

# L'Afssaps et la Journée Européenne d'Information sur les Antibiotiques

18 novembre 2008

**Pour la première fois, une journée européenne sur les antibiotiques** a été planifiée sous l'impulsion de l'Organisme européen d'évaluation et d'information des risques infectieux avérés ou émergents pour la santé humaine (*l'ECDC, European Center for Disease Prevention and Control*), en partenariat avec les Agences de Santé et gouvernements nationaux de l'Union Européenne. Cette action se situe dans la continuité de recommandations européennes sur la lutte contre les résistances bactériennes et sur l'usage prudent des antimicrobiens édictées il y a déjà plusieurs années. Cette problématique a été reconnue comme enjeu majeur de Santé Publique, l'augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques compromettant l'efficacité de cette classe thérapeutique.

Cette journée de mobilisation en faveur du bon usage des antibiotiques doit permettre d'améliorer la connaissance de ces médicaments, qui ont une spécificité au sein de l'arsenal thérapeutique non seulement par leur action sur une cible vivante (la bactérie), mais également par leur impact puisque leur prise peut engendrer des conséquences tant au niveau collectif qu'à l'échelon individuel.

Cette journée devrait donc permettre de favoriser une meilleure compréhension des enjeux de la prescription et de la prise des antibiotiques, médicaments caractérisés par une utilisation à tout âge de la vie, allant de la prise unique à un traitement de plusieurs mois ou à un traitement par cure en prise réitérée, efficace dans le traitement d'infections diverses pouvant impacter différentes sphères de l'organisme.

Il s'agit donc d'une première journée d'information sur les antibiotiques qui aura lieu chaque année à la même date, et ce dans chaque Etat de l'Union Européenne.

**En France**, en accord avec le Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie Associative en charge du Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, **l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps)** prend part à cette journée d'actions de promotion du bon usage des antibiotiques, en considérant:

- que l'usage excessif et/ou inapproprié des antibiotiques est à combattre,
- et que l'objectif est de préserver l'efficacité des antibiotiques en améliorant leur utilisation et en évitant leur mésusage, en vue de favoriser une prescription raisonnée de cette classe thérapeutique et de lutter contre les résistances bactériennes qui peuvent et doivent être mieux maîtrisées.

Dans le cadre de ses missions d'expertise, d'inspection, de contrôle, de surveillance et d'information ciblées sur les produits de santé, l'Afssaps contribue au bon usage des antibiotiques à plusieurs titres: en évaluant les antibiotiques avant la délivrance d'Autorisations de Mise sur le Marché (AMM), en élaborant ou en contribuant à l'élaboration à des recommandations sur le bon usage et/ou sur la sécurité d'emploi des médicaments ou encore en contrôlant le contenu des messages publicitaires élaborés par les laboratoires pour les antibiotiques. La méthodologie de travail de l'Afssaps, alliant l'expertise interne à l'expertise externe, incluant un partenariat soutenu avec les professionnels de santé et les associations de patients et de consommateurs, est un gage de pertinence du contenu des interventions et en particulier de la mise en pratique effective des recommandations comme l'ont montré des évaluations à la suite de la diffusion des documents relatifs aux antibiotiques

L'Afssaps est un acteur dans le dispositif actuel de Santé Publique et participant aux échanges entre les différentes instances qui la composent. Le partage de l'information entre les différentes Agences/Organismes impliqués dans la Santé Publique, permet de mobiliser les relais institutionnels nécessaires, engendrant ainsi une dynamique d'expertise et d'information.

L'Afssaps compte de nombreux partenaires, certains se situant à l'échelon européen (tels que l'Agence Européenne du médicament « EMEA », les Agences nationales des Etats de l'Union Européenne), d'autres structures étant à l'échelon national tels que la Direction Générale de la Santé, la Haute Autorité de Santé, le Haut Conseil de la Santé Publique, l'Institut de Veille Sanitaire / les Cellules interrégionales d'épidémiologie, l'Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques, la Caisse Nationale d'Assurance Maladie, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.

- Ainsi, par sa place dans la gestion des bénéfices et des risques des médicaments avant comme après la mise sur le marché comme par son implication dans la réalisation et/ou le contrôle de documents relatifs aux antibiotiques, l'Afssaps a un rôle propre d'expertise et d'information qu'elle met au service de l'ensemble des acteurs du système de santé. Elle assure une information dirigée vers les professionnels de santé et les non-professionnels impliqués dans la prescription et la consommation des antibiotiques. Elle participe à l'effort collectif qu'il faut poursuivre à la fois pour favoriser le développement des nouveaux antibiotiques répondant aux besoins, pour optimiser la prescription et pour promouvoir une utilisation plus raisonnée de ces médicaments indispensables.

**DOSSIER « ANTIBIOTIQUES »**

**JOURNEE EUROPEENE  
DE L'INFORMATION SUR LES ANTIBIOTIQUES**

**SOMMAIRE**

- **Fonctionnement de l'Afssaps lui permettant d'assurer son rôle dans le bon usage des antibiotiques**
  - I - Les dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché des antibiotiques
  - II - Recommandations officielles
    - A / Type de documents
    - B / Thématiques en antibiothérapie
    - C / Diffusion
  - III - Autres contributions
  
- **Quelques exemples d'actions de l'Afssaps**
  - I - Les notices des antibiotiques
  - II - Exemples de recommandations où la prescription d'antibiotique n'est pas requise : es rhinopharyngites, les bronchites aiguës
  - III - Exemple où la prescription d'antibiotique doit être ciblée : les angines aiguës
  - IV - Exemple où les choix antibiotiques doivent changer en raison de l'évolution des résistances bactériennes : les urétrites et cervicites non compliquées
  - V - Exemple où une stratégie optimisée d'utilisation des antibiotiques peut être proposée : les infections urinaires
  
- **Conclusion**
  
- **Pour en savoir plus**

## **I - Les dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché des antibiotiques**

L'Afssaps prend en compte le bon usage des antibiotiques dans son activité quotidienne d'expertise de dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des antibiotiques, que les dossiers soient évalués au niveau national ou à l'échelon européen.

Comme tout médicament, l'antibiotique doit obtenir une AMM suite à une procédure qui vise à valider que les différentes études menées avec l'antibiotique apportent les garanties nécessaires en termes de qualité pharmaceutique, d'efficacité et de sécurité d'emploi. Cette procédure d'enregistrement peut impacter différents niveaux :

- procédure européenne (procédure centralisée) partagée entre les 27 Etats de l'Union (*chaque Etat apportant sa contribution à l'évaluation*) aboutissant à une AMM unique et commune à tous les pays,
- procédures avec une phase de dialogue européen (procédure de reconnaissance mutuelle, procédure décentralisée) aboutissant à une AMM commune aux Etats impliqués dans la procédure,
- procédure nationale, dont l'AMM est propre à l'Etat qui gère le dossier.

Ces différentes procédures sont définies par des textes réglementaires, comportant les axes obligatoires imposés par la législation et des axes laissés à l'initiative de l'industriel.

L'Afssaps évalue seule les dossiers qui suivent une procédure nationale, et elle participe à l'expertise des dossiers régis selon une procédure ayant une phase européenne en partenariat avec les autres Etats de l'Union Européenne.

La Commission Européenne de Bruxelles a la charge de délivrer les AMM issues de la procédure centralisée, et c'est l'Afssaps qui a la responsabilité de délivrer les AMM en France dans les autres cas.

Quel que soit le mode d'attribution de l'AMM, la surveillance des effets indésirables observés au décours de l'utilisation du médicament en France, dont font partie les antibiotiques, est effectuée par l'Afssaps grâce au concours des 31 Centres Régionaux de Pharmacovigilance et aux déclarations des effets indésirables formulés par les professionnels de santé.

L'évaluation menée sur un dossier d'AMM d'antibiotique a donc pour objet l'analyse du rapport bénéfice-risque de l'antibiotique au travers du dossier de la qualité pharmaceutique, des études d'efficacité et de sécurité d'emploi menées par l'industriel tenant compte des indications thérapeutiques qu'il revendique. L'expertise microbiologique y occupe une part importante, incluant notamment l'analyse de la sensibilité et des résistances bactériennes de même que l'impact sur les flores. Les données d'efficacité clinique permettent de juger du niveau de démonstration de l'antibiotique dans le traitement des infections pour lesquelles l'AMM est demandée. L'analyse de la sécurité d'emploi contribue à juger du cadre d'emploi de l'antibiotique.

L'optimisation de la prise en charge des malades atteints d'infection bactérienne passe par la mise à disposition de nouveaux antibiotiques capables de combattre les incessantes modifications des cibles bactériennes. Si un fort ralentissement de soumissions de dossiers d'AMM pour de nouveaux antibiotiques a été observé il y a quelques années et/ou si des dossiers n'ont pas généré l'octroi d'une AMM (échecs de développement, problématique de sécurité d'emploi), le dépôt de dossiers pour de nouvelles entités chimiques tend à reprendre mais dans des créneaux d'indications

souvent restreints (ciblage de pathogènes, limitation des indications thérapeutiques aux infections de la peau et des tissus mous). En effet, le ciblage de molécules actives sur les bactéries à Gram positif (staphylocoques) est à souligner, avec cependant la constatation du manque d'arrivée de dossiers de nouveaux antibiotiques profilés sur une activité vis-à-vis des bactéries à Gram négatif. Or la mise à disposition de traitements efficaces sur les bactéries à Gram négatif tels les *Acinetobacter*, les *Pseudomonas aeruginosa* (pyocyanique) ou les Entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu, est un problème important actuellement et constitue une préoccupation majeure pour le futur.

Ces huit dernières années, les nouveaux antibiotiques ayant reçu une autorisation de mise sur le marché ont été la dalfopriline-quinupriline, la moxifloxacine, le linézolide, la télichromycine, la daptomycine, la tigécycline, le doripénème.

Mais cette action de reconnaissance de nouvelles substances ne saurait suffire à la question de la prise en charge optimisée du traitement des infections, la gestion de l' « *existant* » du panel des antibiotiques que ce soit à l'échelon national (exemples : réévaluation des spécialités à visée locale ORL contenant des antibactériens où les mesures prises ont notamment considéré le risque de résistance bactérienne, actualisation des spectres d'activité anti-bactérienne) ou au niveau européen (exemples : réévaluation de la balance bénéfice-risque de la télichromycine, de la moxifloxacine), demeure indispensable.

Les libellés d'AMM validés, notamment dans le cadre d'un consensus européen, contiennent dans la section dédiée aux indications thérapeutiques une liste de pathologies, sans toujours comportés de grandes précisions sur les limites d'emploi de l'antibiotique (exemples : absence d'information sur la reconnaissance d'une efficacité uniquement dans certaines populations, certains groupes d'âge, certains grades de sévérité de la pathologie,...). Or la rédaction prévue pour toutes les AMM d'antibiotiques laisse cependant l'opportunité de mieux cadrer l'utilisation de l'antibactérien au-delà d'une « simple » énumération de maladies puisque l'AMM intègre en fin de section « Indications thérapeutiques » l'information suivante : « *Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens* ».

Compte-tenu d'une perspective limitée d'arrivée de nouveaux antibiotiques, en particulier vers certaines cibles, il demeure indispensable de préserver l'efficacité des antibactériens disponibles (anciens et nouveaux) en améliorant leur utilisation et en évitant leur mésusage, en respectant donc une prescription raisonnée de cette classe thérapeutique.

Pour plus d'informations sur les AMM :

- Se référer au site internet de l'Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)  
Voir « Répertoire des spécialités pharmaceutiques », qui concerne les spécialités pharmaceutiques ayant obtenu une AMM (procédures nationale, de reconnaissance mutuelle, décentralisée), qu'elles soient commercialisées ou non.
- Se référer au site internet de l'Agence européenne du médicament (EMEA = *European Medicines Agency*) : [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu) pour les AMM européennes issues de la procédure centralisée  
Les AMM issues de la procédure centralisée ne sont pas disponibles sur le site de l'Afssaps, ces documents étant consultables sur le site de l'EMEA.

## **II - Recommandations officielles**

Quel que soit donc le mode d'octroi de l'AMM, il convient donc de disposer de moyens pour cadrer l'utilisation de l'antibiotique en fonction des spécificités nationales (épidémiologie, pratiques médicales) et de positionner le médicament dans une stratégie de prise en charge, tout en prenant en compte l'évolutivité possible des données. Les Recommandations officielles répondent à cette nécessité de cadrage, permettant ainsi de situer l'antibiotique dans un contexte national de bon usage du médicament.

### **A / Type de documents**

Deux types de documents sont principalement édités par l'Afssaps :

- les Recommandations de Bonne Pratique,
- les Mises au Point / « Point sur ».

➤ **Les Recommandations de Bonne Pratique (RBP)** définissent une stratégie médicale optimale en fonction de l'état actuel des connaissances et précisent ce qui est utile ou inutile, voire dangereux, de faire en situation clinique donnée. Les recommandations de bonne pratique résultent de l'analyse des données actuelles de la science issues de la littérature, et prennent en compte les évaluations réalisées pour délivrer/modifier l'AMM des médicaments concernés.

Un groupe de travail spécifique rassemble des experts de compétences, de mode d'exercice et d'origine géographique divers, ainsi que des représentants de l'Afssaps. Des sociétés savantes sont consultées pour proposer des représentants susceptibles de participer à l'élaboration des recommandations.

Un document est rédigé sous la direction d'un président de groupe et l'encadrement d'un responsable de projet.

Les recommandations sont établies par le groupe de travail selon la méthodologie de la médecine fondée sur les preuves proposée par l'ANAES. Les grades A, B et C sont attribués aux recommandations selon le niveau de preuve scientifique attribué aux études sur lesquelles elles reposent (cf. tableau *infra*). Lorsque les données de la littérature sont insuffisantes ou incomplètes, les recommandations sont basées sur un accord professionnel pour prendre en compte l'état des pratiques et les opinions d'experts.

#### **Niveau de preuve scientifique de la littérature et force des recommandations**

<b>Niveau de preuve scientifique des études</b>	<b>Force des recommandations (grade)</b>
<b>Niveau 1 :</b> Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
<b>Niveau 2 :</b> Essais comparatifs randomisés de faible puissance Etudes comparatives non randomisées bien menées Etudes de cohorte	B Présomption scientifique
<b>Niveau 3 :</b> Etudes cas-témoin <b>Niveau 4 :</b> Etudes comparatives comportant des biais importants Etudes rétrospectives Séries de cas Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	C Faible niveau de preuve scientifique

Un groupe de lecture étudie le document proposé par le groupe de travail, en appréciant la qualité méthodologique et la validité scientifique des propositions, ainsi que la lisibilité, la faisabilité et l'applicabilité du texte.

Le document est ensuite soumis à l'approbation du Comité de Validation des Recommandations et Références Médicales de l'Afssaps.

Les Recommandations sont constituées de trois types de documents : principaux messages, recommandations, argumentaire avec références bibliographiques.

- **Les Mises au Point / « Point sur »** sont des documents répondant à une problématique spécifique requérant une information actualisée sur une prise en charge thérapeutique.

Ces textes sont le fruit d'un travail collectif issu de l'analyse des données disponibles et d'avis d'experts.

Ces documents sont généralement discutés par le Groupe de Travail des Médicaments Anti-infectieux (GTA) de l'Afssaps, groupe multidisciplinaire incluant des experts en toxicologie, pharmacocinétique, microbiologie, méthodologie-statistiques, des cliniciens (ayant des spécialités en maladies infectieuses, médecine interne, unités de soins intensifs, des pneumologues, cardiologues, pédiatres, et praticiens de médecine générale), de même que des experts en Pharmacovigilance et Santé Publique (soit une cinquantaine d'experts au total). Ces experts ont une activité professionnelle hospitalière et/ou de ville. D'autres experts peuvent être contactés ponctuellement sur des sujets spécifiques. Certains experts appartiennent à des Sociétés Savantes. Quelques experts sont membres de l'Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) dont l'objet est de rassembler les informations disponibles concernant l'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques en France, les analyser et les comparer à celles obtenues dans les pays étrangers, cet observatoire fédérant des réseaux de microbiologistes utilisant une méthodologie commune.

Le GTA est un groupe permanent placé auprès de la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché, impliqué en particulier dans l'évaluation des dossiers d'AMM et dans les questions relatives à la prise en charge des maladies infectieuses.

Un sous-groupe *ad-hoc* travaille généralement en amont pour préparer un document de travail de « Mise au Point » / « Point sur », texte qui est ensuite discuté au GTA.

*In fine*, le document est validé par la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché.

- **Autres documents**

Des lettres destinées aux Professionnels de Santé ou des jeux de « Questions / Réponses » peuvent être également élaborés, ainsi que des informations destinées uniquement au Grand Public, le choix des documents étant guidé par la thématique (exemple : documents destinés aux patients relatifs aux antibiotiques administrés par voie nasale).

## **B / Thématiques en antibiothérapie**

Toutes les thématiques afférant à la prise en charge thérapeutique de maladies infectieuses ne sont pas « couvertes » par des documents « Afssaps ». Le tableau suivant synthétise les sujets abordés dans les Recommandations et la source de leurs élaborations.

<b>Thématiques</b>	<b>Sources de l'élaboration</b>
Antibiothérapie en odonto-stomatologie (2001)	Direction Générale de la Santé
Point sur la légionellose (2002)	Direction Générale de l'Afssaps
Antibiothérapie locale en (2004) : - dermatologie - ophtalmologie - ORL	Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques
Antibiothérapie dans les infections respiratoires hautes (2005) : - rhinopharyngites - angines aiguës - sinusites aiguës - otites moyennes aiguës	Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques
Antibiothérapie dans les infections respiratoires basses (2005 - <i>actualisation en cours</i> ) - bronchites aiguës - bronchiolites aiguës - exacerbations de bronchite chronique obstructive - pneumonies communautaires	Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques
Point sur les gastro-entérites à <i>Shigella sonnei</i> (2004)	Alerte microbiologique provenant de l'InVS
Antibiothérapie dans les urétrites et cervicites non compliquées (2005 – 2008)	Alerte microbiologique provenant de l'InVS
Traitement des infections à <i>Helicobacter pylori</i> (2005-2007-2008)	GTA et groupe d'experts gastro-entérologues
Point sur la tuberculose pour les patients traités par les anti-TNF alpha (2005)	Alerte de Pharmacovigilance
Antibiothérapie dans les infections urinaires (2007-2008)	GTA
Point sur les préparations hospitalières dans la décontamination digestive sélective (2007)	Unité des Préparations Hospitalières de l'Afssaps + GTA
Traitement local et systémique de l'acné (2007)	Groupe d'experts dermatologues + GTA
Antibiothérapie en ophtalmologie ( <i>en cours</i> )	GTA

### ➤ **Ce qu'il faut noter**

- Toutes les recommandations sont établies avec des Professionnels de Santé, dont certains sont nommés par des Sociétés Savantes. Par conséquent, il a été jugé de la mise en pratique des recommandations lors de leur élaboration compte-tenu de la connaissance du terrain qu'ont les personnes ayant contribué à ce travail.

- Ces recommandations définissant des stratégies de bon usage des antibiotiques, sont pour certaines d'entre elles particulièrement en phase avec des actions spécifiques du Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques et les AMM : par exemple,

réévaluations de la balance bénéfice-risque d'AMM d'antibiotiques (RBP « angines », mise à disposition facilitée des tests de diagnostic rapide streptococcique, révision des AMM des antibiotiques ayant l'indication « angines » ; RBP « antibiothérapie locale » et retrait des AMM de spécialités à action locale pour le nez et la gorge).

Des recommandations peuvent être la réponse à une problématique spécifique initiée dans le cadre d'une auto-saisine de l'Afssaps souvent impulsée par les experts du GTA (exemple : infections urinaires), ou soulevée par d'autres Instances de Santé Publique (exemple : Point sur les diarrhées à *Shigella sonnei*).

- Le travail de suivi de l'Afssaps sur les Recommandations et les décisions sur les AMM permet d'avoir une lisibilité transversale permettant notamment d'appréhender le risque éventuel de la recommandation d'une seule classe d'antibiotiques pour traiter un ensemble d'infections, voire d'apprécier le risque de déplacement de la prescription d'une classe pharmacologique vers une autre.

- La coexistence au sein de l'Afssaps de l'expertise et de la gestion des dossiers d'AMM avec le Département en charge de l'élaboration de recommandations, participe à la cohérence des messages donnés aux Professionnels de Santé et contribue à adapter certaines décisions d'AMM compte-tenu du contexte national épidémiologique.

- L'actualisation des Recommandations est prévue dans la méthodologie de travail de l'Afssaps. Certains textes ont déjà été revus depuis leur élaboration (exemple : antibiothérapie dans les infections respiratoires). L'intérêt reconnu de l'actualisation des Recommandations peut être la résultante d'une auto-saisine de l'Afssaps, ou une réponse à un signal / une demande des partenaires (exemple : urétrites et cervicites non compliquées).

Les actualisations prennent en compte des travaux encadrés par l'EMA (exemple : réévaluation de la télichromycine, et RBP/information « infections respiratoires »).

### **De plus,**

- l'Afssaps collabore à des recommandations de stratégies thérapeutiques promues par d'autres Organismes de Santé Publique (par exemple : Direction Générale de la Santé, Haut Conseil de la Santé Publique, Haute Autorité de Santé, ...).
- Les recommandations de l'Afssaps sont prise en compte par certaines Unités de l'Afssaps (Département de l'évaluation de la publicité et du bon usage des produits de santé, ..) ou par d'autres Organismes Publics (Caisse Nationale d'Assurance Maladie, ...).

### **C / Diffusion**

Les recommandations/documents élaborés par l'Afssaps sont disponibles sur le site internet de l'Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr).

Les recommandations sont publiées dans des journaux médicaux.

Les principaux messages et recommandations, ou les « Mises au point » / « Point sur » peuvent être adressés par courrier individuel aux Professionnels de Santé ciblés par la thématique de la dite-recommandation.

D'autres modes de diffusion de l'information sont également envisagés, comme l'insertion de point-clés dans les premières pages du Dictionnaire Vidal®.

### **III - Autres contributions**

Suite à des ruptures de stocks / arrêts ponctuels de fabrication, l'Afssaps peut recommander aux Professionnels de Santé une stratégie thérapeutique afin de garantir selon le bon usage des antibiotiques, la poursuite de la prise en charge des patients. L'information est alors disponible sur le site internet de l'Afssaps.

## *Quelques exemples d'actions de l'Afssaps ....*

### **I - Les notices des antibiotiques**

La notice d'un médicament est un des documents « papier » sur l'antibiotique prescrit, que le patient peut consulter à son domicile. Les informations mentionnées dans la notice sont toujours validées par les Autorités de Santé.

Aussi, à la demande de l'Afssaps, un message relatif au bon usage et aux risques de l'antibiothérapie est proposé aux industriels titulaires d'AMM d'antibiotiques afin qu'une telle information soit intégrée dans toutes les notices de ces médicaments.

Le message, généralement situé à la fin de la notice de l'antibiotique dans une section dédiée aux « Conseils et Education sanitaire », reprend les items suivants :

#### **QUE SAVOIR SUR LES ANTIBIOTIQUES ?**

Les antibiotiques sont efficaces pour combattre les infections dues aux bactéries. Ils ne sont pas efficaces contre les infections dues aux virus.

Aussi, votre médecin a choisi de vous prescrire cet antibiotique parce qu'il convient précisément à votre cas et à votre maladie actuelle.

Les bactéries ont la capacité de survivre ou de se reproduire malgré l'action d'un antibiotique. Ce phénomène est appelé résistance : il rend certains traitements antibiotiques inactifs.

La résistance s'accroît par l'usage abusif ou inapproprié des antibiotiques.

Vous risquez de favoriser l'apparition de bactéries résistantes et donc de retarder votre guérison ou même de rendre inactif ce médicament, si vous ne respectez pas :

- la dose à prendre,
- les moments de prise,
- et la durée de traitement.

#### **En conséquence, pour préserver l'efficacité de ce médicament :**

- 1- N'utilisez un antibiotique que lorsque votre médecin vous l'a prescrit.**
- 2- Respectez strictement votre ordonnance.**
- 3- Ne réutilisez pas un antibiotique sans prescription médicale même si vous pensez combattre une maladie apparemment semblable.**
- 4- Ne donnez jamais votre antibiotique à une autre personne, il n'est peut-être pas adapté à sa maladie.**
- 5- Une fois votre traitement terminé, rapportez à votre pharmacien toutes les boîtes entamées pour une destruction correcte et appropriée de ce médicament.**

## **II-Exemples de recommandations où la prescription d'antibiotique n'est pas requise :**

### **les rhinopharyngites, les bronchites aiguës**

Pour ces deux thématiques, les RBP "Antibiothérapie dans les infections respiratoires" proposent les messages suivants :

1)- D'origine virale, la **rhinopharyngite** guérit habituellement spontanément en 7 à 10 jours et ne relève que d'un traitement symptomatique.

La purulence de l'écoulement nasal et/ou la fièvre sont généralement sans relation avec une infection bactérienne.

**L'antibiothérapie n'est pas recommandée** chez l'adulte comme chez l'enfant, sauf en cas de complications supposées bactériennes (otite moyenne aiguë, sinusite) : elle n'accélère pas la guérison et ne prévient pas la survenue de complications.

2)- Les **bronchites** aiguës sont avant tout d'origine virale.

Chez l'enfant sans facteur de risque (et âgé de plus de 3 mois), **l'antibiothérapie n'est pas recommandée en 1<sup>ère</sup> intention** : elle n'accélère pas la guérison et ne prévient pas les complications.

Chez l'adulte sain, l'apparition d'une expectoration purulente est sans relation avec une surinfection bactérienne. **L'antibiothérapie n'est pas recommandée** : elle n'accélère pas la guérison et ne prévient pas les complications.

#### ➤ ***Ce qu'il faut retenir de ces messages***

- ✓ rhinopharyngite de l'enfant : **la prescription d'antibiotique n'apporte aucun bénéfice à l'enfant : l'antibiotique ne traite pas la fièvre, ne fait pas guérir plus vite et ne prévient pas les complications.**
- ✓ bronchites aiguës de l'adulte et de l'enfant : **quand on tousse et on crache, sans aucun autre symptôme, il est inutile de prescrire un antibiotique : l'antibiotique ne traite pas la fièvre, ne fait pas guérir plus vite et ne prévient pas les complications.**

#### ➤ ***Cibles de ces messages***

Ces messages sont à la fois à destination des médecins, des patients, des parents et des pharmaciens officinaux. Le médecin doit être aidé par des recommandations officielles pour faire passer ces messages auprès des patients et des parents qui doivent accepter l'idée qu'un médecin qui ne prescrit pas d'antibiotique dans ces cas n'est pas un « mauvais professionnel de santé » ; le pharmacien peut expliquer cette non-prescription d'antibiotique aux patients et aux parents à l'occasion de la délivrance de médicaments symptomatiques.

## **III - Exemple où la prescription d'antibiotique doit être ciblée : les angines aiguës**

Les RBP recommandent de ne traiter par antibiotique que les angines documentées à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA) en raison du risque de complications (notamment rhumatisme articulaire aigu). Ceci implique de pratiquer un TDR (Test de Diagnostique Rapide du SGA) devant toute angine érythémateuse ou érythématopultacée chez les enfants de plus de 3 ans et les adultes ayant un score de Mac Isaac  $\geq 2$  (score de Mac Isaac : fièvre  $> 38^{\circ}\text{C}$  = 1, absence de toux = 1, adénopathies

cervicales antérieures = 1, atteinte amygdalienne ( $\uparrow$  volume ou exsudat) = 1, âge : 15 à 44 ans = 0,  $\geq$  45 ans = -1).

En cas de TDR positif, une antibiothérapie est recommandée ; en cas de TDR négatif, aucune antibiothérapie n'est recommandée, sauf en présence de risques listés dans les recommandations.

➤ ***Ce qu'il faut retenir de ce message***

De part la mise à disposition facilitée des TDR en relation avec les axes du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, il est possible de ne pas traiter « toutes les angines » et d'aider le médecin dans cette utilisation raisonnée d'antibiotiques en lui donnant un élément objectif vis-à-vis du patient pour accompagner son attitude thérapeutique, celle-ci étant mentionnée dans la RBP.

**IV - Exemple où les choix antibiotiques doivent changer en raison de l'évolution des résistances bactériennes : les urétrites et cervicites non compliquées**

L'Afssaps a élaboré puis diffusé en septembre 2005 une Mise au Point sur le traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées.

Or l'évolution de la résistance du gonocoque aux quinolones ainsi que sa diminution de sensibilité aux céphalosporines imposent d'actualiser la prise en charge, telle que recommandée il y a trois ans.

C'est pour cela qu'en 2008 la mise au point a été actualisée, comportant notamment les point-clés suivants :

-Toute suspicion d'urétrite ou cervicite doit être confirmée microbiologiquement : un prélèvement bactériologique avant traitement est indispensable.

-Les pénicillines, les cyclines (dont la doxycycline), les fluoroquinolones (dont la ciprofloxacine) ne doivent plus être utilisées pour le traitement de première intention des urétrites et cervicites à *Neisseria gonorrhoeae*.

-Le traitement anti-gonococcique repose sur la ceftriaxone. La spectinomycine est utilisée en cas de contre-indication aux bêta-lactamines et le céfixime en cas de refus ou d'impossibilité d'administrer un traitement par voie parentérale.

-Un traitement anti-*Chlamydia* doit toujours être systématiquement associé.

**V - Exemple où une stratégie optimisée d'utilisation des antibiotiques peut être proposée : les infections urinaires**

Des RBP portant sur l'antibiothérapie dans le traitement des infections urinaires ont été établies. Celles portant sur la prise en charge des infections chez l'enfant sont parues en 2007 et celles se rapportant à l'adulte ont été finalisées en juin 2008.

## *Conclusion*

Cette première journée européenne permet de mettre en lumière l'intérêt qu'il convient de porter aux antibiotiques.

Le présent document se veut un éclairage sur les responsabilités et le mode de fonctionnement de l'Afssaps dans la prise en charge des enjeux scientifiques et de santé publique associés à ces médicaments. Il porte aussi témoignage de son implication permanente dans l'évaluation des antibiotiques comme dans l'élaboration des documents d'information destinés à favoriser un bon usage des médicaments.

## *Pour en savoir plus*

- Site internet de l'Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)
- Site internet de l'EMA : [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu).