.

Tableau 3 : *S. pyogenes* : résistance à l'érythromycine

Arrondissement	% érythromycine-R	% c MLS _B	% phénotype M
Antwerpen	4.1	1.9	2.2
Leuven	8.8	1.6	7.2
Charleroi	22.5	13.5	9.0
Liège	11.7	6.8	4.9
Hasselt	6.4	0.5	5.9
Neufchâteau	22.5	11.1	11.4



Médecins ?

- mise à disposition de tests diagnostiques sensibles, spécifiques et, si possible, rapides



Formerly CARDS® QS® Strep A Test

The QuickVue+ Strep A Test allows the rapid detection of group A streptococcal antigen directly from throat swabs and beta-hemolytic colonies on blood agar plates. The simplicity of a rapid test is combined with the accuracy of culture for results you can trust.

Clearly distinguishable +/- endpoint and two reagent extraction make testing easy for anyone in your office or lab. A Test Complete indicator appears in about 5 minutes to let you know the test can be read. Overall accuracy of the test is 98%, with a sensitivity of 95% and specificity of 98%. The built-in controls satisfy CLIA requirements for daily QC. The kit stores at room temperature and contains positive and negative external controls.

beta-LACTAMtest

Rapid and cost-saving determination of β -lactamase activity of bacteria.

Kit beta-LACTAMtest is intended for rapid detection of bacterial b-lactamase activity by acidimetric method. Method is based on the principle of benzylpenicillin hydrolysis and subsequent change of acidity of medium; increased pH results in colour change of acidobasic indicator from red to yellow. Kit enables to detect b-lactamase production with *Staphylococcus*, *Neisseria* and *Haemophilus* spp. Kit is placed in the wells of divided microplate; one kit enables to perform up to 96 x 3 determinations.

Interpretation of reaction :

Reaction	Colour
Positive	Yellow
Negative	Red



Pharmaciens ?

- délivrance de médicaments symptomatiques pour soulager les symptômes sans risque particulier.



doit aller de pair avec :

- éducation du patient à la non-prise d'antibiotiques sauf nécessité reconnue par le médecin .
- instruction de revenir voir le pharmacien et/ou le médecin si les symptômes persistent ou s'aggravent au delà de 48 à 72 h.



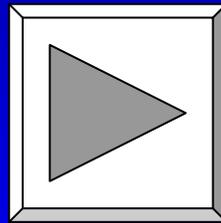
Pharmaciens ?

- en cas de prescription d'antibiotique, assurer l'usage optimal .
- ☞ adéquation (et respect par le patient) de la posologie, de la durée de traitement, du schéma d'administration (sur base des propriétés pharmacodynamiques des antibiotiques)
- ☞ éviter ou corriger les interférences médicamenteuses
 - risques de toxicité
 - diminution de biodisponibilité
- ☞ détecter les effets secondaires
 - risques de toxicité
 - mauvaise compliance

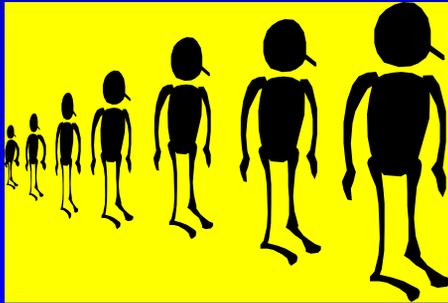


Pharmaciens ?

→ acquérir les compétences d'un conseiller - santé !



Bon usage des antibiotiques: Comment ?



public:

prise de conscience du problème

Pourquoi viser le public ?

- Les ventes d'antibiotiques en milieu non-hospitalier représentent > 70 % des ventes et constituent donc un élément de pression de sélection important
- L'usage le plus large des antibiotiques concernent des infections respiratoires mineures, pour lesquelles l'utilité d'un antibiotique est marginale
 - pharyngite
 - bronchite
 - grippe, ...
 - sinusite
- les médecins pensent qu'ils **doivent** prescrire, et les pharmaciens qu'ils **doivent** délivrer des antibiotiques parce que le patient en demande



Buts de la campagne publique



- donner au public une meilleure compréhension des infections et de la résilience spontanée des infections banales
- expliquer l'intérêt des antibiotiques dans les infections sévères par opposition à leur usage inapproprié dans les infections bénignes ou virale
- souligner les risques associés au développement des résistances
- stimuler les discussions entre patient et médecin ou pharmacien sur la nécessité d'utiliser les antibiotiques de façon appropriée

L'équipe

Université

- 2 microbiologistes
- 1 pharmacologue
- 1 généraliste
- 1 anthropologue

Media

- 2 spécialistes en communication



Contacts avec les sociétés scientifiques

- microbiologie clinique et infectiologie
- pédiatrie
- pneumologie
- otorhinolaryngologie
- médecine générale

Ministères

- 1 représentant des départements de la santé publique et des affaires sociales
- 2 représentants de la santé publique et de la médecine préventive

Avant la campagne ...

- ➡ mauvaise compréhension et manque d'information sur l'utilité réelle des antibiotiques dans les infections courantes
- ➡ conviction que les antibiotiques permettent de guérir plus vite les infections banales
- ➡ grande confiance du public dans les médecins et pharmaciens
- ➡ les médecins ont tendance à surestimer la demande des patients

La campagne

.be HEALTH

Bruxelles, le 20 novembre 2000.

Objet: Campagne de sensibilisation rationnelle des antibiotiques

Cher Docteur, Madame, Monsieur

La Commission de coordination conférence européenne sur le prob 1998 ("The Microbial Threat"). scientifique est d'obtenir une utili domaines : en agriculture (utilisat en médecine vétérinaire et bie l'augmentation inquiétante de l'ant

les a à uti

.be HEALTH

Une initiative du Réseau des de la Santé (EUCO)

www.antibiotiques.org

les antibiotiques:
à utiliser
moins souvent
et mieux

une brochure

0203 20 2020 2020 2020 2020

0203 20 2020 2020 2020 2020

0203 20 2020 2020 2020 2020

Résultats auprès du public (1 / 4)

Principaux résultats sur l' **impact direct**
au niveau national :

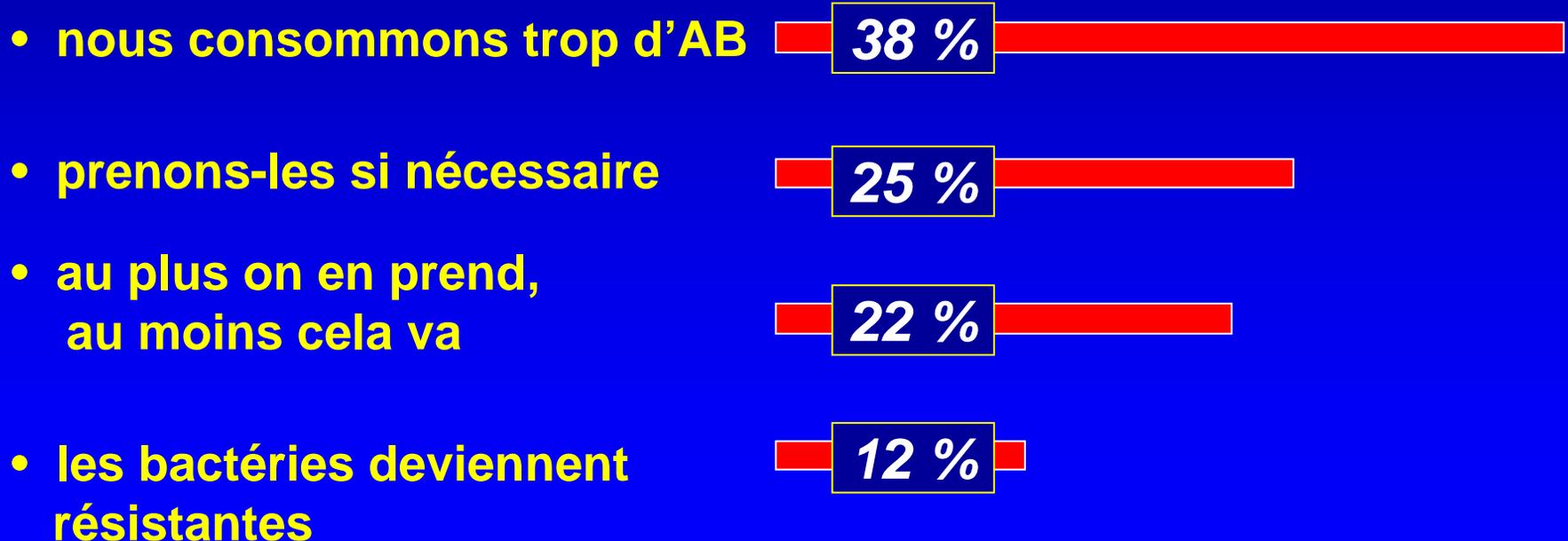
➔ "vous souvenez-vous de la campagne ? ..."



Résultats auprès du public (2 / 4)

Principaux résultats sur la **perception du message** au niveau national :

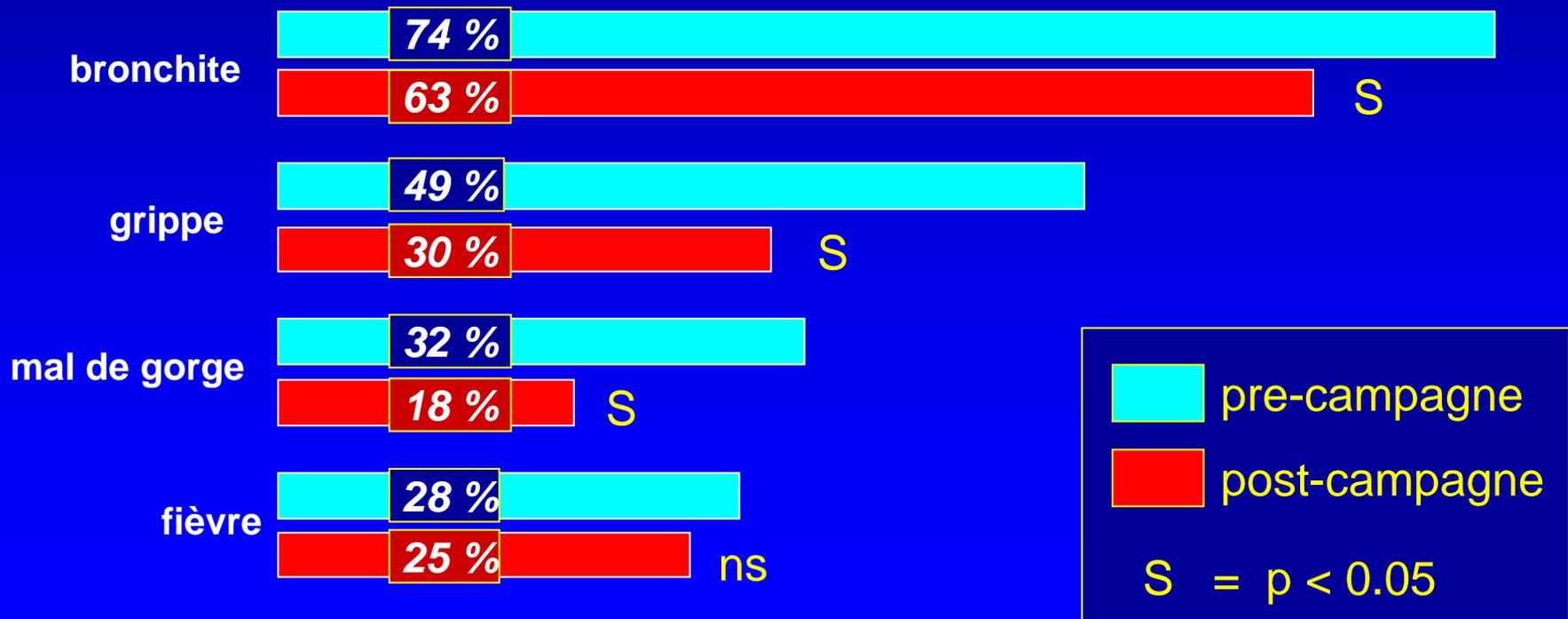
➔ Quel était le message principal ?



Résultats auprès du public (3 / 4)

Principaux résultats sur le changement de l'attente vis-à-vis des AB au niveau national :

➔ Attendez-vous/demandez-vous un AB pour



Résultats auprès du public (4 / 4)

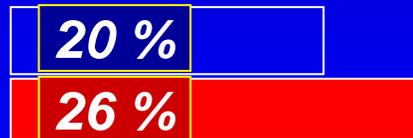
Principaux résultats sur l'usage individuel vis-à-vis des AB au niveau national :

➔ Utiliseriez-vous moins d'AB (en accord avec le médecin) :



pourquoi ?

pour réduire
la surconsommation



pour préserver
leur efficacité



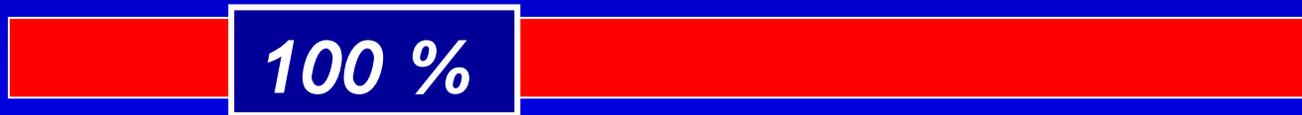
pre-campagne
post-campagne

S = $p < 0.05$

Résultats auprès des médecins (1 / 4)

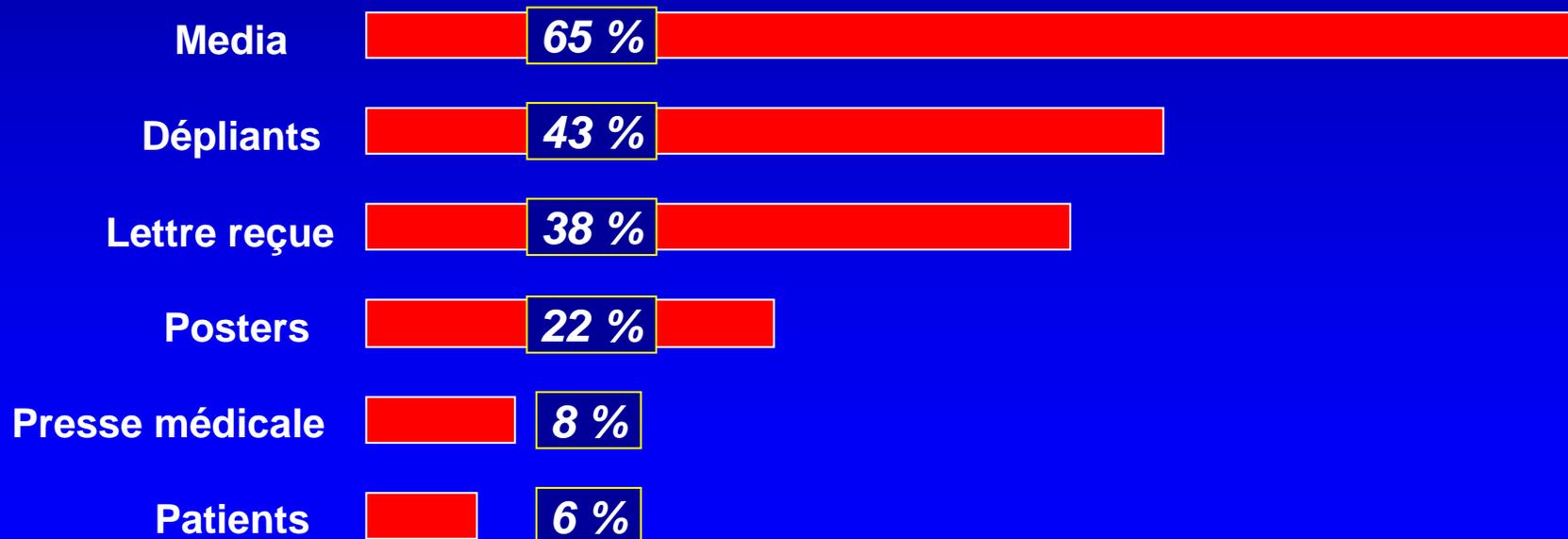
impact direct :

combien se rappellent la campagne ?



Résultats auprès des médecins (2 / 4)

Importance de la source d'information...
comment en avez-vous pris connaissance ?
(plusieurs réponses possibles)



Résultats auprès des médecins (3 / 4)

La perception du message ...

“ De quel message vous souvenez-vous ? “

Il est urgent d'utiliser moins d'AB

39 %



Les médecins devraient prescrire
moins d'AB

36 %



Les bactéries deviennent
résistantes

12 %



Résultats auprès des médecins (4 / 4)

Le **contact** avec vos patients et vos **pratiques** ont-ils changé ?

Les patients acceptent mieux une prescription sans AB

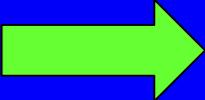
42%

J'ai prescrit moins d' AB

32%

Les patients parlent eux-mêmes de la résistance

12%

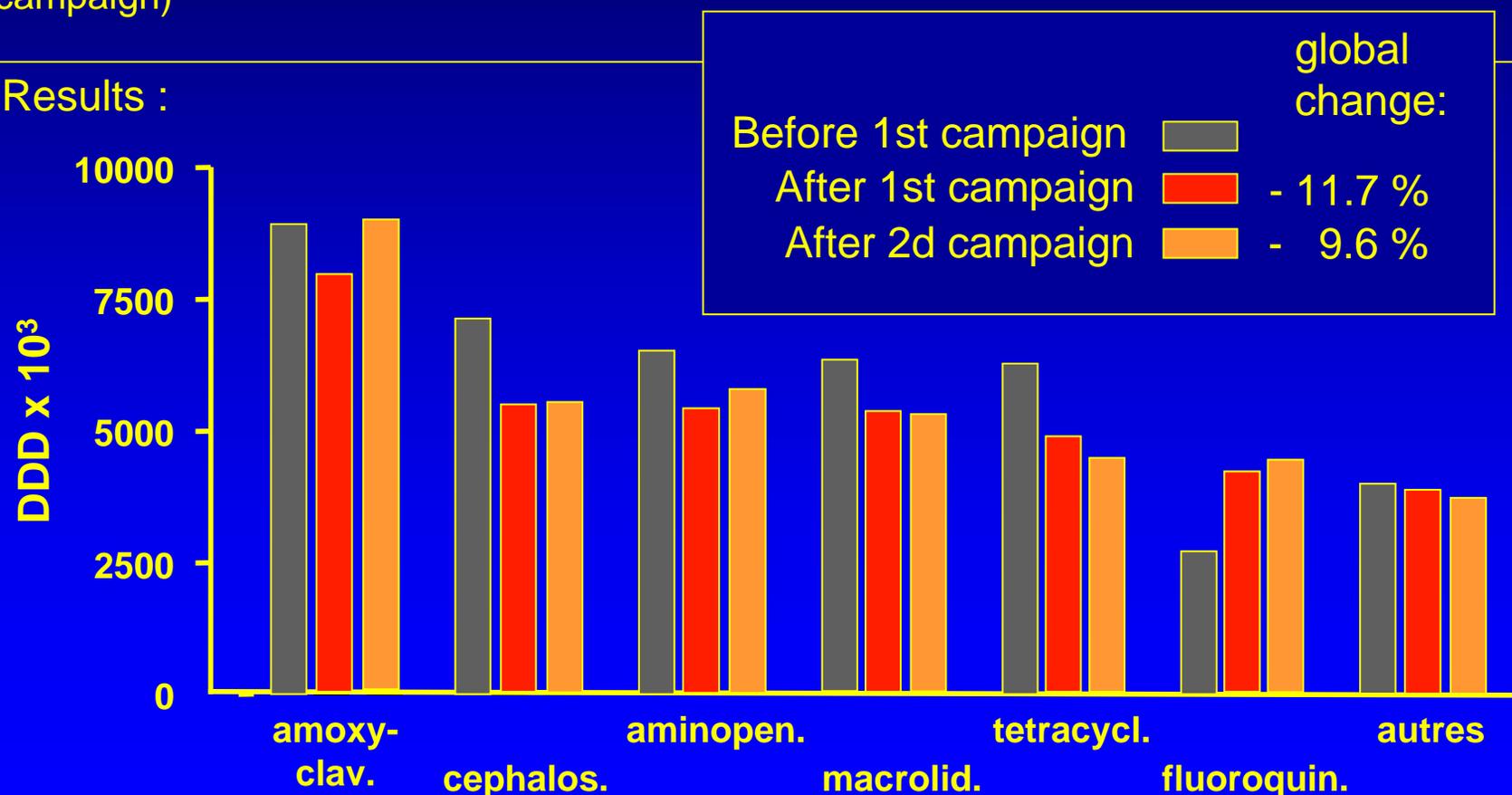
 **30 % des médecins disent avoir changé leur pratique ...**

Changement des ventes d'AB dans la communauté

1st method (descriptive approach) :

- record of AB sales (DDD; class ATC J01) in retail pharmacies* from Dec. 1999 through Mar. 2000 (baseline)
- comparison with the same periods in 2000-2001 (1st campaign) and 2001-2002 (2d campaign)

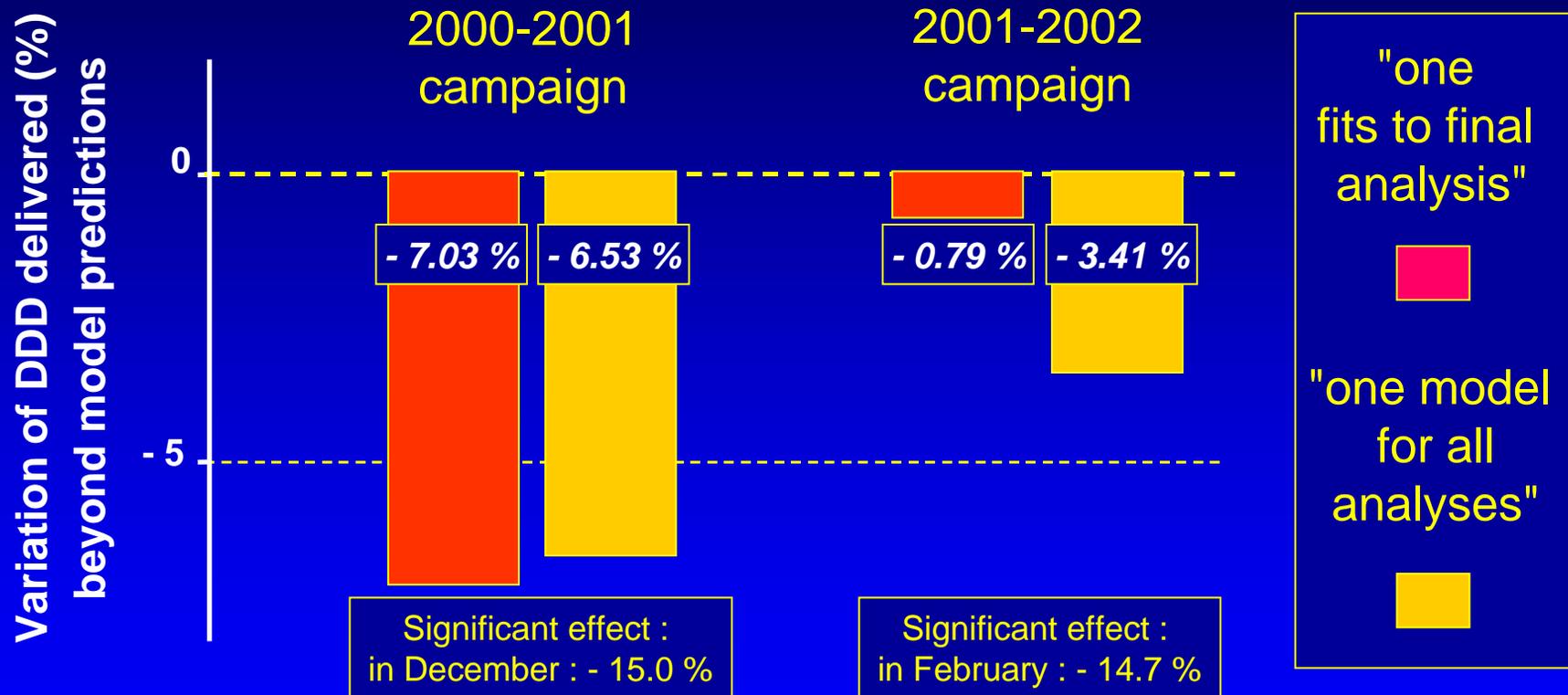
Results :



* data from a population of 8,950,476 to 9,107,039 insured persons; exhaustivity: 76.7 to 77.5 %

Changement des ventes d'AB dans la communauté

Results : AB consumption related to the campaigns during a 4-months after-the-launching period



Global AB consumption related to both campaigns : - 5.01 % $p = 0.012$