

A paraître dans le "Bulletin de Liaison" de la Société Scientifique des Pharmaciens Francophones (SSPF)

## Les antibiotiques : moins souvent et mieux : Le rôle du pharmacien ...

Françoise Van Bambeke<sup>1</sup>, Anne Spinewine<sup>1</sup>, L. Verbist<sup>2,3</sup>, Paul M. Tulkens<sup>1,3</sup>

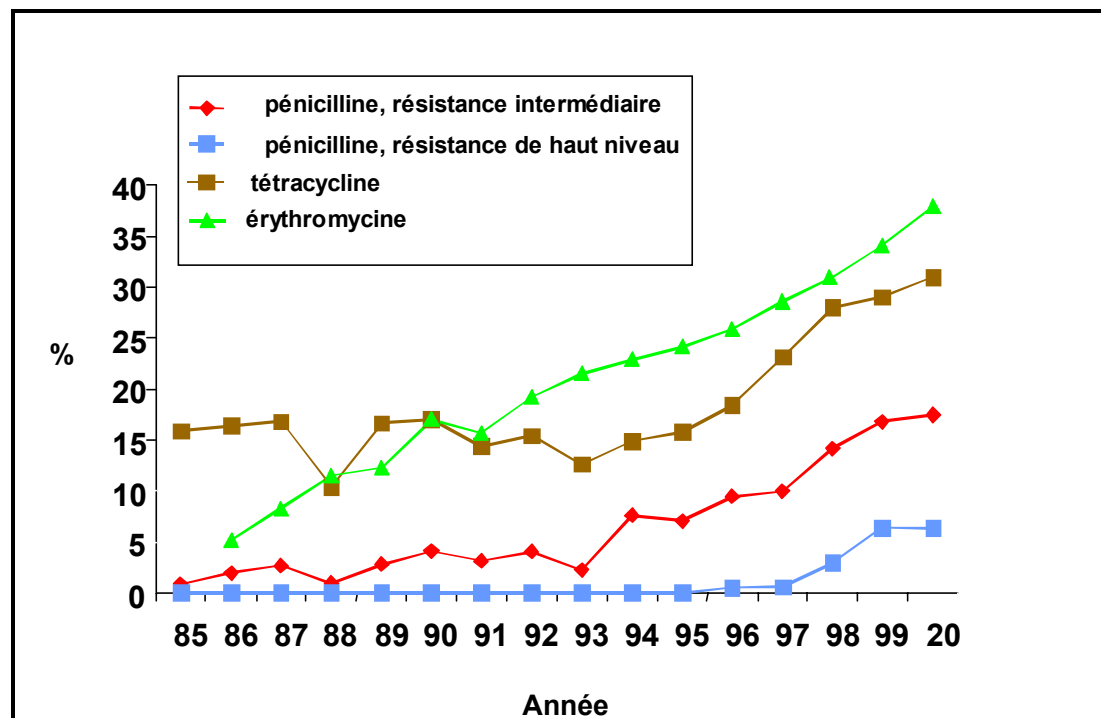
<sup>1</sup> Unité de pharmacologie cellulaire et moléculaire, Ecole de Pharmacie, UCL

<sup>2</sup> Service de microbiologie, Cliniques universitaires "Gasthuisberg", KUL

<sup>3</sup> Commission de coordination de la politique antibiotique, Ministère de la Santé Publique

Les antibiotiques sont un des grands progrès thérapeutiques de ce siècle.

Malheureusement, nous sommes aujourd'hui confrontés à la montée croissante des résistances. Celles-ci atteignent des niveaux alarmants (Figure 1).



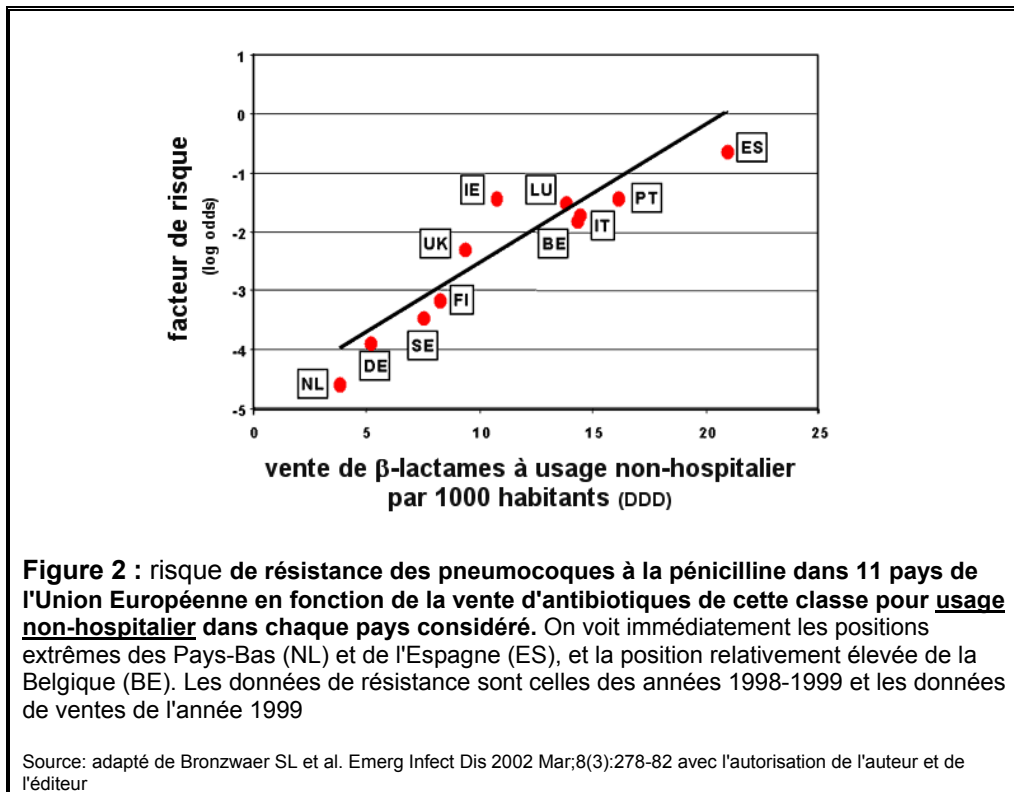
**Figure 1 : Evolution de la résistance des pneumocoques en Belgique vis-à-vis de 3 grandes classes d'antibiotiques.**

La résistance à l'érythromycine (croisée avec les autres macrolides apparentés [clarithromycine, roxithromycine, azithromycine, miocamycine]) et aux tétracyclines est telle que ces médicaments ne peuvent plus être considérés comme des produits de premier choix dans la plupart des infections respiratoires où ce germe est prédominant. La résistance aux pénicillines dite "intermédiaire" exige aujourd'hui, pour les infections respiratoires, l'administration de doses plus élevées et plus fréquentes (3 à 4 fois par jour) que dans le passé (ces souches doivent être considérées comme résistantes dans des infections graves comme la méningite, par ex.).

Source: Prof. J. Verhaegen, Laboratoire de référence des pneumocoques, UZ-Gasthuisberg, KU-Leuven

### Une action sur les ventes et la consommation est nécessaire ...

Ce constat a conduit les autorités sanitaires internationales <sup>1</sup> et belges <sup>2</sup> à entreprendre des actions vigoureuses pour limiter la résistance. Il est en effet de plus en plus difficile de découvrir et surtout de développer des nouvelles classes d'antibiotiques actives contre ces souches résistantes <sup>3</sup>. Il faut donc prolonger au maximum la durée de vie effective des produits disponibles actuellement. Ceci doit passer, entr'autres, par une diminution de la consommation globale et donc des ventes, car il existe une relation directe entre consommation et niveau de vente des antibiotiques entre pays (voir Figure 2) <sup>4</sup>. Il faut bien sur aussi ne pas nier l'intérêt réel des antibiotiques en cas d'infection grave.



<sup>1</sup> voir entr'autres la déclaration de l'OMS ("Overcoming Antimicrobial Resistance", Dr Gro Harlem Brundtland, Director-General, World Health Report on Infectious Diseases 2000; <http://www.who.int/infectious-disease-report/2000/intro.htm>)

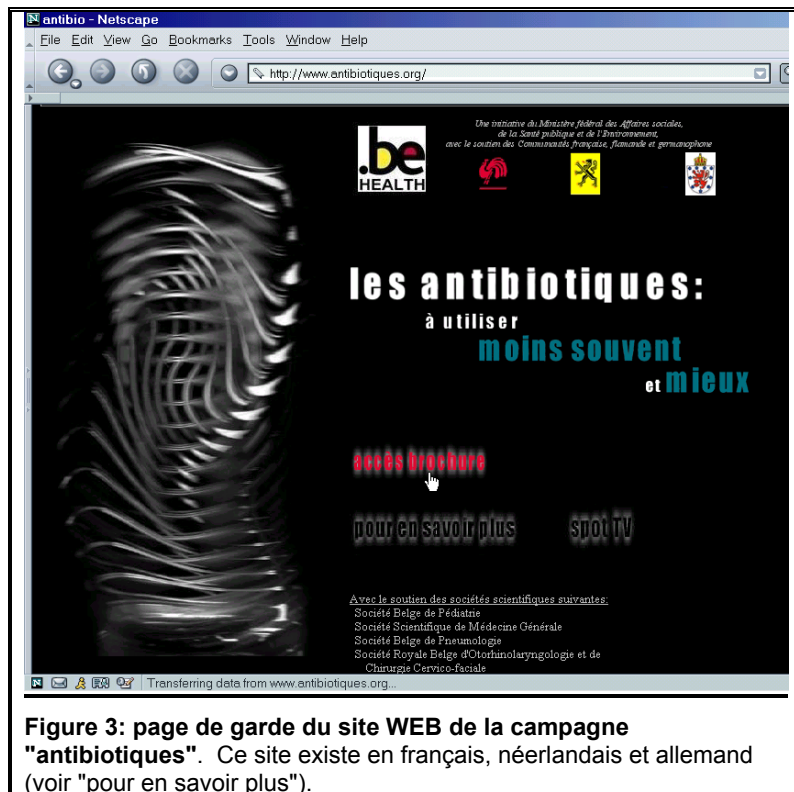
<sup>2</sup> création en Belgique du Comité de Coordination de la politique antibiotique (arrêté royal du 26/04/1999 [Moniteur belge du 31/07/99])

<sup>3</sup> il n'existe qu'une seule classe d'antibiotiques à mécanisme d'action entièrement neuf qui a pu être commercialisée depuis plus de 10 ans !

<sup>4</sup> la consommation n'est pas le seul facteur et d'autres actions que celles visant la diminution des ventes sont donc en cours (comme, par exemple, la création des groupes de gestion de l'antibiothérapie [GGA] dans chaque hôpital, afin de promouvoir un usage plus rationnel à ce niveau).

**Pourquoi des campagnes publiques "antibiotiques"...**

"Moins souvent et mieux" a donc été le leitmotif des campagnes belges de sensibilisation réalisées par les Ministère de la Santé publique et des Affaires Sociales en 2000-2001 et 2001-2002. Ces campagnes, et celle qui sera réalisée encore une fois en 2002-2003, se sont concrétisées réalisées par l'envoi de brochures et affiches (aux médecins et pharmaciens), par des émissions à la télévision et la radio, par des communications aux journaux "grand public", et par la création de 3 sites WEB (Figure 3). Elle sont parties de l'observation que près de 80 % des antibiotiques prescrits en Belgique le sont pour des patients non-hospitalisés, et principalement dans le cadre d'infections respiratoires. Or, à l'exception notable de la pneumonie, ces infections ne requièrent le plus souvent pas de traitement antibiotique (voir Tableau 1). En effet, la grande majorité d'entre elles sont d'origine virale (sinusite aiguë, bronchite aiguë, ...). En outre, même si l'infection peut être est d'origine bactérienne (environ 1/3 des pharyngites, la plupart des cas d'otite moyenne aiguë, ...), la guérison rapide et spontanée est la plupart du temps la règle en l'absence de facteurs de risque. Les antibiotiques n'améliorent donc pas réellement la situation du patient et il est donc souvent possible de ne pas les utiliser dans ces indications.



**Figure 3: page de garde du site WEB de la campagne "antibiotiques".** Ce site existe en français, néerlandais et allemand (voir "pour en savoir plus").

### **Mais que faire sans antibiotiques ?**

La délivrance de médicaments symptomatiques (la plupart sont en vente libre et donc sous la responsabilité directe du pharmacien) peut s'avérer très utile en soulageant les symptômes sans risque particulier. Ceci doit aller de pair avec une éducation du patient à la non-prise d'antibiotiques sauf nécessité reconnue par le médecin <sup>5</sup>. **Le message devra cependant toujours être de revenir voir le pharmacien et/ou le médecin si les symptômes persistent ou s'aggravent au delà de 48 à 72 h.**

### **Et si un antibiotique est nécessaire ?**

Le rôle du pharmacien est peut-être encore plus important et se situe à trois niveaux :

- adéquation (et respect par le patient) de la posologie, du schéma d'administration, (sur base des propriétés pharmacodynamiques des antibiotiques ; Tableau 2), et de la durée de traitement. On sait en effet que des traitements suboptimaux sont le meilleur moyen de sélectionner les bactéries résistantes (dans ce cadre, le retour important à la pharmacie d'antibiotiques non consommés doit certainement susciter une réflexion...)
- en cas d'intolérance (rash, diarrhée, ...), conseiller au patient d'aller revoir son médecin pour continuer le traitement dans de meilleures conditions.
- éviter ou corriger les interférences médicamenteuses pouvant entraîner des risques importants (par ex. , inhibition du métabolisme d'autres médicaments par érythromycine) ou susceptibles de diminuer la biodisponibilité des antibiotiques (par ex. les anti-acides ou suppléments alimentaires contenant des sels de Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup> et Al<sup>+++</sup> qui forment des complexes avec les fluoroquinolones et les tétracyclines

---

<sup>5</sup> En parallèle aux campagnes orientées vers le public, les ministères de la Santé Publique et des Affaires Sociales ont lancé des campagnes d'information dirigées vers les médecins en publiant des recommandations de bonne pratique. Les médecins sont donc maintenant sensibilisés à la nécessité de restreindre l'usage des antibiotiques aux infections pour lesquelles leur utilisation est démontrée (par ex., la pneumonie, infections compliquées ou celles affectant des sujets à défenses affaiblies). Ces recommandations et leur méthodologie ont fait l'objet d'une large diffusion (voir les sites WEB de l'INAMI [<http://www.inami.be>; suivre les liens "Dispensateurs de soins / Médecins / Programmes d'information], du Centre belge d'Information Pharmacothérapeutique [CBIP; [http://www.cbip.be/fofia\\_fr/index.htm](http://www.cbip.be/fofia_fr/index.htm)] et de la Commission de coordination de la politique antibiotique [<http://health.fgov.be/antibiotics/cabf.htm>]).

**Tableau 1: infections banales où l'usage des antibiotiques n'apporte que rarement un bénéfice net pour le patient et raison de cet état de fait.**

Type d'infections	étiologie	Que faire / Que conseiller ?	Que donner ? (pour quelques jours)
grippe (caractère épidémique)	toujours virale	- repos - vaccination des sujets à risque	- fébrifuges
bronchite aiguë	souvent virale	- éviter les facteurs déclenchants (tabac, polluants,...)	- fébrifuges /analgésiques - antitussifs
exacerbations de bronchite chronique	souvent virale et/ou pollution (surinfection bactérienne secondaire)	- éviter les facteurs déclenchants (tabac, polluants,...) - traitement de fond de la broncho-constriction	- antitussifs (pas de façon prolongée) - expectorants / fluidifiants (efficacité incertaine)
pharyngite aiguë	la plupart du temps virale (si bactérien [20 %], quasi- toujours <i>S. pyogenes</i> sensible à la pénicilline)	- diagnostic rapide ( <i>S. pyogenes</i> )	- collutoire et pastilles (sans antibiotique !) - fébrifuges / analgésiques non antiinflammatoires
otite moyenne aiguë	virale avec surinfection bactérienne (manque de drainage)	- rétablir la perméabilité des voies aériennes (guérison spontanée chez les enfants de plus d'un an)	- analgésiques - décongestionnant - fébrifuges
sinusite aiguë	très souvent virale (si bactérien, guérison spontanée très fréquente)	- rétablir la perméabilité des voies aériennes - diagnostic correct	- analgésiques - décongestionnant - fébrifuges
diarrhée aiguë	souvent virale et rarement grave dans nos pays (sauf diarrhées sanglantes ou à répétition)	- hygiène de l'alimentation - hygiène des mains et de la toilette	- réhydratation (eau et sels minéraux) - antidiarrhéique (attention aux doses !!) - reconstituants de la flore intestinale - régime approprié
acné	lié principalement à l'hypersécrétion de sébum	- hygiène cutanée (traitements hormonaux ou dermatologiques en cas d'acné important ou invalidant)	- désinfectants (tétracyclines à dose faible pour leur activité anti-acné indépendante de leur activité antibiotique, mais ceci entraîne beaucoup de résistance ! !).

**Tableau 2: propriétés pharmacodynamiques des antibiotiques et conséquences de ce qui concerne leur schéma d'administration et leur posologie**

Propriété pharmacodynamique	Que faire en pratique ?
<p>1. Antibiotiques temps-dépendant</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ activité liée au « temps au delà de la CMI » <sup>a</sup></li> <li>• beta-lactames (pénicillines, céphalosporines ...)</li> <li>• macrolides (sauf azithromycine et télithromycine)</li> <li>• oxazolidinones (linézolid)</li> <li>• glycopeptides (vancomycin, teicoplanine)</li> </ul>	<p>☞ administrations fréquentes (toutes les 8 heures, voire toutes les 6 heures)</p>
<p>2. Antibiotiques dose-dépendant</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ activité liée à l'aire sous la courbe <sup>b</sup></li> <li>• azithromycine, télithromycine</li> <li>• tétracyclines</li> </ul>	<p>☞ dose journalière suffisante</p>
<p>3. Antibiotiques concentration- et dose dépendants</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ activité (et moindre risque de résistance) liée au pic <sup>c</sup> et à l'aire sous la courbe <sup>b</sup></li> <li>• fluoroquinolones</li> <li>• aminoglycosides</li> </ul>	<p>☞ dose unitaire ET dose journalière suffisante (les aminoglycosides se donnent en une fois par jour pour diminuer la toxicité)</p>
<p><sup>a</sup> temps pendant lequel la concentration sérique de l'antibiotique est supérieure à sa concentration minimum inhibant la croissance des bactéries ; ce temps est directement proportionnel à la demi-vie sérique de l'antibiotique</p> <p><sup>b</sup> l'aire sous la courbe est directement proportionnel à la dose (!) et inversement proportionnel à la clairance</p> <p><sup>c</sup> le pic sérique est directement proportionnel à la dose (!) et inversement proportionnel au volume de distribution</p>	

### Que conclure ?

Le pharmacien a une responsabilité importante en termes de santé publique. Il doit donc contribuer à limiter l'émergence de résistance et protéger ainsi l'efficacité des antibiotiques vis-à-vis des patients futurs. Au niveau de l'officine, le dialogue patient-pharmacien et la compréhension des enjeux est la meilleure manière d'y parvenir.

#### **Pour en savoir plus ....**

- site WEB de la campagne "antibiotiques" belge (<http://www.antibiotiques.org>). Ce site reprend l'ensemble des documents distribués au public. Il est aussi possible de commander "en ligne" des brochures pour distribution aux patients (demandes acceptées aussi par E-mail à <Irene.VandenBremt@health.fgov.be>, par téléphone [02/210.47.99] ou par fax [02/210.47.91].

Dans sa partie "professionnelle", ce site donne aussi un aperçu des résultats des deux premières campagnes et une vue générale des actions entreprises par la Commission de Coordination de la Politique Antibiotique (sous forme de diaporamas de présentations faites à des congrès scientifiques et des réunions médicales et pharmaceutiques en Belgique).

Ce site existe aussi en néerlandais (<http://www.red-antibiotica.org>) et en allemand (<http://www.antibiotika-gezielt.org>)

- autres sites WEB d'intérêt général :
  - <http://www.antibiotiques-info.org/> (Programme national d'information sur les antibiotiques du Canada)
  - <http://www.healthsci.tufts.edu/apua/apua.html> (Alliance for the Prudent Use of Antibiotics)
  - <http://www.antiinfectieux.org/antiinfectieux/> (Cours INTERNET de chimiothérapie anti-infectieuse de l'UCL avec des détails sur les propriétés pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et les indications actualisées des principaux antibiotiques)