

Information et formation continue
en antibiothérapie.

Le difficile équilibre entre
les autorités, l' Université
et l' Industrie

Claude Carbon

Pourquoi l'exemple des antibiotiques ?

- Réflexion avancée sur les politiques de bon usage dans de nombreux pays et à l'échelle internationale
- Double impact économique et écologique
- Bonne illustration des forces et contraintes en présence
- Peu de doutes sur l'efficacité et l'intérêt en Santé Publique

Pourquoi avons-nous besoin d'une politique d'usage des AB ?

- Raisons économiques et écologiques
- La consommation des AB augmente
- R augmente et génère des coûts
(Howard, CID, 2001)
- Consommation des AB et R sont liées:
 - ce lien est statistiquement valide
 - relation de causalité bien établie (Steinke et al, CID, 2002)

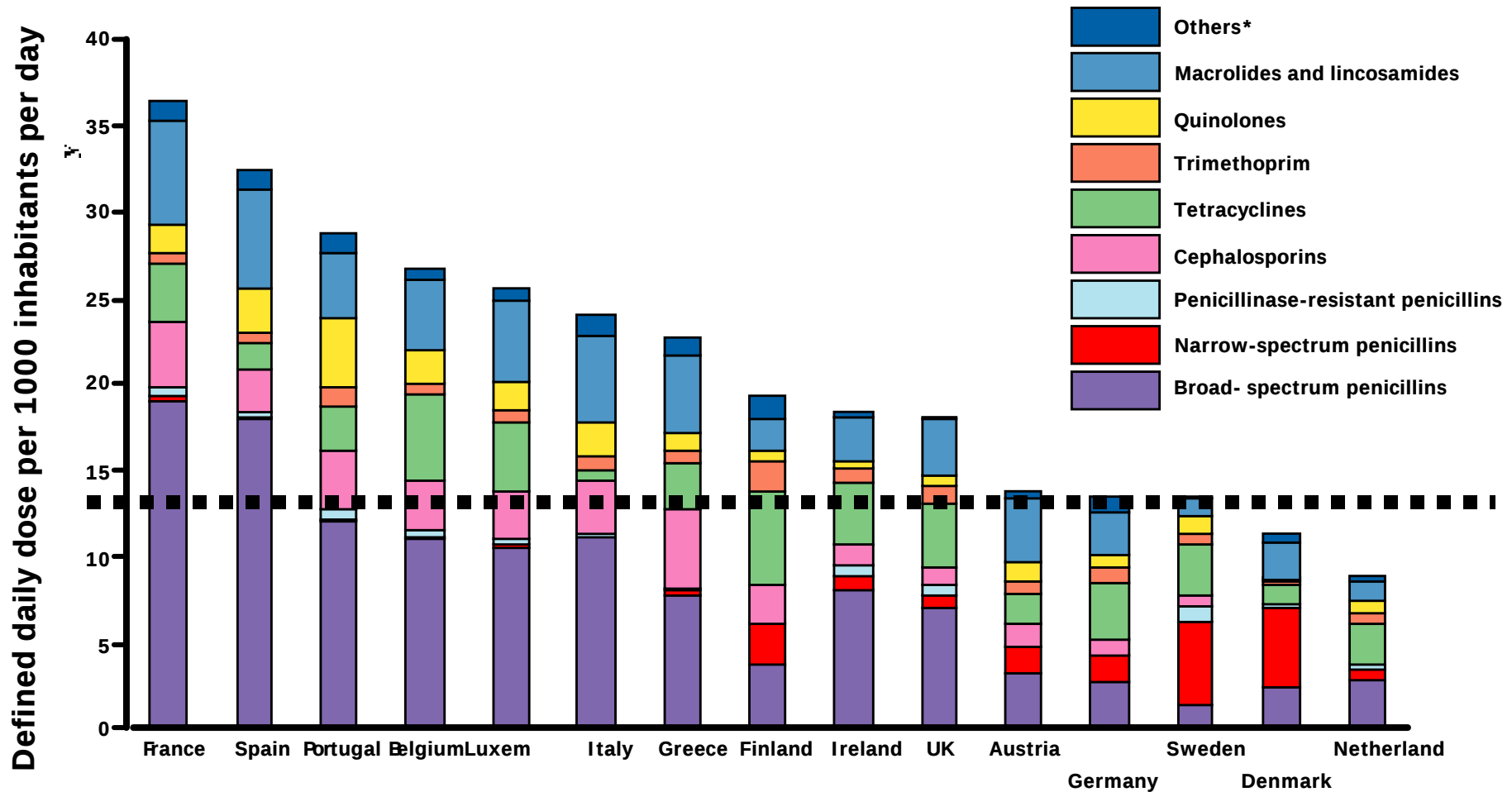
Acquisition/dissémination de la R

- Sélection en cours de Tt : par mutation (rare, ex: FQ , rifampicine) ou par échappement d 'une sous-population ayant déjà acquis un ou plusieurs gènes. Remplacement de la flore S.
- Dissémination de bactéries porteuses de facteurs de R par :
 - voie aérienne (ex. *S. pneumoniae* chez enfant)
 - voie digestive (eau ou aliments contaminés ; Importance de l'origine animale)
 - portage manuel: rôle des mains dans les hopitaux

Facteurs favorisant l'extension de la Résistance

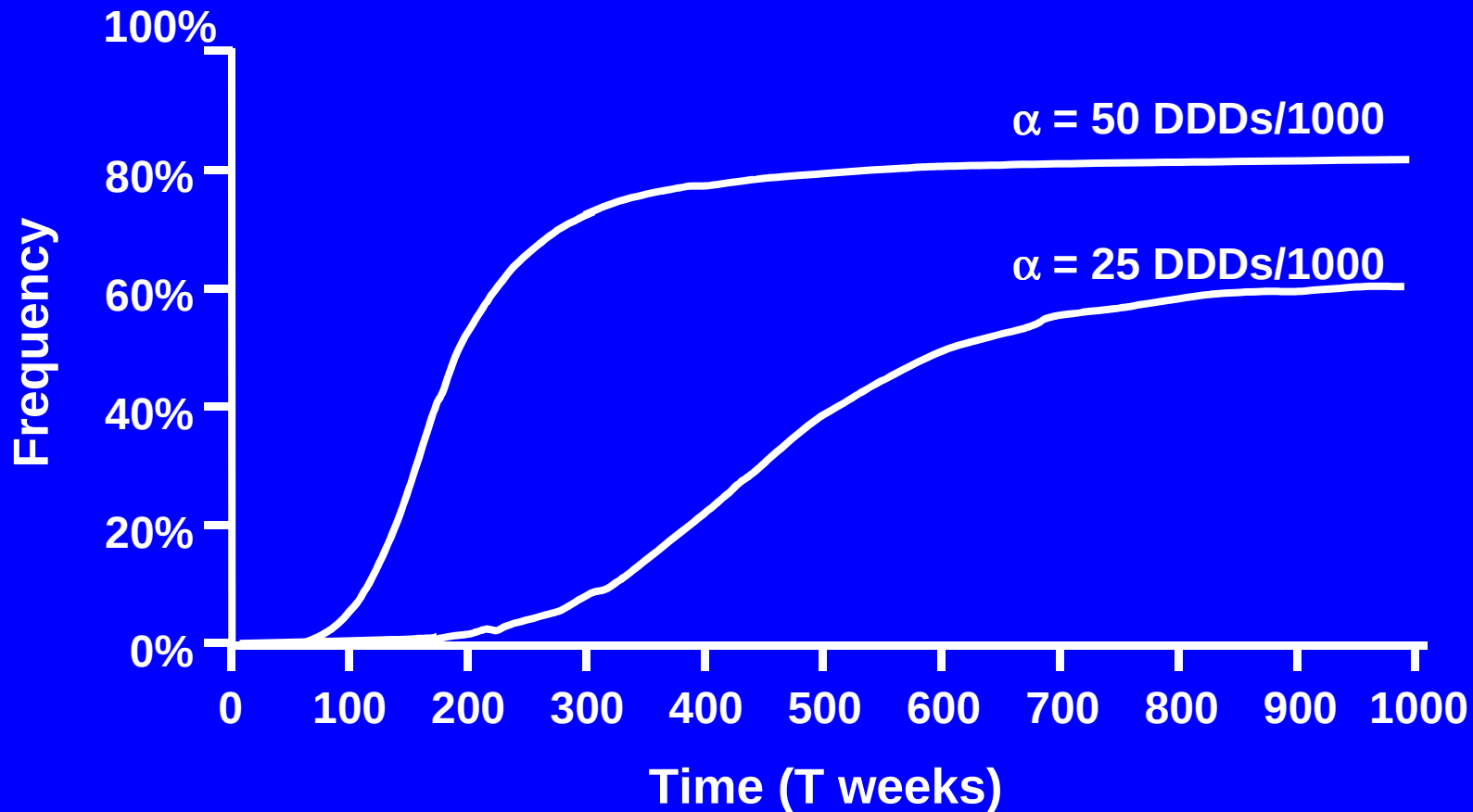
- Exposition aux AB:
 - Tt
 - AB contenus dans alimentation
- Risques de transmission interhumaine:
 - grandes densités d 'individus
 - bactéries respiratoires, digestives
- Exposition à des gestes invasifs (hopital)
- Grande variabilité selon pays, régions.

Geographic pattern of antibiotic sales in European Union



* Includes sulphonamides, penicillinase-resistant penicillins, amphenicols, aminoglycosides, and glycopeptides.

Predicted trends in antimicrobial resistance



DDDs: defined daily doses

$\alpha \simeq$ prescribing rate x treatment duration

Austin *et al.* PNAS **96**: 1152-1156; 1999

Augmentation des dépenses

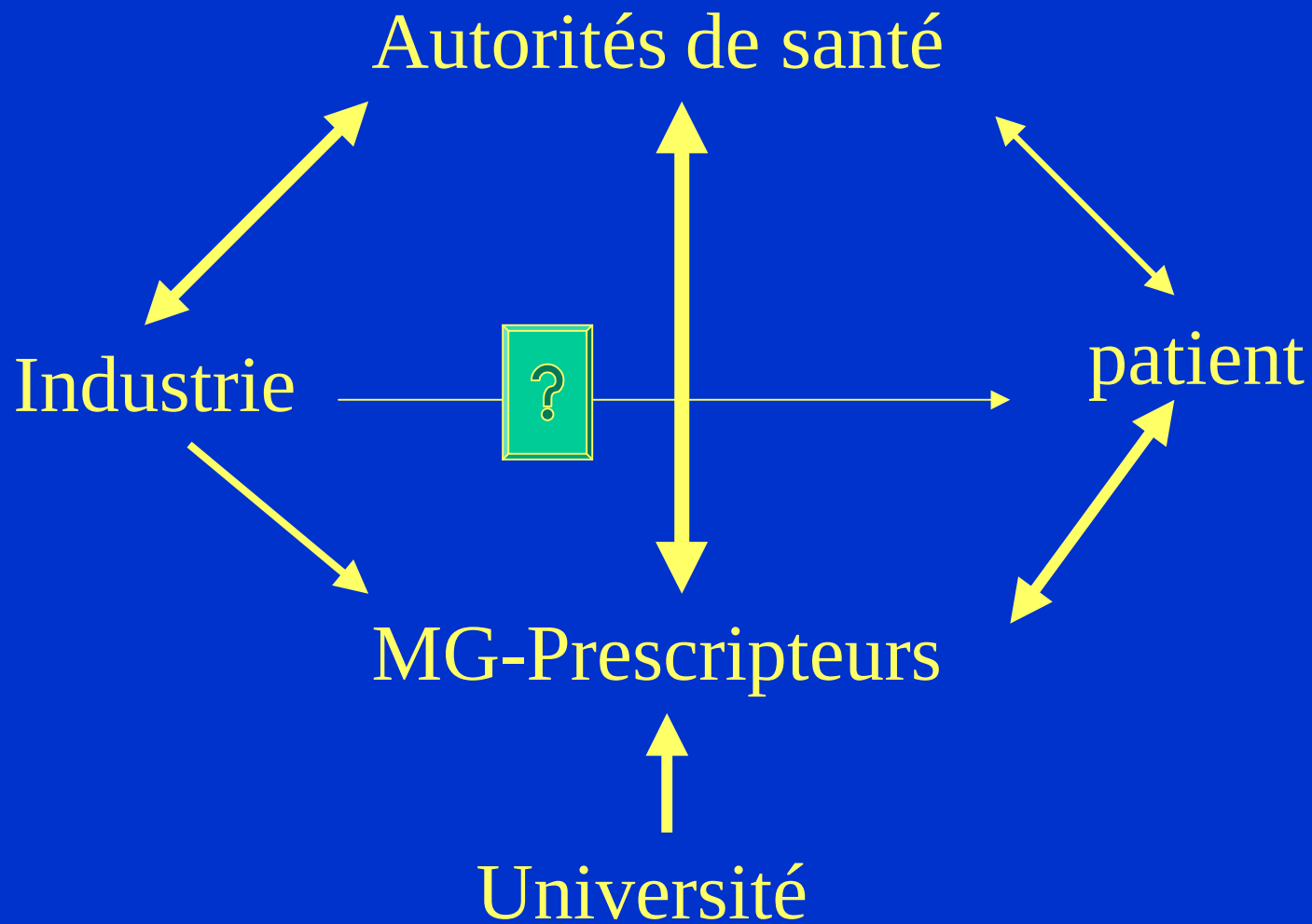
- Explications possibles:
 - Dérive vers des molécules coûteuses
 - Augmentation vraie du nombre des prescriptions: indications abusives ; changements épidémiologiques; meilleur accès aux structures de soins
 - tout à la fois
 - Dès lors: il faut comprendre les causes de l'augmentation des dépenses pour définir une politique adaptée.

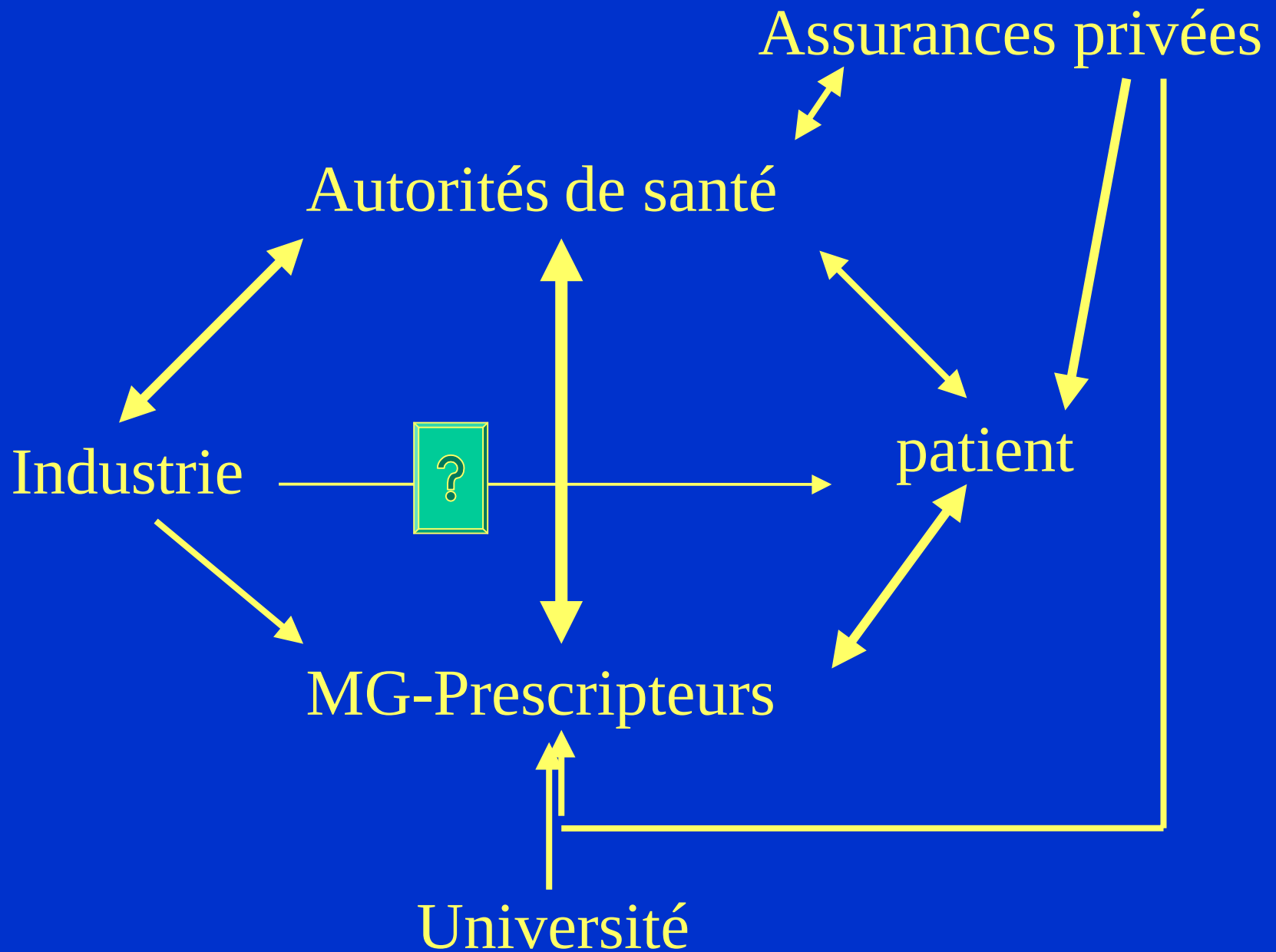
Conséquences de la résistance

- Infections communautaires:
 - perte d 'efficacité.
 - difficiles à mesurer: complications, nb hospitalisations secondaires pour échecs
 - Low D, 2000 (IR communautaires)
- Infections hospitalières:
 - augmentation de la mortalité, des coûts.
 - prolongation des séjours

Quelle politique pour la communauté ?

- Réduire les prescriptions inutiles
- Optimiser les prescriptions nécessaires
- Contrôler la transmission des souches R :
 - crèches
 - centre de long séjour
- Réduire l'incidence des maladies infectieuses (vaccination)
- Sans altérer la qualité des soins







Prescripteurs/Patients

- Influences sur la prescription:
 - pression des pts et familles
 - mode d 'exercice et de rémunération
 - rôle de l 'industrie
 - connaissances non actualisées
- Relation de type « paternaliste »
- Demandes excessives des patients
- Notions imprécises sur la résistance bactérienne et ses conséquences



Prescripteurs/Patients

- Mesures éducatives:
 - formation initiale: relations avec le patient
 - formation continue
 - indépendante, volontaire et contrôlée
 - participation active à la définition des besoins et des moyens
- Réflexions sur le mode d'exercice
- Information des patients et du public



Patients/Autorités de Santé

- Offre de soins non contrôlée:
 - pas de définition claire des besoins
 - peu d'information sur les pratiques courantes et leur impact sur le niveau de santé
 - difficulté d'évaluation des soins/coûts indirects
- Demandes excessives des patients:
 - « tout tout de suite »; croyance au progrès absolu
 - risque zéro



Patients/Autorités de Santé

- Informations sur l'épidémiologie des infections courantes
- Définition des besoins en antibiothérapie
- Information du public:
 - risques individuels et collectifs liés à la résistance bactérienne
 - toute fièvre n'est pas synonyme d'antibiothérapie



Industrie/Autorités de Santé

- Conflit d'intérêt économique:
 - coût de la recherche: souhait d'indications larges de molécules chères
 - préoccupation de réduire les coûts de la santé
- Système contraignant de régulation des prix
 - contradictions dans le système libéral
- Procédures longues, peu adaptées d'AMM
 - pas d'évaluation de l'utilité



Industrie/Autorités de Santé

- Alléger et accélérer l 'AMM:
 - dossier préclinique: toxicologique
 - développer l 'expérimentation animale
- Ne pas se limiter à la démonstration d 'équivalence. Mieux organiser les essais
- Supporter la recherche de molécules utiles. Réévaluer les molécules anciennes
- Supporter la recherche/l 'évaluation de tests de diagnostic rapide



Industrie/Prescripteurs

- Facteurs influençant la prescription:
publicité:
 - différentes formes
 - plus ou moins faciles à contrôler
- Pratiques incitatives
- Information et formation continue:
Utilisation d 'outils subtils et performants
de communication



Industrie/Prescripteurs

- Assurer l'indépendance:
 - de la recherche clinique
 - de la prescription
 - de la publication médicale
 - de la FMC
- Définir des règles précises de promotion des médicaments et de contrôle de la publicité
- Recommandations de l'Académie Royale de Médecine de Belgique (Sept/Oct, 2002)



Autorités/Prescripteurs

- Mode de rémunération et type d'exercice: nb d'actes et temps passé avec les patients
- Type de filières de soins et modes de prise en charge: risque d'une médecine à deux vitesses
- Liberté de prescription
- Mesures contraignantes d'ordre économique et non scientifique



Autorités/Prescripteurs

- Modes différenciés de rémunération ?
 - Prise en compte des activités de RC, éducation sanitaire....
- Prescription basée sur les faits démontrés
- Surveillance des pratiques et résultats avec feed-back
- Intégration des prescripteurs dans les systèmes de surveillance de la résistance et des prescriptions



Université/Étudiants

- Temps insuffisant consacré à la pathologie infectieuse et l'antibiothérapie
- Peu d'investissement dans l'étude de la relation médecin/patient. Peu d'ouverture précoce sur la médecine générale et la place du médecin dans la société
- Enseignement encore peu basé sur les faits démontrés ou les consensus
- Esprit critique peu développé. Position souvent passive des étudiants



Université/Etudiants

- Développement précoce de l'esprit critique et du raisonnement stratégique global dans la prise en charge du patient
- Ouverture sur les conséquences des pratiques médicales (société)
- Enseignement impliquant une participation active des étudiants.
- Sensibilisation précoce aux conséquences de la résistance bactérienne



Université/Prescripteurs

- Vision pyramidale et à sens unique de la relation
- Pas de remise en cause des comportements des prescripteurs et des universitaires
- Recommandations et guidelines souvent élaborés par des experts sans relation vraie avec la réalité du terrain
- Formation continue encore souvent mal gérée et non prioritaire



Université/Prescripteurs

- Aider aux changements d 'attitudes:
 - décisions partagées prescripteurs/patients ou experts/prescripteurs
- Définition d 'objectifs communs de santé publique: contrôle de la résistance bactérienne à travers un usage rationnel des antibiotiques
- Intégration dans les décisions/actions des différents partenaires

Education

- Sélection des pts à ne pas traiter:
 - symptômes (limites des guidelines /pathologie)
- Infections à traiter ; Intérêt des test Dg rapides:
 - présentation clinique
 - spectre bactérien potentiel
 - R actuelle
 - effets II; risque de sélection de R
 - posologie optimale; durée de Tt courte
- Méthodes

Durée du Tt: impact écologique

- F: durée >7j d'un Tt par β -lactamine orale: x 3.5 le risque de portage de PRSP ; x 33.5 si associé à sous-dosage (Guillemot, JAMA, 1998)
- US: comparaison amox 40mg/kg-10j vs 90 mg/kg-5j pour Tt IRH (enfant). A j 28: réduction du portage de PRSP (RR: 0,77) dans le groupe FD/TC vs groupe fD/TL
- Meilleure tolérance: 82 vs 74 % (FD vs fD) (Schrag et al, JAMA, 2001)

Nécessité du ciblage des actions

- Etude USA. Belongia, Pediatrics, 2000
- Comparaison des 2 zones: réduction de la consommation des AB vs non intervention
- Réduction de la consommation des AB 11%
- Pas d 'effet sur portage de pneumocoque R dans les crèches.
- En fait pas de modification de l 'utilisation des AB dans cette population particulière.

Conditions du succès

- implication des prescripteurs dans l'élaboration des recommandations feed-back
- reconnaissance de l'implication (crédits?)
- évaluation des impacts: coûts, résistance, qualité des soins:
 - fréquence de certaines complications (mastoïdites)
 - nb hospitalisations pour pathologies infectieuses communautaires...

Mesures associées

- Prévention de la transmission:
 - crèches
 - établissement de long séjour
- Vaccination:
 - antigrippale
 - anti pneumococcique
 - nouveaux vaccins

Informations nécessaires

- Epidémiologie des infections courantes
- Pratiques actuelles de prise en charge et résultats
- Impact de la R: mortalité, morbidité, coûts
- Facteurs influençant la prescription; perceptions et attentes des patients
- Réversibilité de la R par la réduction de l'usage des AB
- Rapport coût/efficacité des mesures prises

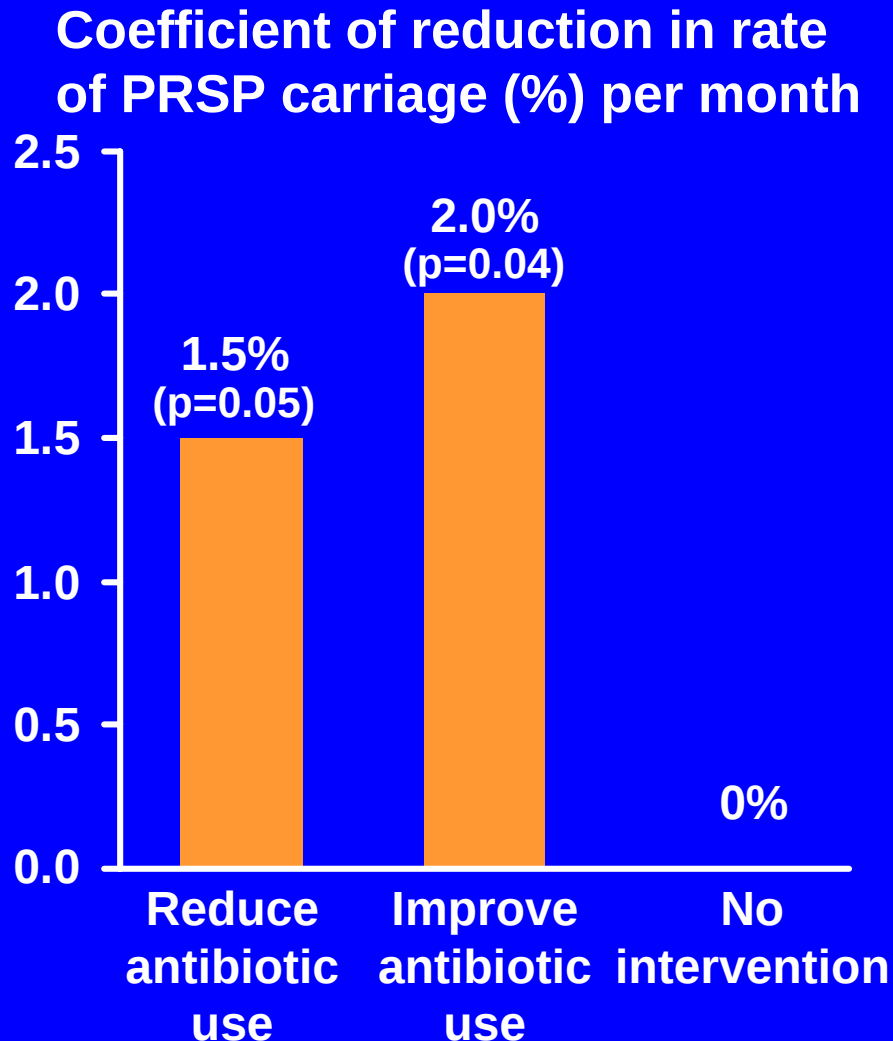
Efficacité et Coût/efficacité

- Wilton P, J Health Serv Res Policy, 2002
- 43 études. 21 retenues (hopital surtout)
 - 5: possibilité de réduire usage des AB. Impact sur R ?
 - 6: pas de conclusion claire sur effets mesures éducatives
 - 3: coût/efficacité des vaccins sur R
- Pas de démonstration de coût/efficacité des mesures proposées. **Pas d'impact sur la R**

Etude AUBEPPIN (F)

- Etude d'intervention sur 3 zones distinctes:
 - 1-réduction de l'utilisation des AB dans infections respiratoires aiguës de l'enfant : guidelines + test Dg rapide de angine strep. A
 - 2- réduction de la durée de Tt (5j) et dose optimale
 - 3- pas d'intervention.
- Evaluation: taux de portage de pneumocoque peni-R dans oropharynx des enfants de 3-6 ans.

France: AUBEPPIN



- Antibiotic sales reduced (vs Group 3)
 - by 37% in Group 1
 - by 32% in Group 2
- Statistically significant monthly reductions in the rate of colonization with PRSP in both intervention groups

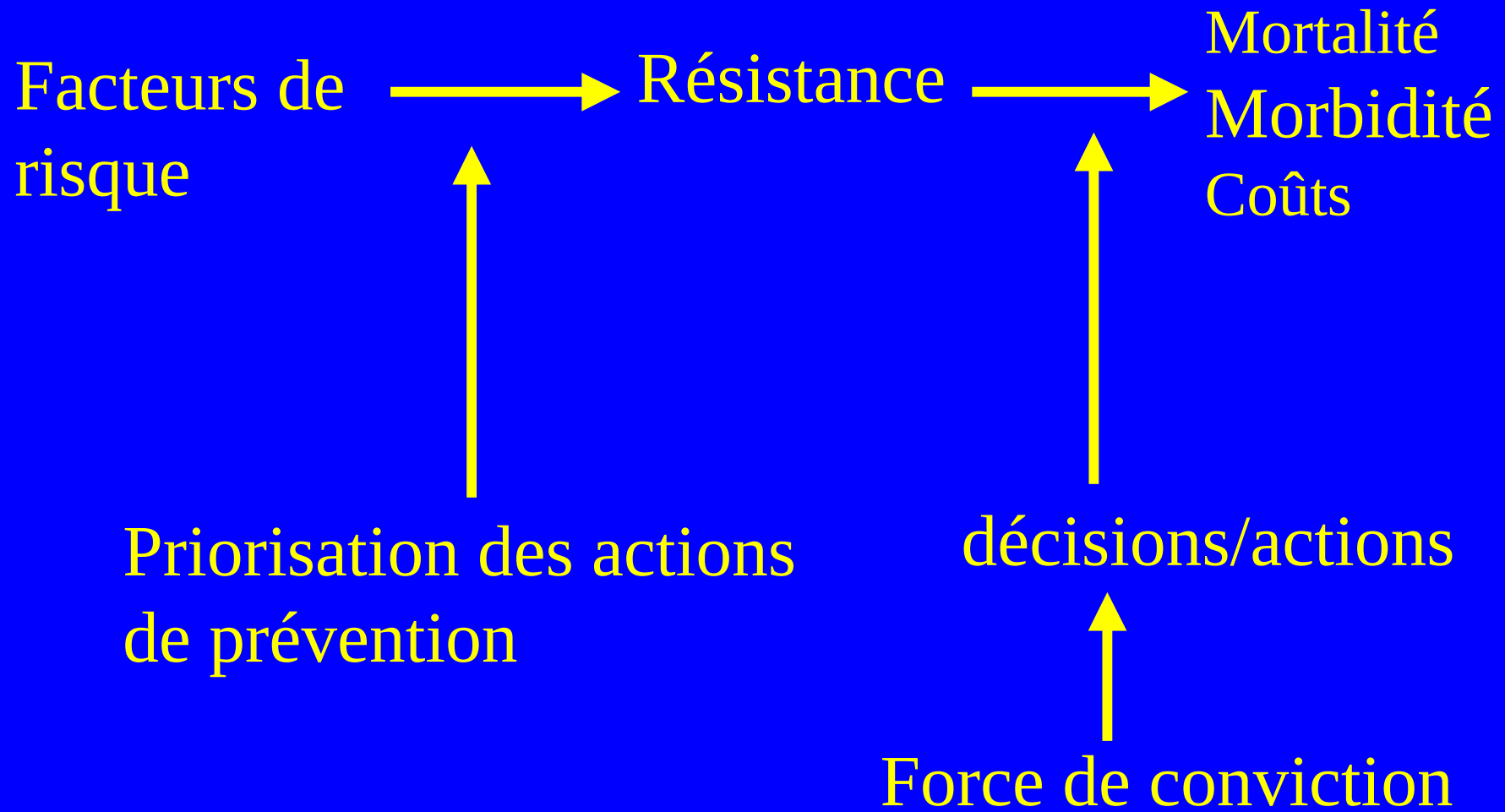
Guillemot et al. ICAAC 2001

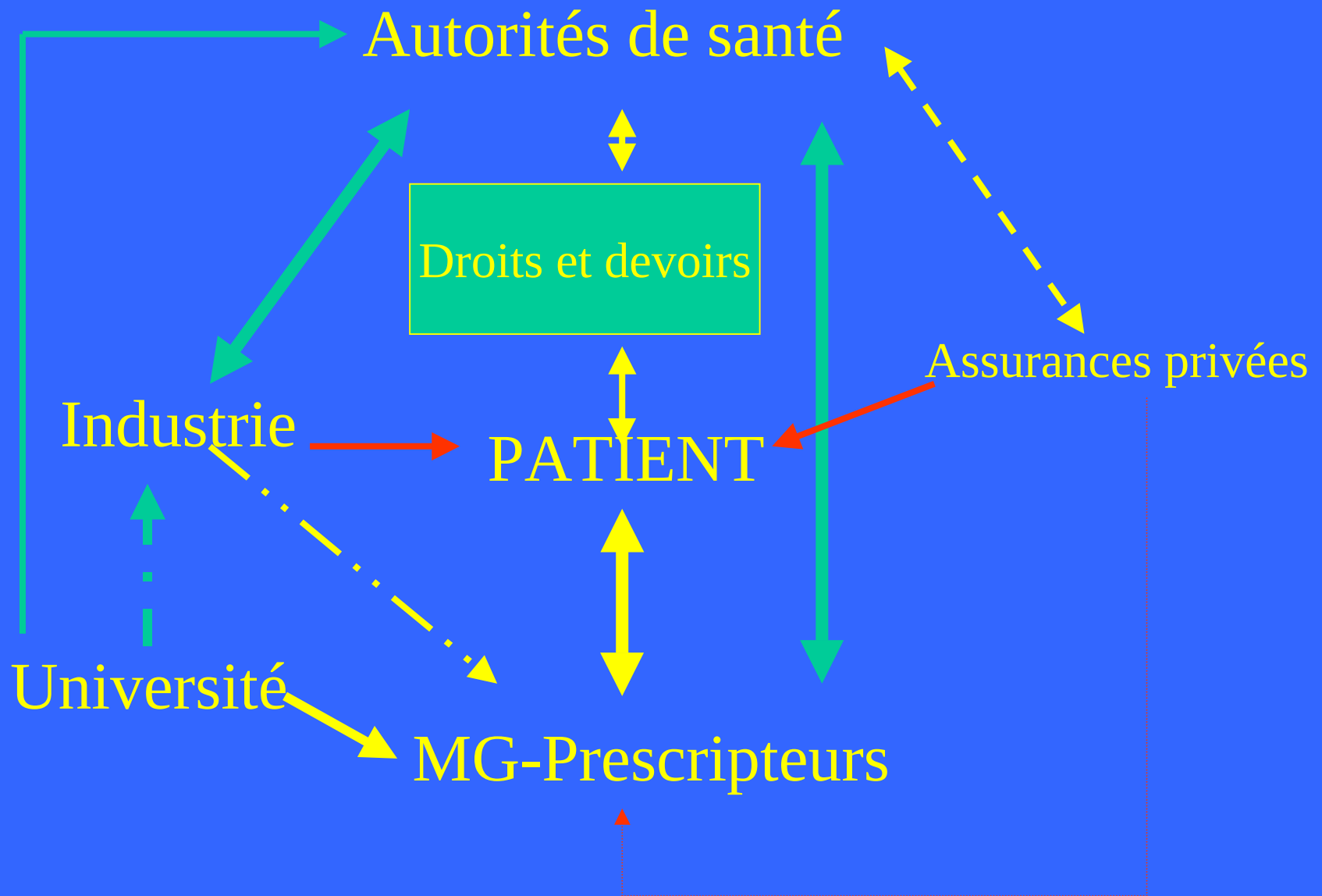
Conclusions

- La réduction des coûts liés aux AB n 'est pas *en soi*, un objectif adéquat. *Le contrôle de la R bactérienne R est la priorité.*
- Il est nécessaire :
 - de réduire l 'utilisation des AB
 - d 'améliorer la qualité de la prescription
- Les conflits d 'intérêts doivent pouvoir se résoudre par la concertation, le dialogue et la circulation de l 'information
- Préserver la qualité des soins est indispensable.

Conclusions (II)

- Formation et incitation > contraintes
- Problème politique:
 - qui décide de ce qui doit être fait et sur quelles bases ?
 - qui doit avoir la responsabilité de diffuser l'information aux professionnels et aux patients ?
- Nécessité de collaborations internationales





web-sites à consulter

www.invs.sante.org; www.onerba.org (F)

www.antibiotiques.org (B)

www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/ (US)

www.strama.org (S)

www.stakes.fi/mikstra/e/ (Fi)

www.who.int ; www.europa.eu.int

www.escmid.org : links; study groups

ARPAC, ESGARS, ESGAP

www.earss.rivm.nl

www.esac.org