

ANTIBIOTHÉRAPIE ET ANTIBIO RÉSISTANCE : ÉTAT DES LIEUX, PROPOSITIONS DES RAPPORTS MINISTÉRIELS, CE QUI SE FAIT AILLEURS, CE QUI NE SE FAIT PAS EN FRANCE ET POURQUOI..

D'après les thèses de médecine générale
(Nancy) de S.Wang (4/12/14) et de M.Giry
(10/11/15) publiées dans Médecine et
Maladies Infectieuses

Mes liens d'intérêts

2

Spécialiste en médecine générale en activité
Membre de la commission de transparence de la HAS

Vice président d'Antibiolor

Je déclare n'avoir aucun lien, direct ou indirect, avec des entreprises ou établissements produisant ou exploitant des produits de santé non plus qu'avec des organismes de conseil intervenant sur ces produits*

** Mention obligatoire selon l'article L4113-13 du Code de la Santé Publique (inséré par la Loi n°2002-303 du 4 mars 2002, art. 26 du Journal Officiel du 5 mars 2002)*

L'état des lieux

3

- Décès liés à des bactéries multi-résistantes chaque année :
 - ▣ 25 000 en Europe
 - ▣ 12 500 en France (2012 : *source ANSM nov.2015*)
 - ▣ 23 000 aux Etats-Unis
- Menace pour la santé humaine
- Peu de nouveaux antibiotiques en cours de développement

Les plans et rapports s'accumulent

4

- L'OMS
- Le plan antibiotiques 2011/2016
- L'instruction ministérielle
- Le rapport Carlet...

Et hier soir encore...

5



Carle Bonafous-Murat, Président de la Sorbonne Nouvelle - Paris 3

et le Groupe IntervisionS sur l'Antibiorésistance
ont le plaisir de vous inviter à la remise du rapport

*Une communication responsable pour une mobilisation citoyenne
contre l'antibiorésistance*

à monsieur le Professeur Benoît Vallet, Directeur général de la santé
et à monsieur le Professeur Christian Brun-Buisson, Délégué ministériel à
l'antibiorésistance

le 28 juin 2016 à 17h30
à la Sorbonne, 17 rue de la Sorbonne,
75005 Paris (Métro Châteauboulevard-Sorbonne), salle Boujac

une table ronde aura lieu à cette occasion

Merci de nous confirmer votre présence par retour de mail avant le 10 juin à
l'adresse intervisions.antibioresistance@gmail.com



Programme

17h 30 : Introduction, Carle Bonafous-Murat, Président de l'université Sorbonne
Nouvelle - Paris 3

17h 45 : La menace de la résistance aux antibiotiques, Antoine Andreumont
(Université Paris Diderot, Hôpital Bichat-Claude Bernard)

18h : Le rapport du groupe d'Intervisions sur l'antibiorésistance (GISA) « Une
communication responsable pour une mobilisation citoyenne contre
l'antibiorésistance », Jocelyne Arquembourg (Université Paris Sorbonne
Nouvelle - Paris 3 ERCOMES-CIM)

18h 15 : Table ronde

le débat sera animé par Jean-Daniel Flayzaquier (France 2)
Intervenants : Christian Brun-Buisson, délégué ministériel à l'antibiorésistance,
Jean-Yves Madec (Anses), Laurence Corroy (Université Sorbonne Nouvelle -
Paris 3), Emilie Roche (Université Sorbonne Nouvelle - Paris 3), Anne-Claude
Crémieux (Université de Versailles Saint-Quentin)

19h : Discussion avec la salle

19h 30 : Conclusion par Benoît Vallet, Directeur général de la santé

19h 45 : fin de la session, cocktail

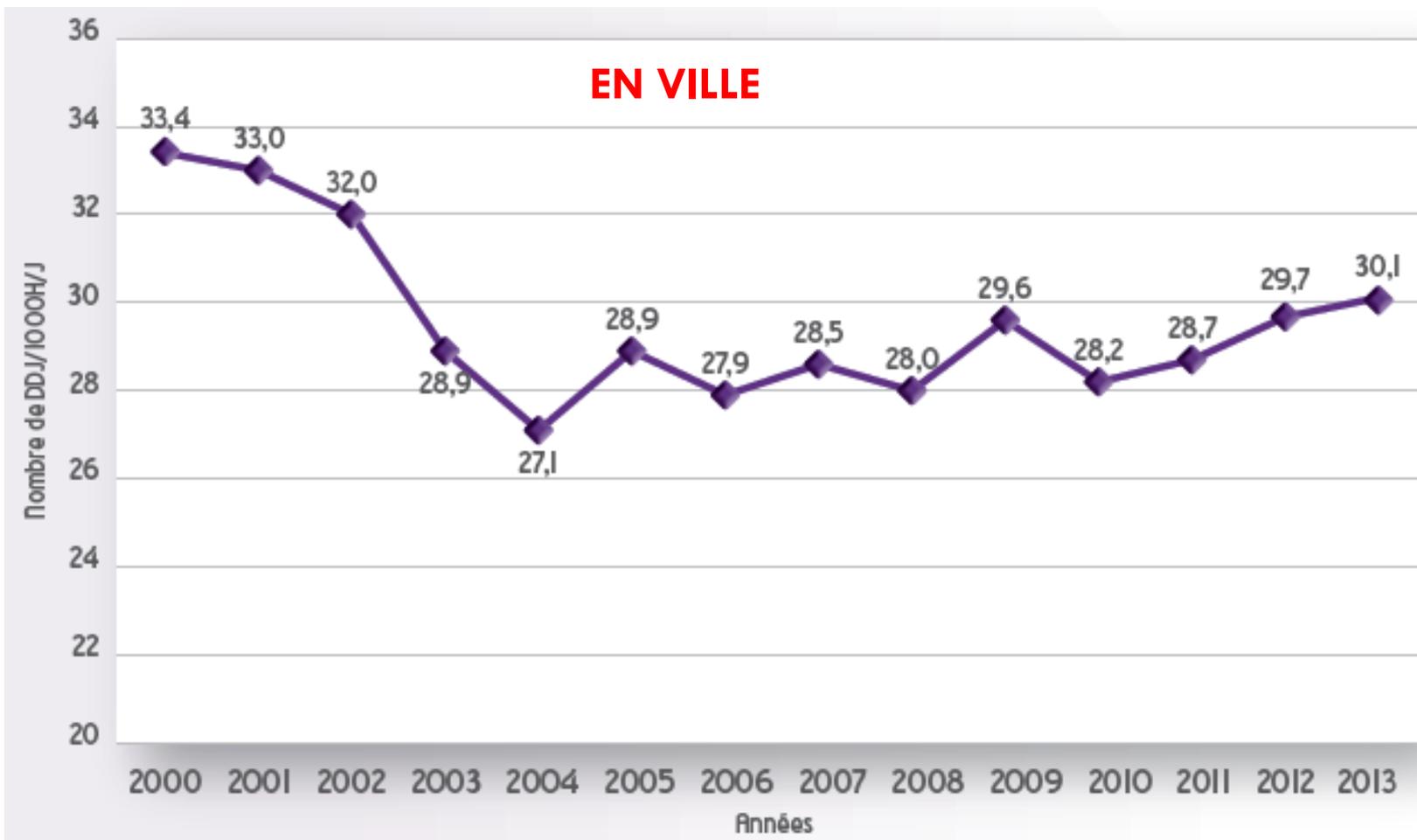
La conso d'antibiotiques

6

- 90% des antibiotiques sont consommés en ville
- 70% sont prescrits par des médecins généralistes
- 2012 : 4^e pays le plus gros consommateur d'antibiotiques de l'union européenne
- Et la consommation croit inexorablement
 - ▣ +5.9 % entre 2010 et 2013 (ANSM nov.14)
 - ▣ Objectif plan national d'alerte 2011/2016 : - 25%

L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013

Novembre 2014



J.Birgé, 17 mars 2016

Plus de 90% de la consommation des antibiotiques se fait en médecine de ville

Évolution de la consommation globale d'antibiotiques en secteur de ville, France, 2004-2014, données ANSM



4. La consommation d'antibiotiques en Europe

Tableau n° III : comparaison des consommations antibiotiques en ville dans plusieurs pays européens, en nombre de DDJ pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Allemagne	13,6	12,8	12,7	13,9	13,0	14,6	13,6	14,5	14,5	14,9	14,9	14,5	14,9	
Belgique	25,3	23,7	23,8	23,8	22,7	24,3	24,2	25,4	27,7	27,5	28,4	29,0	29,8	
Bulgarie	20,2	22,7	17,3	15,5	16,4	18,0	18,1	19,8	20,6	18,6	18,2	19,5	18,5	
Espagne	19,0	18,0	18,0	18,9	18,5	19,3	18,7	19,9	19,7	19,7	20,3	20,9	20,9	
France	33,4	33,0	32,0	28,9	27,1	28,9	27,9	28,6	28,0	29,6	28,2	28,7	29,7	30,1
Grèce	31,7	31,8	32,8	33,6	33,0	34,7	41,1	43,2	45,2	38,6	39,4	35,1	31,9	
Italie	24,0	25,5	24,3	25,6	24,8	26,2	26,7	27,6	28,5	28,7	27,4	27,6	27,6	
Pays-Bas	9,8	9,9	9,8	9,8	9,7	10,5	10,8	11,0	11,2	11,4	11,2	11,4	11,3	
Pologne	22,6	24,8	21,4	n.d.	19,1	19,6	n.d.	22,2	20,7	23,6	21,0	21,9	19,8	
République tchèque	n.d.	n.d.	13,9	16,7	15,8	17,3	15,9	16,8	17,4	18,4	17,9	18,5	17,5	
Royaume-Uni	14,3	14,8	14,8	15,1	15,0	15,4	15,3	16,5	17,0	17,3	18,6	18,8	20,1	
Suède	15,5	15,8	15,2	14,7	14,5	14,9	15,3	15,5	14,6	13,9	14,2	14,3	14,1	

Source: European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe, 2014 et ANSM (pour les données françaises, également utilisées par l'ECDC). Le rapport publié en 2014 présente des données actualisées pour 30 pays.

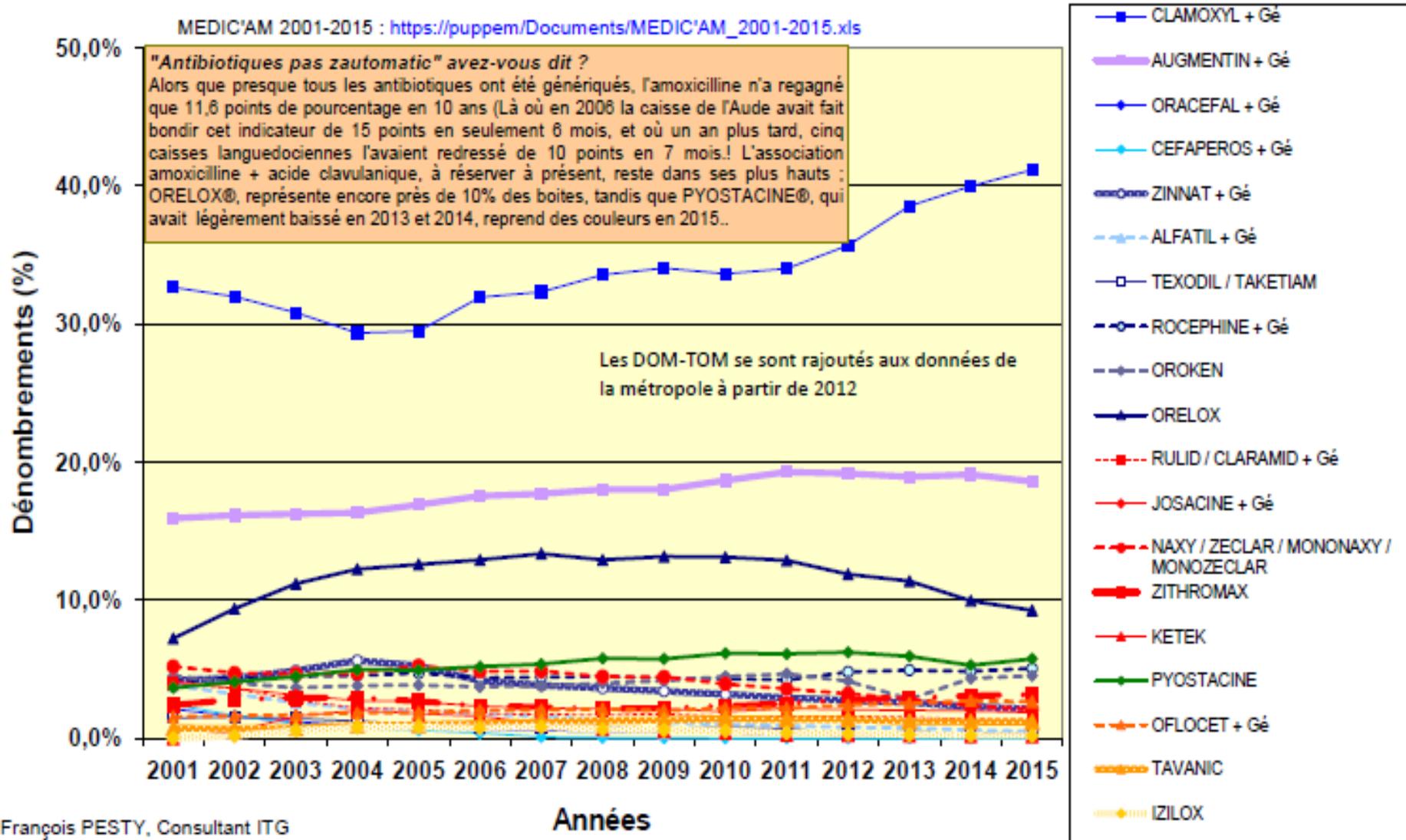
L'amox.ac.clav. en 2012 en ville...

10

- 2012/2011 : progression de la consommation des associations de pénicillines (24,7 % contre 24,0 % en 2011)
- *« Cette association représente un quart des antibiotiques prescrits en ville. Une telle progression est d'autant plus préoccupante que l'amoxicilline associé à l'acide clavulanique est l'un des antibiotiques les plus générateurs de résistances. »*
- 13% de prescription dans l'OMA en 2015 (HAS CT mars16)
- Malgré le recos de nov. 11 et la diminution drastique des indications

« Antibiotiques - infections respiratoires hautes et basses »

% Dénombrements (Boîtes) - D'après MEDIC'AM 2001-2015



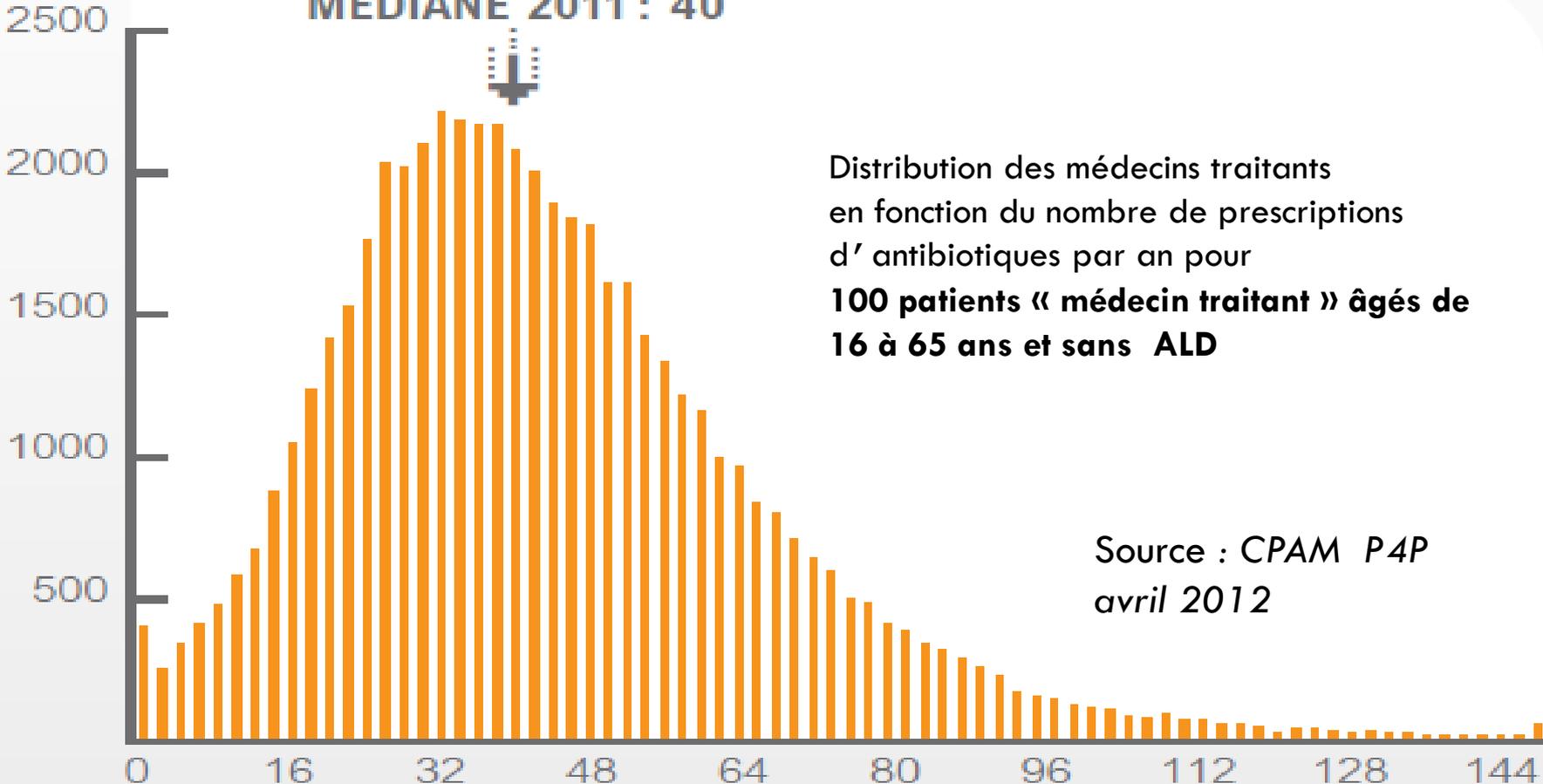
Variabilité des pratiques des généralistes

Données à fin décembre 2011.

Seuls les médecins éligibles à l'indicateur sont représentés.

Nombre de médecins

MÉDIANE 2011 : 40



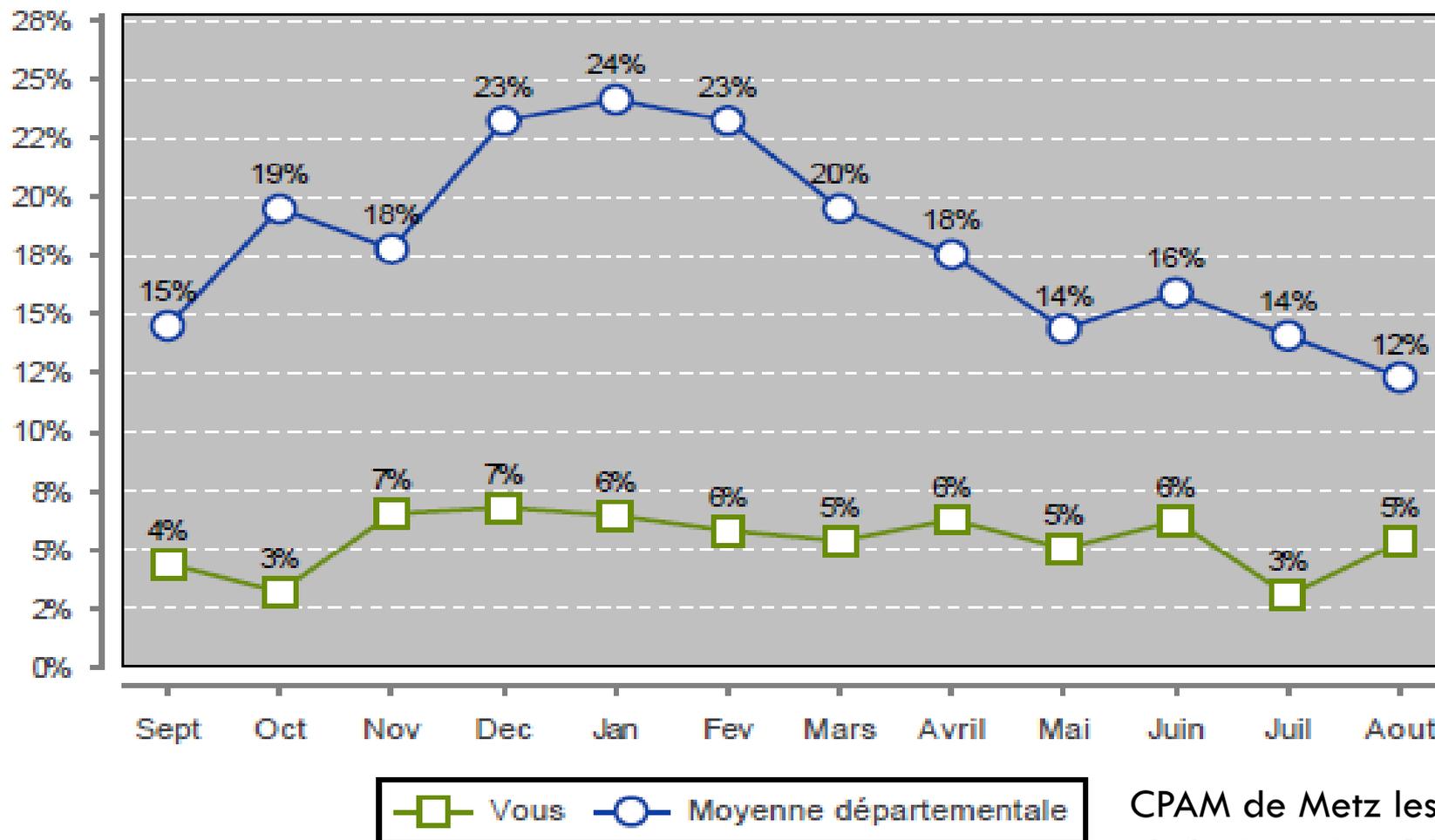
Distribution des médecins traitants en fonction du nombre de prescriptions d'antibiotiques par an pour **100 patients « médecin traitant » âgés de 16 à 65 ans et sans ALD**

Source : CPAM P4P avril 2012

La variabilité saisonnière...

13

Part de votre patientèle, tous âges confondus, ayant bénéficié d'un antibiotique par mois



CPAM de Metz les
généralistes (oct.15)

La thèse de Sophie WANG

14

recenser les mesures mises en place (en France) et à l'étranger pour un juste usage des antibiotiques en médecine générale.

Matériel et méthodes

15

- Revue de la littérature sur les 14 dernières années
- **17 pays d'Europe et d'Amérique du Nord :**
Allemagne, Belgique, Canada, Danemark,
Espagne, Etats Unis, Finlande, Grèce, Irlande,
Italie, Luxembourg, Norvège, Pays-Bas, Portugal,
Royaume-Uni, Suède, Suisse.

Résultats : l'enquête

16

- 371 personnes / organismes contactés

- 188 réponses obtenues (51%)
 - 57/110 en France (52%)
 - **131/261 à l'étranger (50,2%)**

Au Canada, conseils en cas d'infection virale. Fiche à remplir par le médecin à destination du patient



JOURNÉE DE SENSIBILISATION AUX

ANTIBIOTIQUES

Médecin : _____

Adresse: _____

Numéro de téléphone : _____

Nom: _____ Date: _____

Diagnostic provisoire :

- Infection virale des voies respiratoires supérieures (par exemple, rhume)
- Pharyngite virale (mal de gorge)
- Bronchite virale (toux)
- Otite moyenne (mal d'oreille)
- Autre: _____

Les signes et symptômes que vous manifestez indiquent que vous êtes probablement atteint d'une infection virale. On ne vous donnera pas une ordonnance pour antibiotiques puisque celles-ci ne guérissent pas les maladies causées par des virus. L'infection devrait commencer à s'améliorer d'ici quelques journées. Si vous suivez les directives qui figurent ci-dessous, vous devriez commencer à vous sentir mieux et vous éviterez de transmettre le virus à d'autres.

Directives :

- Buvez beaucoup de liquides
- Reposez-vous autant que possible
- Restez à la maison pendant _____ journées ou jusqu'à ce que _____
- Lavez-vous les mains souvent
- Autre: _____

J.Birgé Bobigny 28 mai 2016

Au Canada : suite de la fiche

18

Médicaments en vente libre :

- Fièvres, maux et douleur: _____
- Décongestionnant: _____
- Médicament contre la toux : _____
- Autre: _____

Consultez votre pharmacien pour obtenir des conseils sur des remèdes précis, surtout ceux destinés aux enfants. Suivez toujours les directives imprimées sur l'emballage. Vu le risque du syndrome de Reye, on NE devrait PAS donner de l'AAS (Aspirine[®] ou acide acétylsalicylique) aux enfants. Ne donnez pas de médicaments en vente libre aux enfants de moins de six ans sans d'abord consulter votre médecin.

Consultez un médecin :

- S'il n'y a aucune amélioration des symptômes d'ici _____ journées
- Si une forte fièvre se déclare
- Si les symptômes changent ou s'aggravent
- Autre: _____

Signé : _____ MD

En Irlande : l'antibiothérapie différée

19

Today I have given you a DELAYED ANTIBIOTIC PRESCRIPTION.

This because having examined you my professional judgment is that you have a viral infection which will get better without use of antibiotics.

When should antibiotics be used?

Antibiotics should only be used as prescribed by your doctor. They are of benefit only in specific situations, these commonly being in treating:

- middle ear infections
- lower respiratory tract infections
- septic sore throats (tonsillitis)

They **DO NOT** help in controlling temperature, or in helping treat the common cold or flu, unless the complications listed above have set in.

Can antibiotics do harm?

Antibiotics may cause the following problems.

- Vomiting or diarrhoea
- Oral or vaginal thrush
- Serious allergic reactions

They may also interfere with other medications (e.g. Warfarin, cholesterol tablets, antidepressants etc.)

In most cases, particularly in otherwise healthy individuals, it is better to rely on the body's own immune system in cases of trivial infections. Casual use of antibiotics leads to the development of antibiotic resistance among bacteria, and means that when a serious infection presents, antibiotics will be of less benefit.

Viral infections are best treated with fluids, paracetamol and rest. If your symptoms get worse over the next few days or you are worried about yourself, your child or you're the person you care for then please contact us for advice.

Tests diagnostiques et antibiogramme ciblé

20

- **CRP-POCT** : pays scandinaves et en Suisse
- **ECBU** : moins de cinq antibiotiques reportés sur les résultats au Royaume-Uni, en Irlande...

Encadrement des prescriptions et de la délivrance des antibiotiques [1]

21

- **Vente à l'unité** en Amérique du Nord, en Irlande, aux Pays-Bas, au Royaume-Uni.

- **Au Danemark**
 - ▣ Prélèvements biologiques avant les prescriptions de quinolones et céphalosporines.
 - ▣ Déremboursement temporaire de certains antibiotiques

Encadrement des prescriptions et de la délivrance des antibiotiques [2]

22

- **L'entente préalable**
 - **Aux Etats-Unis**, au **Denver** Health Medical Center (Colorado) : **autorisation préalable pour les prescriptions de fosfomycine et de C3G par infectiologue**
 - **Au Canada (Alberta)**
 - Signature d'une charte de bon usage des quinolones
 - Ou demande d'entente préalable

- **Au Portugal** : **groupes de travail régionaux surveillant et intervenant dans les prescriptions d'antibiotiques en médecine générale...mais résistances...des médecins+++**

ALBERTA (Canada)

23



Please complete all required sections to allow your request to be processed. Incomplete requests CANNOT BE EXPEDITED.

SELECT QUINOLONES* SPECIAL AUTHORIZATION REQUEST FORM

*ciprofloxacin/levofloxacin/moxifloxacin/ofloxacin
Patients may or may not meet eligibility requirements as established by Alberta Government sponsored drug programs.

PATIENT INFORMATION				COVERAGE TYPE:	
PATIENT LAST NAME	FIRST NAME	INITIAL		<input type="checkbox"/> Alberta Blue Cross	:
DATE OF BIRTH: Year / Month / Day		ALBERTA PERSONAL HEALTH NUMBER		<input type="checkbox"/> Alberta Human Services	
STREET ADDRESS		CITY	PROV	POSTAL CODE	
IDENTIFICATION/CLIENT COVERAGE No:					

PRESCRIBER INFORMATION			
PRESCRIBER LAST NAME	FIRST NAME	INITIAL	PRESCRIBER PROFESSIONA
STREET ADDRESS			<input type="checkbox"/> CPSA <input type="checkbox"/> ACO <input type="checkbox"/> CARNA <input type="checkbox"/> ADA+C <input type="checkbox"/> ACP <input type="checkbox"/> Other
CITY, PROVINCE			PHONE:
POSTAL CODE			FAX NUMBER MUST REQUIRE

Only the following conditions may be authorized for coverage.
Drug Requested and Condition requiring quinolone treatment: Please check the boxes that apply to your patient.

<input type="checkbox"/> CIPROFLOXACIN Respiratory Tract Infection: <input type="checkbox"/> End stage COPD with or without bronchiectasis, where there has been documentation of previous <i>Pseudomonas aeruginosa</i> colonization/infection <input type="checkbox"/> Pneumonic illness in cystic fibrosis Genitourinary Tract Infection: <input type="checkbox"/> Urinary Tract Infection <input type="checkbox"/> Prostatitis <input type="checkbox"/> Prophylaxis of urinary tract surgical procedures <input type="checkbox"/> Gonococcal infection Skin & Soft Tissue / Bone & Joint Infection: <input type="checkbox"/> Malignant/invasive otitis externa <input type="checkbox"/> Bone / joint infection due to gram-negative organism(s) <input type="checkbox"/> Therapy / step-down therapy of polymicrobial infection in combination with clindamycin or metronidazole, e.g. diabetic foot infection, decubitus ulcers Gastrointestinal Tract Infection: <input type="checkbox"/> Bacterial gastroenteritis where antimicrobial therapy is indicated <input type="checkbox"/> Typhoid fever (enteric fever) <input type="checkbox"/> Therapy / step-down therapy of polymicrobial infection in combination with clindamycin or metronidazole, e.g. intra-abdominal infections Other: <input type="checkbox"/> Prophylaxis of adult contacts of cases of invasive meningococcal disease <input type="checkbox"/> Therapy / step-down therapy of hospital acquired gram-negative infections <input type="checkbox"/> Empiric therapy of febrile neutropenia in combination with other appropriate agents <input type="checkbox"/> Exception case of allergy or intolerance to all other appropriate therapies as defined by relevant guidelines/references, i.e. AMA CPGs or Bugs & Drugs <p style="text-align: center;">↓</p> <i>Please specify details:</i> <input type="checkbox"/> For use in other current Health Canada approved indications when prescribed by a specialist in Infectious Diseases	<input type="checkbox"/> LEVOFLOXACIN <input type="checkbox"/> MOXIFLOXACIN <input type="checkbox"/> Community acquired pneumonia after failure of first line therapy, as defined by clinical deterioration after 72 hours of antibiotic therapy or lack of improvement after completion of antibiotic therapy <input type="checkbox"/> Community acquired pneumonia in patients with co morbidities (asthma, lung cancer, COPD, diabetes, alcoholism, chronic renal or liver failure, CHF, chronic corticosteroid use, malnutrition or acute weight loss, hospitalization within previous 3 months, HIV/AIDS, smoking) <input type="checkbox"/> Acute exacerbation of chronic bronchitis after failure of first and second line therapy, as defined by clinical deterioration after 72 hours of antibiotic therapy or lack of improvement after completion of antibiotic therapy <input type="checkbox"/> Acute sinusitis after failure of first line therapy, as defined by clinical deterioration after 72 hours of antibiotic therapy or lack of improvement after completion of antibiotic therapy, in patients with β -lactam (penicillin & cephalosporin) allergy <input type="checkbox"/> For use in other current Health Canada approved indications when prescribed by a specialist in Infectious Diseases.
<input type="checkbox"/> OFLOXACIN <input type="checkbox"/> Pelvic inflammatory disease <input type="checkbox"/> Epididymo-orchitis/epididymitis most likely due to enteric organisms <input type="checkbox"/> For the treatment of Chlamydial infection <input type="checkbox"/> For the treatment of Gonococcal infection <input type="checkbox"/> For use in other current Health Canada approved indications when prescribed by a specialist in Infectious Diseases	

Autorisation à faxer par le médecin en cas de prescription de quinolones
Sauf si signature de la charte

PHYSICIAN'S SIGNATURE	DATE	Please forward this request to: Alberta Blue Cross, Clinical Drug Services 10005-108 Street NW, Edmonton, Alberta T5J 3C5	FAX: 780-498-8384 in Edmonton 1-877-828-4106 to receive all other areas
ONCE YOU HAVE OBTAINED YOUR REQUEST, IT HAS SUCCESSFULLY TRANSMITTED, PLEASE DO NOT MAIL OR RE-FAX YOUR REQUEST.			

Et le nb d'antibiotiques disponibles..

24

- **France :** **50**

- Espagne et Italie : 37
- Portugal : 36
- Grèce et Luxembourg : 33
- Belgique : 32

- Finlande : 26
- Pays Bas et Canada : 25
- Suède : 23
- Danemark : 21
- **Norvège :** **17 (pas d'amox.ac.clav.)**

Et en bonus

25

La recette chinoise....

Discussion

26

- Importance de l'éducation des médecins et des patients
 - ▣ Echanges avec les professionnels de santé des pays nordiques
 - ▣ Impact transitoire et limité campagne nationale française « *les antibiotiques c'est pas automatique* »
 - ▣ Etude PAAIR
- Impliquer d'avantage le pharmacien ?
- Former et sensibiliser d'avantage les étudiants en médecine

Et en France : la thèse de Marianne Giry

27

- Evaluer l'acceptabilité de mesures visant à optimiser la prescription des antibiotiques par les MG lorrains

- Sélection de 31 mesures visant à améliorer le bon usage des ATB :
 - en utilisant les données de la littérature et un consensus d'expert
 - par ordre croissant de contrainte
 - 9 mesures concernant uniquement les gros prescripteurs

Matériel et méthodes

28

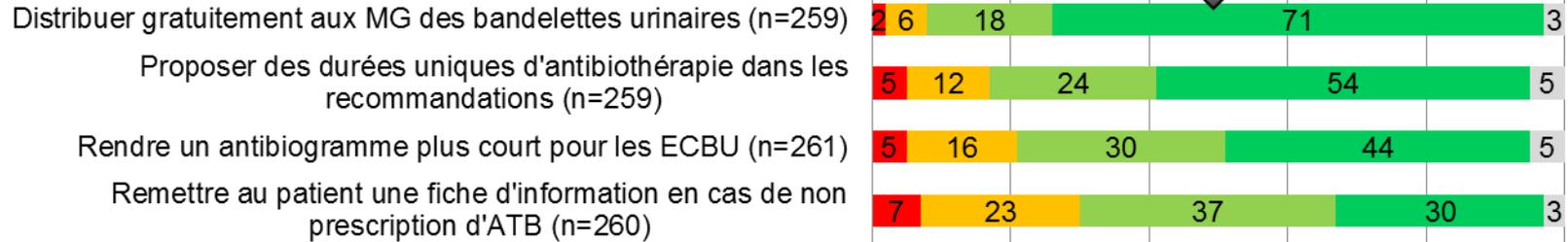
- Diffusion du questionnaire par mails entre mars/mai 2015 par les associations de FMC (hormis le département des Vosges) et Antibiolor

- Taux de réponse: **24%**

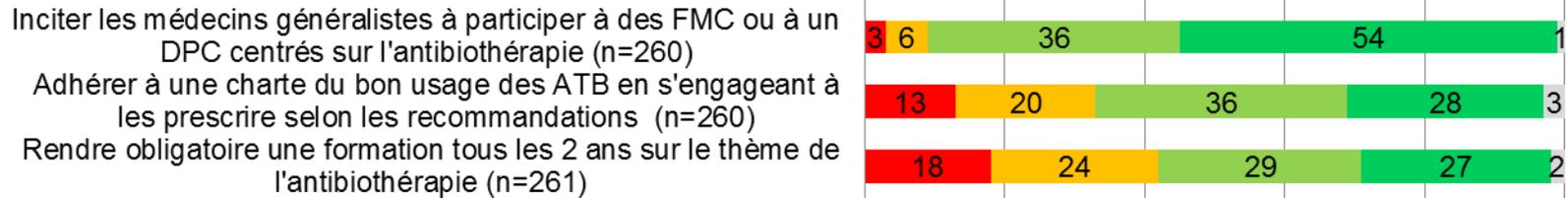
L'acceptabilité des mesures qui concerneraient tous les généralistes. Résultats en %. (Partie 1)

■ Pas du tout favorable ■ Peu favorable ■ Assez favorable ■ Très favorable ■ Je ne sais pas

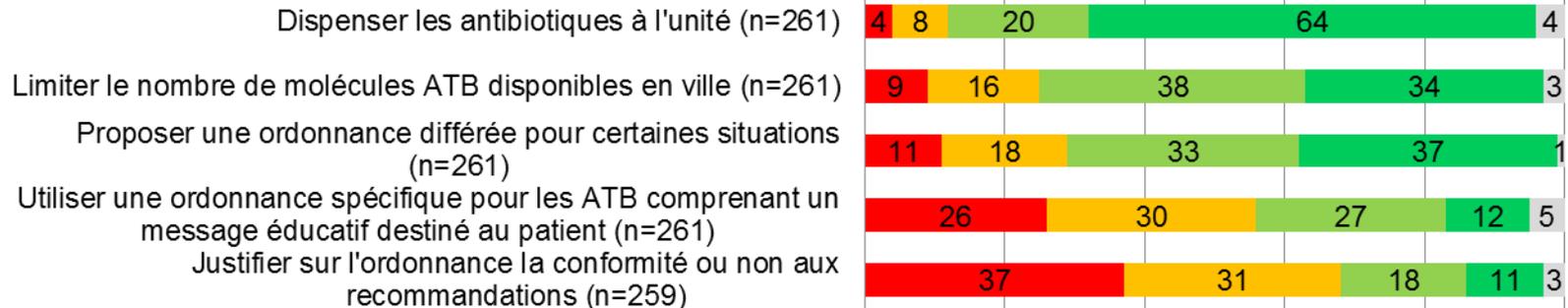
OUTILS D'AIDE A LA PRESCRIPTION



FORMATION



MODALITES DE PRESCRIPTIONS

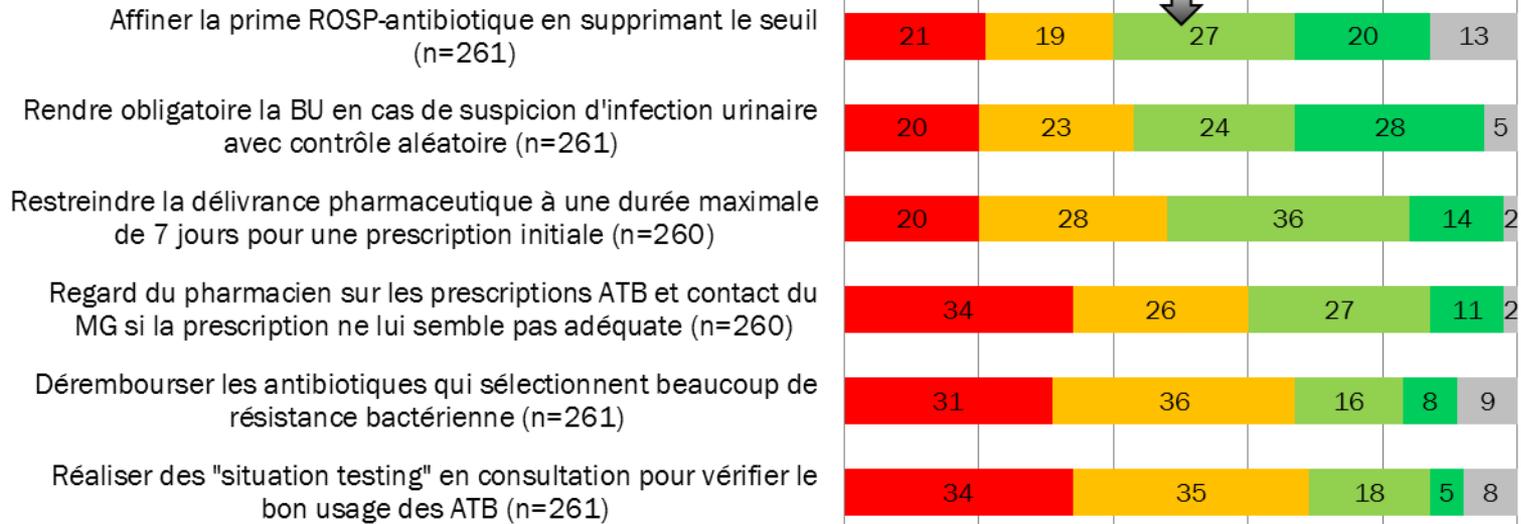


L'acceptabilité des mesures qui concerneraient tous les généralistes.

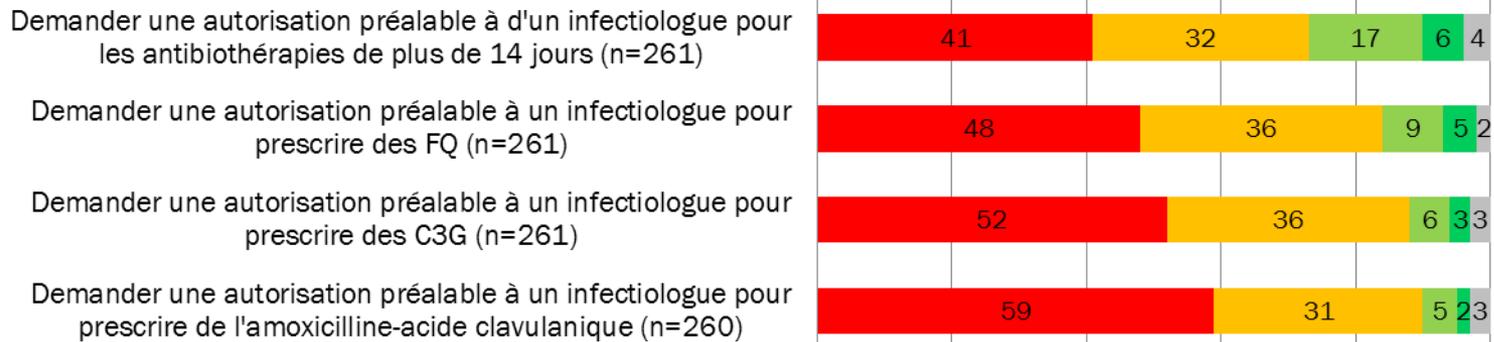
Résultats en %. (Partie 2)

■ Pas du tout favorable ■ Peu favorable ■ Assez favorable ■ Très favorable ■ Je ne sais pas

OUTILS DE CONTRÔLE DES PRESCRIPTIONS



LES ENTENTES PREALABLES



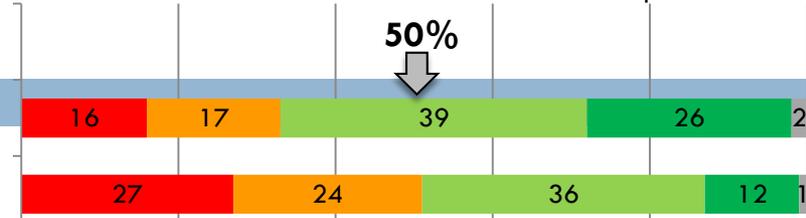
L'acceptabilité de mesures qui concerneraient les généralistes les plus gros prescripteurs d' ATB. Résultats en %

■ Pas du tout favorable
 ■ Peu favorable
 ■ Assez favorable
 ■ Très favorable
 ■ Je ne sais pas

MESURES LIEES A LA FORMATION

31

Rendre obligatoire une formation annuelle sur l'antibiothérapie (n=249) tant que le profil " gros prescripteur " persiste
 Mettre en place des visites confraternelles tous les 3 mois par l'Assurance Maladie avec discussion du profil de prescription et des actions à entreprendre pour les améliorer (n=250)



OUTILS DE CONTRÔLE

Affiner la ROSP antibiotique en y incluant la prescription de FQ et C3G (n=248)



Réaliser un suivi mensuel quantitatif et qualitatif des prescriptions (n=248)



Instaurer des pénalités financières à partir de la ROSP pour les gros prescripteurs qui n'atteignent pas les objectifs (en gardant les bonus si les objectifs sont atteints)(n=248)



Soumettre les prescriptions d'antibiotiques à la validation à postériori par des infectiologues (n=249)



LES ENTENTES PREALABLES

Demander une entente préalable à un infectiologue par contact téléphonique ou fax pour prescrire des FQ (n=249)



Demander une entente préalable à un infectiologue par contact téléphonique ou fax pour prescrire des C3G (n=250)



Demander une entente préalable à un infectiologue par contact téléphonique ou fax pour prescrire de l'amoxicilline-acide clavulanique (n=248)



En conclusion

32

- Des expériences intéressantes... ailleurs
- Des commissions en France
- Des microbes et des médecins qui résistent

- Qui aura le courage politique d'éviter le désastre ?
- ***ET comment à t - on divisé par 3 la mortalité routière en 30 ans ???***

MERCI



jbirge@glam-sante.org