



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE**

**2015**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 28/09/2015, sur un sujet dédié à :

**JUSTE USAGE DES ANTIBIOTIQUES A  
L'OFFICINE : EVALUATION DES BESOINS ET  
ELABORATION D'UN OUTIL DE FORMATION**

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par GRANDJEAN Amélie

née le 29/12/1990 à Laxou

### **Membres du Jury**

<b>Président :</b>	Dr Francine PAULUS -	Doyen de la Faculté de Pharmacie de Nancy, Université de Lorraine
<b>Directeur :</b>	Dr Béatrice DEMORE -	MCU - PH, Faculté de Pharmacie de Nancy, Université de Lorraine et CHU de Nancy
<b>Juges :</b>	Pr Béatrice FAIVRE -	Professeur des Universités, Vice Doyen de la Faculté de Pharmacie de Nancy, Université de Lorraine
	Dr Julien GRAVOULET -	Pharmacien d'officine à Leyr (54)

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2014-2015**

***DOYEN***

Francine PAULUS

***Vice-Doyen***

Béatrice FAIVRE

***Directeur des Etudes***

Virginie PICHON

***Conseil de la Pédagogie***

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

***Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier***

Président, Béatrice DEMORE

***Commission Prospective Facultaire***

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

***Commission de la Recherche***

Président, Raphaël DUVAL

***Responsable de la filière Officine***

Béatrice FAIVRE

***Responsables de la filière Industrie***

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

***Responsable de la filière Hôpital***

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

***Responsable Pharma Plus ENSIC***

Raphaël DUVAL

***Responsable Pharma Plus ENSAIA***

Marie-Paule SAUDER

***Responsable de la Communication***

Béatrice FAIVRE

***Responsable de la Cellule de Formation Continue***

*et individuelle*

Béatrice FAIVRE

***Responsable de la Commission d'agrément***

*des maîtres de stage*

Bertrand RIHN

***Responsables des échanges internationaux***

Mihayl VARBANOV

***Responsable ERASMUS***

***DOYENS HONORAIRES***

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

***PROFESSEURS EMERITES***

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

***PROFESSEURS HONORAIRES***

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

***MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES***

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Maurice PIERFITTE  
Janine SCHWARTZBROD  
Louis SCHWARTZBROD

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

Jean-Louis MONAL  
Blandine MOREAU  
Dominique NOTTER  
Christine PERDICAKIS  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

**ENSEIGNANTS**

*Section  
CNU\** *Discipline d'enseignement*

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENOUESSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>

<b>ENSEIGNANTS (suite)</b>	<i>Section CNU*</i>	<i>Discipline d'enseignement</i>
Florence DUMARCY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER	85/86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>
Francine KEDZIEREWICZ	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86	<i>Droit en Santé</i>
Faten MERHI-SOUSSI	87	<i>Hématologie</i>
Christophe MERLIN	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Francine PAULUS	85	<i>Informatique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Gabriel TROCKLE	86	<i>Pharmacologie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIOU	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>
Colette ZINUTTI	85	<i>Pharmacie galénique</i>

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER	86	<i>Sémiologie</i>
--------------------	----	-------------------

**PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

**Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

# **SERMENT DES APOTHICAires**



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

**D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**D'e ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDERES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

# **REMERCIEMENTS**

## **A mon Président de Jury, Madame Francine PAULUS :**

Vous m'avez fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude et de mes sincères remerciements.

## **A mon Directeur de thèse, Madame Béatrice DEMORE :**

Pour la qualité de vos enseignements à la Faculté, et pour votre investissement envers les étudiants, qu'ils aient choisi la filière de l'hôpital comme celle de l'officine.

Pour ma très bonne année de stage hospitalier de 5<sup>ème</sup> année en votre compagnie et celle de Madame Socha, à la PUI du CHU de Brabois.

Pour avoir accepté de diriger ma thèse, et pour m'avoir proposé de travailler sur ce sujet qui m'aura motivée. Pour tous vos conseils, vos corrections précises et avisées.

Pour votre bonne humeur, votre gentillesse, votre humour, votre enthousiasme et votre humilité.

Clôturer mes six années d'étude sous votre direction est pour moi une grande fierté. Veuillez recevoir ici mes très sincères remerciements, et être assurée de mon profond respect.

## **Aux membres de mon Jury :**

### **Madame Béatrice FAIVRE,**

Pour l'honneur que vous me faites de participer au jury de cette thèse, veuillez trouver ici mes remerciements et ma reconnaissance les plus sincères.

### **Monsieur Julien GRAVOULET,**

Pour m'avoir fait le plaisir d'accepter de participer à ce jury et pour m'avoir proposé votre aide dès le début de ce travail. Pour votre bienveillance et vos remarques pertinentes, veuillez trouver ici ma profonde gratitude et soyez assuré de tout mon respect.

### **A toute l'équipe de la Pharmacie POTT :**

A Madame Pott, pour m'avoir formée et pour votre gentillesse. Pour m'avoir rapidement fait confiance et pour m'avoir accordé du temps à consacrer à ma thèse.

A Delphine et Soleynne, Isabelle et Mathieu, Kelly. Pour tout ce que chacun d'entre vous m'a appris. Pour votre gentillesse, votre bonne humeur et tous ces échanges (qu'ils soient professionnels ou non...).

J'ai pris confiance en moi à vos côtés et je suis heureuse de pouvoir continuer avec vous. Merci à tous.

### **A ma famille,**

#### **A mes parents :**

Pour tout votre amour, votre fierté et la confiance que vous m'accordez. Vous avez toujours tout fait pour ma réussite, je suis là aujourd'hui grâce à vous. Vous savoir satisfaits et heureux a toujours été une grande motivation pour moi. Pour vos relectures, et papa pour ton aide sur Excel !

#### **A ma sœur Pauline :**

Pour ton amour inconditionnel ! Je sais que je peux toujours compter sur toi en cas de doutes, et pas seulement à propos de conjugaison ou de dates d'anniversaires... Pour ton retour parmi nous en Lorraine.

#### **A mes grands-parents et à ma tante :**

Pour votre amour et votre présence bienveillante, pour tout ce que vous m'avez apporté. Grand-père, pour ta fierté et tes encouragements. Grand-mère, pour ta tendresse et tes petits mots. Tata, pour ton amour et ta générosité.

#### **A ma tante et mes grands-parents paternels :**

J'aurais aimé vous avoir près de moi pour ce moment particulier, mais surtout pour tous les autres moments sans importance de ma vie. Je pense à vous.

**A ma belle-famille :**

Sam et Véronique, Mathieu et Julie, Céline et Manon. Pour tous ces bons moments passés en votre compagnie et pour m'avoir accueillie dans votre famille. Véronique, pour votre aide bibliographique et votre relecture.

**A mes amis de la faculté :**

Fanny, Sarah et Jérôme, les deux Lucies, Vanessa, Marie, Aurélie ... et tous les autres. Pour tous les bons moments passés en amphi, en salle de TP et ailleurs. Je suis heureuse d'avoir partagé ces six années avec vous.

**A mes amis de toujours :**

Chloé et John, Marie et Florian. Il s'en est passé des choses depuis le lycée (voire le collège). Pour nos repas, nos sorties. Nos retrouvailles ont beau s'espacer, la joie de vous revoir et la complicité sont toujours les mêmes.

**A Céline,**

Pour cette belle amitié, pour nos ressemblances, pour nos longues discussions à cœur ouvert. Pour ton soutien durant ces mois de thèse. Je suis heureuse d'avoir partagé tout cela avec toi, et heureuse de savoir que cela va durer.

**A Vincent, « pour tout ce que tu sais déjà ».**

# Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Abréviations et acronymes

Introduction	1
1 <sup>ère</sup> partie : Antibiothérapie en ville et résistances : état des lieux	3
1. Historique : la découverte des antibiotiques	3
1.1 Notion d'antibiotique	3
1.2 Quelques étapes de la découverte des antibiotiques	3
1.2.1 Les premières molécules	3
1.2.2 La production et commercialisation de la pénicilline	5
2. Caractérisation des antibiotiques	7
2.1 Rappels sur les bactéries	7
2.1.1 Définition et structure d'une bactérie	7
2.1.2 Pathogénicité des bactéries	7
2.2 Mécanisme d'action des antibiotiques et principales familles	8
2.3 Spectre d'activité des antibiotiques	9
2.3.1 Concentration minimale inhibitrice (CMI) et concentration minimale bactéricide (CMB)	10
2.3.2 Effet bactéricide ou bactériostatique	10
2.3.3 Souches sensibles (S), intermédiaires (I) ou résistantes (R)	10
3. Résistances aux antibiotiques	12
3.1 Résistance naturelle ou acquise	12
3.2 Acquisition d'un gène de résistance	12
3.2.1 Mutation et transposition	12
3.2.2 Transfert de matériel génétique exogène	12
3.3 Mécanismes de résistance aux antibiotiques	14
3.3.1 Inactivation enzymatique de l'antibiotique	14
3.3.2 Diminution de la perméabilité et efflux actif	14
3.3.3 Modification de la cible	15
3.3.4 Séquestration de l'antibiotique ou protection de la cible	15

3.3.5 Résistance croisée et associée	15
3.4 Pression de sélection et émergence de résistances	16
3.5 Exemples de résistances	16
3.5.1 Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)	16
3.5.2 Entérobactéries productrices de BêtaLactamase à Spectre Etendu (EBLSE)	17
3.5.3 Staphylocoque aureus résistant à la méticilline (SARM)	18
4. Evolution de la consommation d'antibiotiques en France	20
4.1 Méthode d'évaluation, DDJ	20
4.2 Evolution de la consommation globale d'antibiotiques en France depuis 2000	20
4.3 Evolution de la consommation d'antibiotiques en ville en France	21
4.4 Comparaison aux pays européens	22
4.5 Et en Lorraine ?	23
5. Evolution des résistances bactériennes : quelques exemples	24
5.1 Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)	24
5.2 Entérobactéries productrices de bétalactamases de spectre étendu	25
5.3 Staphylococcus aureus résistant à la Meticilline (SARM)	26
6. Actions menées pour favoriser le juste usage des antibiotiques	27
6.1 En Europe	27
6.2 En France	27
6.3 En région Lorraine : Le réseau Antibiolor	30
7. Le juste usage des antibiotiques et le pharmacien d'officine	31
7.1 Juste usage des antibiotiques, principes généraux	31
7.1.1 Eviter les prescriptions inutiles	31
7.1.2 Préserver l'efficacité de certains antibiotiques	32
7.1.3 Informations aux patients et observance	32
7.2 Rôle du pharmacien d'officine dans le juste usage des antibiotiques	33
7.2.1 Dispensation des antibiotiques	33
7.2.2 Education des patients et nouvelles missions du pharmacien	34
2ème partie : Elaboration d'un support de formation à destination de l'équipe officinale - présentation du travail réalisé	35
1. Objectifs de ce travail	35

2. Réalisation d'un questionnaire	36
2.1 Objectifs du questionnaire	36
2.2 Contenu du questionnaire	36
2.3 Diffusion du questionnaire	37
2.4 Analyse des réponses au questionnaire	38
2.4.1 Appréciation générale d'un support de formation sur les antibiotiques à l'officine	38
2.4.2 Module « Pathologies les plus courantes à l'officine »	38
2.4.3 Module « Antibiotiques à l'officine »	39
2.4.4 Module « Examens biologiques »	40
2.4.5 Module « Alternatives thérapeutiques »	41
2.4.6 Module « Vaccination »	42
2.4.7 Module « Résistance aux antibiotiques en ville »	43
2.4.8 Module « Juste usage des antibiotiques »	43
2.4.9 Module « Validation d'une ordonnance »	44
2.4.10 Module « Quizz »	44
2.4.11 Conclusion sur les résultats du questionnaire	45
3. Création du support de formation	46
3.1 Contenu : choix des modules et sous parties	46
3.2 Forme du support	47
3.3 Sources	48
3.4 Support de formation	50
4. Discussion	90
Conclusion	92
Bibliographie	93
Annexe : Questionnaire	101

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1.</b> Tableau chronologique des découvertes des antimicrobiens et de leur utilisation clinique (1929-1972) [2] .....	5
<b>Figure 2.</b> Cibles des principales familles d'antibiotiques, d'après [3].....	9
<b>Figure 3.</b> Modalité d'interaction phage-bactérie d'après [12] .....	13
<b>Figure 4.</b> Transfert par conjugaison d'un plasmide d'une bactérie A à une bactérie B d'après [12] .....	14
<b>Figure 5.</b> Evolution de la consommation d'antibiotiques en France d'après [23].....	21
<b>Figure 6.</b> Evolution de la consommation d'antibiotiques en ville en France d'après [23] .....	22
<b>Figure 7.</b> Répartition 2010 de la consommation d'antibiotiques en ville dans les régions de France métropolitaine d'après [25].....	23
<b>Figure 8.</b> Evolution du pourcentage de souches de PSDP en France, d'après le Centre National de Référence des Pneumocoques [26] .....	24
<b>Figure 9.</b> Proportion d'E. coli résistant aux C3G en Europe : Evolution entre 2002 et 2013 d'après [28] .....	25
<b>Figure 10.</b> Evolution de la proportion de SARM en Europe, entre 2001 (à gauche) et 2013 (à droite) d'après [28] .....	26

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I.</b> Comparaison des consommations antibiotiques en ville dans plusieurs pays européens, en DDJ/1000H/J d'après [19] .....	23
<b>Tableau II.</b> Appréciation générale d'un support de formation sur les antibiotiques à l'officine .....	38
<b>Tableau III.</b> Module « Pathologies les plus courantes à l'officine », détail par sous-thème .....	39
<b>Tableau IV.</b> Module « Antibiotiques à l'officine », détail par sous-thème .....	40
<b>Tableau V.</b> Module « Examens biologiques », détail par sous-thème .....	41
<b>Tableau VI.</b> Module « Alternatives thérapeutiques », détail par sous-thème .....	42
<b>Tableau VII.</b> Module « Vaccination », détail par sous-thème .....	42
<b>Tableau VIII.</b> Module « Résistance aux antibiotiques en ville » .....	43
<b>Tableau IX.</b> Module « Juste usage des antibiotiques » .....	43
<b>Tableau X.</b> Module « Validation d'une ordonnance » .....	44
<b>Tableau XI.</b> Module « Quizz » .....	44
<b>Tableau XII.</b> Sources utilisées pour la rédaction du support de formation .....	49

## ABREVIATIONS ET ACRONYMES

AB : Antibiotique(s)

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé

ARS : Agences Régionales de Santé

BLSE : BêtaLactamase à Spectre Etendu

BMR : Bactérie Multi Résistante

BU : Bandelette urinaire

CA-SFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CCLIN : Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CMB : Concentration Minimale Bactéricide

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CNR : Centres Nationaux de Référence

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

CRP : Centre de Référence des Pneumocoques

CSP : Code de la Santé Publique

CTX-M : Céfotaximase-Muenchen

C3G : Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> Génération

DDJ : Dose Définie Journalière

DPC : Développement Professionnel Continu

EARS : European Antimicrobial Resistance Surveillance System

EBLSE : Entérobactéries productrices de BêtaLactamase à Spectre Etendu

ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines

ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control

EPC : Entérobactéries Productrices de Carbapenemases

ESAC : European Surveillance of Antimicrobial Consumption

ESAR : European Surveillance of Antibiotic Resistance

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST : Hôpital Patients Santé Territoires

InVS : Institut de Veille Sanitaire

OMA : Otite Moyenne Aiguë

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONERBA : Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques

ORL : Oto-rhino-laryngé(e)

PLP : Protéines de Liaison à la Pénicilline

PSDP : Pneumocoque de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline

PVL : Leucocidine de Panton-Valantine

RAISIN : Réseau national d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SARM : *Staphylocoque aureus* Résistant à la Méticilline

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

TDR : Test de Diagnostic Rapide

# INTRODUCTION

Découverts au siècle dernier, les antibiotiques ont permis de traiter et de maîtriser de nombreuses infections bactériennes et de réduire considérablement la mortalité. « Remèdes miracle », ils ont rapidement pris une place importante dans la médecine moderne, soignant les infections bénignes ou redoutées comme la tuberculose et la syphilis.

Cependant, comme l'avait prédit Fleming dans le New York Times en 1945 à propos de la pénicilline, l'utilisation massive et déraisonnée des antibiotiques ces dernières années a entraîné l'apparition et la propagation de bactéries résistantes, voire multirésistantes. La recherche ne proposant actuellement que très peu de nouvelles molécules antibiotiques, l'émergence de ces résistances fait redouter de véritables impasses thérapeutiques, et le retour d'infections bactériennes qui avaient été jugulées. Il s'agit donc d'un problème majeur de santé publique, à l'hôpital comme en ville.

L'émergence des résistances bactériennes est étroitement liée au mésusage des antibiotiques : consommation excessive et prescriptions inappropriées, durée de traitement trop courte ou trop longue, posologie trop faible. Suite à une prise de conscience à la fin des années 90, l'Europe et la France ont mis en place diverses mesures afin de diminuer la consommation d'antibiotiques, de surveiller son évolution ainsi que celle des résistances bactériennes et de favoriser le « juste usage des antibiotiques ». Or la France reste toujours l'un des pays d'Europe le plus consommateur d'antibiotiques.

Le juste usage des antibiotiques, que l'on peut définir comme l'utilisation raisonnée des antibiotiques après l'évaluation des bénéfices mais également des risques liés à leur utilisation, ne peut aboutir que si tous les acteurs d'une antibiothérapie (médecins, pharmaciens et patients) sont pleinement impliqués dans cette démarche.

La loi "Hôpital, patients, santé, territoires" (HPST) de 2009 a précisé les nouvelles missions du pharmacien en terme de santé publique, et il apparaît évident que celui-ci a un rôle important à jouer dans cette problématique, que ce soit lors de la dispensation des antibiotiques ou d'un conseil au patient au comptoir.

Ce travail a pour objectif d'évaluer les besoins du pharmacien d'officine et de son équipe afin d'élaborer un outil de formation sur le juste usage des antibiotiques, les situations nécessitant ou non la prescription d'un antibiotique, et la sensibilisation des patients.

Pour aboutir à ce travail, nous ferons dans un premier temps un état des lieux sur l'antibiothérapie et les résistances bactériennes en ville. Après avoir rappelé quelques définitions, nous détaillerons l'évolution de la consommation d'antibiotiques et des résistances en France ainsi que les actions menées pour les limiter. Nous préciserons enfin le rôle du pharmacien et de son équipe dans le juste usage des antibiotiques.

Dans une deuxième partie, nous présenterons le questionnaire d'évaluation des attentes des pharmaciens d'officine, l'analyse des résultats qui en découlent, et de quelle manière ceux-ci ont influencé les choix quant à l'élaboration du support de formation. Enfin le « produit final » de ce travail sera exposé puis commenté.

# 1<sup>ERE</sup> PARTIE : ANTIBIOTHERAPIE EN VILLE ET RESISTANCES : ETAT DES LIEUX

## 1. Historique : la découverte des antibiotiques

### 1.1 Notion d'antibiotique

La découverte des antibiotiques est généralement attribuée à Fleming, qui a observé les effets de la pénicilline en 1928.

En réalité, de nombreux scientifiques ont, au fur et à mesure de leurs études, des années et de l'évolution des techniques, permis la découverte des antibiotiques tels que nous les connaissons aujourd'hui.

La notion d'antibiose et d'antibiotique (du grec anti « contre » et bios « la vie ») apparaît au 19<sup>ème</sup> siècle, grâce à Paul Vuillemin (scientifique Nancéien) qui suggère que des êtres vivants pourraient, via la production de substances, tuer ou inactiver d'autres êtres vivants. Cette notion d'antibiotique sera conservée et utilisée à partir de 1939 par Waksman, microbiologiste du sol, pour désigner une substance naturelle produite par un micro-organisme inhibant la croissance d'un autre micro-organisme [1, 2].

### 1.2 Quelques étapes de la découverte des antibiotiques

#### 1.2.1 Les premières molécules

La première étape de la découverte des antibiotiques est la description de l'effet anti-infectieux d'un bouillon de culture de champignon *Pénicillium* par Ernest Duchesne en 1897. Cette substance antibiotique sera nommée Pénicilline quelques années plus tard par Fleming, et utilisée en thérapeutique encore quelques années après [2, 3].

La pyocyanase est découverte par l'allemand E. de Freudenreich en 1888. Celui-ci remarque que le pigment bleu produit par *Pseudomonas aeruginosa* inhibe la croissance d'autres bactéries dans ses tubes à essai. Une fois extraite, il s'est avéré que la pyocyanase était trop毒ique et instable pour être utilisée par voie générale [2].

Dans le même temps, l'allemand Paul Ehrlich étudie les colorants pour caractériser les cellules, tissus et micro-organismes : si ces colorants peuvent colorer

sélectivement un micro-organisme, ceux-ci pourraient également le détruire sans endommager les tissus de l'hôte. Ses recherches aboutissent à la découverte du Salvarsan® en 1909, qui sera utilisé chez des patients atteints de la syphilis. Ce composé de synthèse étant dérivé de l'arsenic, il présenta une toxicité importante et fut abandonné. Cependant, il s'agit bien de la première molécule antibactérienne de synthèse [1, 2].

Il faudra attendre 1928 pour qu'Alexander Fleming, en rentrant de vacances, observe que la pousse d'un champignon *Pénicillium* dans une vieille boîte de Pétri avait détruit des colonies de staphylocoques qui y poussaient initialement. Il démontre qu'une infime quantité de liquide de culture est nécessaire pour lyser les bactéries, que cette substance, qu'il nomme Pénicilline, n'est pas toxique pour l'animal et instable à température ambiante. La pénicilline est à cette époque utilisée pour isoler en laboratoire l'agent que l'on pense alors responsable de la grippe, *Haemophilus influenzae* [1, 2].

Parallèlement à cette découverte, un médecin et chimiste allemand, Gerhard Domagk, également directeur de recherche dans une industrie chimique fabriquant des colorants pour textiles, explore une autre piste. Les colorants pouvant également teinter les bactéries, il cherche à savoir si l'un d'entre eux peut avoir une activité antibactérienne et réalise des tests *in vitro* et *in vivo* chez des souris. Ces tests révèlent en 1935 l'efficacité *in vivo* d'un colorant rouge, le Prontosil®. Quelques mois plus tard, des français de l'Institut Pasteur démontrent que seule une partie de la molécule du Prontosil®, la partie sulfamide, possède une activité antibactérienne. La partie active est obtenue lors de la métabolisation du Prontosil® par l'organisme, d'où une activité observée seulement *in vivo* [1, 2].

Cette précédente découverte relance l'intérêt porté à la recherche des antibiotiques. Ainsi furent découverts successivement la gramicidine par Dubos en 1939, la streptomycine en 1943, (premier médicament utilisé afin de traiter la tuberculose), la première céphalosporine en 1945 , le chloramphénicol en 1947 (premier antibiotique à large spectre), la néomycine en 1949 ... [1, 2].

Dans la lignée du Prontosil®, de nombreux dérivés sulfamides sont synthétisés et d'autres antimicrobiens de synthèse sont produits (notamment l'acide nalidixique en 1962, précurseur de la grande famille des fluoroquinolones) [2].

L'ensemble de ces découvertes est retracée dans la figure 1.

Date	Découverte* Introduction**	Pays
1929	pénicilline*	Angleterre
1932	sulfamide (Prontosil)*	Allemagne
1939	gramicidine *	États-Unis
1942	pénicilline **	États-Unis et Angleterre
1943	streptomycine*	États-Unis
1943	bacitracine *	États-Unis
1945	céphalosporine *	Italie
1947	chloramphénicol *	États-Unis
1947	chlortétracycline *	États-Unis
1949	néomycine *	États-Unis
1950	oxytétracycline *	États-Unis
1952	érythromycine *	États-Unis
1956	vancomycine *	États-Unis
1957	kanamycine *	Japon
1960	méthicilline **	Angleterre et États-Unis
1961	ampicilline**	Angleterre
1961	spectinomycine (signalée)	États-Unis
1963	gentamicine*	États-Unis
1964	céphalosporine**	Angleterre
1966	doxycycline**	États-Unis
1967	clindamycine (signalée)	États-Unis
1971	tobramycine*	États-Unis
1972	céphamycine (céfoxitine)*	États-Unis
1972	minocycline**	États-Unis

Figure 1 Tableau chronologique des découvertes des antimicrobiens et de leur utilisation clinique (1929-1972) [2]

Ainsi, à la fin du 20<sup>ème</sup> siècle, nous disposions de nombreuses molécules antibiotiques, qu'elles soient d'origine naturelle, semi synthétique ou synthétique, avec un spectre d'action de plus en plus large.

### 1.2.2 La production et commercialisation de la pénicilline

La pénicilline sera extraite, purifiée et stabilisée par Howard Florey et Ernst Chain à Oxford afin de réaliser de premiers tests sur des animaux [1, 2].

En 1942, un incendie dans une boîte de nuit à Boston fit de nombreuses victimes. Ce fut l'occasion de réaliser le premier essai clinique de grande envergure sur la pénicilline (active sur le staphylocoque doré, bactérie infectant les brûlures et pouvant donner une septicémie chez les grands brûlés). Les résultats furent très encourageants [2].

Cette preuve d'innocuité et d'efficacité convainquit l'industrie pharmaceutique américaine de produire puis de commercialiser la pénicilline [2].

Elle fut d'abord distribuée à l'armée américaine et anglaise en 1944, puis sa commercialisation s'étendit à toute la population (en France en 1948) [1].

La pénicilline, considérée comme le « remède miracle » pouvait s'obtenir sans ordonnance jusqu'au milieu des années 50 [1, 2]. Ses vertus étaient largement plébiscitées par les médias de l'époque, et de nombreuses formes galéniques virent le jour (pommades, gouttes nasales, collyres, ovules, comprimés) [1].

## **2. Caractérisation des antibiotiques**

### **2.1 Rappels sur les bactéries**

#### **2.1.1 Définition et structure d'une bactérie**

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires, dont le matériel génétique n'est pas protégé par une membrane nucléaire : elles appartiennent donc au groupe des procaryotes.

Elles sont composées :

- D'un **cytoplasme** contenant des **ribosomes** et un seul **chromosome**, composé d'ADN double brin circulaire permettant sa multiplication.  
Le cytoplasme peut éventuellement contenir un ou plusieurs **plasmides** : il s'agit d'ADN circulaire portant des gènes pouvant conférer à la bactérie un avantage sélectif.
- D'une **membrane cytoplasmique** permettant les échanges avec l'environnement
- D'une **paroi** de forme variable : on peut distinguer des bactéries en forme de bâtonnet comme les **bacilles**, ou bien de sphère comme les **cocci**.  
La composition de cette paroi varie également et permet de différencier deux groupes de bactéries selon la couleur obtenue après coloration de Gram. Les bactéries dites à **Gram positif** ont une paroi épaisse composée essentiellement de peptidoglycane, alors que celle des bactéries dites à **Gram négatif** est composée d'une fine couche de peptidoglycane associée à une membrane externe (constituée de phospholipides, lipopolysaccharides et protéines). Le peptidoglycane assure la rigidité de la paroi et est l'une des cibles d'action des antibiotiques [4, 3].

#### **2.1.2 Pathogénicité des bactéries**

Toutes les bactéries ne sont pas dangereuses pour notre organisme. En effet nous hébergeons naturellement de nombreuses bactéries qui constituent notre **flore commensale** [5].

On peut détailler la flore commensale en 4 flores principales :

- La flore cutanée, constituée de bactéries résidantes et transitoires (souvent manu-portées). Selon la localisation, on estime que notre peau est recouverte de  $10^2$  à  $10^6$  bactéries/cm<sup>2</sup>
- La flore de l'arbre respiratoire supérieur, évaluée à  $10^8$  bactéries/mL de sécrétions pharyngées, est constituée de nombreuses bactéries opportunistes
- La flore génitale, entretenant chez la femme un pH bas via la production d'acide lactique et empêchant ainsi le développement de bactéries pathogènes
- La flore digestive, qui est la plus importante : de  $10^{11}$  à  $10^{12}$  bactéries/g au niveau du colon. Elle participe à la digestion de nos aliments ainsi qu'à la synthèse dans notre intestin de composés qui nous sont indispensables comme la vitamine K, la vitamine B12, et des nutriments. Elle évite également la prolifération de bactéries pathogènes [1, 2, 6].

En cas de baisse du système immunitaire de l'hôte, certaines bactéries de la flore commensale peuvent devenir pathogènes, ce sont des bactéries dites **opportunistes** [5].

Enfin, les bactéries qui engendrent une maladie chez un hôte dont les défenses immunitaires sont efficaces sont désignées comme des bactéries **pathogènes**. (A noter toutefois qu'elles peuvent dans certains cas être hébergées par un porteur sain) [5].

## **2.2 Mécanisme d'action des antibiotiques et principales familles**

Nous l'avons vu précédemment, la définition initiale d'un antibiotique correspond à une substance produite par un micro-organisme ayant la propriété de nuire à un autre micro-organisme.

Avec le temps, le terme d'antibiotique s'est élargi pour désigner toute molécule, d'origine naturelle, héri-synthétique ou synthétique, ayant une activité antibactérienne sans induire d'effets toxiques chez l'hôte [3, 1, 7].

Chaque famille d'antibiotiques possède une cible d'action propre au sein de la bactérie.

On peut ainsi distinguer : [3, 8]

- Les antibiotiques inhibant la biosynthèse de la paroi bactérienne :
  - o  $\beta$ -lactamines : pénicillines et céphalosporines
  - o Glycopeptides
  - o Fosfomycine
- Les antibiotiques agissant sur la synthèse des acides nucléiques :
  - o Fluoroquinolones

- Rifamycines
- Sulfamides et triméthoprime
- Nitro-imidazolés
- Les antibiotiques inhibant la synthèse protéique :
  - Aminosides
  - Tétracyclines
  - Macrolides, lincosamides, kétolides, synergistines (MLSK)
  - Acide fusidique
  - Oxazolidinones
- Les antibiotiques agissant sur les membranes :
  - Polymyxine
  - Daptomycine
  - Nitrofuranes

Ces différentes familles d'antibiotiques, ainsi que leur cible d'action sont représentées dans la figure 2.

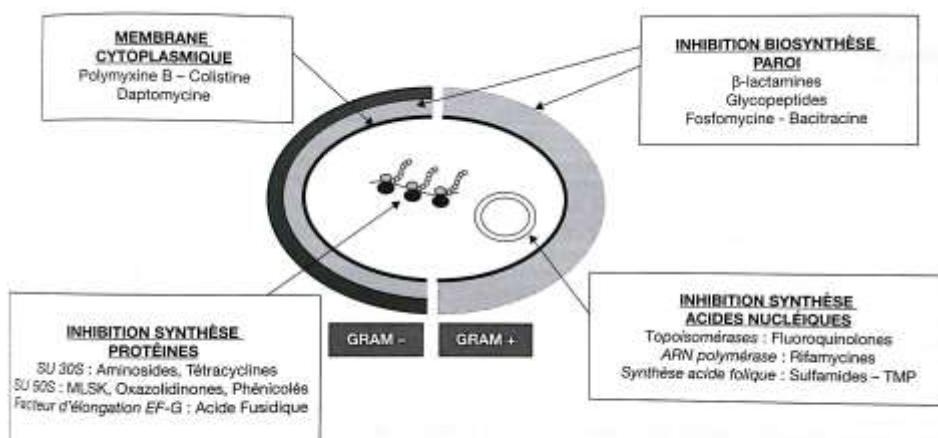


Figure 2 Cibles des principales familles d'antibiotiques, d'après [3]

### 2.3 Spectre d'activité des antibiotiques

Selon leur mécanisme d'action, leur structure chimique et leurs propriétés pharmaco-cinétiques, les antibiotiques ont une activité définie sur certaines bactéries ou non : on parle de **spectre d'activité**.

Celui-ci peut être dit étroit (action uniquement sur les bactéries Gram positives ou uniquement sur les Gram négatives) ou bien large (action sur toutes les bactéries) [3, 7].

Le spectre d'activité des antibiotiques est évalué à l'aide de différents critères que nous allons détailler ci-dessous.

### 2.3.1 Concentration minimale inhibitrice (CMI) et concentration minimale bactéricide (CMB)

La détermination de la CMI est la méthode de référence afin de mesurer l'activité *in vitro* d'un antibiotique sur une bactérie donnée [7].

La **CMI** est la concentration minimale d'antibiotique pour laquelle aucune croissance bactérienne n'est visible après 18 à 24h d'incubation à 35°C.

La **CMB** est la concentration minimale d'antibiotique qui élimine 99,9% des bactéries d'un inoculum standardisé à  $10^5$ - $10^6$  bactéries/mL [3].

### 2.3.2 Effet bactéricide ou bactériostatique

Un antibiotique est dit **bactéricide** si le rapport CMB/CMI est inférieur ou égal à 2 : l'antibiotique provoque alors la mort des bactéries.

Un antibiotique est dit **bactériostatique** si le rapport CMB/CMI est compris entre 4 et 16 : l'antibiotique inhibe la croissance des bactéries, sans les tuer.

Si le rapport CMB/CMI est supérieur à 16, la bactérie est dite **tolérante** à l'antibiotique [3, 7].

### 2.3.3 Souches sensibles (S), intermédiaires (I) ou résistantes (R)

Afin de faciliter l'interprétation des tests de sensibilité *in vitro*, 3 catégories cliniques ont été définies permettant de classer les souches bactériennes comme sensibles (S), intermédiaires (I) ou résistantes (R) à un antibiotique donné.

- Les souches **sensibles (S)** sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte, dans le cadre d'un traitement par voie systémique aux posologies recommandées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).
- Les souches dites **intermédiaires (I)** présentent un succès thérapeutique imprévisible : les résultats aux tests *in vitro* sont non prédictifs d'un succès thérapeutique. En effet, ces souches peuvent présenter :
  - un mécanisme de résistance dont l'expression *in vitro* est faible, alors qu'une partie de ces souches est résistante au traitement *in vivo*
  - un mécanisme de résistance dont l'expression est insuffisante pour les classer dans la catégorie (R), mais suffisamment faible pour obtenir un

succès thérapeutique dans certaines conditions (à fortes concentrations ou fortes posologies).

- Les souches **résistantes (R)** sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique, quelle que soit la dose d'antibiotique utilisée.

En France, c'est le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) qui détermine les critères permettant de classer les souches bactériennes comme (S), (I) ou (R) à un antibiotique donné [3].

### **3. Résistances aux antibiotiques**

#### **3.1 Résistance naturelle ou acquise**

La résistance des bactéries aux antibiotiques peut être naturelle ou acquise.

On parle de résistance **naturelle** lorsque ce caractère est présent chez toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien. Cette résistance correspond au patrimoine génétique de la bactérie : elle peut être due à un caractère physiologique de l'espèce ou bien à la présence constitutive d'un gène de résistance. La résistance naturelle se transmet donc toujours à la descendance (transmission verticale).

La résistance **acquise** quant à elle n'est présente que chez certaines souches d'une espèce habituellement sensible. Elle résulte donc d'une modification du patrimoine génétique. C'est la propagation de ce type de résistance entraînant l'augmentation des échecs thérapeutiques, qui inquiète aujourd'hui [3, 9, 10].

#### **3.2 Acquisition d'un gène de résistance**

##### **3.2.1 Mutation et transposition**

Un gène de résistance peut être créé par simple **mutation**, lors de la réplication de la bactérie ou encore dans une situation de stress. Si la mutation porte sur un gène codant une cible de l'antibiotique, il y aura résistance et persistance du gène muté dans la descendance.

Ce phénomène est nommé **résistance chromosomique** et n'est pas le plus fréquent.

On peut néanmoins citer comme exemple la résistance acquise aux fluoroquinolones par modification de l'ADN gyrase ou de l'ADN topoisomérase IV [9, 11].

Une bactérie peut également voir son profil génétique être modifié par **transposition** : des éléments génétiques mobiles nommés **transposons** peuvent être insérés à des endroits variables du chromosome bactérien, qui est ainsi remanié [12].

##### **3.2.2 Transfert de matériel génétique exogène**

L'acquisition d'un gène de résistance est le plus souvent le fait d'un transfert horizontal de matériel génétique provenant d'une autre bactérie, en dehors de la

réPLICATION. L'ADN étranger peut provenir de la même espèce ou bien d'une espèce bactérienne différente.

Le matériel génétique peut être échangé via différents mécanismes et supports :

- **Transformation** via des **fragments d'ADN** provenant de la lyse de bactéries donneuses : les fragments pénètrent dans la bactérie receveuse et s'intègrent par recombinaison dans son ADN. La bactérie receveuse doit être dans un état dit de compétence et être de la même espèce que la bactérie lysée (ou d'espèce apparentée) car les fragments d'ADN libres doivent présenter des homologies de séquence pour être intégrés [11, 12].
- **Transduction** via des **bactériophages**, virus infectant les bactéries. Une fois fixé à la bactérie, le bactériophage lui injecte son ADN. Cet ADN peut s'intégrer dans le chromosome bactérien, qui sera par la suite répliqué : on parle de **lysogénie**. A tout moment, le phage peut être excisé du chromosome bactérien et se répliquer activement. Pendant cette réPLICATION, des fragments d'ADN bactérien peuvent être introduits par erreur dans les phages créés : les nouveaux bactériophages peuvent ainsi contenir de l'ADN bactérien et infecter une autre bactérie par transduction. Ces deux mécanismes sont illustrés dans la figure 3 [11, 12].

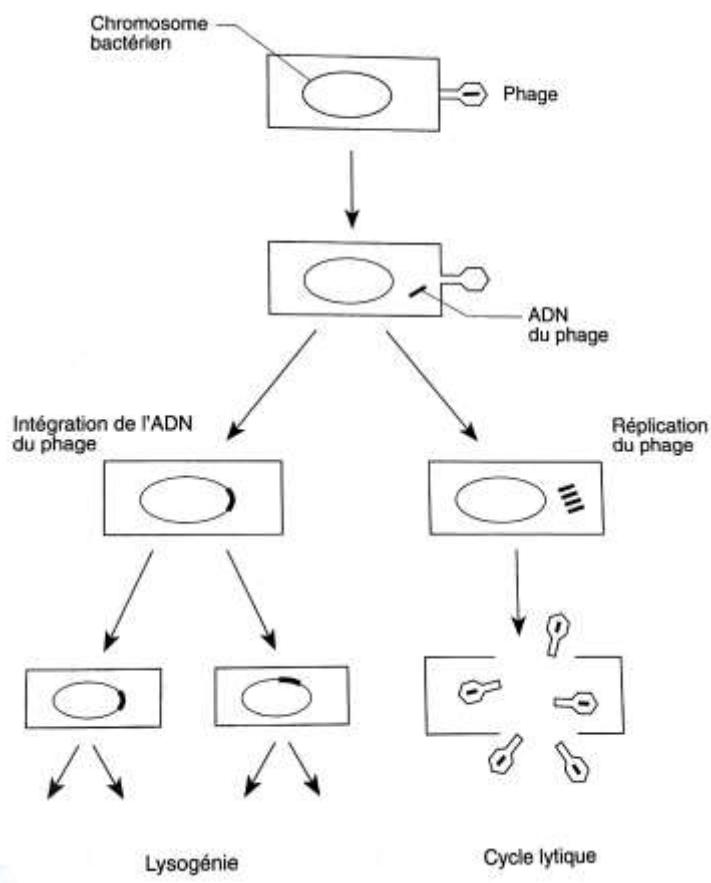


Figure 3 Modalité d'interaction phage-bactérie d'après [12]

- **Conjugaison** via des **plasmides**, molécules d'ADN circulaires double brin extra chromosomiques se répliquant de façon autonome. Comme illustré dans la figure 4, le transfert s'effectue entre une bactérie donatrice A et une bactérie réceptrice B accolées, qui peuvent être de même espèce ou bien d'espèces différentes. Lors de la réplication du plasmide, une copie de celui-ci va passer à la bactérie réceptrice [11, 12].

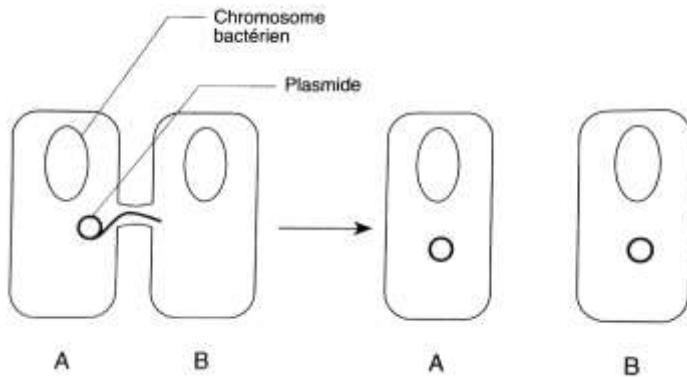


Figure 4 Transfert par conjugaison d'un plasmide d'une bactérie A à une bactérie B d'après [12]

### 3.3 Mécanismes de résistance aux antibiotiques

#### 3.3.1 Inactivation enzymatique de l'antibiotique

Il s'agit du mécanisme de résistance le plus répandu. Il consiste en la production par la bactérie d'enzymes modifiant la structure de l'antibiotique, entraînant sa destruction ou son inactivation.

L'exemple le plus connu est l'hydrolyse des bétalactamines, par ouverture du cycle bétalactame par les **bétalactamases** [3, 10].

#### 3.3.2 Diminution de la perméabilité et efflux actif

Ce mécanisme de résistance concerne les bactéries Gram négatif, possédant une membrane externe, que l'antibiotique doit traverser grâce à des porines afin d'atteindre sa cible.

Des mutations peuvent modifier la structure des porines ou diminuer leur nombre, entravant ainsi la diffusion de l'antibiotique jusqu'à sa cible : c'est le cas pour *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème.

D'autre part, certaines bactéries possèdent des pompes à efflux actif permettant d'excréter l'antibiotique une fois que celui-ci a pénétré dans la bactérie : il s'agit d'un mécanisme de résistance naturelle. Cependant, ces pompes d'efflux actif peuvent être surexprimées : dans ce cas, il s'agit de résistance acquise (notamment aux tétracyclines et macrolides) [3, 9, 10].

### 3.3.3 Modification de la cible

Un autre moyen de rendre l'antibiotique inactif est d'agir sur sa cible d'action. Celle-ci peut être modifiée partiellement ou totalement ou bien être hyperproduite. L'affinité de l'antibiotique pour sa cible est donc diminuée.

Par exemple, la modification des **PLP** (Protéines de Liaison à la Pénicilline) entraîne une diminution de l'affinité pour les bêtalactamines (Staphylocoques dorés résistants à la méticilline, pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline) [3, 9, 10].

### 3.3.4 Séquestration de l'antibiotique ou protection de la cible

Si la cible ne peut être modifiée et si l'antibiotique ne peut pas être inactivé, les dernières possibilités de résistance bactérienne sont d'empêcher que la cible et l'antibiotique n'entrent en contact :

- Par « piégeage » : l'antibiotique est piégé par la bactérie afin de le neutraliser (Staphylocoque doré de sensibilité diminuée aux glycopeptides)
- Par la production d'une protéine permettant d'éviter l'interaction entre la cible et l'antibiotique (résistance aux tétracyclines).

### 3.3.5 Résistance croisée et associée

Un de ces mécanismes de résistance peut concerner une seule famille d'antibiotiques. S'il concerne plusieurs familles d'antibiotiques, on parle de résistance **croisée**.

Plusieurs mécanismes de résistances peuvent être associés et concerner différentes familles d'antibiotiques : on parle de résistance **associée**.

### **3.4 Pression de sélection et émergence de résistances**

Une fois le ou les gène(s) de résistance(s) aux antibiotiques acquis, la bactérie ainsi modifiée peut dans des conditions qui lui sont favorables se multiplier avec ce nouveau patrimoine génétique.

Ainsi un antibiotique peut exercer une **pression de sélection** : les bactéries sensibles vont être éliminées et laisser place aux bactéries ayant acquis la propriété de lui résister [11, 12, 10].

L'émergence de résistance aux antibiotiques est donc favorisée par une utilisation inappropriée des antibiotiques : administrations répétées, posologies trop faibles, durée d'exposition inadaptée.

Il est important de noter que cette pression de sélection s'exerce sur les bactéries pathogènes mais également sur les bactéries appartenant à la flore commensale lors d'une antibiothérapie.

Une bactérie pathogène peut donc devenir résistante de façon directe après une exposition à un antibiotique ou bien de manière indirecte via la flore commensale : une fois que les bactéries de la flore commensale ont acquis une résistance, elles peuvent alors la transmettre à la bactérie pathogène qui deviendra à son tour résistante [13].

Une fois la résistance acquise par les bactéries, celle-ci peut être diffusée de différentes manières :

- De bactérie à bactérie : par transmission verticale à la descendance et comme nous l'avons vu précédemment, par échange horizontal de matériel génétique entre bactéries de même espèce ou bien d'espèces différentes.
- Par transmission interhumaine : en ville comme à l'hôpital.
- Par transmission de l'animal à l'homme : animaux domestiques ou d'élevages intensifs recevant également des antibiotiques [10].

### **3.5 Exemples de résistances**

#### **3.5.1 Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)**

*Streptococcus pneumoniae* est un cocci Gram positif, pouvant être à l'origine de plusieurs pathologies ORL (pneumonies, otites, sinusites aiguës) et de méningites [14].

Il peut être résistant aux bêta-lactamines par modification de la cible : les PLP (protéines de liaison aux pénicillines). Les PLP sont des enzymes constituant la paroi

externe de la membrane cytoplasmique. Chez le pneumocoque elles sont au nombre de 6 [15].

L'acquisition de gènes codant pour une ou des PLP modifiée(s) se fait par transformation (acquisition d'un fragment d'ADN libre provenant d'un autre streptocoque résistant à la pénicilline) [15].

Plus le nombre de PLP modifiée(s) est important, plus la CMI est élevée et la sensibilité du pneumocoque aux pénicillines diminuée.

Selon les CMI de pénicilline, le pneumocoque est classé comme :

- Sensible si la CMI est  $\leq 0,06 \text{ mg/L}$
- Intermédiaire si la CMI est  $> 0,06 \text{ mg/L}$  et  $\leq 2 \text{ mg/L}$
- Résistant si la CMI est  $> 2 \text{ mg/L}$

Toute souche de pneumocoque dont la CMI de pénicilline est supérieure à  $0,06 \text{ mg/L}$  est considérée comme étant de sensibilité diminuée à la pénicilline [14].

Cette perte de sensibilité affecte la pénicilline G mais peut également affecter l'amoxicilline et les céphalosporines.

Néanmoins, l'amoxicilline reste un traitement de premier choix pour traiter les infections à pneumocoques si elle est utilisée à bonne posologie (les concentrations d'amoxicilline sont alors supérieures à la CMI).

Le mécanisme de résistance du pneumocoque ne faisant pas intervenir de sécrétion de bétalactamase, l'utilisation d'inhibiteurs de bétalactamase n'est daucun intérêt pour traiter un pneumocoque résistant [14, 16].

### **3.5.2 Entérobactéries productrices de Bêtalactamase à Spectre Etendu (EBLSE)**

La première bétalactamase nommée pénicillinase est apparue dans les années 1940.

Après la mise sur le marché des céphalosporines, de nouvelles pénicillinases ont vu le jour : TEM (pour Temnoniera, nom de la patiente chez qui cette pénicillinase a été découverte) et SHV (pour sulphydryl variable) [17].

Actuellement, on dénombre plusieurs centaines de bétalactamases. La classification la plus utilisée pour les classer est celle d'Ambler, qui les divise en 4 classes selon leur structure :

- A : pénicillinases inhibées par l'acide clavulanique
- B : métallo-bétalactamases inhibées par l'acide éthylène diamine tétra-acétique (EDTA)

- C : céphalosporinases non inhibées par l'acide clavulanique
- D : oxacillinases de sensibilité variable à l'acide clavulanique

Les classes A, C et D regroupent des enzymes à sérine active alors que les bétalactamases de la classe B sont des metalloenzymes nécessitant un ion  $Zn^{2+}$  pour leur activité [3].

Dans les années 1980, les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) ont permis de répondre aux résistances dues aux précédentes bétalactamases. Cependant, leur vaste utilisation a abouti au développement de nouvelles bétalactamases capables de rendre les bactéries résistantes aux C3G : il s'agit des bétalactamases à spectre étendu ou BLSE.

Les BLSE appartiennent principalement à la classe A d'Ambler, et confèrent aux bactéries une résistance aux pénicillines, céphalosporines de 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> génération. Elles sont inhibées par l'acide clavulanique. En revanche, elles n'entraînent pas de résistance aux céphamycines et carbapénèmes [3, 17].

Actuellement, ce sont les BLSE de type CTX-M (pour céfotaximase-Muenchen) qui prédominent. Elles sont de plus en plus retrouvées chez *E. Coli*, hôte majeur de ces enzymes, à l'hôpital comme en milieu communautaire notamment dans les infections urinaires [3].

Cette résistance est acquise généralement via conjugaison de plasmides, portant également d'autres gènes de résistances : les EBLSE sont donc des bactéries multi-résistantes (aminosides, cotrimoxazole, cyclines) [18].

### 3.5.3 *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline (SARM)

*Staphylococcus aureus* (staphylocoque doré), est un cocci Gram positif de la flore commensale (peau, muqueuse, narines) pouvant devenir pathogène [19].

Il peut acquérir deux mécanismes distincts de résistance aux antibiotiques [19, 20, 21].

La première description de résistance du staphylocoque doré à la pénicilline date de 1942, soit peu de temps après l'utilisation de cet antibiotique [20]. En effet, grâce à l'acquisition du gène *blaZ* d'un plasmide, *Staphylococcus aureus* est devenu producteur de bétalactamase de classe A (pénicillinase). La production de pénicillinase est très fréquente (90% des souches) [21].

Pour pallier l'augmentation des résistances de l'époque, une pénicilline semi-synthétique résistante à cette pénicillinase a été commercialisée en 1960, il s'agit de la méticilline (pénicilline du groupe M). Mais en 1961, les premières souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) sont observées [20].

Ce deuxième mécanisme de résistance correspond à une modification de la cible, les PLP. Le SARM synthétise une nouvelle PLP, la PLP2a, ayant une faible affinité pour la méticilline (ainsi que pour toutes les bétalactamines). La synthèse de la paroi bactérienne peut alors continuer, même si les autres PLP sont inactivées. La PLP2a est codée par le gène *mecA*, faisant partie d'un élément génétique mobile chromosomique nommé *cassette chromosome mec* (SCCmec), et pouvant se transmettre horizontalement [19, 20, 21].

Bien que les SARM soient retrouvés en milieu hospitalier, il est important de noter que ceux-ci peuvent être communautaires : des infections ont été observées dès la fin des années 90 en Australie, en Amérique du Nord et en Europe, dans des communautés spécifiques (aborigènes, usagers de drogues, communautés fermées). Les SARM communautaires se distinguent des SARM retrouvés à l'hôpital par la production de Leucocidine de Panton-Valentine (PVL), toxine leucotoxique et dermonécrosante. Ces souches communautaires restent pour le moment peu nombreuses mais en augmentation aux Etats-Unis notamment [19, 20, 22].

## **4. Evolution de la consommation d'antibiotiques en France**

La propagation des résistances aux antibiotiques est directement liée à la quantité d'antibiotiques consommés, qui exercent une pression de sélection sur les bactéries pathogènes comme commensales [13, 23]. Afin de limiter la résistance aux antibiotiques, il est donc nécessaire d'avoir une consommation limitée, raisonnée et adaptée d'antibiotiques.

### **4.1 Méthode d'évaluation, DDJ**

Pour évaluer la consommation des antibiotiques, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a défini la DDJ, Dose Définie Journalière.

La DDJ correspond à une posologie quotidienne de référence, pour un adulte de 70 kilos, dans l'indication principale de chaque molécule.

Cette posologie ne correspond pas nécessairement à la posologie réellement utilisée ou à celle recommandée par l'AMM mais est un étalon de mesure.

Chaque spécialité d'antibiotique peut donc être convertie en nombre de DDJ. La quantité de boîtes vendues ou remboursées étant connue, il est alors possible d'estimer la consommation d'antibiotiques par molécule et par classe.

La DDJ est ensuite rapportée au nombre d'habitants et est exprimée pour mille habitants et par jour (DDJ/1000H/J). Cette unité de mesure permet de comparer les données obtenues (d'une année sur l'autre ou bien entre deux pays), et de calculer la consommation moyenne d'antibiotiques [24, 25, 26].

### **4.2 Evolution de la consommation globale d'antibiotiques en France depuis 2000**

Globalement, la consommation d'antibiotiques a diminué de 10,7% entre l'année 2000 et 2013.

Après la mise en place du premier plan national antibiotique en 2001 et les premières campagnes d'information (avec le célèbre slogan « les antibiotiques, c'est pas automatique »), une nette diminution de la consommation d'antibiotiques a été enregistrée. Entre 2000 et 2004, elle a ainsi chuté de 18,9% en passant de 36,2 à 29,3 DDJ/1000H/J.

Après cette forte diminution, la situation a peu évolué jusque 2009, avec néanmoins une légère augmentation de 1,6% de la consommation.

Cependant, depuis 2010, la consommation augmente régulièrement pour atteindre 32,3 DDJ/1000H/J en 2013 (soit une augmentation de 5,9%) [24].

L'ensemble de cette évolution est représentée sur la figure 5.

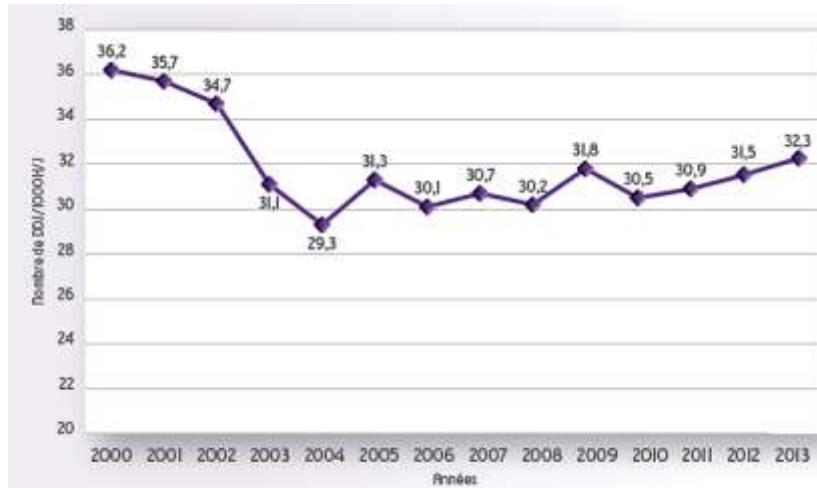


Figure 5 Evolution de la consommation d'antibiotiques en France d'après [24]

#### **4.3 Evolution de la consommation d'antibiotiques en ville en France**

La consommation d'antibiotiques est nettement plus élevée en ville qu'à l'hôpital : elle représente 90% de la consommation globale, soit 125 millions de boîtes pour l'année 2013 (contre 17,9 millions de boîtes à l'hôpital).

L'évolution de la consommation d'antibiotiques en ville depuis 2000 est donc similaire à l'évolution globale de la consommation en France, avec une diminution franche entre 2000 et 2004, une évolution en dents de scie entre 2004 et 2010, puis une augmentation régulière depuis 2010 (Cf figure 6) [24].

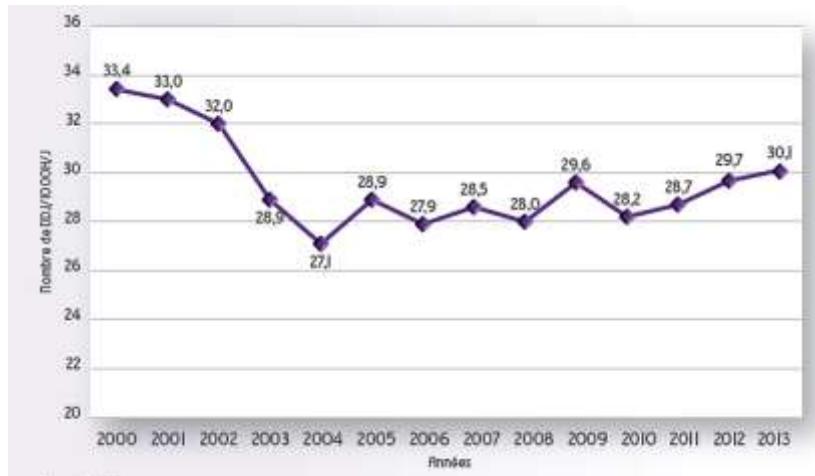


Figure 6 Evolution de la consommation d'antibiotiques en ville en France d'après [24]

Parmi les prescriptions d'antibiotiques en ville, 70% concernent des pathologies des voies respiratoires et 15,6% de l'appareil urinaire [24].

Concernant l'évolution des classes d'antibiotiques prescrites, on constate que la consommation a baissé pour toutes les classes, excepté pour les pénicillines et notamment l'amoxicilline en association (amoxicilline et acide clavulanique) dont la consommation a augmenté de 57,5% entre 2000 et 2013.

Si la consommation des céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération a beaucoup baissé, celle des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération a seulement diminué de 1%, alors que leur utilisation est à l'origine de l'apparition d'entérobactéries à bétalactamase de spectre étendu.

Enfin, on observe une diminution de la consommation des fluoroquinolones à partir de 2011 [24].

#### 4.4 Comparaison aux pays européens

La France est l'un des pays d'Europe qui consomme le plus d'antibiotiques, et ce malgré la diminution globale observée ces dernières années.

Ainsi en 2012, alors que la moyenne de consommation européenne en ville était de 21,5 DDJ/1000H/J, celle de la France s'élevait à 29,7 DDJ/1000H/J, donnant à la France la 4<sup>ème</sup> place dans le classement des pays les plus consommateurs d'antibiotiques derrière Chypre, la Grèce, La Roumanie et la Belgique [24].

Le tableau I reprend l'évolution de la consommation d'antibiotiques en ville entre 2000 et 2012 pour les principaux pays européens.

Tableau I Comparaison des consommations antibiotiques en ville dans plusieurs pays européens, en DDJ/1000H/J d'après [19]

	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.

## 4.5 Et en Lorraine ?

On observe une variation de la consommation d'antibiotiques selon les régions de France.

En 2010, la région Lorraine avait une consommation comprise entre 28 et 30 DDJ/1000H/J, se rapprochant de la consommation moyenne française s'élevant à 28,2 DDJ/1000H/J (Cf figure 7) [26].

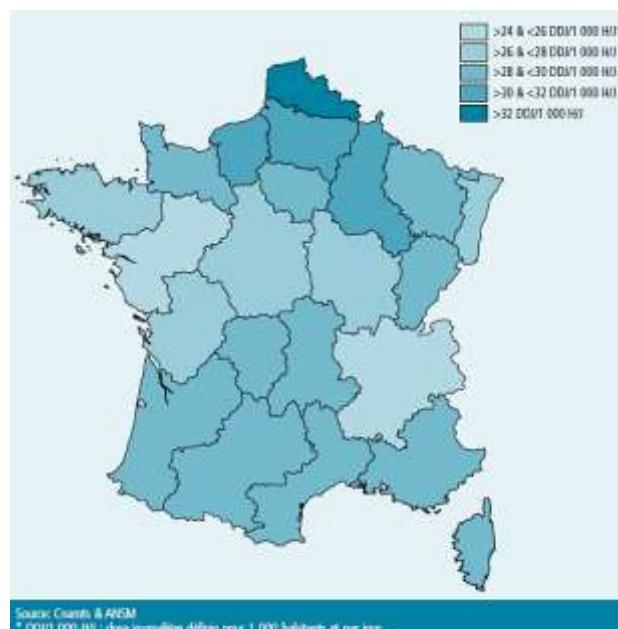


Figure 7 Répartition 2010 de la consommation d'antibiotiques en ville dans les régions de France métropolitaine d'après [26]

## 5. Evolution des résistances bactériennes : quelques exemples

### 5.1 Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)

La proportion de PSDP était presque nulle dans les années 1980 en France, et a régulièrement augmenté jusqu'à atteindre un pic en 2002 à 53% [22].

Depuis 10 ans, la proportion de PSDP est en diminution constante en France. Ainsi le pourcentage de souches de PSDP qui s'élevait à 48% en 2003 est passé à 22% en 2013 [25].

Cette évolution en deux temps est représentée sur la figure 8.

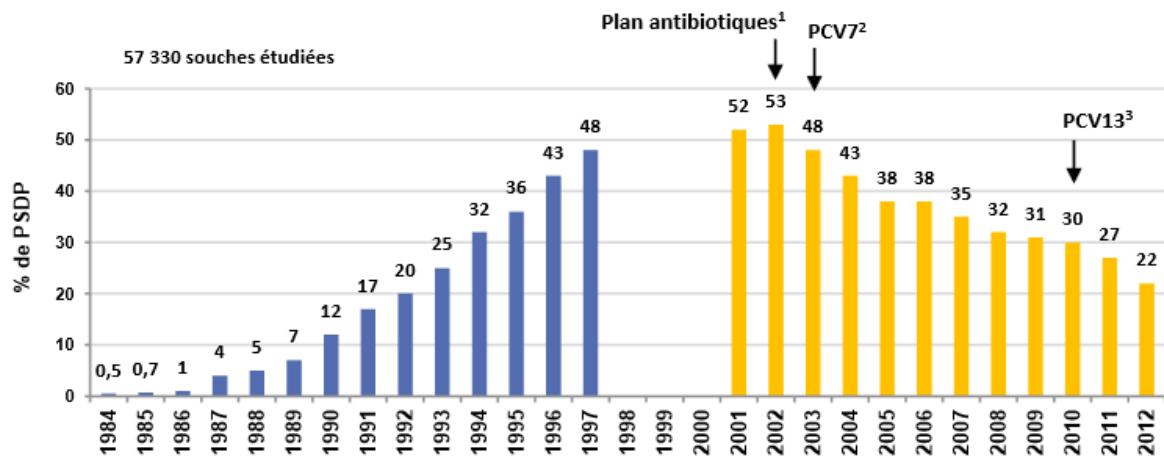


Figure 8 Evolution du pourcentage de souches de PSDP en France, d'après le Centre National de Référence des Pneumocoques [27]

Malgré cette importante diminution, la France reste un pays où la résistance des pneumocoques aux antibiotiques est élevée. Le Centre de Référence des Pneumocoques (CRP) a pour mission de surveiller l'évolution des infections à pneumocoques ainsi que celle de leur résistance aux antibiotiques [27].

## 5.2 Entérobactéries productrices de bétalactamases de spectre étendu

Depuis le début des années 2000, la proportion d'EBLSE est en augmentation en Europe.

La figure 9 permet de constater l'augmentation du pourcentage d'*Escherichia coli* résistant aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération ces dernières années : alors qu'il était globalement inférieur à 5% dans presque tous les pays européens en 2002, il les dépasse dans tous les pays en 2013 [28].

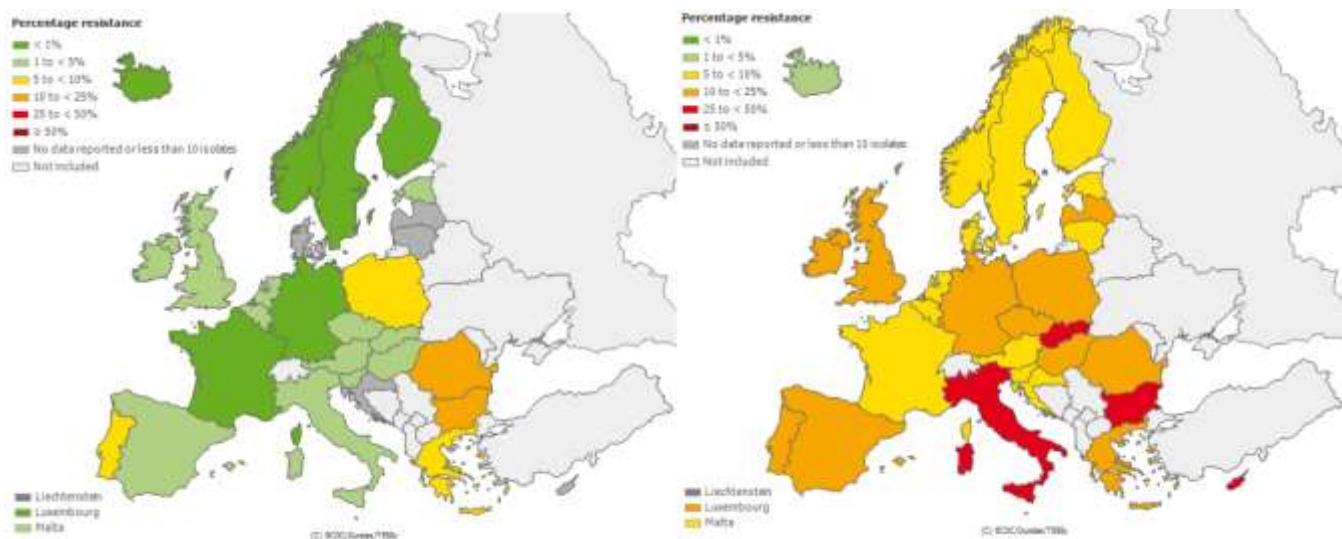


Figure 9 Proportion d'*E. coli* résistant aux C3G en Europe : Evolution entre 2002 et 2013 d'après [29]

En 2012, le pourcentage d'EBLSE dans les infections urinaires de la femme en ville s'élevait à 1,6% selon l'étude Druti [25]. Selon le réseau Medqual (centre de ressource en antibiologie recueillant des données sur la consommation et la résistance d'antibiotiques en ville dans plusieurs régions de France), 4,43% des souches d'*E. Coli* étaient résistantes aux C3G en Lorraine en 2014 [30].

Si les EBLSE sont peu retrouvées en ville, il est néanmoins nécessaire de rester vigilant compte tenu de leur pouvoir pathogène important à l'hôpital, et de leur potentiel de diffusion (les entérobactéries résidant principalement dans le tube digestif) [26].

Par ailleurs, une nouvelle résistance est apparue ces dernières années en milieu hospitalier : la production de carbapénèmases, alors que les carbapénèmès sont le traitement de dernier recours des EBLSE. Parmi les entérobactéries productrices de

carbapenemases (EPC), *Klebsiella pneumoniae* est l'espèce la plus fréquemment retrouvée (64% des 1210 cas signalés au 4 septembre 2014) [26, 31, 25].

### 5.3 *Staphylococcus aureus* résistant à la Méticilline (SARM)

Contrairement aux EBLSE, la proportion de SARM en établissement de santé en France est en diminution constante depuis une dizaine d'années.

Cependant, la France avec 17,1% de souches résistantes à la méticilline en 2013 se situe toujours dans la moyenne européenne (18%) [26].

La figure 10 retrace l'évolution de la proportion de SARM en Europe entre 2001 et 2013.

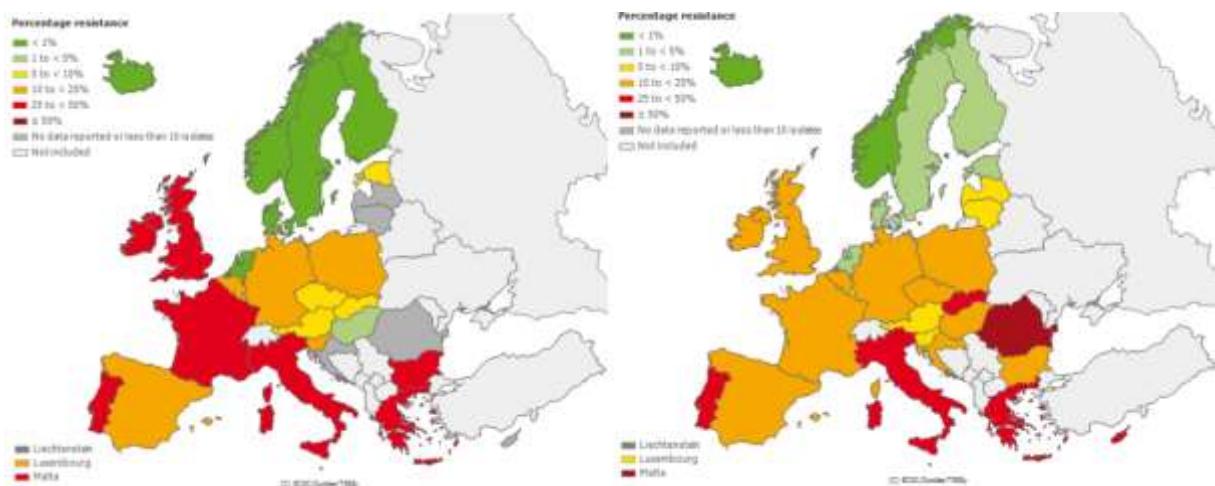


Figure 10 Evolution de la proportion de SARM en Europe, entre 2001 (à gauche) et 2013 (à droite) d'après [29]

D'après Medqual, la Lorraine en 2014 se trouvait être l'une des 8 régions suivies où le plus de SARM était retrouvé, derrière l'Aquitaine et l'Auvergne, avec une proportion s'élevant à 24,11% [30].

## **6. Actions menées pour favoriser le juste usage des antibiotiques**

### **6.1 En Europe**

A la fin des années 90, l'Europe prend conscience que l'augmentation des résistances est liée à une utilisation inappropriée des antibiotiques, et qu'aucune mesure n'est mise en place pour y remédier. Une conférence sur la Menace microbienne se tient en septembre 1998 à Copenhague, et donne trois grands axes de recommandations : surveiller l'évolution de la consommation, des résistances, et promouvoir un usage plus prudent des antibiotiques [32].

En 2001, malgré ces recommandations, les résistances augmentent. Il est alors adopté en novembre 2011 la Recommandation 2002/77/CE du Conseil, visant à promouvoir l'utilisation prudente des antimicrobiens en médecine humaine et invitant chaque Etat membre à prendre les mesures nécessaires [31].

Ainsi sont créés plusieurs réseaux de surveillance de la consommation et des résistances en Europe, par exemple :

- L'EARSS : European Antimicrobial Resistance Surveillance System
- L'ESAC : European Surveillance of Antimicrobial Consumption
- L'ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control
- L'ESAR : European Surveillance of Antibiotic Resistance

Tous ces organismes permettent le recueil des données de plusieurs pays d'Europe et publient régulièrement des rapports sur l'évolution de l'antibiorésistance.

### **6.2 En France**

Suite à la Recommandation 2002/77/CE du Conseil, la France a élaboré un plan d'action pluriannuel de 2001 à 2005, prolongé par un second plan de 2007 à 2010, ayant des objectifs qualitatifs articulés autour de 7 grands axes :

- **Amélioration de l'information**, via notamment une campagne d'information médiatique nationale de la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), « les antibiotiques, c'est pas automatique » dès 2002, campagne reconduite en 2005 et poursuivie en 2009 (« les antibiotiques, utilisés à tort, ils deviendront moins forts »)
- **Diffusion d'outils pour aider les professionnels**, comme par exemple la mise à disposition du Test de Diagnostic Rapide pour les médecins généralistes

- **Améliorer le bon usage des antibiotiques à l'hôpital**
- **Améliorer les échanges d'informations entre la ville et l'hôpital**
- **Améliorer la formation**
- **Améliorer la surveillance conjointe de la consommation des antibiotiques et de la résistance aux antibiotiques** : en France, cette surveillance est réalisée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et s'appuie sur les centres nationaux de référence (CNR), le Réseau national d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN), le centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN), le réseau national de surveillance des bactéries multi résistantes aux antibiotiques (BMR) et l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) qui rassemblent les données françaises et les comparent à celles des pays étrangers
- **Améliorer la coordination nationale des soins** [33, 31].

Malgré la mise en place de ces deux premiers plans, la France en 2010 faisait toujours partie des pays européens les plus consommateurs d'antibiotiques, avec un niveau de résistance élevé.

Un nouveau plan national d'alerte sur les antibiotiques (2011 – 2016) a vu le jour, s'inscrivant dans un nouveau cadre d'action. Il s'inscrit dans une dimension européenne et internationale et propose une mise en œuvre à l'échelle territoriale, coordonnée par les agences régionales de santé (ARS).

La stratégie principale de ce nouveau plan d'action est de promouvoir la juste utilisation des antibiotiques afin de faire baisser leur consommation de 25% sur cinq ans.

Pour ce faire, 3 axes stratégiques sont définis :

- **Améliorer l'efficacité de la prise en charge des patients**
- **Préserver l'efficacité des antibiotiques**
- **Promouvoir la recherche**

Le premier axe est décomposé en 3 mesures :

- **Améliorer les règles de prise en charge par les antibiotiques**, par la création de protocoles, de référentiels de prescription, d'outils d'aide à la prescription et au diagnostic
- **Informer et former les professionnels de santé**, par la communication entre pairs, pendant leur formation initiale comme pendant leur exercice professionnel dans le cadre du développement professionnel continu et de l'évaluation des pratiques professionnelles
- **Sensibiliser la population aux enjeux d'une bonne prise en charge** [31].

Pour que cette politique nationale soit appliquée au niveau régional, dans les établissements de santé comme en ville, le Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes a publié le 19 juin 2015 une instruction relative à la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance sous la responsabilité des Agences Régionales de Santé [34].

Ainsi l'ARS (Agence Régionale de Santé) a pour mission de mobiliser tous les professionnels de santé (par des actions de sensibilisation, de formation, d'évaluation des pratiques professionnelles), de garantir la mise en œuvre d'un conseil en antibiothérapie, d'organiser la restitution semestrielle des résultats obtenus et de promouvoir l'information et l'implication des patients.

Le suivi des consommations et des résistances au niveau local et le développement du conseil en antibiothérapie sont définis comme deux actions prioritaires à mettre en œuvre, en ville et dans les établissements de santé.

Plus précisément, les actions prioritaires à mener en ville sont :

- La sensibilisation au bon usage des antibiotiques par la mise en place d'un conseil en antibiothérapie proche du terrain
- Favoriser le respect des recommandations d'antibiothérapie et des stratégies thérapeutiques
- Favoriser l'usage des tests rapides d'orientation diagnostique
- Engager des actions sur la réévaluation de l'antibiothérapie, la qualité des prescriptions et leurs durées [34].

Ces actions en ville sont priorisées à partir de la liste d'antibiotiques dits « critiques » établie par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé) en Novembre 2013 [35].

Cette liste identifie les antibiotiques « particulièrement générateurs de résistances bactériennes » comme ayant un fort impact sur les flores commensales et une action anti-anaérobie, entraînant une forte probabilité de résistance bactérienne. Il s'agit de :

- L'association amoxicilline-acide clavulanique
- Les céphalosporines : les formes orales toutes générations confondues, les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations, et en particulier la ceftriaxone
- Les fluoroquinolones

Les antibiotiques de « dernier recours » sont des antibiotiques dont la prescription est hospitalière, dans les pathologies graves impliquant des bactéries multi résistantes qui présentent néanmoins une sensibilité conservée pour ces antibiotiques.

L'ensemble de ces antibiotiques « critiques » sont considérés comme des « antibiotiques dont la prescription et/ou la dispensation doivent être contrôlées par des mesures spécifiques » [35].

### **6.3 En région Lorraine : Le réseau Antibolor**

Antibolor est une Association Loi 1901, composée de soignants exerçant à l'hôpital comme en ville : médecins, biologistes, pharmaciens, dentistes.

Sa mission est de promouvoir un meilleur usage des antibiotiques dans notre région, notamment via l'élaboration et la diffusion de référentiels régionaux d'aide à la prescription à l'hôpital (Antibioguide) comme en ville (Antibioville), disponibles sur son site internet. (<http://www.antibolor.org>)

Ce réseau contribue à la formation continue des professionnels de santé au bon usage des antibiotiques, a mis en place un numéro vert Antibotel (03 83 76 44 89) permettant d'avoir accès à un conseil téléphonique par un référent en antibiothérapie et organise des réunions de formation pluridisciplinaires.

Antibolor a également réalisé une plaquette d'informations à destination des patients, pour les sensibiliser aux enjeux de la résistance bactérienne [36].

## **7. Le juste usage des antibiotiques et le pharmacien d'officine**

### **7.1 Juste usage des antibiotiques, principes généraux**

#### **7.1.1 Eviter les prescriptions inutiles**

Pour freiner l'augmentation des résistances aux antibiotiques, il est nécessaire de diminuer la pression de sélection exercée sur les bactéries, et de limiter au maximum la prescription d'antibiotiques.

Ainsi toute prescription doit être réfléchie, en évaluant les effets bénéfiques qu'elle pourrait apporter mais aussi les effets néfastes pour le patient (action sur la flore commensale et effets indésirables des antibiotiques).

En premier lieu, il est important de rappeler que la plupart des infections sont virales, et que toute fièvre n'est pas d'origine infectieuse. De même, la présence de bactéries sur un prélèvement biologique ou l'aspect purulent ou muco-purulent des sécrétions nasales n'est pas le signe spécifique d'une infection bactérienne.

La prescription d'antibiotiques n'est donc pas recommandée dans les cas suivants :

- fièvre isolée
- rhinopharyngite aiguë, angine virale
- épisode grippal
- otite moyenne aiguë (OMA) de l'enfant de plus de 2 ans
- otite moyenne aiguë congestive et otite séromuqueuse
- otite externe (en dehors de l'otite externe maligne du diabétique)
- otorrhée sur drain
- bronchite aiguë de l'adulte sain, y compris chez le fumeur
- exacerbation aiguë d'une bronchite chronique simple (sans obstruction)
- exacerbation aiguë d'une bronchite chronique obstructive légère ou modérée en l'absence de sécrétions purulentes
- bronchiolite ou trachéobronchite d'évolution favorable dans les 72 heures, en l'absence d'OMA associée
- sinusite maxillaire de l'enfant ou de l'adulte quand l'évolution sous traitement symptomatique est favorable
- bactériuries asymptomatiques (sauf en cas de grossesse)

En dehors de ces cas, la prescription d'antibiotiques doit reposer sur un diagnostic précis, si possible après réalisation d'un test rapide d'orientation diagnostique (TROD) comme le Test de Diagnostic Rapide (TDR) permettant de différencier une angine virale d'une angine bactérienne ou encore la bandelette urinaire.

En cas de doute, et sans signe de gravité ou de terrain à risque, le traitement antibiotique n'est pas urgent et peut être réévalué à 48 heures.

Si l'antibiothérapie est probabiliste, elle doit être adaptée à l'étiologie bactérienne la plus probable.

Dans tous les cas, le choix se portera sur un antibiotique au spectre le plus étroit possible, pour une durée de traitement la plus courte possible, en favorisant la voie orale. L'efficacité de l'antibiothérapie doit être réévaluée 48 à 72h après le début du traitement [37].

### 7.1.2 Préserver l'efficacité de certains antibiotiques

En ville, trois antibiotiques ou familles d'antibiotiques sont fréquemment prescrits et fortement générateurs de résistances bactériennes. Leur prescription doit être évitée au maximum :

- L'association amoxicilline / acide clavulanique : dans la plupart des cas, l'amoxicilline seule est suffisante, cette association n'est généralement pas un traitement de première intention.
- Les C3G : de spectre très large, elles favorisent l'émergence d'EBLSE. Leur utilisation ne doit se faire que dans le respect de leurs indications.
- Les Fluoroquinolones : il est conseillé de ne pas réutiliser cette classe d'antibiotiques dans les infections urinaires si elle a été prescrite dans les 6 derniers mois, et dans les infections respiratoires si elle a été prescrite dans les 3 derniers mois [37].

### 7.1.3 Informations aux patients et observance

Dans tous les cas, le patient doit être informé de l'évolution naturelle de sa maladie (durée de guérison, ou de persistance des symptômes).

Pour une bonne compréhension de sa prise en charge, il est également nécessaire qu'il comprenne que les antibiotiques n'agissent pas directement sur les symptômes mais sur leur origine, seulement si celle-ci est bactérienne et non virale.

Le patient doit avoir conscience que les antibiotiques peuvent entraîner des effets indésirables, et que leur utilisation inappropriée peut aboutir à l'évolution des bactéries, à leur résistance et éventuellement à un échec thérapeutique.

Enfin, il doit être rappelé au patient que son observance est primordiale :

- Il doit respecter la prescription (durée, fréquence et dose) pour éviter une éventuelle résistance.

- Seul le médecin juge de la nécessité d'un antibiotique ou non : en aucun cas le patient ne doit utiliser seul un antibiotique anciennement prescrit, ou donner son traitement à une tierce personne [37].

## **7.2 Rôle du pharmacien d'officine dans le juste usage des antibiotiques**

### **7.2.1 Dispensation des antibiotiques**

Comme pour tout médicament et selon le Code de la Santé Publique (CSP) et le Code de Déontologie des Pharmaciens, le pharmacien assure l'acte de dispensation des antibiotiques, comprenant :

- L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance
- La préparation éventuelle des doses à administrer
- La mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament [38, 39].

L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance d'antibiotique(s) peut-être décomposée en 3 parties :

- Le patient : âge, poids, sexe, terrain particulier (insuffisance rénale ou hépatique, femme enceinte, allergies ...)
- La pathologie : foyer infectieux, examens biologiques réalisés ou non, antibiothérapie documentée, probabiliste, de 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>nde</sup> intention, agent pathogène le plus probable
- L'antibiotique : diffusion, spectre adapté, posologie, durée, interactions médicamenteuses, effets indésirables

Afin d'analyser l'ordonnance, le pharmacien peut s'appuyer sur l'interrogatoire du patient ou de sa famille et sur son dossier pharmaceutique.

Une fois l'ordonnance validée par le pharmacien, il se doit d'apporter au patient les conseils éventuels pour la prise de son traitement (modalités de prise, effets indésirables ...) et de lui rappeler l'importance d'une bonne observance.

### 7.2.2 Education des patients et nouvelles missions du pharmacien

La loi "Hôpital, patients, santé, territoires" (HPST) du 21 juillet 2009 a précisé de nouvelles missions pour le pharmacien en terme de santé publique.

Ses missions sont entre autres de :

- Participer à la coopération entre professionnels de santé
- Participer à la mission de service public de la permanence des soins
- Concourir aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé
- Participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients
- Proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes [40].

De par sa proximité avec ses patients, le pharmacien d'officine est un acteur de santé de premier plan dans l'éducation et la sensibilisation au juste usage des antibiotiques (différence entre bactéries et virus, notion de résistance aux antibiotiques, importance de l'observance ...).

Il peut également agir dans la prévention de la transmission des infections en rappelant les règles d'hygiène et les recommandations de vaccination.

Enfin, le pharmacien est souvent le professionnel de santé consulté en premier, les patients venant demander conseil avant de prendre rendez-vous ou non chez leur médecin. Il doit dans ce cas dépister les infections éventuelles et assurer la bonne orientation du patient.

Afin de remplir entièrement son rôle, le pharmacien se doit d'être formé, et de façon régulière, suivant l'évolution des recommandations en terme d'antibiothérapie. D'une manière générale, depuis la loi HPST, il doit suivre un programme de Développement Professionnel Continu (DPC) chaque année et pendant tout le long de son exercice professionnel [39, 38, 41].

## **2EME PARTIE : ELABORATION D'UN SUPPORT DE FORMATION A DESTINATION DE L'EQUIPE OFFICINALE - PRESENTATION DU TRAVAIL REALISE**

### **1. Objectifs de ce travail**

L'objectif de ce travail est de proposer aux équipes officinales un support de formation afin qu'elles puissent acquérir des connaissances sur l'antibiothérapie en ville, les perfectionner ou bien les mettre à jour selon les dernières recommandations.

Ce support a également pour but de sensibiliser pharmaciens et préparateurs qui délivrent tous les jours des antibiotiques, aux enjeux du juste usage des antibiotiques, afin de modifier éventuellement leurs pratiques professionnelles et de sensibiliser à leur tour leurs patients.

Ce support doit être accessible à tous, facile à appréhender et modulable selon les besoins et les demandes.

## **2. Réalisation d'un questionnaire**

### **2.1 Objectifs du questionnaire**

Un questionnaire a été réalisé afin de sonder les attentes des officinaux quant au contenu du support de formation, d'évaluer leurs besoins et de recueillir leurs remarques éventuelles.

Il a également permis d'évaluer l'intérêt que les officinaux accordent à l'antibiothérapie en ville et à ses enjeux.

L'objectif principal de ce questionnaire était donc d'évaluer les besoins afin de réaliser un support de formation adapté et répondant aux attentes des officinaux.

### **2.2 Contenu du questionnaire**

Les thèmes qui ont été abordés dans le questionnaire sont les suivants :

- Pathologies infectieuses à l'officine ; symptômes, recommandations de prise en charge, non prescription des antibiotiques, posologies, durée de traitement, évolution, conseils aux patients :
  - o Infections ORL (angine, rhinopharyngite, bronchite, sinusite, otite...)
  - o Infections urinaires
  - o Infections cutanées (panaris, morsure, piqûre de tique ...)
  - o Infections oculaires (conjonctivite)
- Antibiotiques à l'officine :
  - o Rappel des classes
  - o Diffusion au site infectieux
  - o Contre-indications
  - o Effets indésirables les plus fréquents
  - o Interactions médicamenteuses
  - o Mode d'administration, conseils aux patients
- Tests biologiques ; principe, utilisation, conseils aux patients :
  - o Test de Diagnostic Rapide de l'angine
  - o Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)
  - o Bandelette urinaire (BU)
  - o Antibiogramme
  - o Paramètres de l'inflammation
- Traitements alternatifs des pathologies infectieuses :
  - o Phytothérapie
  - o Aromathérapie
  - o Homéopathie

- Vaccinations :
  - o Rappel au sujet du calendrier vaccinal
  - o Les vaccins les plus délivrés à l'officine
- Résistance bactérienne en ville : quelques chiffres, enjeux, messages à faire passer aux patients
- Bon usage des antibiotiques : messages à faire passer aux patients
- Validation d'une ordonnance présentant un ou plusieurs antibiotiques : les questions à se poser
- Quizz : vérification des acquis par des questions simples, basées sur des cas concrets
- Autres thèmes

## 2.3 Diffusion du questionnaire

Le questionnaire a été réalisé sur deux supports :

- Sous la forme d'un traitement de texte, à l'aide de Microsoft Office Word 2013® (Cf. Annexe 1)
- Sous la forme d'un formulaire en ligne, à l'aide de l'outil Formulaire de Google Drive®

Il a ensuite été diffusé par mail aux 86 maîtres de stage de 6<sup>ème</sup> année officine de la Faculté de Pharmacie de Nancy, grâce à l'URPS Pharmaciens Lorraine et Monsieur Julien GRAVOULET, le 22/04/2014. Un mail de rappel a été envoyé le 06/05/2014.

Les étudiants de 6<sup>ème</sup> année en stage officinal ont également été prévenus par mail et via les réseaux sociaux de cette démarche afin qu'ils puissent recueillir les réponses auprès de leurs équipes officinales, pharmaciens comme préparateurs.

Afin de répondre au questionnaire, plusieurs options ont été présentées :

- Télécharger le questionnaire Word en pièce jointe, l'imprimer, le compléter, le numériser puis le retourner par mail
- Télécharger le questionnaire Word en pièce jointe, le saisir par ordinateur et le retourner par mail
- Utiliser directement la version en ligne en cliquant sur le lien présent dans le mail.

Pour chaque thème ou sous-thème proposé, il était demandé de cocher selon l'intérêt accordé : oui, non, ne sait pas. Un espace de rédaction a été accordé à chaque item afin de recueillir les éventuels commentaires.

Les données du questionnaire en ligne ont été récupérées par l'outil de Google Drive® ou bien à la main pour les questionnaires Word®.

Elles ont été traitées et analysées à l'aide de Microsoft Office Excel 2013®.

## 2.4 Analyse des réponses au questionnaire

### 2.4.1 Appréciation générale d'un support de formation sur les antibiotiques à l'officine

Le questionnaire a été envoyé à 86 officines, et a obtenu 37 réponses.

33 personnes ont répondu via le formulaire en ligne, 4 personnes via le formulaire Word.

Le questionnaire étant adressé aux pharmaciens et préparateurs, et les effectifs des 86 officines n'étant pas connus, le taux de participation est difficile à évaluer.

Cependant, si l'on considère que les 37 réponses viennent de 37 officines différentes, le taux de participation s'élève à 43 %.

Le tableau II présente l'ensemble des résultats obtenus. Parmi tous les thèmes ou sous-thèmes proposés et sur 888 réponses, le « oui » récolte 665 réponses, le « non » 183 réponses, et le « ne sait pas » 40 réponses.

*Tableau II : Appréciation générale d'un support de formation sur les antibiotiques à l'officine*

<b>Nombre total de OUI (%)</b>	665 (74,9)
<b>Nombre total de NON (%)</b>	183 (20,6)
<b>Nombre total de NE SAIT PAS (%)</b>	40 (4,5)
<b>Nombre total de réponses</b>	888

Le sujet semble donc globalement intéresser les officinaux puisqu'il a récolté 74,9% de réponses positives en tout.

### 2.4.2 Module « Pathologies les plus courantes à l'officine »

Les résultats de l'analyse des réponses par pathologie sont présentés dans le tableau III.

Tableau III Module « Pathologies les plus courantes à l'officine », détail par sous-thème

	Infections ORL	Infections urinaires	Infections cutanées	Infections oculaires	TOTAL
<b>Nombre de OUI (%)</b>	31 (83,8)	29 (78,4)	36 (97,3)	32 (86,5)	128 (86,5)
<b>Nombre de NON (%)</b>	5 (13,5)	7 (18,9)	1 (2,7)	5 (13,5)	18 (12,2)
<b>Nombre de NE SAIT PAS (%)</b>	1 (2,7)	1 (2,7)	0 (0)	0 (0)	2 (1,4)
<b>Nombre total de réponses</b>	37	37	37	37	148

Commentaire libre recueilli : « oui, de façon concise avec des mots simplifiés, ne pas refaire un cours magistral »

Le module sur les pathologies infectieuses à l'officine est celui qui intéresse le plus les officinaux qui ont répondu positivement à 86,5%.

Parmi les sous thèmes proposés, ce sont les infections oculaires et cutanées qui sont les plus demandées avec respectivement 86,5% et 97,3% de oui.

Un rappel sur les infections ORL et urinaires est tout de même demandé respectivement à 83,8% et 78,4%.

A noter grâce au commentaire donné que ces rappels doivent être synthétiques et accessibles à tous.

#### 2.4.3 Module « Antibiotiques à l'officine »

Les résultats de l'analyse des réponses par sous-thèmes sont présentés dans le tableau IV.

Tableau IV Module « Antibiotiques à l'officine », détail par sous-thème

Rappel des classes	Diffusion	CI	EI	IM	Mode d'administration et conseils	TOTAL
<b>Nombre de OUI (%)</b>	30 (81,1)	24 (64,9)	36 (97,3)	34 (91,9)	34 (91,9)	33 (89,2) 191 (86,0%)
<b>Nombre de NON (%)</b>	6 (16,2)	10 (27,0)	1 (2,7)	3 (8,1)	3 (8,1)	3 (8,1) 26 (11,7%)
<b>Nombre de NE SAIT PAS (%)</b>	1 (2,7)	3 (8,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,7) 5 (2,3%)
<b>Nombre total de réponses</b>	37	37	37	37	37	37 222

Le module sur les antibiotiques à l'officine est le 2<sup>ème</sup> module pour lequel les officinaux ont le plus d'intérêt avec 86,0% de réponses positives au total.

Parmi les sous-thèmes proposés, ceux qui sont le plus demandés sont les contre-indications, les interactions médicamenteuses, les effets indésirables et le mode d'administration et conseils avec respectivement 97,3%, 91,9%, 91,9% et 89,2% de réponses positives.

L'intérêt pour un rappel sur la diffusion des antibiotiques est plus faible avec 64,9% de oui.

#### 2.4.4 Module « Examens biologiques »

Les résultats de l'analyse des réponses par sous-thèmes sont présentés dans le tableau V.

Tableau V Module « Examens biologiques », détail par sous-thème

	TDR	ECBU	BU	Antibio-gramme	Paramètres de l'inflammation	TOTAL
<b>Nombre de OUI (%)</b>	27 (73,0)	23 (62,2)	21 (56,8)	18 (48,7)	22 (59,5)	111 (60,0)
<b>Nombre de NON (%)</b>	7 (18,9)	13 (35,1)	13 (35,1)	17 (46,0)	12 (32,4)	62 (33,5)
<b>Nombre de NE SAIT PAS (%)</b>	3 (8,1)	1 (2,7)	3 (8,1)	2 (5,4)	3 (8,1)	12 (6,5)
<b>Nombre total de réponses</b>	37	37	37	37	37	185

Commentaire libre recueilli: « TDR et ECBU : oui, les tests ne sont ni faits par le médecin ni à l'officine »

Le module sur les examens biologiques ne compte que 60% de réponses positives au total.

Les sous thèmes les moins sollicités sont l'antibiogramme, la BU, les paramètres de l'inflammation, et l'ECBU avec respectivement 48,7%, 56,8%, 59,5%, et 62,2% de oui.

En revanche, on peut noter que le TDR présente un intérêt particulier puisqu'il est demandé à 73%.

#### 2.4.5 Module « Alternatives thérapeutiques »

Les résultats de l'analyse des réponses par sous-thèmes sont présentés dans le tableau VI.

Tableau VI Module « Alternatives thérapeutiques », détail par sous-thème

	Phytothérapie	Aromathérapie	Homéopathie	TOTAL
<b>Nombre de OUI (%)</b>	30 (81,1)	28 (75,7)	25 (67,6)	83 (74,8)
<b>Nombre de NON (%)</b>	2 (5,4)	5 (13,5)	8 (21,6)	15 (13,5)
<b>Nombre de NE SAIT PAS (%)</b>	5 (13,5)	4 (10,8)	4 (10,8)	13 (11,7)
<b>Nombre total de réponses</b>	37	37	37	111

Au total, ce module comptabilise 74,8% de réponses positives.

Parmi les alternatives proposées, c'est la phytothérapie qui compte le plus de réponses positives, puis l'aromathérapie et enfin l'homéopathie avec respectivement 81,1%, 75,7% et 67,6% de oui.

#### 2.4.6 Module «Vaccination »

Les résultats de l'analyse des réponses de ce module sont présentés dans le tableau VII.

Tableau VII Module « Vaccination », détail par sous-thème

	Calendrier vaccinal	Vaccins les plus délivrés	TOTAL
<b>Nombre de OUI (%)</b>	24 (64,9)	14 (37,8)	38 (51,4)
<b>Nombre de NON (%)</b>	12 (32,4)	23 (62,2)	35 (47,3)
<b>Nombre de NE SAIT PAS (%)</b>	1 (2,7)	0 (0,0)	1 (1,4)
<b>Nombre total de réponses</b>	37	37	74

Commentaire libre recueilli : « Non, déjà beaucoup de formations sur ces sujets »

Les résultats sont partagés avec seulement 51,4% de réponses positives au total.

Un rappel sur le calendrier vaccinal est cependant demandé à 64,9%, alors que le sous thème des vaccins les plus utilisés à l'officine ne comptabilise que 37,8% de réponses positives.

Le faible intérêt pour ce thème peut être explicité grâce au commentaire recueilli : les officinaux reçoivent déjà beaucoup de formations à ce sujet.

#### **2.4.7 Module « Résistance aux antibiotiques en ville »**

Les résultats de l'analyse des réponses de ce module sont présentés dans le tableau VIII.

*Tableau VIII Module « Résistance aux antibiotiques en ville »*

<b>Nombre de OUI</b>	26 (70,3)
<b>Nombre de NON</b>	11 (29,7)
<b>Nombre de NE SAIT PAS</b>	0 (0,0)
<b>Nombre total de réponses</b>	37

#### Commentaires libres recueillis :

- « Oui mais de façon simplifiée pour ne pas trop embrouiller les patients. »
- « Oui, fiches rappel à mettre sur les comptoirs à destination des patients. »

La résistance aux antibiotiques semble intéresser les officinaux qui ont répondu positivement à 70,3% pour la création d'un module sur ce thème.

Les commentaires révèlent l'importance de transmettre le message aux patients, et ce de façon claire.

#### **2.4.8 Module « Juste usage des antibiotiques »**

Les résultats de l'analyse des réponses de ce module sont présentés dans le tableau IX.

*Tableau IX Module « Juste usage des antibiotiques »*

<b>Nombre de OUI</b>	27 (73,0)
<b>Nombre de NON</b>	8 (21,6)
<b>Nombre de NE SAIT PAS</b>	2 (5,4)
<b>Nombre total de réponses</b>	37

Commentaire libre recueilli : « Non, redondant avec conseil au patient du module 1 »

Le juste usage des antibiotiques et les messages à faire passer aux patients recueillent 73% de réponses positives. Ce résultat peut être comparé à celui obtenu pour le module sur la résistance bactérienne en ville vu précédemment (70,3%).

Les officinaux semblent vouloir approfondir leurs connaissances sur les enjeux de l'antibiothérapie en ville.

Le commentaire nous fait noter que ce module sur le juste usage des antibiotiques ne doit pas être redondant avec la partie des conseils aux patients des pathologies infectieuses à l'officine.

#### **2.4.9 Module « Validation d'une ordonnance »**

Les résultats de l'analyse des réponses de ce module sont présentés dans le tableau X.

*Tableau X Module « Validation d'une ordonnance »*

<b>Nombre de OUI (%)</b>	31 (83,8)
<b>Nombre de NON (%)</b>	3 (8,1)
<b>Nombre de NE SAIT PAS (%)</b>	3 (8,1)
<b>Total réponses</b>	37

Avec 83,8% de réponses positives, le module validation d'une ordonnance d'antibiotiques est en 3<sup>ème</sup> position après les pathologies infectieuses et les antibiotiques à l'officine.

Les officinaux nous montrent donc qu'ils souhaitent affirmer ou réaffirmer leurs connaissances sur les pathologies et les éventuels antibiotiques associés, et avoir les moyens de valider rapidement ou non une ordonnance d'antibiotiques.

#### **2.4.10 Module « Quizz »**

Les résultats de l'analyse des réponses de ce module sont présentés dans le tableau XI.

*Tableau XI Module « Quizz »*

<b>Nombre de OUI (%)</b>	30 (81,1)
<b>Nombre de NON (%)</b>	5 (13,5)
<b>Nombre de NE SAIT PAS (%)</b>	2 (5,4)
<b>Nombre totale de réponses</b>	37

L'idée d'un quizz, afin de valider ses connaissances et l'apprentissage réalisé grâce au support de formation, convient aux personnes sondées, qui ont répondu oui à 81,1%.

#### **2.4.11 Conclusion sur les résultats du questionnaire**

Les modules pour lesquels l'intérêt est le plus fort sont (avec les % de réponses positives correspondants) :

- « Pathologies les plus courantes à l'officine » (86,5%)
- « Antibiotiques à l'officine » (86,0%)
- « Validation d'une ordonnance » (83,8%)
- « Quizz » (81,1%)
- « Alternatives thérapeutiques » (74,8%)
- « Résistance aux antibiotiques en ville » (70,2%)
- « Juste usage des antibiotiques » (72,9%)

Les résultats des modules « Examens biologiques » et « Vaccination » sont plus mitigés avec respectivement 60% et 51,4% de réponses positives.

### **3. Création du support de formation**

#### **3.1 Contenu : choix des modules et sous parties**

Suite à l'analyse des résultats du questionnaire, nous avons vu que tous les modules recueillent plus de 50% de réponses positives.

Il a donc été initialement décidé de tous les traiter dans le support de formation.

En revanche, plusieurs sous-thème ont été abandonnés ou abordés de manière plus concise, face au moindre intérêt porté par les officinaux :

- Module antibiotiques à l'officine : la diffusion des antibiotiques ne sera mentionnée que lorsqu'elle présente un intérêt particulier pour la compréhension des indications ou non des antibiotiques.
- Module tests biologiques : les sous-thèmes des paramètres de l'inflammation et de l'antibiogramme ont été abandonnés. En revanche, le sous-thème de la BU a été conservé malgré ses 56,8% de réponses positives. En effet, les infections urinaires étant une partie importante de ce support de formation (de par leur fréquence en pratique de ville), il semble essentiel de l'aborder de façon complète en incluant tous les examens complémentaires, ECBU comme BU.
- Module vaccination : le sous-thème des vaccins les plus utilisés à l'officine, ne recueillant que 37,8% de réponses positives, a été abandonné.

Lors de la réalisation de la partie sur les alternatives thérapeutiques, il a été décidé de ne les aborder que de manière succincte, bien que les réponses des officinaux révélaient un réel intérêt pour ce thème.

Il a premièrement été choisi de ne traiter que de la phytothérapie et de l'aromathérapie, et non d'homéopathie. En effet, bien que cette dernière soit largement utilisée dans les infections notamment ORL, son action est symptomatique et nous avons préféré nous concentrer uniquement sur les produits ayant une activité antibiotique ou antiseptique reconnue.

Par la suite, nous avons constaté que les recommandations pour l'utilisation des plantes ou huiles essentielles antibiotiques variaient d'une source à une autre (mode d'administration, choix de la ou des plantes, posologie, galénique, durée de traitement ...). Nous n'avons trouvé aucun consensus sur les recommandations et il semblait impossible de traiter ce thème à fois de façon adaptée à la pratique officinale et résumée, les autres parties de l'outil de formation étant déjà très conséquentes.

Nous avons donc choisi de ne pas traiter les alternatives thérapeutiques de manière approfondie mais de les citer uniquement comme une perspective à approfondir face à l'augmentation des résistances aux antibiotiques, et ce dans un module nommé « Perspectives ... et après ? ».

Dans ce module a été ajouté le thème de la vaccination qui lui aussi devait être abordé rapidement, ainsi que quelques diapositives de conclusion, sur la recherche de nouvelles molécules, le rôle du pharmacien, et enfin les liens internet utiles à l'officine.

Finalement, l'outil de formation comporte 7 modules.

### **3.2 Forme du support**

Le support de formation choisi est un diaporama, réalisé à l'aide de Microsoft Office Power Point 2013®.

Afin de ne pas créer un support trop « lourd », où la formation se déroule au fil des diapositives qui se succèdent, il a été articulé sur le principe de plusieurs modules indépendants, présentés dans un menu principal.

Ainsi, il est possible de choisir une formation « à la carte », en sélectionnant le ou les module(s) souhaité(s), et ce dans l'ordre voulu.

A tout moment, il est possible de revenir au menu principal en cliquant sur la petite maison présente sur toutes les diapositives, ou bien de revenir à l'accueil du module en cliquant sur la flèche.

Ce mode de fonctionnement est explicité au tout début du diaporama, avant le menu principal, dans un mode d'emploi.

Pour rendre l'outil plus visuel, une couleur vive a été attribuée à chaque module. Ces couleurs sont présentes tout au long de chaque module. Des animations, ainsi que des tableaux ont été intégrés tout au long du diaporama dans le but de créer un support synthétique, attractif et vivant.

Pour que l'outil de formation ne soit pas qu'un simple support d'information, mais aussi un outil interactif, un module Quizz a été intégré : il permet de tester ses connaissances après avoir parcouru un module, et de vérifier ou de fixer ses acquis.

### **3.3 Sources**

Pour réaliser ce support de formation, plusieurs sources ont été utilisées, comprenant entre autres le guide de prescription Antibioville, l'E. Pilly du Collège Universitaire de Maladies Infectieuses et tropicales, les recommandations de la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française), le Vidal, le site internet du CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes), les recommandations de l'HAS (Haute Autorité de Santé) et de l'ANSM ...

Le tableau XII présente en détail les différentes sources bibliographiques utilisées pour chaque partie du support de formation.

Tableau XII Sources utilisées pour la rédaction du support de formation

MODULE	SOUS PARTIE	SOURCES
<b>Pathologies Infectieuses à l'officine</b>	Rhinopharyngite	[42][43][44][45]
	Angine	[43][45][42][46]
	Otite	[42][43][44][45][46]
	Sinusite	[42][43][46]
	Bronchite	[45][42][43][46]
	Pneumopathie	[45][42][47][46]
	Infections urinaires	[18][48][46]
	Furoncle et folliculite	[42][44][46]
	Impétigo	[42][46][49]
	Erysipèle	[42][46][49][50]
	Piqûre de tique	[46][42][51]
	Morsure de chien et chat	[46][42][52]
	Conjonctivite	[51][44][42][53][54]
	Infections dentaires	[46][42]
	<i>Helicobacter pylori</i>	[42][46][55]
<b>Antibiotiques à l'officine</b>		[3][56][57][58][59]
<b>Messages clés pour les patients</b>		[60][61][62][63]
<b>Résistance bactérienne</b>		[3][21][10][30][64][25][22][24]
<b>Tests biologiques</b>	TDR	[65][66][46][67]
	Bandelette urinaire	[18][68][46]
	ECBU	[18][46]
<b>Perspectives : et après ?</b>		[69][70][71][72][73][22][74][31][39][40]

### **3.4 Support de formation**

Les diapositives du support de formation se trouvent dans les pages suivantes.

# JUSTE USAGE DES ANTIBIOTIQUES À L'OFFICINE

Formation destinée à l'équipe officinale

## MODE D'EMPLOI

Ce support de formation comporte 9 modules, vous pouvez librement naviguer entre eux et vous former en plusieurs étapes.

Cliquer sur le module qui vous intéresse dans le menu principal.

Un module comporte plusieurs sous-parties soulignées, que vous pouvez aussi sélectionner par un clic.

Afin de passer à la diapositive suivante, il suffit de cliquer n'importe où sur la diapositive, ou bien d'utiliser les flèches de votre clavier.

Vous pouvez à tout moment :

- revenir au début du module pour explorer une autre sous partie en cliquant sur la flèche
- revenir au menu principal et découvrir un autre module en cliquant sur la maison



51

### MENU PRINCIPAL : CHOISIR UN MODULE

PATHOLOGIES INFECTIEUSES À L'OFFICINE

ANTIBIOTIQUES À L'OFFICINE

MESSAGES CLÉS POUR LES PATIENTS

RESISTANCE BACTÉRIENNE

TESTS BIOLOGIQUES

PERSPECTIVES : ET APRÈS ?

QUIZZ

#### INFECTIONS ORL

- ✓ Rhinopharyngite
- ✓ Angine
- ✓ Otite
- ✓ Sinusite
- ✓ Bronchite aiguë
- ✓ Pneumonie
- ✓ Au comptoir

#### INFECTIONS URINAIRES

- ✓ Cystite aiguë simple
- ✓ Cystite à risque de complications
- ✓ Chez la femme enceinte
- ✓ Chez l'homme

Nouvelles recas 2014 !

#### INFECTIONS CUTANÉES

- ✓ Furoncle et folliculite
- ✓ Impétigo
- ✓ Erysipèle
- ✓ Morsure de tique
- ✓ Morsures chien/chat

#### INFECTIONS DIVERSES

- ✓ Conjonctivite
- ✓ Infections dentaires
- ✓ *Helicobacter pylori*

### PATHOLOGIES INFECTIEUSES À L'OFFICINE



1/1

## RHINOPHARYNGITE OU « RHUME »



DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
✓ Inflammation du pharynx et des fosses nasales	- Rhinorrhée aqueuse puis purulente	NON	Traitement symptomatique : ➤ Origine Virale ➤ Ne préviennent pas la survenue des complications (surinfection bactérienne : otite, sinusite, bronchite ...)
✓ Origine VIRALE	- Eternuements		✓ Lavage des fosses nasales
✓ Guérison spontanée en 7 à 10 jours	- Obstruction nasale - Fièvre - Toux		✓ Antipyrétiques ✓ +/- vasoconstricteurs nasaux, antihistaminiques



1/2

## ANGINE

DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
✓ Inflammation des <b>amygdales</b>	- Fièvre	TDR négatif, enfants < 3 ans → NON	Traitement symptomatique
✓ <b>VIRALE</b> : 60 à 90% des cas selon l'âge	- Douleur à la déglutition	TDR positif → OUI (voir diapo suivante)	✓ Antalgiques ✓ Antipyrétiques
✓ <b>BACTERIENNE</b> : streptocoque bêta hémolytique du groupe A (SGA) : 25 à 40% des cas chez l'enfant, 10 à 25% chez l'adulte	- Rhinorrhée - Toux - Gêne respiratoire - +/- douleurs abdominales et éruption cutanée		



52

1/1

## ANGINE À SGA : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

RAPPEL : Antibiotiques si > 3 mois ou TDR positif. Plus d'info sur le TDR, c'est par ici.

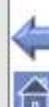
	DCI	Posologie adulte	Posologie enfant	Durée (en jours)
<b>1<sup>ère</sup> intention</b>	Amoxicilline	1 g x 2/j	50 mg/kg/j en 2 prises	6
<b>Si allergie à l'Amoxicilline sans allergie aux céphalosporines</b>	Céfuroxime	250 mg x 2/j	-	4
	Cefpodoxime	100 mg x 2/j	8 mg/kg/j en 2 prises	5
	Céfotiam	200 mg x 2/j	-	5
<b>Si allergie aux bêta lactamines</b>	Azithromycine	500 mg/j	20 mg/kg/j en 1 prise	3
	Clarithromycine	500 mg/j	15 mg/kg/j en 2 prises	5
	Josamycine	1 g x 2/j	50 mg/kg/j en 2 prises	5



1/1

## OTITE

DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
✓ Atteinte de l'oreille moyenne	- Fièvre	Congestive et Séro-muqueuse : NON	✓ Toujours traitement symptomatique : Antalgique et antipyrétique (paracétamol ou Ibuprofène)
✓ Selon l'aspect du tympan	- Otalgie (irritabilité, insomnies, pleurs...)	➤ <b>Otite Moyenne Aigüe Purulente</b> : selon l'âge et les symptômes  /	✓ Gouttes auriculaires avec anesthésique local que si <b>congestive</b> et > 1 an
➤ Congestive ➤ Séro-muqueuse ➤ Purulente	- +/- toux, rhinorrhée, encombrement, vomissements, diarrées, conjonctivite	✓ Tous les enfants < 2 ans, > 2 ans avec symptômes intenses, adultes → OUI	✓ Gouttes auriculaires <b>antibiotiques</b> : que si <b>otite externe</b> (conduit auditif externe)
✓ Fréquente chez les enfants		✓ Enfants > 2 ans avec symptômes peu intenses → NON (Réévaluation à 48-72h et antibiotiques si persistance des symptômes)	Pas de gouttes si perforation du tympan → toujours examen médical !!
✓ Origine virale (rhinopharyngite) +/- surinfection bactérienne			



## OMA PURULENTE CHEZ L'ENFANT : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

**RAPPEL :**  
Antibiotiques si:  
- < 2 ans  
- > 2 ans ET  
symptômes  
intenses  
adulte

	DCI	Posologie	Durée
1 <sup>ère</sup> intention	Amoxicilline	80 à 90 mg/kg/j en 2 à 3 prises (jusque 150 mg/kg/j si échec à 72h)	< 2 ans : 8-10 j > 2 ans : 5 j
Alternatives	Amoxicilline/acide clavulanique	80 mg/kg/j (dose exprimée en amoxicilline)	
	Cefpodoxime	8 mg/kg/j en 2 prises	
	Cotrimoxazole	30/6 mg/kg/j en 2 prises	
	Pristinamycine (si > 6 ans)	50 mg/kg/j en 2 prises	

## OMA PURULENTE CHEZ L'ADULTE : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

**RAPPEL :**  
Antibiotiques si:  
- < 2 ans  
- > 2 ans ET  
symptômes  
intenses  
adulte

	DCI	Posologie	Durée
1 <sup>ère</sup> intention	Amoxicilline	1 à 2 g x 3/j	5 jours
Si allergie à l'Amoxicilline sans allergie aux céphalosporines	Céfuroxime	250 mg x 2/j	
	Cefpodoxime	200 mg x 2/j	
Si allergie aux bêta lactamines	Pristinamycine	1 g x 2/j	5 jours
	Cotrimoxazole (800/160 mg)	1 cp x 2/j	
Si échec	Amoxicilline/acide clavulanique	1g/125 mg x 3/j	

## SINUSITE



DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
✓ Inflammation des sinus : maxillaires (+/-) ou frontaux ou sphénoidaux ou ethmoidaux	- Douleur ➢ +/- unilatérale ➢ pulsatile ➢ fin d'après midi/nuit ++ ➢ tête penchée en avant ++	✓ Sinusite frontale, sphénoidale, ethmoidale → OUI  ✓ Sinusite aiguë maxillaire → OUI ou NON  / 	✓ Consultation dentiste si origine dentaire  ✓ Traitement symptomatique : antipyrétique, antalgiques, lavages de nez  ✓ Corticothérapie de courte durée seulement si sinusite hyperaligique  ✓ Humidifier l'air
✓ Origine virale (rhinopharyngite) +/- surinfection bactérienne	- Rhinorrhée purulente	✓ Origine dentaire, échec traitement symptomatique initial, complications, douleur unilatérale → OUI (voir diapo suivante)	
✓ Origine dentaire possible	- Fièvre > 3 jours - Céphalées - Obstruction nasale, toux > 10 jours	✓ Symptômes diffus, bilatéraux, intensité modérée → NON	

## SINUSITE AIGUË MAXILLAIRE : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

**RAPPEL :**  
Antibiotiques si:  
Maxillaire ET unilatérale/origine dentaire/ complications.

	DCI	Posologie adulte	Posologie enfant	Durée (en jours)
1 <sup>ère</sup> intention	Amoxicilline	1 g x 2 à 3/j	80 à 90 mg/kg/j en 2 ou 3 prises	7-10
Origine dentaire ou échec amoxicilline	Amoxicilline/acide clavulanique	1 g x 2 à 3/j	80 mg/kg/j en 3 prises	4
	Céfuroxime	250 mg x 2/j	30 mg/kg/j en 2 prises	5
	Cefpodoxime	200 mg x 2/j	8 mg/kg/j en 2 prises	5 (8-10 chez l'enfant)
Si allergie à l'Amoxicilline sans allergie aux céphalosporines	Céfotiam	200 mg x 2/j	-	5
	Pristinamycine	1 g x 2/j	50 mg/kg/j en 2 prises (si > 6 ans)	4
Si allergie aux bêta lactamines	Cotrimoxazole	-	< 2 ans : 30/6 mg/kg/j en 2 prises > 2 ans : 800/160 mg/j en 2 prises	8-10
	Levofloxacine	500 mg x 1/j	-	8-10

**SINUSITE FRONTALE, SPHÉNOÏDALE OU ETHMOÏDALE**

➤ Amoxicilline / acide clavulanique en 1<sup>ère</sup> intention

➤ Si situation clinique sévère susceptible de complications graves : Lévofoxacine ou moxifloxacine (FQ anti pneumococciques)

➤ Très rares chez l'enfant (nécessitent une hospitalisation)

**BRONCHITE AIGUË DE L'ADULTE**

DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Inflammation des bronches et bronchioles</li> <li>✓ Origine virale</li> <li>✓ Guérison spontanée en 10 jours environ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Toux sèche</li> <li>- Expectoration muqueuse (= desquamation épithélium bronchique)</li> <li>- Douleur thoracique (brûlure)</li> <li>- Fièvre +/-</li> </ul>	<p>NON </p> <p>➤ Origine Virale</p> <p>➤ Ne diminuent pas la durée de l'infection, ne préviennent pas la survenue des complications</p> <p><b>Remarque :</b> Oui si exacerbation BPCO et expectorations purulentes verdâtres, ou dyspnée au moindre effort et/ou au repos;</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Traitement symptomatique           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antipyrrétique</li> <li>- Antitussif : seulement si toux SECHE</li> <li>- Expectorant</li> </ul> </li> <li>✓ Repos</li> <li>✓ Hydratation</li> <li>✓ Arrêt tabac</li> </ul>

**PNEUMONIE AIGUË COMMUNAUTAIRE = PAC**

DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Infection du parenchyme pulmonaire (= alvéoles)</li> <li>✓ Potentiellement grave (sujets âgés ++)</li> <li>✓ Pneumocoque 40-47% (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)</li> <li>✓ Virus (20-25%)</li> <li>✓ Bactéries atypiques (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre</li> <li>- Toux</li> <li>- Expectorations</li> <li>- Dyspnée</li> <li>- Douleurs thoraciques</li> <li>- Tachycardie</li> </ul>	<p>✓ OUI </p> <p>→ Antibiothérapie probabiliste selon la bactérie suspectée, à réévaluer à 48-72h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Vaccination anti-pneumococcique pour sujets à risques !</li> <li>✓ Hospitalisation : si signes de gravité, conditions socio-économiques défavorables, personnes âgées, facteurs de risques...</li> </ul>

**PAC : QUELS ANTIBIOTIQUES ?**

\* FQ anti-pneumococciques → pas si FQ dans les 3 derniers mois !

7 JOURS DE TRAITEMENT	1 <sup>ère</sup> intention	Alternatives si échec à 48h
Début brutal, fièvre élevée, > 40 ans, malaise général, point douloureux thoracique	<p>Suspicion de PNEUMOCOQUE</p> <p>Amoxicilline : 1g x 3/j</p> <p>Ou Pristinamycine : 1g x 3/j</p>	<p>Pristinamycine : 1g x 3/j</p> <p>Macrolides (cf ci-dessous)</p>
Début progressif en 2 à 3 jours, fièvre modérée, < 40 ans	<p>Suspicion de BACTÉRIES ATYPIQUES</p> <p>Macrolides :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clarythromycine (standard) : 500 mg x 2/j ou 1g LP x 1/j</li> <li>- Roxithromycine : 150 mg x 2/j</li> <li>- Josamycine : 1g x 2/j</li> <li>- Spiramycine : 9 MUI en 2 à 3 prises /j</li> </ul>	
Sujet âgé ou avec comorbidité	<p>Amoxicilline/acide clavulanique : 1g 3x/j</p> <p>Ou Ceftriaxone IM/IV/SC : 1 g x 1/j</p>	<p>Macrolide (cf ci-dessus)</p> <p>Levofloxacine * 500mg /j</p>

1 / 5

## AU COMPTOIR

Les arbres décisionnels ne concernent que des patients **adultes sains, sans comorbidités** !



Les arbres décisionnels suivants ont pour but de faciliter votre approche lorsqu'un patient se présente spontanément au comptoir sans avoir vu le médecin, pour des **symptômes affectant la sphère ORL**.

En quelques questions, vous pourrez ainsi orienter votre patient :

➤ vers un **traitement symptomatique**

**PARACETAMOL** (antalgique et antipyrrétique) + **HYGIENE NASALE**

➤ vers une **consultation médicale**



2 / 5

## AU COMPTOIR : « J'AI MAL À LA GORGE »

« J'AI MAL À LA GORGE »

**SIMPLE DOULEUR**  
→ Symptômes associés ? (fièvre, toux, écoulement nasal)



**DOULEUR À LA DÉGLUTITION ASSOCIÉE**  
→ Possible Angine  
- Score de Mac Isaac +/- TDR à réaliser  
Ou consultation médicale



55

3 / 5

## AU COMPTOIR : « J'AI LE NEZ BOUCHÉ/QUI COULE »



« J'AI LE NEZ BOUCHÉ/QUI COULE »

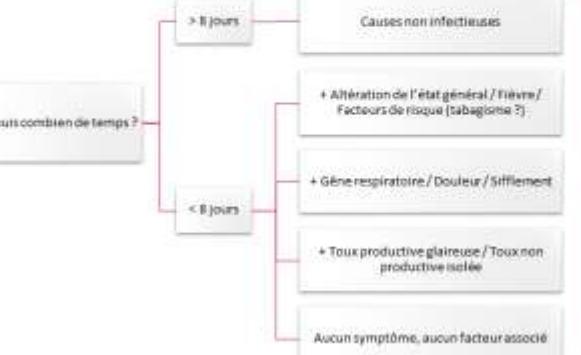


4 / 5

## AU COMPTOIR : « JE TOUSSE »

« JE TOUSSE »

Dans tous les cas : supprimer les facteurs de risque (polluants, tabac), humidifier l'air et boire chaud++



5/5

## AU COMPTOIR : « J'AI MAL AUX OREILLES »

En attendant la consultation :

- antalgique/antipyétique: PARACETAMOL
- Pas d'anti-inflammatoires
- Pas de gouttes (car CI si tympan perforé)

CONSULTATION MÉDICALE OBLIGATOIRE  
→ diagnostic otoscopique !

1 / 10

## CYSTITE AIGUË SIMPLE

DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Inflammation de l'urètre et de la vessie</li> <li>✓ Très fréquente chez la femme</li> <li>✓ Bactéries du tube digestif : <i>E. Coli</i> ++ (70-95%), <i>Proteus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Staphylococcus saprophyticus</i> (femmes jeunes ++)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Brûlures et douleurs à la miction</li> <li>- Pollakiurie (=mictions fréquentes)</li> <li>- Mictions impérieuses</li> <li>- +/- hématurie, odeur désagréable, urine trouble</li> <li>- Absence de fièvre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ si résultat positif : OUI</li> </ul> <p><b>ECBU seulement si :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cystite récidivante (≥ 4 épisodes dans les 12 derniers mois)</li> <li>- échec du 1<sup>er</sup> traitement</li> <li>- Femme enceinte</li> <li>- Facteurs de risque (plus d'infos sur ECBU ici)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Boire !! Minimum 1,5L/j</li> <li>✓ Uriner après un rapport sexuel</li> <li>✓ S'essuyer d'avant en arrière après avoir été à la selle</li> <li>✓ Prévenir une récidive : complément à base de Cranberry = canneberge (inhibition de l'adhésion des bactéries à la paroi de la vessie)</li> <li>✓ Savon intime à pH physiologique (5,2)</li> </ul>

56

2 / 10

## CYSTITE AIGUË SIMPLE : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

Nouvelles Recos SPILF 2014 !!

	DCI	Posologie	Durée
1 <sup>ère</sup> intention	Fosfomycine/trometamol	3g	Prise unique
2 <sup>ème</sup> intention	Pivmécillinam (SELEXID®)	400 mg x 2/j	5 jours
3 <sup>ème</sup> intention	Ofloxacine	400 mg	Prise unique
	Nitrofurantoina	100 mg x 3/j	5 jours

Ne sont plus indiqués en traitement probabiliste (résistances trop importantes)

- Amoxicilline (50% des *E.Coli* résistants !)
- Amoxicilline/acide clavulanique
- Cotrimoxazole
- C3G

3 / 10

## CYSTITE À RISQUE DE COMPLICATIONS

DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Anomalie arbre urinaire</li> <li>✓ Femme enceinte (cf diapo suivante)</li> <li>✓ Sujet âgé</li> <li>✓ Immunodépression grave</li> <li>✓ Insuffisance rénale chronique sévère</li> </ul> <p><b>⚠ Le diabète n'est plus considéré comme un facteur de risque !!</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Idem</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ BU</li> </ul> <p><b>Si BU positive :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Réalisation d'un ECBU (plus d'infos ici)</li> </ul> <p><b>→ Antibiothérapie différée :</b> si possible, afin d'avoir un traitement adapté à l'antibiogramme : spectre étroit et durée la plus courte possible</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ idem cystite aiguë simple</li> <li>✓ Bilan étiologique selon le facteur de risque et la gravité</li> </ul>

4 / 10

## CYSTITE À RISQUE DE COMPLICATION : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

→ SELON LES RÉSULTATS DE L'ANTIBIOPGRAMME

Amoxicilline	1g x 3/j	7 j
Pivmécillinam	400 mg x 2/j	7 j
Nitrofurantoina	100 mg x 3/j	7 j
Amoxicilline/acide clavulanique	1g x 3/j	7 j
Céfixime	200 mg x 2/j	7 j
Ofloxacine	200 mg x 2/j	5 j
Cotrimoxazole fort (800/160)	1 cp x 2/j	5 j

SI L'ANTIBIOTHÉRAPIE NE PEUT PAS ÊTRE DIFFÉRÉE ...

1 <sup>ère</sup> intention	Nitrofurantoina	100 mg x 3/j	7 j
2 <sup>ème</sup> intention	Céfixime	200 mg x 2/j	7 j

→ Adaptation à l'antibiogramme DES QUE POSSIBLE !



5 / 10

## CYSTITE AIGUË RÉCIDIVANTE

- Au moins 4 épisodes dans les 12 derniers mois
- Traitement de chaque épisode comme une cystite simple
- Antibiotoprophylaxie ? → Si ≥ 1 épisode / mois et échec traitements curatifs

**CONSEILS :**

- ✓ Apports hydriques ++
- ✓ Miction post-coïtale
- ✓ Arrêt spermicides
- ✓ Canneberge : 36 mg/jour de proanthocyanidine

	Cystite post-coïtale	Autres
Cotrimoxazole (400/80)	1 cp 2h avant ou après le rapport Max 1/j	1 cp / j
Fosfomycine/trométamol	3g 2h avant ou après le rapport Max 1/semaine	3g tous les 7j

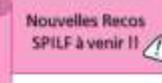
Minimum 6 mois, réévaluation au moins 2 fois/an



57

6 / 10

## INFECTION URINAIRE CHEZ LA FEMME ENCEINTE (1)



- Détection d'une bactériurie asymptomatique

= patiente asymptomatique + 2 cultures positives à la même bactérie ( $\geq 10^5$  UFC/mL)

Bandelette urinaire : tous les mois à partir du 4<sup>ème</sup> mois de grossesse

ECBU :

- ✓ Si BU positive
- ✓ Tous les mois si facteurs de risque (diabète, infection vaginale, antécédents de cystites récidivantes, troubles mictionnels, anomalies de l'arbre urinaire)



- Antibiotiques selon les résultats de l'antibiogramme

(éviter l'évolution vers une pyélonéphrite : toute infection chez une femme enceinte est dangereuse pour le fœtus !)

7 / 10

## INFECTION URINAIRE CHEZ LA FEMME ENCEINTE (2)

- Symptômes de cystite aiguë chez la femme enceinte → ECBU !

➤ Antibiothérapie probabiliste, sans attendre les résultats de l'antibiogramme :



- Puis adaptation à l'antibiogramme (voir diapositive suivante)



## INFECTION URINAIRE CHEZ LA FEMME ENCEINTE : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

→ SELON LES RESULTATS DE L'ANTIBIOPGRAMME			
Amoxicilline	1g x 3/j		5 jours de traitement en tout
Amoxicilline/acide clavulanique	1g x 3/j	Pas si risque d'accouchement imminent	
Céfixime	200 mg x 2/j		
Cotrimoxazole fort (800/160)	1 cp x 2/j	Pas au 1 <sup>er</sup> trimestre	
Pivmécillinam	400 mg x 2/j		
Nitrofurantoina	100 mg x 3/j		
→ ECBU de contrôle à 8-10j puis tous les mois jusqu'à l'accouchement			

⚠  
Jamais de traitement monodose chez la femme enceinte !



## INFECTION URINAIRE MASCULINE

DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Entérobactéries (E. Coli 45 à 70%)</li> <li>✓ Ancienne dénomination = prostatite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pollakiurie</li> <li>- Dysurie</li> <li>- Brûlures mictionnelles</li> <li>- Douleurs pelviennes</li> <li>- +/- Rétention aiguë d'urines</li> <li>- +/- Fièvre</li> </ul>	<p>OUI + Réalisation BU et ECBU</p> <p>→ Antibiothérapie DIFFÉRÉE si non grave</p> <p>→ Antibiothérapie PROBABILISTE si fièvre, rétention urinaire, immunodépression grave</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 2<sup>ème</sup> ECBU si évolution défavorable à 72h sous traitement</li> </ul>



## INFECTION URINAIRE MASCULINE : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

→ SELON LES RESULTATS DE L'ANTIBIOPGRAMME		
FLUOROQUINOLONES	Ofloxacine (Ciprofloxacine) (Levofloxacine)	200 mg x 2/j (500 mg x 2/j) (500 mg x 1/j)
Cotrimoxazole fort (160/800)	1 cp x 2/j	14 à 21 jours

SI L'ANTIBIOTHÉRAPIE NE PEUT PAS ÊTRE DIFFÉRÉE ...			
C3G INJECTABLES	Ceftriaxone, Cefotaxime	1 à 2 g/j - 1 à 2 g x 3/j	21 (si poursuiv après antibiogramme)
FLUOROQUINOLONES	Ofloxacine (Ciprofloxacine) (Levofloxacine)	200 mg x 2/j (500 mg x 2/j) (500 mg x 1/j)	14 à 21

→ Adaptation à l'antibiogramme DES QUE POSSIBLE !

Tous les antibiotiques ne diffusent pas dans la prostate (amoxicilline par exemple). Les antibiotiques qui diffusent sont : FQ, cotrimoxazole, C3G injectables.



## FURONCLES ET FOLLICULITES

DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Folliculite</b> = infection du follicule pilo-sébacé</li> <li>✓ <b>Furoncle</b> = folliculite profonde et nécrosante</li> <li>✓ <b>Staphylococcus aureus</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Folliculite</b> : papule/pustule inflammatoire centrée sur un poil</li> <li>- <b>Furoncle</b> : nodule inflammatoire et douloureux, avec <b>zone nécrotique</b> au centre (cratère)</li> </ul>	<p>NON</p> <p>Sauf si furoncle + situations à risque (diabète, immunodépression...) → Cloxacilline → Amoxicilline/acide clavulanique → Pristinamycine</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Soins locaux : lavage à l'eau savonneuse, antiseptiques plusieurs fois par jour (povidone iodée, chlorhexidine)</li> <li>✓ Ne pas manipuler la lésion !!!</li> <li>✓ Se laver les mains régulièrement</li> </ul>



1/2

## IMPÉTIGO



DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
✓ = dermo-épidermite : infection de l'épiderme et du derme	- Vésicule sur peau inflammatoire	Formes peu étendues → TTT local	✓ <b>Eviction scolaire</b>
✓ <b>Staphylococcus aureus</b> et/ou <b>Streptococcus pyogenes</b> (streptocoque B hémolytique du groupe A)	- Puis érosion suintante et croûteuse d'évolution centrifuge, d'aspect jaunâtre	Formes étendues, diffusion des lésions, apparition de fièvre → Antibiothérapie orale	✓ <b>Règles d'hygiène</b> : nettoyer et couper les ongles courts, éviter la macération (couloches et vêtements), se laver les mains régulièrement
✓ Contagieux	- Pourtour de la bouche et nez ++		✓ <b>Vaseline</b> : ramollit les croûtes et favorise la cicatrisation
✓ Enfants et milieux défavorisés ++	- Pas de fièvre		✓ <b>Pas de corticoïdes !!</b>
	- +/- adénopathies satellites		



2/2

## IMPÉTIGO : TRAITEMENT

	Formes peu étendues	Formes sévères
Soins locaux	Lavage <b>eau + savon, vaseline</b> pour ramollir les croûtes Antiseptique (povidone iodée, chlorhexidine, dakin) plusieurs fois par jour	
Antibiothérapie	<b>LOCALE</b> Acide fusidique x 2/j Mupirocine x 2/j	<b>ORALE</b> pendant 5 à 7 jours. Cloxacilline : 1g x 3/j (1,5g x 3/j si > 70 kg) Pristinamycine : 1g x 3/j



59

1/2

## ÉRYSIPÈLE



DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
✓ Dermo-hypodermite : infection du derme jusqu'à l'hypoderme	- Début brutal	- OUI	✓ Hospitalisation si signes généraux importants, comorbidités, contexte social défavorable
✓ <b>Streptocoque B hémolytique du groupe A</b> (Streptococcus pyogenes)	- Fièvre élevée		✓ <b>Repos au lit et antalgiques</b>
✓ <b>Adultes ++</b>	- Placard inflammatoire érythémateux, œdème, Douleur et chaleur	😊	✓ <b>AINS contre-indiqués !</b> (risque d'évolution défavorable)
	- Pas de suppuration		✓ Supprimer les facteurs de risque (insuffisance veineuse, obésité, intertrigo, ulcère)
	- Membre inférieur ++		
	- +/- adénopathie satellite		



2/2

## ÉRYSIPÈLE : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

	DCI	Posologie	Durée
1 <sup>re</sup> intention	Amoxicilline	1g x 3/j 2g x 3/j si > 70kg	7 à 10 jours
2 <sup>me</sup> intention	Pristinamycine	1g x 3/j	

Dans ce tableau ne figurent que les antibiotiques qui relèvent d'une prise en charge ambulatoire !



1/2

## MORSURE DE TIQUE



Exemple d'ECM

DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Tiques vecteurs de la <b>Maladie de Lyme</b> = <b>Borreliose</b> (<i>Borrelia burgdorferi</i>)</li> </ul> <p><b>Phase primaire:</b> Erythème Chronique Migrant (= ECM) 3 à 30 j après inoculation (mais pas toujours présent !) Erythème circulaire sur une zone de peau saine et dévolant de manière centrifuge (+/- peuplé d'erythémateuse centrale)</p> <p>+/- Fièvre, asthénie, myalgies, céphalées.</p> <p><b>Phases secondaire et tertiaire</b> (semaines à qq mois après la phase primaire si absence d'antibiotiques): manifestations neurologiques, articulaires, cardiaques, cutanées</p>	<p><b>ECM, femme enceinte, enfants → OUI</b></p> 	<p><b>Morsure sans ECM → NON</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vêtements longs et fermés lors des balades en forêt, jardinage ...</li> <li>Répulsifs cutanés, vestimentaires</li> <li>Rechercher les tiques par examen minutieux</li> <li>Les retirer dès que possible à l'aide d'un tire-tique</li> </ul> <p><b>⚠ Pas d'alcool ni éther ni vaseline : favorise le relâchage des germes par l'animal en situation de stress</b></p>  

2/2

## ERYTHÈME CHRONIQUE MIGRANT : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

	DCI	Posologie Adulte	Posologie enfant	Durée
<b>1<sup>re</sup> intention</b>	Amoxicilline	1g x 3/j	50 mg/kg/j en 3 prises	14 – 21 jours
<b>2<sup>re</sup> intention</b> (sauf chez la femme enceinte /)	Doxycycline	100 mg x 2/j	> 8 ans : 4mg/kg/j en 2 prises (max 100mg/prise)	
<b>3<sup>re</sup> intention</b>	Céfuroxime-axétile	500 mg x 2/j	30 mg/kg/j en 2 prises (max 500 mg/prise)	
<b>4<sup>re</sup> intention</b> (pas chez la femme enceinte 1 <sup>er</sup> trimestre)	Azithromycine	500 mg x 1/j	20 mg/kg/j en 1 prise (max 500mg/prise)	




1/2

## MORSURES DE CHIEN/CHAT



DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
<b>Pasteurellose</b> ( <i>Pasteurella multocida</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incubation très courte (&lt;24h)</li> <li>Douleur très intense</li> <li>Plaie rouge, œdème, écoulement séro-sanglant</li> <li>Adénopathies satellites</li> </ul>	<b>Si symptômes : OUI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laver le plus rapidement possible la plaie : sérum physiologique ou eau savonneuse, puis antiseptique (chlorhexidine, povidone iodée)</li> </ul>
<b>Maladie des griffes du chat</b> ( <i>Bartonella henselae</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incubation longue (15j)</li> <li>Fièvre</li> <li>Adénopathies</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Morsure de chien : contacter le <b>centre antirabique</b> le plus proche ! (CHU de Nancy Brabois par exemple)</li> </ul>
<b>Anaérobies, Streptocoques, Staphylococcus aureus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Plaie confuse</li> <li>Signes d'infection (pus, écoulement)</li> </ul>		




2/2

## MORSURES DE CHIEN/CHAT : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

	DCI	Posologie	Durée
<b>Pasteurellose</b>	1 <sup>re</sup> intention Amoxicilline/acide clavulanique	1g 3x/j	10 jours
<b>Anaérobies, Streptocoques, Staphylococcus aureus</b>	2 <sup>re</sup> intention Doxycycline (si >8 ans)	100 mg X 2/j	
<b>Maladie des griffes du chat</b>	<p>Si forme modérée: NON</p> <p>Si forme sévère, 1<sup>re</sup> intention: Azithromycine</p> <p>2<sup>re</sup> intention Doxycycline</p>	<p>J1 : 500 mg/j J2 à JS : 250 mg/j</p> <p>200 mg 1x/j</p>	<p>5 jours</p> <p>10 jours</p>




1/2

## CONJONCTIVITE



DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
✓ Inflammation de la conjonctive	- Oeil rouge, non douloureux, sans altération de la vue, œdème de la paupière	Conjonctivite simple : <b>NON</b> → Rincages au sérum physiologique + collyre antiseptique	✓ Se laver régulièrement les mains pour éviter de contaminer le 2 <sup>ème</sup> œil
✓ <b>Virale</b>	-	Si grave ou facteurs de risque : <b>OUI</b> (cf diapositive)	✓ Si lentilles : les enlever, réaliser un cycle de désinfection + déprotéinisation + rinçage si non-jetables. Ne pas les remettre tant que l'œil est rouge
✓ <b>Bactérienne</b> ( <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> )	- VIRALE : sécrétions séromuqueuses transparentes, larmoiement, sensation de « grain de sable » dans l'œil	Si grave ou facteurs de risque : <b>OUI</b> (cf diapositive)	✓ Avis spécialisé si troubles de la vue ou absence d'amélioration en 48h
✓ Contagieuse	- BACTERIENNE : sécrétions abondantes et purulentes, cils collés au réveil		

2/2

## CONJONCTIVITE BACTÉRIENNE: QUEL COLLYRE ANTIBIOTIQUE ?

- **Facteurs de risque** : nouveaux nés, immunodéprimés, porteurs de lentilles ...
- **Facteurs de gravité** : sécrétions purulentes importantes, photophobie, diminution de l'acuité visuelle, œdèmes ++

	DCI	Posologie	Durée
1 <sup>ère</sup> intention (action sur <i>Haemophilus</i> et <i>Streptococcus</i> )	Rifamycine	1 à 2 gouttes x 4 à 6/j	8 jours
	Bacitracine	1 goutte x 3 à 8/j	
A réservé pour les infections graves (spectre large et émergence résistance)	Fluoroquinolones		



61

1/2

## INFECTIONS DENTAIRES



- ✓ Flore bactérienne buccale riche : **aérobies** (*Streptococcus*++) et **anaérobies**
- ✓ **TRAITEMENT ÉTILOGIQUE SOUVENT SUFFISANT**
- ✓ **ANTIBIOTIQUES OU NON ?**
  - Carie ou pulpite : **NON**
  - Abcès apical, parodontite, cellulite, péri-implantite : **OUI**
  - Antibioprophylaxie : **OUI** SI manipulation gencive ou région périapicale ou effraction de la muqueuse ET patient à haut risque d'endocardite infectieuse
- ✓ **Hygiène dentaire** indispensable !!!



2/2

## INFECTIONS DENTAIRES : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

1 <sup>ère</sup> intention	Amoxicilline	1g x 2/j
	Azithromycine	250 mg x 2/j
	Clarithromycine	500 mg x 2/j
2 <sup>ème</sup> intention	Amoxicilline / acide clavulanique	2 à 3 g/j en 3 prises
	Amoxicilline + Métronidazole	1 g 2x/j + 1500 mg en 2 ou 3 prises
	Métronidazole + Azithromycine	1500 mg/j en 2 ou 3 prises + 250 mg x 2/j
	Métronidazole + Clarithromycine	1500 mg/j en 2 ou 3 prises + 500 mg x 2/j
	Métronidazole + Spiramycine	1500 mg/j en 2 ou 3 prises + 9 MUI/j en 3 prises



## HELICOBACTER PYLORI

DÉFINITION	SYMPTÔMES	ANTIBIOTIQUES OU NON ?	CONSEILS
✓ Infection chronique de la muqueuse gastrique	- Gastrite chronique ou aigüe : inflammation de la muqueuse gastrique (brûlures, dyspepsie...)	OUI 	✓ Test de contrôle à l'urée 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques, 6 semaines après l'arrêt des IPP
✓ Acquisition de la bactérie par voie orale (enfance ++)	- Ulcère gastro-duodénal		
✓ Evolution sur plusieurs années	- Evolution possible en lymphome et carcinome gastrique		
✓ Diagnostic par endoscopie ou par tests non invasifs (test respiratoire à l'urée marquée ou dépistage d'antigène dans les selles)			

## ÉRADICATION D'*H.PYLORI* : QUELS ANTIBIOTIQUES ?

*H. pylori* résistant à plus de 20% à la Clarithromycine

	DCI	Posologie	Durée
<b>PYLERA*</b>	- Citrate de Bismuth 140 mg - Métronidazole 125 mg - Tétracycline 125 mg	3 gélules 4x/j après le repas	10 jours
<b>OU traitement séquentiel</b>	<b>Amoxicilline</b> + IPP	1g 2x/j  <b>Matin et soir</b>	J1 à J5
	<b>Clarithromycine</b> + Métronidazole + IPP	500mg x 2/j 500mg x 2/j  <b>Matin et soir</b>	J6 à J10

Soit 10 jours de traitement



PRINCIPALES FAMILLES	DIVERS	TABLEAUX RÉCAPITULATIFS
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>β-lactamines</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pénicillines</li> <li>• Céphalosporines</li> </ul> </li> <li>✓ Fluoroquinolones</li> <li>✓ Macrolides</li> <li>✓ Apparentés aux macrolides</li> <li>✓ Tétracyclines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Fosfomycine - trométamol</li> <li>✓ Cotrimoxazole</li> <li>✓ Nitrofurantoïne</li> <li>✓ Acide fusidique</li> <li>✓ Métronidazole</li> <li>✓ Rifampicine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Modalités de prises</li> <li>✓ Femme enceinte</li> </ul>

## ANTIBIOTIQUES À L'OFFICINE



## β-LACTAMINES

**Bactéricides :**  
Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne

### Pénicillines

**Groupe A** Amoxicilline (Clamoxyl®), Amoxicilline + acide clavulique (Augmentin®)

**Groupe M** Claoxilline (Orbenine®)

Amidinopénicilline Pivmécillinam (Selexid®)

### Céphalosporines

De 1<sup>ère</sup> génération : **C1G** céfador (Aifat®), Céfdroxil (Oracef®), Céfalexine (Xeforil®), Céfradine (Dexef®)

De 2<sup>ème</sup> génération : **C2G** céfuroxime axétil (Zinna®)

De 3<sup>ème</sup> génération : **C3G** céfizime (Oreken®), Céfpodoxime proxetil (Orelo®), Céfotiam hexétile (Taketiam®, Texidil®), Ceftriaxone (Rocéphine® IV)



2/8

## AMOXICILLINE

### INDICATIONS

- ✓ Infections ORL, digestives, cutanées, dentaires
- ✓ Maladie de Lyme
- ✓ Eradication d'*Helicobacter pylori*

### POSOLOGIE

- ✓ Enfants : 50 à 200 mg/kg/j
- ✓ Adultes : 2 à 3 g/j (jusque 8 g/j)

### INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- ✓ Allopurinol (réactions cutanées)
- ✓ MTX (↑ toxicité hémato : faire NFS)
- ✓ Anticoagulants oraux : effet ; surveillance INR

### GROSSESSE/ALLAITEMENT

- ✓ Oui
- ✓ Arrêt de l'AB ou de l'allaitement si éruption cutanée, candidose, ou diarrhée chez le nourrisson

### CONSEILS

- ✓ Au repas pour éviter les troubles digestifs

### A NOTER ...

- ✓ Ne diffuse pas dans la prostate → pas pour infection urinaire de l'homme
- ✓ *E. Coli* résistant à 50 % !

### CONTRE-INDICATIONS

- ✓ Allergie
- ✓ Association à allopurinol
- ✓ Mononucléose infectieuse

### EFFETS INDÉSIRABLES

- ✓ Allergies (réactions cutanées ++)
- ✓ Troubles digestifs
- ✓ Risque de colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile*

3/8

## AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE

### INDICATIONS

- ✓ En 2<sup>ème</sup> intention, si échec de l'amoxicilline seule : OMA, sinusite aigüe
- ✓ Infections digestives, cutanées (morsures)

### A NOTER ...

- ✓  $\beta$ -lactamase = enzyme produite par la bactérie pour inactiver l'amoxicilline
- ✓ Acide clavulanique = inhibiteur de  $\beta$ -lactamase
- Action de l'amoxicilline
- ✓ Résistance *E. Coli* : 25 à 35%

### POSOLOGIE

- ✓ Enfants : 80 mg/kg/j d'amox, max 3g/j
- ✓ Adultes : 2 à 3 g/j d'amox
- ✓ En 3 prises

- ### EFFETS INDÉSIRABLES
- ✓ Majoration des troubles digestifs par l'acide clavulanique (diarrhée ++, nausées, vomissements)

### DIFFUSION, INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES, EFFETS INDÉSIRABLES, GROSSESSE/ALLAITEMENT, CONSEILS

### Idem amoxicilline seule

Retour Amox



69

4/8

## CLOXACILLINE

### INDICATIONS

- ✓ Infections cutanées à *Streptocoques* ou *Staphylocoques* sensibles

### POSOLOGIE

- ✓ Enfants : 50 mg/kg/j
- ✓ Adultes : 500 mg/kg/j, max 3 à 4 g/j
- ✓ En 3 prises

### INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- ✓ Anticoagulants oraux : effet ; surveillance INR
- ✓ MTX (↑ toxicité hémato : faire NFS)

### GROSSESSE/ALLAITEMENT

- ✓ Oui
- ✓ Arrêt de l'AB ou de l'allaitement si éruption cutanée, candidose, ou diarrhée chez le nourrisson

### CONSEILS

- ✓ De préférence 30 min avant le repas

### A NOTER ...

- ✓ *Staphylococcus* résistants à la méticilline : 20 à 30 %

### CONTRE-INDICATIONS

- ✓ Hypersensibilité

### EFFETS INDÉSIRABLES

- ✓ Allergies
- ✓ Troubles digestifs
- ✓ Encéphalopathie chez l'insuffisant rénal → adaptation posologique si Cl < 30 mL/min

5/8

## PIVMECILLINAM

### INDICATIONS

- ✓ Cystite aigüe simple chez la femme adulte

### POSOLOGIE

- ✓ 400 mg x 2/j
- ✓ (jusque 1600 mg/j en 2 à 3 prises)

### AUTRES

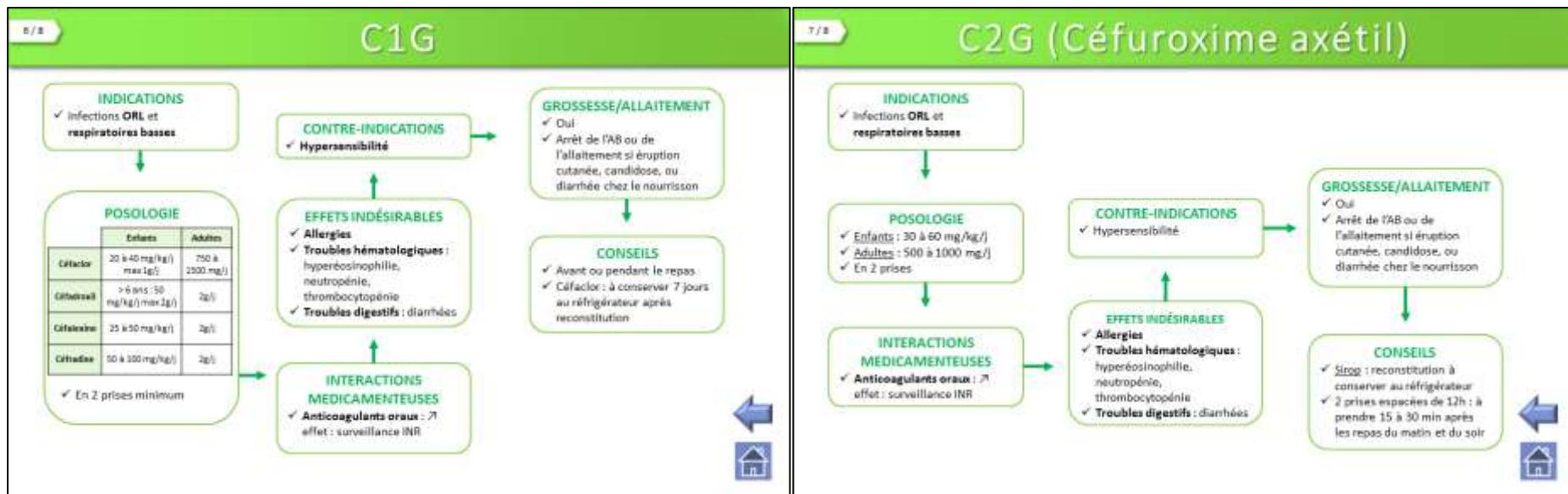
- Idem Amoxicilline !!

### A NOTER ...

- ✓ Moins de 15% de résistance dans les cystites simples
- ✓ Action de 70 à 90% sur *E.Coli* productrices de BLSE !

Retour Amox





2/3

## FLUOROQUINOLONES

**INDICATIONS**

- ✓ Infections génito-urinaires, digestives, ostéo-articulaires, respiratoires basses, oculaires, ORL...

**POSOLOGIE**

→ Cf diapo suivante

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**

- ✓ Théophylline (risque de surdosage)
- ✓ Topiques gastro-intestinaux, anti-acides, fer (↓ absorption digestive, espacer les prises de 2h)
- ✓ Moxifloxacine (levofloxacine) et médicaments allongant l'espace QT : torsade de pointe → changer d'AB !!
- ✓ Anticoagulants oraux : ↑ effet : surveillance INR

**CONTRE-INDICATIONS**

- ✓ Enfants < 15 ans (altération cartilage de conjugaison)
- ✓ Déficit G6PD (risque d'anémie hémolytique)
- ✓ Hypersensibilité
- ✓ Epilepsie
- ✓ Antécédents tendinopathies

**EFFETS INDÉSIRABLES**

- ✓ Troubles digestifs : douleurs, nausées, vomissements, diarrhées
- ✓ Photosensibilisation
- ✓ Arthralgies, myalgies, tendinopathies (risque rupture tendon d'Achille)
- ✓ Confusion (personne âgée ++), convulsions
- ✓ Moxifloxacine : allongement espace QT

**GROSSESSE/ALLAITEMENT**

- ✓ Oui mais préférer la ciprofloxacine mieux connue

**CONSEILS**

- ✓ Eviter l'exposition au soleil
- ✓ Eviter chez la personne âgée (confusion mentale)
- ✓ Arrêter si douleur tendon, muscles...

**A NOTER...**

- ✓ Emergence de résistances : infections documentées ++ !

3/3

## FLUOROQUINOLONES

**POSOLOGIES (voie orale)**

Adultes, enfants > 15 ans	
Acide pipémidique	400 mg x 2/j
Ciprofloxacine	500 à 1500 mg/j en 2 prises
Oflaxacine	400 à 600 mg/j en 2 prises
Loméfloxacine	400 mg/j en 1 prise
Pefloxacine	400 mg x 2/j
Norfloxacine	400 mg x 2/j
Enoxacine	400 à 800 mg/j en 2 prises
Moxifloxacine	400 mg/j en 1 prise
Lévifloxacine	500 mg à 1g/j en 1 à 2 prises

65

1/3

## MACROLIDES

**Bactériostatiques : Inhibition de la synthèse protéique**

**INDICATIONS**

- ✓ Erythromycine (Ery®, Erythrocine®, Erylik®, Erythogel®, Erylik® ...)
- ✓ Azithromycine (Zithromax®, Azadose®, Azyter®)
- ✓ Clarithromycine (Monozclar®, Zeclear®)
- ✓ Josamycine (Josacine®)
- ✓ Roxithromycine (Rulid®, Claramid®)
- ✓ Spiramycine (Rovamycine®)

**POSOLOGIE**

→ Cf diapo suivante

**EFFETS INDÉSIRABLES**

- ✓ Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées
- ✓ Allergies
- ✓ Troubles hépatiques transitoires : ↑ transaminases

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**

- ✓ Dérivés de l'ergot de seigle (ergotisme → arrêter un des deux tit)
- ✓ Médicaments : torsadogènes (risque de torsades de pointe)
- ✓ Statines (risque de rhabdomyolyse → changer d'antibiotique ou choisir la fluvastatine)
- ✓ Médicaments à marge thérapeutique étroite (digoxine, théophylline, carbamazépine, cyclosporine, tacrolimus, AVK ...) : risque de surdosage → surveiller et adapter les posologies

**CONTRE-INDICATIONS**

- ✓ Erythromycine injectable : allongement de l'espace QT

**GROSSESSE/ALLAITEMENT**

- ✓ Oui
- ✓ Préférer l'utilisation de l'**érythromycine** ou de la **spiramycine** (mieux connues)

**CONSEILS**

- ✓ Avant le repas sauf clarithromycine (pendant le repas)

**A NOTER...**

- ✓ **INHIBITEURS ENZYMATIQUES** (sauf Spiramycine)

2/3

## MACROLIDES

**INDICATIONS**

- ✓ Infections ORL, pulmonaires, stomatologiques, génitales, sexuellement transmissibles, dermatologiques
- ✓ Erythromycine : acné
- ✓ Clarithromycine : Helicobacter pylori
- ✓ Spiramycine : toxoplasmosse

**POSOLOGIE**

→ Cf diapo suivante

**EFFETS INDÉSIRABLES**

- ✓ Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées
- ✓ Allergies
- ✓ Troubles hépatiques transitoires : ↑ transaminases

## MACROLIDES

INHIBITEURS ENZYMATIQUES  
(Sauf Spiramycine)

### POSOLOGIES (voie orale)

	Adultes	Enfants
<b>Azithromycine</b>	Selon les indications : - 250 à 500 mg/j - Monodose : 1g	20 mg/kg/j max 500mg/j
<b>Clarithromycine</b>	500mg à 2g/j en 2 prises	15 mg/kg/j max 500mg x 2/j
<b>Erythromycine</b>	1 à 3g/j en 2 à 3 prises	30 à 50 mg/kg/j en 2 à 3 prises
<b>Josamycine</b>	1 à 2g/j en 2 prises	50mg/kg/j en 2 prises
<b>Roxithromycine</b>	150 mg x 2/j	5 à 8 mg/kg/j en 2 prises
<b>Spiramycine</b>	6 à 9 MUI/j en 2 à 3 prises	1,5 à 3 MUI/10kg/j en 2 à 3 prises

## APPARENTÉS AUX MACROLIDES

### Synergistines

Pristinamycine (Pyostacine®)

### Kétolides

Téliithromycine (Ketek®)

### Lincosamides

Clindamycine (Dalacine®)

Lincomycine (Lincozine®)



## PRISTINAMYCINE

**INDICATIONS**

- ✓ Infections à staphylocoques
- ✓ Infections de la peau et des tissus mous
- ✓ Infections ORL
- ✓ Stomatologie

**POSOLOGIE**

- ✓ Adultes : 1 à 4g/j en 2 à 3 prises
- ✓ Enfants : 50 à 100 mg/kg/j en 2 à 3 prises

**EFFETS INDÉSIRABLES**

- ✓ Troubles digestifs ++
- ✓ Allergies cutanées

**GROSSESSE/ALLAITEMENT**

- ✓ Grossesse : OUI
- ✓ Allaitement : OUI (mais peut donner troubles digestifs chez le nourrisson)

**CONTRE-INDICATIONS**

- ✓ Allergies
- ✓ Colchicine
- ✓ Allaitement

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**

- ✓ Colchicine : ↑ effets indésirables
- ✓ AVK, immunosupresseurs : risque de surdosage, surveillance ++, adaptation posologies

**CONSEILS**

- ✓ Pendant le repas
- ✓ Les comprimés peuvent être écrasés avec un peu de lait ou dans un excipient sucré (confiture)

## TELITHROMYCINE

INHIBITEUR ENZYMATIQUE

**INDICATIONS**

- ✓ Infections à *Streptococcus pneumoniae* (angine, sinusite, pneumonie) en alternative aux β-lactamines

**POSOLOGIE**

- ✓ Adultes et enfants > 12 ans : 800 mg/j en 1 prise

**EFFETS INDÉSIRABLES**

- ✓ Troubles digestifs
- ✓ Vertiges, céphalées, troubles visuels
- ✓ Allongement de l'espace QT
- ✓ Insuffisance hépatique aigüe
- ✓ Myasthénie

**GROSSESSE/ALLAITEMENT**

- ✓ NON : peu de données
- ✓ Préférer l'utilisation de l'érythromycine ou spiramycine mieux connues

**CONTRE-INDICATIONS**

- ✓ Hypersensibilité
- ✓ Allongement de l'espace QT
- ✓ Myasthénie, antécédents d'ictère ou d'hépatite

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**

- ✓ Idem macrolides : médicaments torsadogènes, dérivés de l'ergot de seigle, statines, colchicine, médicaments à marge thérapeutique étroite



4/4 CLINDAMYCINE & LINCOMYCINE

**INDICATIONS**

- ✓ Infections graves à germes sensibles (anaérobies, staphylocoques) : **cutanées, tissus mous, ostéo-articulaires...**
- ✓ Antibiothérapie de l'endocardite en cas d'allergie aux  $\beta$ -lactamines

**EFFETS INDÉSIRABLES**

- ✓ Troubles gastro-intestinaux
- ✓ Hématotoxicité
- ✓ Altération hépatique ( $\geq$  transaminases, ictere)

**INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

- ✓ Topiques gastro-intestinaux :  $\geq$  absorption, décaler de 2h
- ✓ **Closporine, Tacrolimus** :  $\geq$  doses, surveillance ++
- ✓ AVK :  $\geq$  doses (INR)

**CONTRE-INDICATIONS**

- ✓ Hypersensibilité
- ✓ Allaitement
- ✓ Nourrissons < 1 mois (forme IV)

**GROSSESSE/ALLAITEMENT**

- ✓ Grossesse : **OUI**
- ✓ Allaitement : **NON** (diarrhées chez le nourrisson)

**POSOLOGIE**

	Adultes	Enfants
Clindamycine (en 2 à 4 prises)	600 à 2400 mg/j	> 6 ans : 8 à 25 mg/kg/j
Lincomycine (en 2 à 3 prises)	1,5 à 2 g/j	30 à 60 mg/kg/j

**CONSEILS**

- ✓ Au repas
- ✓ Ne pas utiliser de ralentisseurs de transit : risque de colite pseudomembraneuse

**A NOTER...**

- ✓ Très bonne diffusion dans les os et tissus mous !

1/1 TÉTRACYCLINES

**Bactériostatiques : Inhibition de la synthèse protéique**

- ✓ Doxycycline (Vibracycline®, Doxy®, Doxylis®, Spanor®, Gramadoxy®, Toloxine®, Doxypalu®...)
- ✓ Minocycline (Mestacine®, Minolis®, Mynocine®, Zacin®)
- ✓ Lymécycline (Tétralysal®)
- ✓ Métacycline (Lysocline®, Physiomycline®)

1/1 TETRACYCLINES

**INDICATIONS**

- ✓ Acné inflammatoire
- ✓ Prophylaxie du paludisme
- ✓ Infections à germes intracellulaires : maladie de Lyme, pasteurellose, maladie des griffes du chat, infections à *Mycoplasma* ou *Chlamydiae*...

**INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

- ✓ Isotétrinoïne : risque d'hypertension intracrânienne ( $\geq$  production LCR : 3 mois d'intervalle entre les prises)
- ✓ Topiques gastro-intestinaux :  $\geq$  de l'absorption, espacer de 2h
- ✓ **Potentiation des AVK (INR)**

**CONTRE-INDICATIONS**

- ✓ Grossesse 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre
- ✓ Enfants < 8 ans
- ✓ Rétinoides par voie générale
- ✓ Ulcère gastro-duodénal

**GROSSESSE/ALLAITEMENT**

- ✓ 1er trimestre : oui
- ✓ Dès le 2<sup>ème</sup> trimestre : **NON** (risque de coloration des dents de lait de l'enfant)

**EFFETS INDÉSIRABLES**

- ✓ Troubles digestifs (nausées, diarrhées, ulcération œsophagique)
- ✓ Photosensibilisation
- ✓ Dyschromie et hypoplasie dentaire (chélation au calcium)
- ✓ Minocycline : vertiges et pigmentation gris-bleu de la peau ( $\rightarrow$  arrêt !)

**POSOLOGIE**

✓ Cf diapo suivante

**CONSEILS**

- ✓ Au repas avec un **grand verre d'eau** en position debout au moins 1h avant le coucher (pour éviter une ulcération).
- ✓ Eviter le soleil et UV, écran total (pendant le traitement jusqu'à 3 jours après)

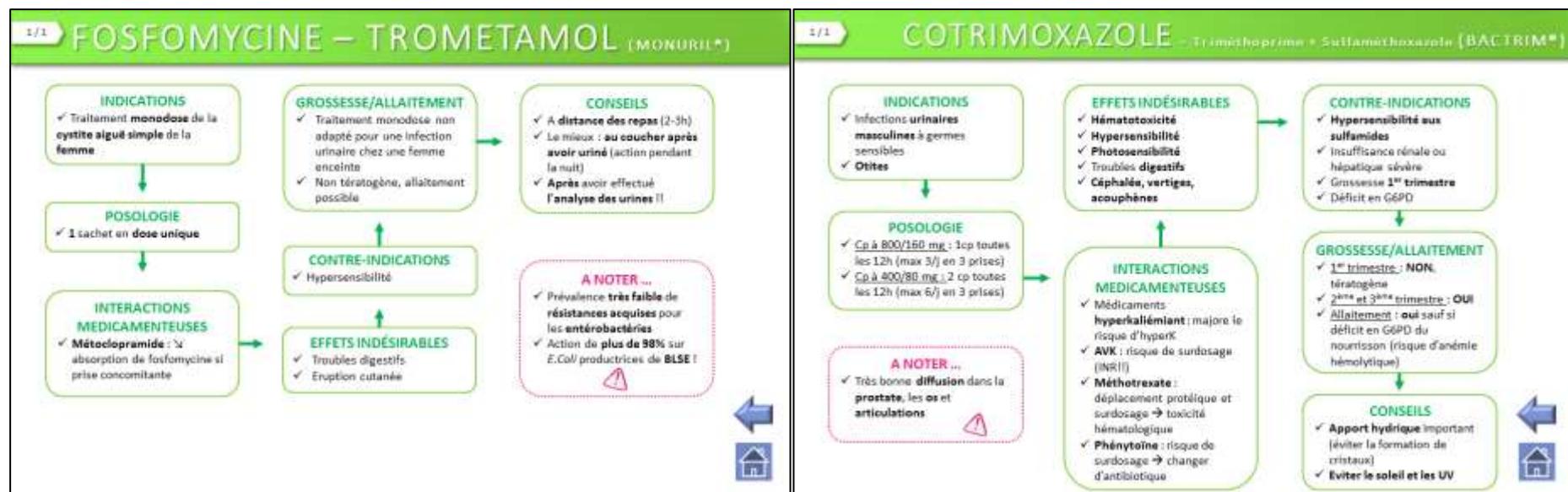
**A NOTER...**

- ✓ Diffusion tissus osseux, cartilages, dents en phase de croissance +++  $\rightarrow$  EI

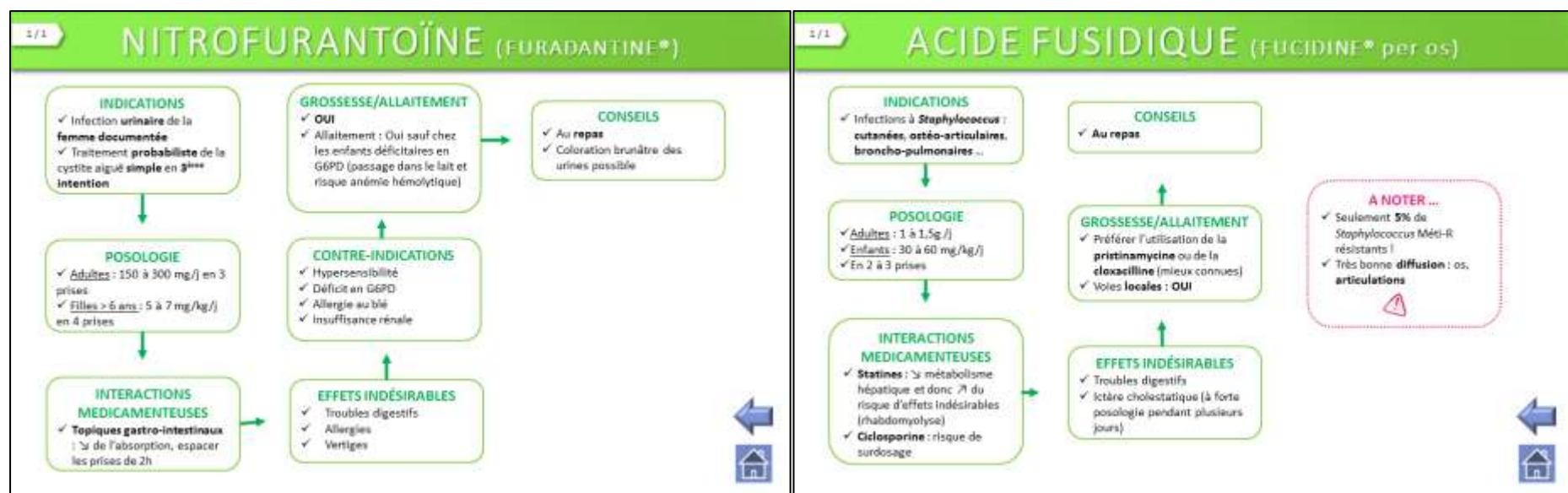
2/2 TETRACYCLINES

**POSOLOGIES**

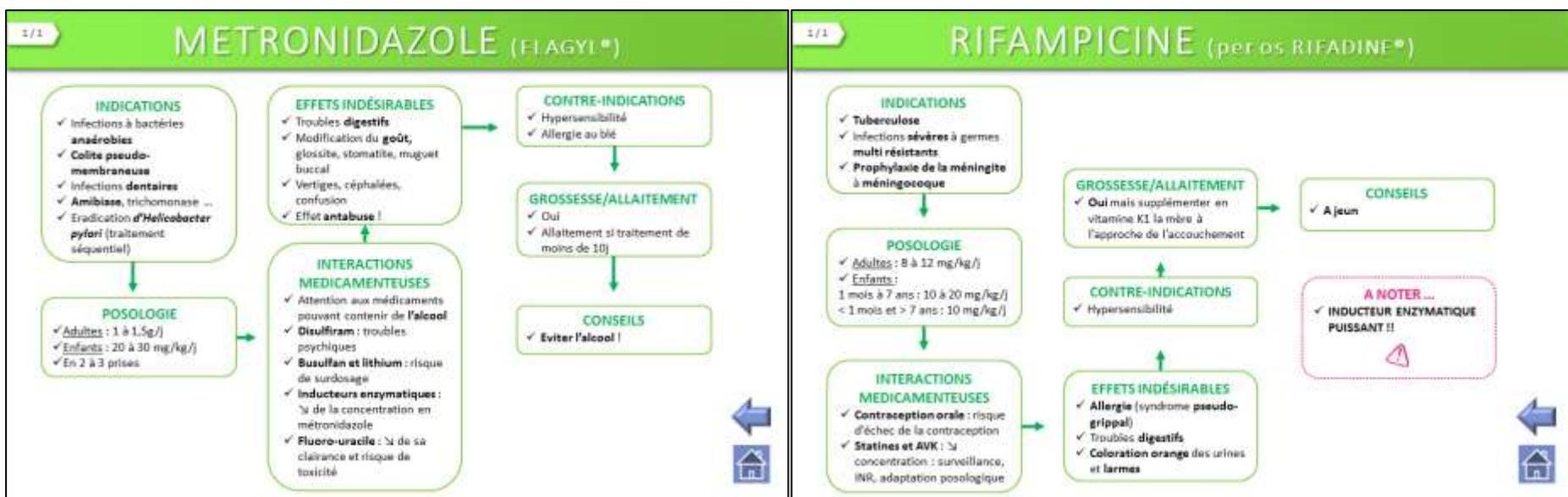
	Adultes	Enfants
<b>Doxycycline</b>	> 60 kg : 200 mg x 1/j < 60 kg : 200 mg à J1 puis 100 mg x 1/j	> 8 ans : 4 mg/kg/j
<b>Minocycline</b>	100 à 200 mg/j en 1 à 2 prises	> 8 ans : 4 mg/kg/j en 2 prises
<b>Lymécycline</b>	300 mg/j (jusque 600 mg/j en 2 prises)	
<b>Métacycline</b>	600 mg/j en 2 prises	> 8 ans : 75 à 150 mg/10kg/j



89



## METRONIDAZOLE (FLAGYL®)



69

MÉDICATIONS DE PRIM		SHOTS / AUTRES
<b>Antidiabétiques</b>	Pendiente rapide	
<b>Anticoagulante facile</b>	Pendiente rapide	Conservation au réfrigérateur après reconstitution
<b>Anticoagulante</b>	Pendiente rapide	
<b>Anticoagulante</b>	Pendiente rapide	Conservation au réfrigérateur après reconstitution
<b>Antihémorragique</b>	Avant le repas	Conservation à température ambiante après reconstitution
<b>Calciotrope</b>		Conservation au réfrigérateur après reconstitution
<b>Calostat</b>	Pendiente ou avant le repas	
<b>Calostatine</b>	Pendiente ou avant le repas	
<b>Calutane</b>	Avant le repas	
<b>Calpolösine</b>	Pendiente rapide	Conservation au réfrigérateur après reconstitution
<b>Calutine</b>	Pendiente ou avant le repas	
<b>Calutane</b>	Pendiente ou avant le repas	Conservation au réfrigérateur après reconstitution
<b>Carbimazole</b>	20 min après les repas de 12h... 2h à 3h min après les repas du matin et du soir	Conservation au réfrigérateur après reconstitution
<b>Carbimazole</b>	Pendiente rapide	Conservation à température ambiante après reconstitution
<b>Clindamycine</b>	Pendiente rapide	
<b>Clindamycine</b>	50 min avant le repas	
<b>Coquicline</b>	50 min avant le repas	
<b>Combinés</b>	Pendiente rapide	Rapport thérapeutique ++
<b>Doxycycline</b>	Au repas avec un grand verre d'eau, debout, au moins 1h avant le coucher	
<b>Ethynodiolide</b>	Avant le repas	
<b>Fosfomycine/triméthoprim</b>	1h avant le repas avec un verre	
<b>Isosorbide</b>	Avant le repas	Conservation à température ambiante après reconstitution
<b>Lisosomycine</b>	Pendiente rapide	
<b>Lysosomycine</b>	Pendiente rapide	
<b>Lysozyme</b>	Au repas avec un grand verre d'eau, debout, au moins 1h avant le coucher	
<b>Maltecycline</b>	Au repas avec un grand verre d'eau, debout, au moins 1h avant le coucher	
<b>Metformine</b>	Pendiente rapide	Rester assis
<b>Minocycline</b>	Au repas avec un grand verre d'eau, debout, au moins 1h avant le coucher	
<b>Nitrofurantoin</b>	Pendiente rapide	
<b>Phénobarbital</b>	Pendiente rapide	
<b>Phénobarbital</b>	Pendiente rapide	
<b>Primitomycine</b>	Pendiente rapide	
<b>Riboflavine</b>	2 gouttes	
<b>Roflumimide</b>	Avant le repas	
<b>Spiramycine</b>	Avant le repas	
<b>Tetrahydrocannabinol</b>	Au coucher	

ANTIBIOTIQUE	PRÉCONISÉ	ALLAITEMENT
<b>Fluorochinolones</b>	OUI	OUI, arrêt de l'AB ou de l'allaitement si éruption cutanée, candidose, ou diarrhée chez le nourrisson
<b>Fluorquinolones</b>	OUI mais préférer Ciprofloxacine	OUI mais préférer Ciprofloxacine
<b>Macrolides</b>	OUI Préférer l'utilisation de l'erythromycine ou de la spiramycine (meilleur connu).	OUI
<b>Pristinamycine</b>	OUI	OUI (mais peut donner des troubles digestifs chez le nourrisson)
<b>Tétracycline</b>	NON : Préférer l'utilisation de l'erythromycine ou de la spiramycine (meilleur connu).	NON
<b>Clinamycine et Uncomycine</b>	OUI mais préférer la clindamycine	NON
<b>Tétracyclines</b>	<u>1er trimestre</u> : OUI <u>des 2ème trimestre</u> : NON (risque de coloration des dents de lait de l'enfant)	NON (sauf éventuellement Doxycycline en traitement de moins de 7 jours)
<b>Fosfomycine - triméthamol</b>	OUI (mais traitement monodose d'une infection urinaire non adapté à la femme enceinte)	OUI
<b>Cotrimoxazole</b>	<u>Avant 10 semaines d'aménorrhée</u> : NON, tératogène <u>Après 10 semaines d'aménorrhée</u> : OUI	OUI sauf si déficit en G6PD du nourrisson (risque d'anémie hémolytique)
<b>Nitrofurantoin</b>	OUI	OUI sauf si déficit en G6PD du nourrisson (risque d'anémie hémolytique), et si enfant prématuré.
<b>Acide fusidique</b>	<u>Voie orale</u> : OUI Préférer l'utilisation de la pristinamycine ou de la cloxacilline (meilleur connu) <u>Voie locale</u> : OUI	OUI
<b>Métronidazole</b>	OUI	OUI si traitement de moins de 10 jours
<b>Rifampicine</b>	OUI mais compléter en vitamine K1 la mère à l'approche de l'accouchement	OUI

## MESSAGES CLÉS POUR LES PATIENTS

- ✓ Définition bactéries/virus
- ✗ « Les antibiotiques, c'est pas automatique »
- ✓ Observance
- ✓ Résistance

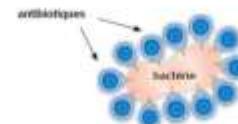


## DIFFÉRENCE BACTÉRIE/VIRUS (1)

➤ Une infection peut être due à plusieurs types d'agents pathogènes : bactéries, virus, champignons, parasites ...

➤ Les **antibiotiques** agissent uniquement sur les **bactéries**

- ✓ en les détruisant ou en inhibitant leur multiplication
- ✓ un antibiotique donné agit sur une ou plusieurs bactéries données

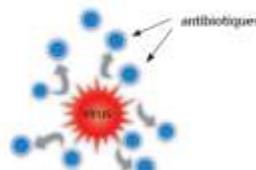


## DIFFÉRENCE BACTÉRIE/VIRUS (2)

➤ Les antibiotiques n'ont **aucune utilité** dans le cas d'une **infection virale** : ils n'agissent pas sur les virus

➤ Par exemple, ils n'ont pas d'action dans :

- ✓ le rhume
- ✓ la grippe
- ✓ la bronchite
- ✓ 60 à 80 % des angines
- ✓ la gastro-entérite



## « LES ANTIBIOTIQUES, C'EST PAS AUTOMATIQUE ! » (1)



LES ANTIBIOTIQUES  
C'EST PAS AUTOMATIQUE

➤ Une même pathologie peut être **d'origine virale OU bactérienne**

➤ Une infection **virale** peut se **compliquer ou non** en surinfection bactérienne

➤ On peut guérir « tout seul » d'une infection virale en 1 à 2 semaines

➤ Les antibiotiques ont des **effets indésirables** et peuvent notamment perturber l'équilibre de la **flore intestinale** et donc entraîner des **diarrhées**



## « LES ANTIBIOTIQUES, C'EST PAS AUTOMATIQUE ! » (2)



- La fièvre est le symptôme d'une infection
  - ✓ celle-ci n'est pas forcément bactérienne
  - ✓ → on peut avoir de la fièvre et ne pas être traité par des antibiotiques
- Un écoulement nasal purulent ou muco-purulent n'est pas forcément le signe de la présence d'une bactérie
- Les antibiotiques **n'agissent pas sur les symptômes** de l'infection (fièvre, toux, douleurs) mais sur son origine : la bactérie



## IMPORTANCE DE L'OBSERVANCE (1)

- Seul le **médecin** peut juger de l'intérêt ou non de la prescription d'antibiotiques
- Il est important de **respecter sa prescription** (durée, fréquence et doses)
- Le non respect de la prescription (dose moins importante, durée plus courte ...) peut entraîner la **résistance de la bactérie**



## IMPORTANCE DE L'OBSERVANCE (2)

- Ne pas prendre d'antibiotiques utilisés ou non utilisés lors d'un précédent traitement, même si les symptômes semblent les mêmes
- Ne pas donner son traitement à quelqu'un d'autre
- Une fois le traitement terminé, rapporter les antibiotiques non utilisés à la pharmacie



## NOTION DE RÉSISTANCE

- Les bactéries sont capables d'évoluer et de se **modifier**
- L'utilisation **inappropriée** des antibiotiques et leur surconsommation peuvent entraîner une **évolution de la bactérie** qui devient alors **résistante aux antibiotiques**
- Une bactérie résistante peut être difficile à traiter, ce qui aura un impact direct sur la **guérison du patient** !
- Une bactérie résistante peut se **transmettre d'homme à homme**



## RÉSISTANCE BACTÉRIENNE ET CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN VILLE

1 / 3

- ✓ Définitions
- ✓ Quelques chiffres
- ✓ Comment éviter la propagation de résistances ?

LES ANTIBIOTIQUES VOUS A TOUT LE DÉFENDANT MOINS FORTS

Home
←

1 / 3

## DÉFINITIONS (1)

### DEUX TYPES DE RÉSISTANCE

<p><b>NATURELLE</b></p> <p>Toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre</p> <p>Patrimoine génétique</p> <p>Enterobactéries naturellement résistantes aux <math>\beta</math>-lactamines, <i>Pseudomonas</i> résistant aux pénicillines...</p>	<p><b>ACQUISE</b></p> <p>Certaines souches d'une espèce habituellement sensible</p> <p>Par modification génétique (acquisition d'ADN...)</p> <p><i>Pneumococcus</i> résistant aux <math>\beta</math>-lactamines, <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline ou aux fluoroquinolones</p>
---	---

Home
←

72

1 / 3

## DÉFINITIONS (2)

### DIVERS MÉCANISMES DE RÉSISTANCES

- Inactivation enzymatique de l'antibiotique**
  - Par exemple production de  $\beta$ -lactamase  $\rightarrow$  inactivation de quelques  $\beta$ -lactamines
  - Cas particulier des **BLESE** =  $\beta$ -lactamase à spectre étendu  $\rightarrow$  inactivation de presque toutes les  $\beta$ -lactamines !
- Diminution de la quantité d'antibiotiques atteignant la cible**
  - Diminution de la **perméabilité** de la bactérie
  - Efflux actif** : élimination de l'antibiotique dès qu'il a pénétré dans la bactérie
- Modification de la cible de l'antibiotique**
  - L'antibiotique ne peut plus se **fixer** sur la cible
  - Diminution de l'**affinité** de la cible pour l'antibiotique
  - Hyperproduction** de la cible, l'antibiotique n'est alors plus suffisant

Home
←

1 / 3

## DÉFINITIONS (3)

### EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

**SELECTION**

**DIFFUSION**

- L'utilisation prolongée de l'antibiotique entraîne une « **pression de sélection** » :  $\hookrightarrow$  des bactéries sensibles favorisant l' $\uparrow$  de bactéries résistantes
- **De bactérie à bactérie** : entre bactéries de même espèce voire entre bactéries d'espèces différentes, par **échange de matériel génétique**.
- **Interhumaine** : en ville comme à l'hôpital
- **De l'animal à l'homme** : animaux domestiques ou d'élevages intensifs recevant des antibiotiques quotidiennement

Home
←

1 / 5

## QUELQUES CHIFFRES ... (1)

RESISTANCE EN VILLE EN LORRAINE (2014, d'après Réseau MEDQUAL Ville)

E. COLI	SENSIBILITE	RESISTANCE
Amoxicilline	53,72%	46,28%
Amoxicilline/acide clavulanique	63,90%	36,10%
Céfixime	94,44%	5,56%
Norfloxacine	82,63%	17,37%
Ofloxacine	82,28%	17,72%
Ciprofloxacine	87,84%	12,16%
Cotrimoxazole	79,99%	20,01%
Nitrofurantoiné	98,67%	1,33%
Fosfomycine	98,79%	1,21%

⚠

◀

▶

2 / 5

## QUELQUES CHIFFRES ... (2)

RESISTANCE EN VILLE EN LORRAINE (2014, d'après Réseau MEDQUAL Ville)

- 24,63% de Staphylocoques résistants à la méticilline en Meurthe et Moselle

Staphylococcus aureus	SENSIBILITE	RESISTANCE
Oxacilline	75,95%	24,05%
Fluoroquinolones	72,84%	27,16%

◀

▶

3 / 5

## QUELQUES CHIFFRES ... (3)

CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE

- Objectif du Plan National d'Alerte sur les Antibiotiques : ↘ 25% entre 2011 et 2016
- Globalement entre 2000 et 2013 : ↘ de 10,7% mais ↗ de 5,9% depuis 2010 !

◀

▶

4 / 5

Figure n° 1 : évolution de la consommation d'antibiotiques en France

Année	Nombre de doses (DD)
2000	36,2
2001	35,7
2002	34,7
2003	30,1
2004	29,3
2005	31,3
2006	30,1
2007	30,7
2008	30,2
2009	31,8
2010	30,5
2011	30,9
2012	31,5
2013	32,3

Source: INSEE  
La consommation est présentée en nombre de Doses Définies Journées pour 1000 habitants et par jour (DD/1000/6/24) définie par le « Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology » de l'OMS. La DD, ou posologie standard pour un adulte de 70 Kg, permet de calculer à partir du nombre d'unités vendues, et en fonction du nombre d'habitants, la consommation de chaque molécule.

◀

▶

3 / 5

## QUELQUES CHIFFRES ... (4)

**CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE**

- 90% des antibiotiques consommés le sont en ville
- 70% des prescriptions d'antibiotiques en ville concernent les **affections des voies respiratoires**

[←](#) [Home](#)

1 / 8

## COMMENT ÉVITER LA PROPAGATION DE RÉSISTANCES ? (1)



Utilisation inappropriée des antibiotiques → Pression de sélection → Résistance

↑

**IL FAUT AGIR À LA SOURCE**

[←](#) [Home](#)

2 / 8

## COMMENT ÉVITER LA PROPAGATION DE RÉSISTANCES ? (2)

**1. Antibiotiques inutiles dans :**

- ✓ Rhinopharyngite aiguë
- ✓ Angine virale (TDR négatif ou enfant de moins de 3 ans)
- ✓ Sinusite maxillaire bilatérale, peu symptomatologique
- ✓ Otite moyenne aiguë de l'enfant de **plus de 2 ans**
- ✓ Otite externe, moyenne séromuqueuse ou congestive
- ✓ Bronchite
- ✓ Morsure de tique sans érythème chronique migrant

 **LES ANTIBIOTIQUES C'EST PAS AUTOMATIQUE**

[←](#) [Home](#)

3 / 8

## COMMENT ÉVITER LA PROPAGATION DE RÉSISTANCES ? (3)

**2. Optimisation de l'antibiothérapie :**

- ✓ Diagnostic précis, usage des **tests rapides d'orientation** comme le TDR
- ✓ Antibiotique au **spectre le plus étroit possible**
- ✓ Durée de traitement la **plus courte possible**
- ✓ Voie orale en priorité
- ✓ Éviter un traitement par un antibiotique déjà utilisé dans les 3 mois précédents
- ✓ Réévaluation à 48-72h

[←](#) [Home](#)

## COMMENT ÉVITER LA PROPAGATION DE RÉSISTANCES ? (4)

### 3. Connaître les antibiotiques à préserver

- ✓ Amoxicilline / acide clavulanique → L'amoxicilline seule est suffisante dans la plupart des cas
- ✓ C3G orales → favorisent l'apparition d'enterobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (EBLSE)
- ✓ Fluroquinolones → à utiliser en 2<sup>nde</sup> intention. Ne pas réutiliser dans les 6 mois suivants pour les infections urinaires ou dans les 3 mois pour les infections respiratoires

## COMMENT ÉVITER LA PROPAGATION DE RÉSISTANCES ? (5)

### 4. Validation d'une ordonnance

- ✓ Vérifier que l'antibiotique est adapté au patient
- ✓ Vérifier que l'antibiotique est adapté à la pathologie



### 1. LE PATIENT

- Âge
- Poids
- Sexe
- Terrain particulier ? insuffisance rénale ou hépatique, femme enceinte, allergies ...

### 2. LA PATHOLOGIE

- Foyer infectieux ? ORL, pulmonaire, urinaire ...
- Examens réalisés ou non ? (TDR, BU, ECBU)
- Antibiothérapie documentée, probabiliste ou de 2<sup>nde</sup> intention ?
- Agent pathogène le plus probable : virus ou bactérie ? (si oui laquelle ?)

### 3. L'ANTIBIOTIQUE

- Diffusion ?
- Spectre adapté ? (le plus étroit possible)
- Posologie adaptée ?
- Durée efficace ?
- Interactions médicamenteuses ?
- Effets indésirables et conseils



- ✓ TDR angine
- ✓ Bandelette urinaire
- ✓ ECBU

## TESTS BIOLOGIQUES



1 / 7

## TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE (TDR)

### GENERALITES

- ✓ Détection du **Streptocoque Bêta Hémolytique du groupe A (SGA)** en 5 à 10 min
- ✓ Test immuno-chromatographique
  - Spécificité de 95 % → 5% de faux positifs (porteurs sains)
  - Sensibilité de 90% → 10% de faux négatifs

[Retour à l'Angine](#)  

2 / 7

## TDR (1)

### QUAND ?

- ✓ Tout enfant **entre 3 et 14 ans** présentant des symptômes
- ✓ Adultes : selon le **Score de Mac Isaac**

Calcul du nombre de point(s) :

CRITERE	POINT
Fièvre > 38°C	= 1 point
Absence de toux	= 1 point
Adénopathies cervicales	= 1 point
Atteinte amygdaleenue (≥ de volume ou exsudat, douleur à la déglutition)	= 1 point
Age de 15 à 44 ans	= 0 point
Age ≥ 45 ans	= - 1 point

**Si score ≥ 2 : Faire le Test**  
**Si score < 2 : Pas de test**

[Retour à l'Angine](#)  

3 / 7

## TDR (2)

### COMMENT ?

- ✓ 4 étapes :

PRÉPARATION

PRÉLÈVEMENT

EXTRACTION

LECTURE

[Retour à l'Angine](#)  

- ✓ Dans un espace de confidentialité

4 / 7

## TDR (3)

PRÉPARATION

PRÉLÈVEMENT

EXTRACTION

LECTURE

- ✓ Installer le tube d'extraction sur le portoir
- ✓ Verser dans le tube :
  - 4 gouttes de réactif A
  - 4 gouttes de réactif B




[Retour à l'Angine](#)  

3 / 7

TDR (4) PRÉPARATION → PRÉLÈVEMENT → EXTRACTION → LECTURE

- ✓ A l'aide de l'écouillon (et si besoin de l'abaisse langue)
- ✓ Frotter les **amygdales** et l'arrière gorge sans toucher les joues et la langue



Retour à l'Angine

10 x ATTENDRE 1 MIN

8 / 7

TDR (5) PRÉPARATION → PRÉLÈVEMENT → EXTRACTION → LECTURE

- ✓ Introduire l'écouillon dans le tube et réaliser **10 rotations**
- ⌚ Attendre 1 min
- ✓ Retirer l'écouillon en le **pressant** contre les parois
- ✓ Introduire la **bandelette réactive**, flèches vers le bas
- ⌚ Attendre 5 min




Retour à l'Angine

77

7 / 7

TDR (6) PRÉPARATION → PRÉLÈVEMENT → EXTRACTION → LECTURE

- 1) Vérifier la **validité** du test
  - Bandé de contrôle **visible** → test valide
  - Bandé de contrôle **non visible** → test non interprétable
- 2) Vérifier la présence d'une **deuxième bande**
  - Bandé **visible** → Test **POSITIF** → ANTIBIOTHERAPIE 😊
  - Bandé **non visible** → Test **NEGATIF** → PAS D'ANTIBIOTHERAPIE 🚫

Retour à l'Angine

1 / 3

## BANDELETTE URINAIRE = BU (1)

**Principe**

Détection :

- des **leucocytes** (leucocyte estérase produite par les polynucléaires neutrophiles)
- des **nitrites** (les entérobactéries grâce à leur **nitrate réductase** transforment les nitrates urinaires en nitrites. *Certaines bactéries ne produisent pas de nitrites : Streptocoques, Entérococques, Acinetobacter*)

Retour à l'Uro

## BANDELETTE URINAIRE = BU (2)

### Prélèvement

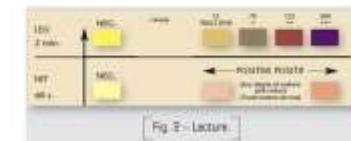
- 2<sup>ème</sup> jet urinaire
- Récipient **propre** mais **non stérile**
- **Pas de toilette** préalable
- Tremper la bandelette dans le prélèvement
- Lecture à température ambiante après 1 ou 2 min selon les tests.

## BANDELETTE URINAIRE = BU (3)

### Résultat

- Coloration +/- importante en fonction de la concentration.
- Comparaison à une **échelle de couleur** → **intervalle de concentration** du facteur

	Nitrites (NI)	Leucocytes (LE)
BU Négative	-	-
	-	+
BU positive	+	-
	+	+



Retour  
Cystite

## ECBU : PRINCIPE



= Examen CytoBactériologique des Urines

1. **Examen direct** → Leucocyturie ? Bactériurie ? Hématies ? Cellules épithéliales ?
2. **Culture** → détermination de l'espèce, quantification de la bactériurie et réalisation de l'antibiogramme

## ECBU : QUAND ?

### Quand réaliser un ECBU ? 😊

- ✓ Enfants < 15 ans
- ✓ Hommes
- ✓ Cystites récidivantes
- ✓ Echec du premier traitement
- ✓ Grossesse
- ✓ Anomalie arbre urinaire
- ✓ Sujet âgé
- ✓ Immunodépression grave
- ✓ Insuffisance rénale chronique sévère

### ECBU NON nécessaire 🚫

- Cystite aiguë simple chez la femme
- Diabète (n'est plus considéré comme facteur de risque !)

Retour  
Cystite

3 / 8

## ECBU : PRÉLÈVEMENT

AVANT TOUTE ANTIBIOTHÉRAPIE
4h après la dernière miction



Se laver les mains  
(savon, gel hydroalcoolique)



Toilette intime :  
savon ou lingette fournie (d'avant en arrière pour la femme en un seul geste); région vulvaire et urétrale  
Rincer à l'eau



Éliminer le  
1<sup>er</sup> jet d'urine (20 mL)



Recueillir le 2<sup>ème</sup> jet  
(20-30 mL)  
dans le flacon stérile,  
sans toucher les bords supérieurs  
Fermier le flacon



Apporter le flacon  
dans les 2h qui suivent  
au laboratoire, ou le  
conserver à +4°C  
pendant 24h maximum

Retour  
Cystite
←
→
Home

4 / 8

## ECBU : RÉSULTAT (1)

Leucocyturie

➤ Négative ( $<10^3$ /mL) → pas d'infection à 97%
➤ Positive ( $\geq 10^4$ /mL) → infection dans 50% des cas

(leucocyturie non spécifique d'une infection urinaire : vulvo-vaginite, maladies inflammatoires ... etc)

Bactériurie

➤ Négative si  $< 10^3$  UFC/mL (UFC = Unité Formant Colonie)
➤ Positive selon le germe si :

>  $10^4$  UFC/mL pour *E. Coli* et *Staphylococcus saprophyticus*
pour les autres entérobactéries, les entérococques, *Staphylococcus aureus* etc...

Retour  
Cystite
←
→
Home

69

- ✓ Alternatives thérapeutiques
- ✓ Vaccination
- ✓ Et la recherche ?
- ✓ Rôle du pharmacien
- ✓ Liens utiles

PERSPECTIVES :  
ET APRÈS ?

?

## 1 / 2 ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES (1)

➤ Afin de préserver les antibiotiques et d'éviter l'émergence de résistances, la phytothérapie et l'aromathérapie peuvent être une solution à exploiter :

Phytothérapie = « soigner avec les plantes »

Aromathérapie = « soigner avec les huiles essentielles »

➤ Les huiles essentielles (HE) sont produites par les plantes en réponse au stress et pour combattre les agents infectieux ou parasitaires.

Dans les deux méthodes : principes actifs = HE !

⬅  
⌂

## 1 / 2 ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES (2)

- Possibilité de réaliser un **AROMATOGRAMME** : évaluation de l'effet antibactérien *in vitro* des huiles essentielles.
- Exemples d'**huiles essentielles antibiotiques majeures** : action antibactérienne reconnue, forte et constante :

- ✓ HE de **Thym à Thymol** *Thymus vulgaris*
- ✓ HE d'**Origan d'Espagne** *Coriandrum sativum*
- ✓ HE de **Girofle** *Syzygium aromaticum*
- ✓ HE de **Sarriette** *Satureja montana*
- ✓ HE de **Cannelle** *Cinnamomum zeylanicum*







⬅  
⌂

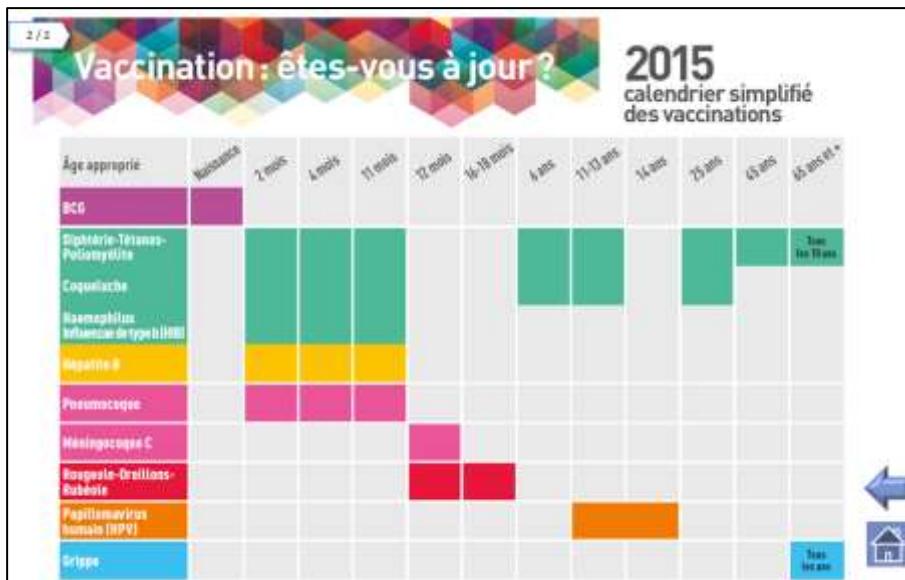
## 1 / 2 VACCINATION



Alors que les patients sont de plus en plus réticents à la vaccination, il est important de rappeler qu'elle permet :

- d'éviter les infections **bactériennes** comme la coqueluche, et donc éviter l'utilisation d'antibiotiques et l'émergence éventuelle de résistances
- d'éviter les infections **virales** comme la grippe, pouvant entraîner
  - ✓ Une **surinfection bactérienne** et l'utilisation d'antibiotiques
  - ✓ Une **hospitalisation**, facteur de risque pour l'**acquisition de bactéries résistantes**

⬅  
⌂



## ET LA RECHERCHE ? (1)



- **Les laboratoires se sont désintéressés de la recherche de nouveaux antibiotiques :**
    - ✓ concurrence des génériques
    - ✓ coût important pour le développement d'une molécule
    - ✓ une nouvelle molécule antibiotique serait réservée pour des situations particulières (multi résistance, patients immunodéprimés ...) et donc peu de rentabilité
  
  - **Dans les dix dernières années :**
    - ✓ arrêt de commercialisation de 25 molécules antibiotiques
    - ✓ contre seulement 10 nouveaux principes actifs (ou associations) ...



## ET LA RECHERCHE ? (2)



Le troisième axe d'action du Plan National Antibiotique 2011 – 2016 est destiné à la promotion de la recherche antibiotique ;

- ✓ Améliorer la connaissance des mécanismes de résistances bactériennes, de mécanismes d'action contre les bactéries
  - ✓ Identifier et évaluer les pistes alternatives à l'antibiothérapie
  - ✓ Favoriser le développement de nouveaux principes actifs voire de classes d'antibiotiques, et ce grâce à une coopération européenne



## RÔLE DU PHARMACIEN (1)



## 1. Dispensation des antibiotiques

- ✓ **Validation et contrôle de l'ordonnance** : dose, durée, interactions médicamenteuses ...
  - ✓ **Dispensation des antibiotiques et conseils associés** : effets indésirables, modalités de prise ...
  - ✓ **Explication de l'intérêt de la bonne observance du traitement**



## RÔLE DU PHARMACIEN (2)



### 2. Acteur de santé de proximité

- ✓ Coopération avec les médecins
- ✓ Education et sensibilisation des patients : différence bactérie/virus, notion de résistance aux antibiotiques, importance de l'observance ...
- ✓ Prévention de la transmission d'infections : hygiène, vaccination ...
- ✓ Dépistage des infections (TDR et angine, plainte spontanée au comptoir) et bonne orientation du patient
- ✓ Formation continue : pour s'adapter aux nouvelles recommandations



## LIENS UTILES



- ✓ **ANTIBIOLOR**, Le réseau Lorrain d'Antibiologie : Accès à **Antibioville** et à **Antibioguide**, outils d'aide à la prescription d'antibiotiques en Lorraine  
→ <http://www.antibolor.org/>
- ✓ **MEDQUAL**, Centre ressource en antibiologie  
→ <http://www.medqual.fr/>
- ✓ **ANTIBIOCILIC**  
→ <http://antibioclic.com/>
- ✓ Site du **CRAT**, centre de référence sur les agents tératogènes  
→ <http://www.lecrat.org/medicament.php3>



- ✓ Mode d'emploi
- ✓ Infections à l'officine
- ✓ Antibiotiques
- ✓ Tests biologiques
- ✓ Résistance

## QUIZZ : QU'AVEZ-VOUS RETENU ?



## MODE D'EMPLOI



→ Pour chaque question, plusieurs réponses sont possibles.

Le Quizz comporte en tout 26 questions : 17 sur le module des infections à l'officine, 3 sur le module des antibiotiques, 5 sur le modules des tests biologiques, 2 sur le module résistance.

Après avoir lu la question, les solutions s'afficheront au clic :

- en **vert** pour les **bonnes réponses**
- en **rose** pour les **mauvaises réponses**

(Vous pouvez à tout moment revenir au module testé en cliquant sur le point d'interrogation en haut à droite pour revoir le diaporama)



## INFECTIONS À L'OFFICINE



## QUESTION 1

Dans quelle(s) situation(s) la prescription d'antibiotique est-elle inutile ?

- a. Rhinopharyngite
- b. OMA de l'enfant de moins de 2 ans
- c. Angine avec TDR négatif
- d. Bronchite

## INFECTIONS À L'OFFICINE



## QUESTION 2

Angine : dans quels cas doit-on réaliser un TDR ?

- a. Enfants de plus de 3 ans
- b. Enfants de moins de 3 ans
- c. Adultes et score de Mac Isaac  $\geq 2$
- d. Adultes et score de Mac Isaac  $\leq 2$

## INFECTIONS À L'OFFICINE



## QUESTION 3

L'angine est d'origine bactérienne (Streptocoque  $\beta$  hémostylique du Groupe A) dans :

- a. 25 à 40 % des cas chez l'adulte
- b. 25 à 40 % des cas chez l'enfant
- c. 10 à 25 % des cas chez l'adulte
- d. 10 à 25 % des cas chez l'enfant

## INFECTIONS À L'OFFICINE



## QUESTION 4

Dans quelle(s) pathologie(s) l'association amoxicilline/acide clavulanique est-elle indiquée en première intention ?

- a. La sinusite aiguë maxillaire d'origine dentaire
- b. L'otite moyenne aiguë purulente
- c. Erysipèle
- d. Impétigo de forme sévère

Remarque : cette association est aussi indiquée en première intention en cas de **pasteurellose** et dans la **pneumonie aiguë communautaire du sujet âgé**



## INFECTIONS À L'OFFICINE



### QUESTION 5

A quel(s) agent(s) pathogène(s) est due la bronchite ?

- a. Pneumocoque
- b. Streptocoque bêta hémolytique du groupe A
- c. Un virus
- d. Bactéries atypiques (Mycoplasme, Légionnelle ou Chlamydia)

## INFECTIONS À L'OFFICINE



### QUESTION 6

A propos de la pneumopathie aiguë communautaire, quelle(s) proposition(s) est (sont) juste(s) ?

- a. L'antibiothérapie est à mettre en place une fois l'agent pathogène identifié
- b. L'antibiothérapie doit être réévaluée à 48h
- c. La lévofloxacine est indiquée en 1<sup>ère</sup> intention contre le pneumocoque
- d. Les macrolides sont utilisés en 1<sup>ère</sup> intention pour cibler les bactéries atypiques

## INFECTIONS À L'OFFICINE



### QUESTION 7

Dans quels cas un ECBU doit-il être réalisé après une BU positive ?

- a. Cystite aiguë récidivante
- b. Cystite aiguë simple
- c. Infection urinaire masculine
- d. Cystite chez une femme diabétique

Remarque: un ECBU doit aussi être réalisé systématiquement chez une femme enceinte ou âgée



## INFECTIONS À L'OFFICINE



### QUESTION 8

Quel(s) antibiotique(s) n'est (ne sont) plus indiqué(s) dans le traitement probabiliste de la cystite aiguë simple ?

- a. C3G orales
- b. Amoxicilline
- c. Ofloxacine
- d. Cotrimoxazole



## INFECTIONS À L'OFFICINE



## QUESTION 9

Dans le cadre d'une cystite aiguë simple, quel(s) antibiotique(s) est (sont) à prise unique ?

- a. Ofloxacine
- b. Pivmécillinam
- c. Nitrofurantoïne
- d. Fosfomycine / trométamol

## INFECTIONS À L'OFFICINE



## QUESTION 10

Comment est définie une cystite aiguë récidivante ?

- a. Au moins 12 épisodes dans les 4 derniers mois
- b. Au moins 4 épisodes dans les 4 derniers mois
- c. Au moins 4 épisodes dans les 12 derniers mois
- d. Au moins 1 épisode dans les 4 mois suivant une cystite

## INFECTIONS À L'OFFICINE



## QUESTION 11

Infections urinaires chez la femme enceinte: quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- a. Un ECBU doit être réalisé tous les mois à partir du 4<sup>ème</sup> mois de grossesse
- b. En cas de symptômes, il est nécessaire de mettre en place une antibiothérapie rapidement
- c. Le traitement par fosfomycine / trométamol est le traitement de 1<sup>ère</sup> intention
- d. Le cotrimoxazole est déconseillé s'il y a un risque d'accouchement imminent

## INFECTIONS À L'OFFICINE



## QUESTION 12

Infections urinaires masculines: quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- a. Si c'est possible, le traitement doit être mis en place une fois les résultats de l'antibiogramme obtenus
- b. L'amoxicilline est une molécule de choix car elle diffuse bien dans la prostate
- c. Les C3G injectables peuvent être utilisées
- d. Un ECBU de contrôle doit être réalisé s'il n'y a pas d'amélioration à 72h

## INFECTIONS À L'OFFICINE



### QUESTION 13

Infections dermatologiques : quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- a. La plupart du temps, il n'est pas nécessaire de traiter par antibiotiques les furoncles ou folliculites
- b. L'impétigo est traité par antibiotiques locaux dans les formes peu étendues et par antibiotiques par voie orale dans les formes sévères
- c. L'impétigo est une infection de la peau qui atteint l'épiderme, le derme et l'hypoderme
- d. L'erysipèle est une infection due au streptocoque bêta hémolytique du groupe A et est donc traité par amoxicilline ou pristinamycine

## INFECTIONS À L'OFFICINE



### QUESTION 14

L'érythème chronique migrant : quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- a. Il peut apparaître jusqu'à 30 jours après une piqûre de tique
- b. Même en son absence, il est nécessaire de traiter par antibiotique toute piqûre de tique afin de prévenir la Maladie de Lyme
- c. Il est traité par amoxicilline en 1<sup>ère</sup> intention pour une durée de 14 à 21 jours
- d. Il peut ne pas apparaître après une piqûre de tique

## INFECTIONS À L'OFFICINE



### QUESTION 15

Morsure de chien ou de chat : quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- a. La pasteurellose est caractérisée par une incubation longue (15j environ) et une douleur très intense
- b. Toute plaie douloureuse et d'aspect suspect doit être traitée par antibiotiques
- c. La maladie des griffes du chat peut donner de la fièvre et des adénopathies
- d. Dans tous les cas il est conseillé de nettoyer la plaie rapidement et de contacter le centre antirabique le plus proche

## INFECTIONS À L'OFFICINE



### QUESTION 16

Conjonctivite bactérienne : quels sont les « bons » symptômes ?

- a. Sécrétions transparentes
- b. Sécrétions purulentes
- c. Sensation de grain de sable dans l'oeil
- d. Cils collés au réveil

## INFECTIONS À L'OFFICINE



## QUESTION 17

*Helicobacter pylori* : quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- a. Peut engendrer des lésions graves de type lymphome et carcinomes gastriques
- b. Ne présente pas pour le moment de résistance aux antibiotiques
- c. Peut être éradiqué par un traitement séquentiel de 2 fois dix jours
- d. Les antibiotiques utilisés pour l'éradiquer sont : amoxicilline, clarithromycine, méthronidazole, tétracycline

## ANTIBIOTIQUES À L'OFFICINE



## QUESTION 18

Quels antibiotiques peuvent être utilisés pendant toute la durée de la grossesse ?

- a. Fluoroquinolones
- b. C3G
- c. Macrolides
- d. Tétracyclines
- e. Amoxicilline
- f. Amoxicilline + acide clavulanique
- g. Cotrimoxazole

## ANTIBIOTIQUES À L'OFFICINE



## QUESTION 19

Quels antibiotiques sont inhibiteurs enzymatiques ?

- a. Telithromycine
- b. Spiramycine
- c. Clarithromycine
- d. Josamycine
- e. Azithromycine

## ANTIBIOTIQUES À L'OFFICINE



## QUESTION 20

Quels sont les effets indésirables des fluoroquinolones ?

- a. Allongement de l'espace QT
- b. Troubles digestifs
- c. Photosensibilisation
- d. Arthralgies
- e. Confusion
- f. Troubles hématologiques

Remarque : L'allongement de l'espace QT ne concerne que la Moxifloxacine



## TESTS BIOLOGIQUES



## QUESTION 21

Le résultat du TDR est positif si :

- a. Le score de Mac Isaac est  $\leq 2$
- b. Le score de Mac Isaac est  $\geq 2$
- c. Il présente 1 bande visible
- d. Il présente 2 bandes visibles

## TESTS BIOLOGIQUES



## QUESTION 22

Une bandelette urinaire permet de détecter :

- a. Les hématuries urinaires
- b. Les leucocytes urinaires
- c. Les nitrites urinaires
- d. Les bactéries urinaires en UFC/mL

## TESTS BIOLOGIQUES



## QUESTION 23

Dans quel(s) cas une BU est-elle positive ?

- a. Leucocytes négatifs, nitrites positifs
- b. Leucocytes positifs, nitrites positifs
- c. Leucocytes négatifs, nitrites négatifs
- d. Leucocytes positifs, nitrites positifs

## TESTS BIOLOGIQUES



## QUESTION 24

Prélèvement pour une BU : quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- a. Il faut prélever le 1<sup>er</sup> jet urinaire
- b. Il faut réaliser une toilette intime au préalable
- c. Le prélèvement doit être fait dans un flacon propre mais pas nécessairement stérile
- d. Il faut éliminer le 1<sup>er</sup> jet urinaire

## TESTS BIOLOGIQUES



## QUESTION 25

Prélèvement pour un ECBU : quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- a. Il faut prélever le 1<sup>er</sup> jet urinaire
- b. Il faut réaliser une toilette intime au préalable
- c. Le prélèvement doit être fait dans un flacon propre mais pas nécessairement stérile
- d. Il faut éliminer le 1<sup>er</sup> jet urinaire

## RÉSISTANCE



## QUESTION 26

Quels sont les antibiotiques dont l'utilisation doit être limitée afin d'éviter la propagation de résistances ?

- a. Amoxicilline + acide clavulanique
- b. Cotrimoxazole
- c. C3G orales
- d. Fluoroquinolones

## RÉSISTANCE



## QUESTION 27

*E. Coli* est résistante en ville à l'amoxicilline dans :

- a. 15 % des cas
- b. 50 % des cas
- c. 75 % des cas
- d. *E. Coli* est toujours sensible à l'amoxicilline !

## **4. Discussion**

L'antibiorésistance est devenue un véritable enjeu de santé publique, à l'hôpital comme en ville. Le but de ce travail était de sensibiliser les pharmaciens d'officine aux situations cliniques ne nécessitant pas la prescription d'antibiotiques, au choix d'une antibiothérapie en accord avec les recommandations quand celle-ci est indiquée, à la notion de résistance bactérienne et à l'importance du juste usage des antibiotiques.

L'outil de formation créé, avec différents modules, répond à tous ces objectifs. Interactif et accessible à tous, il permet d'acquérir ou de réactualiser toutes les connaissances nécessaires pour favoriser un usage raisonné et adapté des antibiotiques à l'officine, tout en donnant les moyens de sensibiliser les patients à cet enjeu.

Si les résultats du questionnaire d'évaluation ont été très encourageants, on peut néanmoins regretter le faible nombre de réponses (37). Le questionnaire a été diffusé par mail aux maîtres de stage de 6<sup>ème</sup> année de la région, et n'a atteint qu'une partie des pharmaciens d'officine. Une diffusion différente du questionnaire, par exemple par l'intermédiaire des grossistes répartiteurs, ou des logiciels d'officine, aurait pu permettre une évaluation plus représentative et donc plus précise des attentes des officinaux de Lorraine.

Aussi, le format de ce support peut être une limite à sa diffusion et à son utilisation. Bien que Microsoft Office PowerPoint® soit largement répandu, ce logiciel n'est pas forcément présent dans les officines. Une version Portable Document Format (.pdf) du support pourra cependant être téléchargée et lue sur n'importe quel poste informatique, mais cette version ne comprendra ni animations ni liens entre les différentes parties, ce qui rend la formation beaucoup moins intuitive et pratique. Le support de formation initial a été conçu au format 16 : 9 - (grands écrans). Il n'est donc pas adapté pour les écrans standards 4 : 3 que l'on peut retrouver fréquemment dans les officines. Il sera donc possible de télécharger une version 4 : 3 à la mise en page adaptée pour ces écrans.

Enfin, le pharmacien n'est pas prescripteur, n'examine pas le patient et peut donc difficilement émettre un jugement sur la pertinence d'une prescription d'antibiotiques. Cependant, il est de son devoir de rappeler à son patient l'importance d'une bonne observance, de le sensibiliser aux enjeux du juste usage des antibiotiques, de lui dispenser son traitement après l'analyse de son ordonnance et de lui donner tous les conseils nécessaires qui y sont liés.

Les différents outils de formation sur l'antibiothérapie déjà créés sont généralement des outils d'aide à la prescription des antibiotiques (tel l'Antibioville ou Antibioclic), ou des outils destiné aux professionnels de santé hospitaliers. Une comparaison à d'autres types de support de formation s'avère donc difficile.

Cet outil de formation ne peut remplir ses objectifs que s'il est diffusé aux officinaux. Pour ce faire il pourrait être mis à disposition sur internet (par exemple sur les sites d'Antibolor, de la Faculté de Pharmacie de Nancy, ou d'une plateforme de formation continue), ou bien directement envoyé par mail avec ses différentes versions en pièces jointes.

Enfin, afin de garantir une formation toujours optimale, il devra être mis à jour selon les dernières recommandations (par exemple, à la sortie des nouvelles recommandations de la SPLIF sur la prise en charge des cystites chez la femme enceinte).

## CONCLUSION

La surconsommation d'antibiotiques ces dernières années a entraîné le développement de nombreuses résistances bactériennes, dans le milieu hospitalier mais aussi communautaire.

Bien qu'une prise de conscience ait permis la mise en place de diverses mesures pour endiguer ce phénomène, la consommation d'antibiotiques en France reste élevée. Il est urgent de faire baisser la pression de sélection exercée sur les bactéries et la lutte contre l'antibiorésistance est actuellement un enjeu majeur de santé publique.

La loi HPST a attribué au Pharmacien de nouvelles missions de santé publique et a instauré le développement professionnel continu, permettant l'acquisition ou l'approfondissement de connaissances et garantissant une compétence optimale de tous les professionnels de santé.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine a toute sa place dans la mise en place et le maintien du juste usage des antibiotiques : au plus près des patients, il se doit de les sensibiliser mais également d'être formé aux dernières recommandations quant à la prescription (ou non) d'antibiotiques.

L'objectif de ce travail était de proposer aux pharmaciens d'officine et à leurs équipes un outil de formation adapté afin de les aider dans cette démarche.

Le questionnaire d'évaluation a permis de préciser leurs attentes et nous avons pu constater un réel intérêt pour le sujet. La création de l'outil de formation a répondu à cette demande. Adapté à la pratique officinale, il permet une réactualisation des connaissances afin de promouvoir au quotidien le juste usage des antibiotiques.

Son format permettra une diffusion facilitée et sa mise à disposition, par exemple sur internet, pour une formation autonome.

# Bibliographie

- [1] MICHEL - BRIAND Y., « Les antibiotiques et les bactéries » In *Une histoire de la résistance aux antibiotiques - à propos de six bactéries*. Paris : L'Harmattan, 2009, pp. 24 - 35.
- [2] LEVY STUART B., *Le Paradoxe des antibiotiques : comment le miracle tue le miracle*. Paris : Belin, 1999.
- [3] DEMORE B., GRARE M., et DUVAL R., « Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation » In *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*, 4ème édition. Paris : Elsevier Masson, 2012, pp. 801 - 844.
- [4] NAUCIEL C., VILDE J-L., « Structure bactérienne » In *Bactériologie médicale*, 2ème édition. Paris : Masson, 2005, pp. 5 - 9.
- [5] NAUCIEL C., VILDE J-L., « Facteurs de pathogénicité » In *Bactériologie médicale*, 2ème édition. Paris : Masson, 2005, pp. 24 - 30.
- [6] FACULTE DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE, SERVICE DE BACTERIOLOGIE, "La flore microbienne normale de l'organisme" (Chapitre 10) In Bactériologie Niveau DCEM1, 24-mars-2003. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.10.html>. [Consulté le : 16-juin-2015].
- [7] NAUCIEL C., VILDE J-L., « Action des antibiotiques sur les bactéries » In *Bactériologie médicale*, 2ème édition. Paris : Masson, 2005, pp. 45 - 48.
- [8] NAUCIEL C., VILDE J-L., « Principales familles d'antibiotiques et leur mode d'action » In *Bactériologie médicale*, 2ème édition. Paris : Masson, 2005, pp. 49 - 58.
- [9] JEHL F., CHOMARAT M., TANKOVIC J. et al, « La résistance des bactéries aux antibiotiques » In *De l'antibiogramme à la prescription*, 3ème édition. Marcy-l'Étoile : BioMérieux, 2012, pp. 34 - 43.
- [10] NAUCIEL C., VILDE J-L., « Mécanismes de résistance aux antibiotiques » In *Bactériologie médicale*, 2ème édition. Paris: Masson, 2005, pp. 59 - 64.
- [11] MICHEL -BRIAND Y., « Les mécanismes génétiques de la résistance » In *Une histoire de la résistance aux antibiotiques à propos de six bactéries*. Paris : L'Harmattan, 2009, pp. 45 - 66.

- [12] NAUCIEL C., VILDE J-L., « Variations génétiques chez les bactéries » In *Bactériologie médicale*, 2<sup>ème</sup> édition. Paris: Masson, 2005, pp. 19-23.
- [13] ANDREMONT A., « Rôle de la flore commensale dans la dynamique d'évolution de la résistance bactérienne » Revue Francophone des Laboratoires, Février 2006, 1 (379), pp. 46 - 50.
- [14] COLLEGE DES UNIVERSITAIRES DE MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES, « Infections à pneumocoque » In *E. Pilly maladies infectieuses et tropicales*, 24<sup>ème</sup> édition. Paris : Alinéa Plus, 2013, pp. 259 - 263.
- [15] MICHEL - BRIAND Y., « Apparition de la résistance en médecine communautaire - La résistance par mutation de cible - Le pneumocoque et la résistance à la pénicilline » In *Une histoire de la résistance aux antibiotiques - à propos de six bactéries*. Paris : L'Harmattan, 2009, pp. 77 - 119.
- [16] SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE, « Evolution des résistances bactériennes aux antibiotiques » Recommandations de bonne pratique, Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant - Argumentaire. Novembre 2011. Disponible sur : [http://www.infectiologie.com/site/consensus\\_recos.php](http://www.infectiologie.com/site/consensus_recos.php). [Consulté le 7 mars 2015].
- [17] VODOVAR D., MARCADE G., RASKINE L., et al, « Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention - Mise au point », Rev. Médecine Interne, 2013 (34), pp. 687-693.
- [18] SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE, « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte - Mise au point. » 2014. Disponible sur : [http://www.infectiologie.com/site/consensus\\_recos.php](http://www.infectiologie.com/site/consensus_recos.php). [Consulté le 7 mars 2015].
- [19] NOUR M., MASTOURI M., NEJMA M., « Mise au point - Le staphylocoque doré résistant à la méticilline : émergence et bases moléculaires de la résistance », Pathologie Biologie, 2005, (53), pp. 334 - 340.
- [20] TATTEVIN P., « Revue générale - Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) d'acquisition communautaire », Médecine et maladies infectieuses, avril 2011, 41 (4), pp. 167-175.
- [21] JEHL F., CHOMARAT M, TANKOVIC J. et al, « Mécanismes de résistance chez les bactéries à Gram positif » In *De l'antibiogramme à la prescription*, 3<sup>ème</sup> édition. Marcy-l'Étoile : BioMérieux, 2012, pp. 44 - 55.

- [22] HAUTE AUTORITE DE SANTE, « Rapport d’élaboration - Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours », Février 2014. [En ligne]. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1723138/fr/principes-generaux-et-conseils-de-prescription-des-antibiotiques-en-premier-recours](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1723138/fr/principes-generaux-et-conseils-de-prescription-des-antibiotiques-en-premier-recours). [Consulté le : 18 octobre 2014].
- [23] BELL B., SCHELLEVIS F., STOBBERINGH E. et al., « A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance », BMC Infectious Diseases, 2014, 14 (13). [En ligne]. Disponible sur : <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/13>. [Consulté le : 20 août 2015].
- [24] AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE, « L’évolution des consommations d’antibiotiques en France entre 2000 et 2013 - Rapport de l’ANSM. », Novembre 2014, [En ligne], Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/content/download/69355/884959/version/1/file/ANSM\\_rapport\\_consommation\\_antibio+2013.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/69355/884959/version/1/file/ANSM_rapport_consommation_antibio+2013.pdf). [Consulté le 5 mai 2015].
- [25] INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE, AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE, « Consommation d’antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d’une mobilisation déterminée et durable - Bilan des données de surveillance », 18 novembre 2014. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2014/Consommation-d-antibiotiques-et-resistance-aux-antibiotiques-en-France-necessite-d-une-mobilisation-determinee-et-durable>. [Consulté le 5 mai 2015].
- [26] INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE, « Bulletin épidémiologique hebdomadaire / n° 42-43 Numéro thématique - Surveillance de la consommation et de la résistance aux antibiotiques. », 13 novembre 2012. [En ligne]. Disponible sur : [http://www.invs.sante.fr/beh/2009/42\\_43/beh\\_42\\_43\\_2009.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2009/42_43/beh_42_43_2009.pdf). [Consulté le 5 mai 2015].
- [27] VARON E., JANOIR C., GUTMANN L., « Rapport d’activité 2013 - Epidémiologie 2012 - Centre National de Référence des Pneumocoques. » 2013. [En ligne]. Disponible sur : <http://cnr-pneumo.com/docs/rapports/CNRP2013.pdf>. [Consulté le 7 mai 2015].
- [28] EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, « European Centre for Disease Prevention and Control - Antimicrobial resistance. » [En ligne]. Disponible sur : [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/pages/index.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/pages/index.aspx). [Consulté le 05 juillet 2015].

- [29] EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, « European Centre for Disease Prevention and Control - Antimicrobial resistance interactive database : EARS-Net. » [En ligne]. Disponible sur : [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/map\\_reports.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/map_reports.aspx). [Consulté le 06 juillet 2015].
- [30] MEDQUAL VILLE, « MedQual Ville - Statistiques - Synthèse d'évolution de la sensibilité, région Lorraine, *E. COLI*. » [En ligne]. Disponible sur : <http://www.medqual-atb.fr/index.php/stats/region/index/bc/Ecoli>. [Consulté le 22 janvier 2015].
- [31] MINISTÈRE DU TRAVAIL DE L'EMPLOI ET DE LA SANTE, « Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016». [En ligne]. Disponible sur : [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_antibiotiques\\_2011-2016\\_DEFINITIF.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf). [Consulté le 23 janvier 2015].
- [32] MICHEL -BRIAND Y., *Aspect de la résistance bactérienne aux antibiotiques*. Paris : l'Harmattan, 2012.
- [33] MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTE, « Bilan des travaux du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques. », 12 avril 2006. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/Le-plan-antibiotiques.html>. [Consulté le 06 juillet 2015].
- [34] MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES DE LA SANTE ET DES DROITS DES FEMMES, « Instruction N° DGS/RI1/DGOS/PF2/DGCS/2015/212 du 19 juin 2015 relative à la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance sous la responsabilité des Agences régionales de santé », 19 juin 2015. [En ligne]. Disponible sur: <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=39807>. [Consulté le 01 août 2015].
- [35] AGENCE NATIONALE DE LA SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE, « Les antibiotiques considérés comme "critiques" : premières réflexions sur leur caractérisation - Point d'information », novembre 2013. [En ligne]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Les-antibiotiques-consideres-comme-critiques-premieres-reflexions-sur-leur-caracterisation-Point-d-information>. [Consulté le 01 août 2015].
- [36] ANTIBIOLOR, « Présentation générale ». [En ligne]. Disponible sur : [http://www.antibiolor.org/?page\\_id=37](http://www.antibiolor.org/?page_id=37). [Consulté le 08 juillet 2015].

- [37] HAUTE AUTORITE DE SANTE, « Fiche Mémo - Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours », février 2014. [En ligne]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1723138/fr/principes-generaux-et-conseils-de-prescription-des-antibiotiques-en-premier-recours](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1723138/fr/principes-generaux-et-conseils-de-prescription-des-antibiotiques-en-premier-recours). [Consulté le 08 juillet 2015].
- [38] ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS, « Code de déontologie - Communications - Ordre National des Pharmaciens », 2009. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Publications-ordinaires/Code-de-deontologie>. [Consulté le 08 juillet 2015].
- [39] LEGIFRANCE.GOUV.FR, « Code de la santé publique, Chapitre V : Pharmacie d'officine » [En ligne]. Disponible sur:  
[http://legifrance.gouv.fr/affichCode.do?jsessionid=846F840782C23E0BF7841EDC49B9E0E5.tpdila22v\\_3?idSectionTA=LEGISCTA000020890194&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20150708](http://legifrance.gouv.fr/affichCode.do?jsessionid=846F840782C23E0BF7841EDC49B9E0E5.tpdila22v_3?idSectionTA=LEGISCTA000020890194&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20150708). [Consulté le 08 juillet 2015]. [40] LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009.
- [40] LEGIFRANCE.GOUV.FR, « LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires.» 2009. [En ligne]. Disponible sur :  
<http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id>. [Consulté le 08 juillet 2015].
- [41] ORGANISME GESTIONNAIRE DU DEVELOPPEMENT PROFESSIONNEL CONTINU, « Le DPC en pratique. » [En ligne]. Disponible sur :  
[https://www.mondpc.fr/mondpc/le\\_dpc\\_en\\_pratique/19](https://www.mondpc.fr/mondpc/le_dpc_en_pratique/19). [Consulté le 08 juillet 2015].
- [42] COLLEGE DES UNIVERSITAIRES DE MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES, *E. Pilly - Maladies Infectieuses et Tropicales*, 24<sup>ème</sup> édition. Paris: Alinéa Plus, 2013.
- [43] SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE, « Recommandations de Bonne Pratique : Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant, argumentaire. » 2011. [En ligne]. Disponible sur :  
<http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-argumentaire.pdf>. [Consulté le 03 janvier 2015].
- [44] BONTEMPS F., *Le conseil à l'officine dans la poche*. Rueil-Malmaison : Editions Pro-Officina : Wolters Kluwer, 2011.

- [45] DEMORE B. et BEVILACQUA S., « Traitement des infections respiratoires basses et hautes », In *Pharmacie clinique et thérapeutique*, 4ème édition. Paris : Elsevier Masson, 2012, pp. 855 - 969.
- [46] ANTIBIOLOR, « Le référentiel Antibioville : Une aide à la prescription antibiotique. » Antibolor, 2015.
- [47] PLANQUETTE B., *KB Pneumologie*. Paris: Vernazobres-Grego, 2011.
- [48] AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE, « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte - Recommandations de bonne pratique. », juin 2008.
- [49] BAHADORAN P., MANTOUX F., et PASSERON T., *Dermatologie vénérologie*, 6ème édition. Paris: Vernazobres-Grego, 2010.
- [50] MEDQUAL, « Prise en charge de l'érysipèle, Fiche n°918. » 2012. [En ligne]. Disponible sur : [http://medqual.fr/images/Professionnels/Documents\\_utiles/Arbres\\_decisionnels/918-AD-ERYSIEPELE.pdf](http://medqual.fr/images/Professionnels/Documents_utiles/Arbres_decisionnels/918-AD-ERYSIEPELE.pdf). [Consulté le 03 mars 2015].
- [51] FEREY D., IVERNOIS JF., *Conseils en pharmacie*. Paris : Maloine, 2013.
- [52] MEDQUAL, « Conduite à tenir en cas de morsure, fiche n° 965. » 2013. [En ligne]. Disponible sur : [http://medqual.fr/images/Professionnels/Documents\\_utiles/Arbres\\_decisionnels/918-AD-ERYSIEPELE.pdf](http://medqual.fr/images/Professionnels/Documents_utiles/Arbres_decisionnels/918-AD-ERYSIEPELE.pdf). [Consulté le 03 mars 2015].
- [53] MEDQUAL, « Conjonctivite bactérienne chez l'enfant, Fiche n°927. » 2013. [En ligne]. Disponible sur : [http://www.medqual.fr/pro/Marie/RESSOURCES%20ET%20INFORMATI%20NS/1-CLINIQUE\\_GERME/Ophtalmologie/927-CONJONCTIVITE-BACTERIENNE-ENFANT-2013.pdf](http://www.medqual.fr/pro/Marie/RESSOURCES%20ET%20INFORMATI%20NS/1-CLINIQUE_GERME/Ophtalmologie/927-CONJONCTIVITE-BACTERIENNE-ENFANT-2013.pdf). [Consulté le 03 mars 2015].
- [54] AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE, « Collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles, Recommandations. » 2004. [En ligne]. Disponible sur : [http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/2004-atb-locale-OPH-recos-afssaps.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2004-atb-locale-OPH-recos-afssaps.pdf). [Consulté le 03 mars 2015].
- [55] SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE, « Management of Helicobacter pylori infection : 2012 », 2013. [En ligne]. Disponible sur : [http://www.infectiologie.com/site/consensus\\_recos.php](http://www.infectiologie.com/site/consensus_recos.php). [Consulté le 03 mars 2015]. [56] BIANCHI V. et EL ANBASSI S., Médicaments. Bruxelles: De Boeck, 2012.

- [56] BIANCHI V., EL ANBASSI S., *Médicaments*. Bruxelles: De Boeck, 2012.
- [57] DOROSZ P., VITAL DURAND D., et LE JEUNE C., *Dorosz Guide pratique des médicaments*, 31<sup>ème</sup> édition. Paris : Maloine, 2012.
- [58] VIDAL, *VIDAL : Le Dictionnaire*, 2015.
- [59] CENTRE DE REFERENCE SUR LES AGENTS TERATOGENES, « Médicaments » [En ligne]. Disponible sur : <http://www.lecrat.org/medicament.php3>. [Consulté le 23 octobre 2014].
- [60] ANTIBIOLOR, « Plaquette d'information patient - trop d'antibiotiques nuit aux antibiotiques. » 2009.
- [61] MEDQUAL, « Grand public / La résistance aux antibiotiques Fiche n°2014-12. » 2014. [En ligne]. Disponible sur : <http://medqual.fr/images/grandpublic/Infectiologie/2014-12-RESISTANCE-ATB-GP.pdf>. [Consulté le 23 octobre 2014].
- [62] MEDQUAL, « LA LETTRE D'ACTUALITÉS MedQual N°138 - Mars 2014 », 2014. [En ligne]. Disponible sur: <http://medqual.fr/index.php/lettres-d-actualites>. [Consulté le 23 octobre 2014].
- [63] MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTE ET DES DROITS DES FEMMES, « Antibiotiques », 2014. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/antibiotiques,13573.html>. [Consulté le 24 février 2015].
- [64] MEDQUAL VILLE, « MedQual Ville - Statistiques - Synthèse d'évolution de la sensibilité, région Lorraine, S. AUREUS. » [En ligne]. Disponible sur : <http://www.medqual-atb.fr/index.php/stats/region/index/bc/Saureus>. [Consulté le 22 janvier 2015].
- [65] DECTRA PHARM, « Test angine Streptatest. » [En ligne]. Disponible sur: [http://www.testangine.com/resume\\_operatoire.html](http://www.testangine.com/resume_operatoire.html). [Consulté le 18 octobre 2014].
- [66] AMELI.FR, « ameli.fr - Test de diagnostic rapide (TDR) de l'angine. » [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/aide-a-la-pratique-memos/les-memos-de-bonne-pratique/test-de-diagnostic-rapide-tdr-de-l-angine.php>. [Consulté le 18 octobre 2014].

- [67] FLORION P., « Non prescription d'antibiotiques dans les infections respiratoires hautes en pharmacie d'officine : réalisation et validation d'outils d'aide au conseil pharmaceutique dans le cadre d'une étude pilote en Lorraine», Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Lorraine, 2015.
- [68] GAUDRY C., « Bandelettes urinaires» Rev. Prat., octobre 2008, (807), pp. 819 - 820.
- [69] WILLEM J-P., *Antibiotiques naturels - vaincre les infections par les médecines naturelles*. Vannes (Morbihan): Sully, 2010.
- [70] FESTY D., *Ma bible des huiles essentielles : guide complet d'aromathérapie*. Paris: Leduc.s, 2008.
- [71] DERBRE S., LICZNAR-FAJARDO P., SFEIR J., « Intérêt des huiles essentielles dans les angines à *Streptococcus pyogenes* », Actual. Pharm., 2013 (530), pp. 46 - 50.
- [72] ABOU SAMRA C., « Activité antiseptique d'huiles essentielles : exploitation de l'aromatogramme », Phythér. Eur., septembre/octobre 2003, pp. 18 - 22.
- [73] DA SILVA F., « Utilisation des huiles essentielles en infectiologie ORL », Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Henri Poincaré - Nancy 1, 2010.
- [74] MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTE ET DES DROITS DES FEMMES, « Calendrier vaccinal », 2015. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html>. [Consulté le 28 juillet 2015].

# Annexe : Questionnaire

## **ANTIBIOTHERAPIE EN VILLE : QUESTIONNAIRE EN VUE DE LA REALISATION D'UN OUTIL DE FORMATION POUR L'EQUIPE OFFICINALE**

Dans le cadre de l'élaboration d'un outil de formation sur les pathologies infectieuses et les antibiotiques en ville, j'aimerais cibler les besoins et attentes de votre équipe officinale. Cet outil se présentera sous forme de modules, accessibles de façon indépendante. Merci de renseigner par oui ou non (ou ne sait pas) si les modules proposés ci-dessous vous intéresseraient, ou si ils vous semblent utiles pour parfaire vos connaissances. N'hésitez pas à laisser vos impressions ou vos commentaires. Merci.

MODULES	OUI	NON	NE SAIT PAS	COMMENTAIRES
<p><b>Pathologies infectieuses à l'officine ; symptômes, recommandations de prise en charge, non prescription des antibiotiques, posologies, durée de traitement, évolution, conseils aux patients :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Infections ORL (angine, rhinopharyngite, bronchite, sinusite otite...)</li><li>- Infections urinaires</li><li>- Infections cutanées (panaris, morsure, piqûre de tique ...)</li><li>- Infections oculaires (conjonctivite)</li></ul>				
<p><b>Antibiotiques à l'officine :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Rappel des classes</li><li>- Diffusion au site infectieux</li><li>- Contre-indications</li><li>- Effets indésirables les plus fréquents</li><li>- Interactions médicamenteuses</li><li>- Mode d'administration, conseils aux patients</li></ul>				
<p><b>Tests biologiques ; principe, utilisation, conseils aux patients :</b></p>				

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Test de Diagnostic Rapide</li> <li>- ECBU</li> <li>- Bandelette urinaire</li> <li>- Antibiogramme</li> <li>- Paramètres de l'inflammation</li> </ul>				
<b>Traitements alternatifs des pathologies infectieuses :</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Phytothérapie</li> <li>- Aromathérapie</li> <li>- Homéopathie</li> </ul>				
<b>Vaccinations :</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rappel calendrier vaccinal</li> <li>- Les vaccins les plus délivrés à l'officine</li> </ul>				
<b>Résistance bactérienne en ville : quelques chiffres, enjeux, messages à faire passer aux patients</b>				
<b>Bon usage des antibiotiques : messages à faire passer aux patients</b>				
<b>Validation d'une ordonnance présentant un ou plusieurs antibiotiques : les questions à se poser</b>				
<b>Quizz : vérification des acquis par des questions simples, basées sur des cas concrets</b>				
<b>Autres thèmes</b>				

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 28/09/2015

<p><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>présenté par : GRANDJEAN Amélie</p> <p><u>Sujet</u> : JUSTE USAGE DES ANTIBIOTIQUES A L'OFFICINE : EVALUATION DES BESOINS ET ELABORATION D'UN OUTIL DE FORMATION</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Dr Francine PAULUS, Doyen Directeur : Dr Béatrice DEMORE, MCU-PH Juges : Pr Béatrice Faire, Vice Doyen Dr Julien GRAVOULET, Pharmacien d'officine</p>	<p>Vu,</p> <p>Nancy, le 3.09.2015</p> <p>Le Président du Jury      Directeur de Thèse</p> <p> M. B. DEMORE</p> <p></p>
<p>Vu et approuvé,</p> <p>Nancy, le 3.09.2015</p> <p>Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p></p>	<p>Vu,</p> <p>Nancy, le 15.09.2015</p> <p>Le Président de l'Université de Lorraine, Pour le Président et par délégation Le Vice-Président</p> <p> Martial DELIGNON</p> <p><b>Pierre MUTZENHARDT</b></p> <p>N° d'enregistrement : 7096.</p>



**N° d'identification :**

## TITRE

## JUSTE USAGE DES ANTIBIOTIQUES A L'OFFICINE : EVALUATION DES BESOINS ET ELABORATION D'UN OUTIL DE FORMATION.

**Thèse soutenue le 28 / 09 / 2015**

Par GRANDJEAN Amélie

## RESUME:

Depuis leur découverte au siècle dernier, les antibiotiques ont permis de traiter et de maîtriser de nombreuses infections bactériennes et de réduire considérablement la mortalité. Cependant, leur utilisation massive et déraisonnée ces dernières années a entraîné l'apparition et la propagation de bactéries résistantes.

L'émergence de ces résistances est étroitement liée au mésusage des antibiotiques : consommation excessive et prescriptions inappropriées, durée de traitement trop courte ou trop longue, posologie trop faible. Face à ce problème majeur de santé publique, la France a pris depuis le début des années 2000 plusieurs mesures, notamment avec le Plan national d'alerte sur les antibiotiques. Elle reste néanmoins l'un des pays d'Europe les plus consommateurs d'antibiotiques.

Acteur de santé de proximité et dispensateur d'antibiotiques, le pharmacien se doit d'être sensibilisé aux enjeux et moyens du juste usage des antibiotiques.

L'objectif de ce travail est d'évaluer les besoins de l'équipe officinale, afin de proposer un support de formation adapté sur le juste usage des antibiotiques, les situations nécessitant ou non la prescription d'un antibiotique, et la sensibilisation des patients.

Pour se faire, un questionnaire d'évaluation a été envoyé aux maîtres de stage des étudiants de 6<sup>ème</sup> année de la Faculté de Pharmacie de Nancy.

Après l'analyse de ses résultats, un outil de formation a été créé, sous la forme d'un diaporama Microsoft Office Power Point®. Celui-ci comporte différents modules comme par exemple « Pathologies infectieuses à l'officine », « Antibiotiques à l'officine », « Résistance bactérienne », « Messages clés pour les patients » ...

Ce support de formation peut être utilisé dans le cadre de la formation continue du pharmacien.

**MOTS CLES:** ANTIBIOTIQUES, PHARMACIE D'OFFICINE, FORMATION  
CONTINUE, OUTIL DE FORMATION, JUSTE USAGE DES ANTIBIOTIQUES,  
ANTIBIOTIQUES

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
DEMORÉ Béatrice	Pharmacie Clinique	Expérimentale Bibliographique Thème <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center;">x</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center;"> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center;">3</div> </div>

Thèmes 1 - Sciences fondamentales  
③- Médicament  
5 - Biologie

## **2 - Hygiène/Environnement 4 - Alimentation - Nutrition 6 - Pratique professionnelle**