

Le **bon usage du médicament** correspond à l'ensemble des conditions qui assurent un rapport bénéfice/risque optimisé lors de l'emploi d'un médicament donné pour un individu donné. Il inclut une prescription **justifiée et adéquate, adaptée aux spécificités du patient et respectant les conditions d'usage** établies selon les données actualisées de la science et le Résumé des Caractéristiques du Produit^[1]. C'est un enjeu de Santé Publique puisque, outre un surcoût engendré pour l'Assurance Maladie^[2], le mésusage est susceptible d'induire une **iatrogénie** et une **morbidity** importante pour le patient.

Le bon usage des antibiotiques est également un enjeu capital dans la **lutte contre l'antibiorésistance**. En effet, **l'usage massif et inapproprié des antibiotiques** a contribué au développement et à la diffusion de bactéries devenues de plus en plus résistantes aux antibiotiques. Mais au delà de la prescription et de l'utilisation, c'est toute la chaîne du médicament qui est en cause. De la production à l'élimination d'un antibiotique, chaque étape participe au développement des résistances bactériennes.

Cette résistance remet en question la capacité à soigner les infections, même les plus courantes. L'antibiorésistance serait la cause de **12 500 décès chaque année en France**^[2] et de 700 000 décès par an dans le monde^[3].

Le bon usage est l'affaire de tous



Autorités de santé

- Campagnes de sensibilisation : la campagne «Les antibiotiques, c'est pas automatique» a entraîné une baisse de 25% de l'utilisation des antibiotiques en France
- Recommandations
- Outils : Campagnes CPIAS.



Médecins et chirurgiens-dentistes (généralistes, hospitaliers, spécialistes)

- Ordonnances précises
- Education du patient (posologie, durée du traitement)
- Respect des indications et des recommandations.



Vétérinaires Plan EcoAntibio 2 (2017-2021)^[4]

Le bon usage des antibiotiques concerne aussi la médecine vétérinaire. L'utilisation d'antibiotiques chez les animaux d'élevage ou domestiques est également responsable de l'émergence de résistances. Entre 2012 et 2016, un premier plan EcoAntibio a permis une réduction de 36,6% de l'exposition globale des animaux aux antibiotiques en France en 5 ans ; cette réduction a atteint près de 75% pour les fluoroquinolones et plus de 80% pour les C3G !



Industries pharmaceutiques

Les entreprises du médicament ont réaffirmé à l'occasion de la COP 21 en 2015 à Paris leur souhait de réduire l'impact de leurs activités sur l'environnement. La gestion des déchets issus de l'industrie pharmaceutique est un enjeu majeur ; la collecte et la valorisation des Médicaments Non Utilisés par l'organisme Cyclamed y contribue fortement.



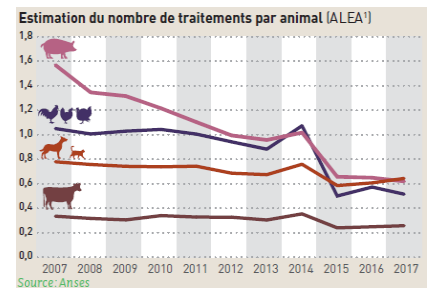
Pharmaciens

- Délivrer des informations aux patients sur les modalités d'utilisation et les précautions d'emploi
- Récupération des antibiotiques non utilisés
- Education thérapeutique du patient.



Patients

- Respect de la prescription
- Signalement de tout effet indésirable survenu pendant le traitement
- Eviter l'automédication
- Une fois le traitement terminé, rapporter au pharmacien toutes les boîtes entamées ou non utilisées.



Le bon usage c'est soigner mais aussi éviter les effets collatéraux

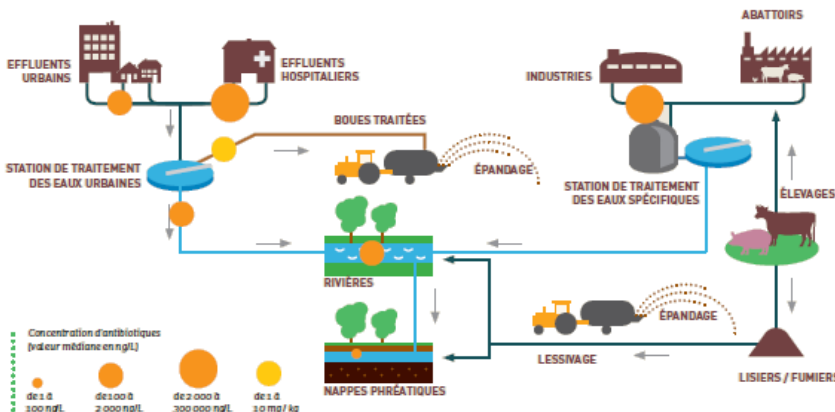
Iatrogénie

Les antibiotiques peuvent induire de nombreux effets secondaires désagréables tels que diarrhées, nausées ou éruptions cutanées, et des effets secondaires graves tels qu'une toxicité rénale ou hépatique, des réactions allergiques graves, ainsi que des interactions médicamenteuses multiples.

En octobre 2018, l'ANSM a publié une alerte sur le risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique associée à l'utilisation des **fluoroquinolones par voie systémique ou inhalée**^[5], ainsi que sur un rapport bénéfice/risque non favorable des fluoroquinolones dans les cas d'infections non sévères ou spontanément résolutive^[6].

Conséquences environnementales^[7]

Les bactéries présentes dans l'eau et le sol possèdent naturellement de nombreux gènes de résistance. Des bactéries initialement sensibles aux antibiotiques sont capables d'acquérir ces gènes de résistances à partir de bactéries environnementales^[8]. L'activité humaine contribue à induire et à diffuser la résistance bactérienne aux antibiotiques en déversant dans l'eau, les sols, les cultures ou l'élevage des métabolites d'antibiotiques.



Ainsi, on peut retrouver des résidus de médicaments dans presque tout notre environnement, à partir de différentes sources :

- **Les rejets des eaux usées** : Après collecte dans les réseaux d'assainissement et à la sortie des stations de traitement, les eaux sont largement contaminées par les antibiotiques, leurs résidus, mais également certaines bactéries et leurs gènes de résistance.

- **Les rejets d'effluents issus d'activités d'élevage** : soit directement dans le milieu (activités piscicoles par exemple) ou par ruissellement, après épandage sur les sols agricoles.

- **Les médicaments directement jetés « à l'évier »** viennent s'ajouter à ces deux premières sources. On estime entre 24 000 et 29 000 tonnes la quantité de médicaments jetés par an.

Le bon usage concerne l'Homme, l'animal et l'environnement

Comme le précisait le dernier rapport sur la consommation des antibiotiques, "les efforts engagés en médecine vétérinaire comme en médecine humaine doivent absolument être complétés par l'acquisition et le suivi de données de surveillance des résidus d'antibiotiques, de leurs métabolites et produits de dégradation, ainsi que des bactéries résistantes et éléments génétiques mobiles dans l'environnement"^[2].

Néanmoins, la principale cause du développement de résistances chez l'homme reste l'emploi des antibiotiques en médecine humaine.

Pour lutter contre le développement des résistances bactériennes et préserver l'efficacité des antibiotiques, deux mesures sont essentielles : prévenir les infections et mieux utiliser les antibiotiques.

Mieux utiliser les antibiotiques



Règle des 5B :



Bonne indication : les antibiotiques sont efficaces uniquement pour traiter les infections causées par des **bactéries**. Ils ne doivent pas être prescrits pour une infection virale. La nécessité d'un traitement antibiotique dépend de la clinique et parfois d'examens paracliniques. Le **TDR** (test de diagnostic rapide) permet d'écarter une origine bactérienne devant une angine et contribue donc à la non prescription d'antibiotiques lorsque ceux-ci sont inutiles.



Bonne molécule : l'antibiotique doit être de **spectre approprié**, ni trop étroit, ni trop large ; elle doit **cibler** la bactérie suspectée (ou mise en évidence) en intégrant sa résistance naturelle à certains antibiotiques et parfois une résistance acquise à d'autres antibiotiques.



Bonne dose : La **dose** d'antibiotique prescrite doit être **adaptée** au type d'infection mais aussi aux **spécificités** de la personne ou de l'animal (âge, poids, état général...). Si la dose est insuffisante, il y a deux risques : un échec de traitement et l'apparition de bactéries résistantes au site infecté. Si la dose est excessive, le risque d'effet indésirable est majoré.



Bonne durée : Il existe aujourd'hui des traitements courts (dose unique, 3, 5 ou 7 jours) qui sont efficaces et réduisent le risque que les bactéries développent une résistance. La **durée** de **prescription** doit toujours être **respectée** par le patient.

Bon patient : les personnes les plus menacées par les infections sont celles dont les **défenses immunitaires** sont plus **fragiles** : les nouveaux-nés, les femmes enceintes, les immunodéprimés, les personnes âgées, les patients hospitalisés, les personnes ayant une maladie chronique.

Nécessité d'une **adaptation thérapeutique et/ou posologique** chez certains patients afin d'obtenir la **dose minimale efficace en toute sécurité** :

- les **enfants** : en fonction de l'âge, du poids, de la surface corporelle.

- les **femmes enceintes** : favoriser les médicaments pour lesquels un recul suffisant d'utilisation au cours de la grossesse est disponible et a montré une innocuité (CRAT : <https://lecrat.fr/>).

- les **insuffisants rénaux** : risque toxique avec les médicaments à élimination rénale, adaptation en fonction de la clairance de la créatinine (GPR). N'utiliser les néphrotoxiques qu'en cas de nécessité.

- les **insuffisants hépatiques** : respecter les règles de contre-indication pour certaines classes médicamenteuses en fonction du degré d'atteinte hépatique (isoniazide, rifampicine).

- les **patients dénutris** : la baisse des protéines plasmatiques entraîne une augmentation de la fraction libre et donc un risque de surdosage.

- les **patients obèses** : posologies standards parfois trop faibles. Comme pour les infections de la peau et des tissus mous où la posologie intègre souvent le poids.

- les **patients allergiques** : contre-indication des molécules incriminées. Importance de prévoir une consultation afin d'établir la véracité ou non de l'allergie et de déterminer les molécules pouvant être utilisées et celles formellement contre-indiquées.

L'**Éducation Thérapeutique** du patient reste primordiale lors de chaque prescription d'antibiotique afin d'améliorer l'observance et d'éviter l'automédication.

Garantir une bonne traçabilité des prescriptions contribue à éviter les **interactions médicamenteuses** (prendre en compte toute(s) l(es) ordonnance(s) du patient !).

Les mesures de prévention^[2]

◆ Chez l'Homme

- Règles d'hygiène : hygiène des mains, hygiène alimentaire.

- Vaccination : seul un taux élevé de personnes vaccinées permet d'éviter la propagation de certaines maladies infectieuses.

◆ Chez l'animal

- Hygiène des mains avant de prendre soin d'un animal et après le soin.

- Qualité de l'alimentation.

- Vaccination.

◆ Dans l'environnement

- Hygiène des mains pour limiter la propagation des microorganismes dans l'environnement.

- Retour des médicaments : rapporter les antibiotiques périmés/non utilisés au pharmacien pour leur destruction. Ne pas les jeter dans les toilettes, la poubelle ou dans l'environnement.

- La collecte et le traitement des eaux usées permettent de limiter les contaminations *via* l'environnement (plan national micropolluants 2016-2021).

Informer le grand public

- Fiches sur les antibiotiques et les maladies infectieuses disponibles sur le site medqual.fr (partie grand public).

- **e-bug** : ressource éducative gratuite, ludique et en français, destinée aux élèves des écoles, des collèges et des lycées ainsi qu'à leurs enseignants concernant les microorganismes, la transmission, la prévention et le traitement des infections.

- Fiche : *Médicaments à la maison les 7 règles d'or* (source ANSM).

Les référentiels de bon usage des antibiotiques

Antibiocliv

SPILF - Infectiologie.com

medqual.fr : fiche mémo ATB (avril 2019)

HAS : fiches mémo

Réseau des CPIAS

Mot de l'expert : Dr Brice MAYTIE – Antibioréférent vétérinaire

Après de nombreuses années de hausse (+ 12,5% entre 1999 et 2008)^[9], les actions des organismes techniques vétérinaires menées auprès des éleveurs ont permis d'amorcer une baisse de l'exposition des animaux aux antibiotiques. Le plan Eco Antibio 1 entre 2012 et 2016 a accéléré cette baisse pour l'ensemble des animaux de production et de compagnie, en grande partie grâce à l'application de textes de lois imposant les conditions de prescription des Antibiotiques d'Importance Critique^[10] et à la Loi d'Avenir pour l'Agriculture, l'Alimentation et la Forêt^[11]. Le plan Eco Antibio 2 confirme encore la baisse de 3,6 % de l'exposition entre l'année 2016 et 2017^[9]. Pour ce second plan, un autre objectif de baisse de 50 % de l'exposition à la colistine a été demandé suite à la découverte fin 2015 du gène *mcr 1* (premier gène de résistance à la colistine transférable). A ce jour, la baisse de l'exposition à la colistine est de 48,5% (par rapport à 2014/2015) et aucune augmentation de résistance à la colistine n'a été détectée malgré la découverte du gène lors d'analyses à l'abattoir sur les carcasses de porcs et de veaux^[12-13].

Tous ces efforts permettent à la France d'avoir une exposition des animaux de production en dessous de la moyenne Européenne (70,2mg/CPU (CPU : unité de correction de la population = unité de standardisation des espèces) *versus* 124,6mg/CPU) et très largement en dessous des principaux pays producteurs (Espagne 402 mg/CPU). Les pays du Nord restant, comme en médecine humaine, les plus vertueux (Hollande 64,4 mg/CPU)^[14].

Sources : [1] Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France. [2] Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France. Santé Publique France, Assurance Maladie, Ansm, Anses. Novembre 2018. [3] solidarites-sante.gouv.fr / L'antibiorésistance : pourquoi est-ce si grave ? [4] EcoAntibio³ Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire 2017-2021. [5] Ansm, Octobre 2018 (www.bip31.fr/fluoroquinolones.pdf). [6] Suivi annuel des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2016. Anses, Octobre 2017. [7] Solidarites-sante.gouv.fr, l'antibiorésistance concerne les hommes mais aussi les animaux [8] Frontières 2017 : questions émergentes d'ordre environnemental (OMS). [9] Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2017 (Anses, Anmv). [10] Décret n°2016-317 du 16 mars 2016 relatif à la prescription et à la délivrance des médicaments utilisés en médecine vétérinaire contenant une ou plusieurs substances antibiotiques d'importance critique [11] LOI n° 2014-1170 du 13 octobre 2014 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt. [12] Avis de l'Anses Saisine n° «2016-SA-0160 ». [13] Réseau d'épidémiologie et de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales Bilan 2017 (Anses). [14] Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2015 Trends from 2010 to 2015 Seventh ESVAC report.