

La délivrance d'antibiotiques sans ordonnance dans le traitement de l'infection urinaire simple : étude exploratoire transversale décrivant la situation au sein de trois pays d'Amérique Latine

Lorraine Plessis

▶ **To cite this version:**

Lorraine Plessis. La délivrance d'antibiotiques sans ordonnance dans le traitement de l'infection urinaire simple : étude exploratoire transversale décrivant la situation au sein de trois pays d'Amérique Latine. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01336981

HAL Id: dumas-01336981

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01336981

Submitted on 24 Jun 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE
Présentée et soutenue par : LORRAINE PLESSIS

La délivrance d'antibiotiques sans ordonnance dans le traitement de l'infection urinaire simple : étude exploratoire transversale décrivant la situation au sein de trois pays d'Amérique Latine

Directeur de thèse : Dr. Annie Fourrier-Réglat

Jury : Dr. Marine Aulois-Griot
Dr. Albert Figueras
Dr. Pernelle Noize

Année : 2015-2016

Remerciements

Je tiens à particulièrement remercier le docteur Annie Fourrier-Réglat pour m'avoir suivi, aidé et accompagné tout au long de la réalisation cette thèse.

Je remercie le docteur Albert Figueras pour la très bonne expérience à Barcelone, la transmission de beaucoup de savoirs mais également pour l'idée du sujet de cette thèse.

Je remercie également le docteur Marine Aulois-Griot de bien vouloir présider ma thèse ainsi que le docteur Pernelle Noize pour avoir accepté de faire partie de mon jury et de s'être toutes les deux intéressées à mon sujet.

Je tiens à spécialement remercier Capucine Toulouse pour l'expérience unique avec elle en Amérique Latine, pour m'avoir accompagné dans toutes les pharmacies, soutenu durant la réalisation de cette étude mais surtout de m'avoir supporté durant toutes mes années d'étude.

Je remercie ma famille et surtout ma maman pour son soutien sans limite et Prudence pour son aide financière. Enfin, je tiens également à remercier mes amis, celles de toujours ainsi que ceux rencontrés au fil de mes années d'études.

Table des matières

Introduction……7
1 La résistance des bactéries aux antimicrobiens 9
2 Campagnes pour promouvoir le bon usage des antibiotiques et limiter la résistance aux antibiotiques 12
2.1 Campagnes développées par l'OMS 12
2.2 Campagnes développées en Australie 15
2.3 Campagnes développées au Canada 16
2.4 Campagnes développées aux Etats Unis 18
2.5 Campagnes développées en Europe 19
2.5.1 Campagnes développées en Angleterre 20
2.5.2 Campagnes développées en Espagne 21
2.5.3 Campagnes développées en France 22
2.6 Campagnes développées en Amérique Latine 23
2.7 Campagnes développées contre les antibiotiques dans l'alimentation 28
3 Justification du travail de thèse 31
3.1 Revue de la littérature 31
3.2 Notions générales concernant l'infection urinaire simple 35
4 Objectifs 38
5 Méthode 38
5.1 Schéma d'étude 38
5.2 Lieu et population d'étude 40
5.3 Sélection des pharmacies et taille de l'échantillon 40
5.4 Recueil des données 41
5.5 Validation et application du questionnaire 41
5.6 Analyse de données 42
6 Résultats 42
6.1 Résultats de l'étude dans les pharmacies visitées en Argentine 42
6.2 Résultats de l'étude dans les pharmacies visitées en Bolivie 44
6.3 Résultats de l'étude dans les pharmacies visitées au Pérou 45

6.4 Résultats de l'étude dans les pharmacies visitées danss trois pays 48
7 Discussion 50
7.1 Discussion des résultats trouvés en Argentine 51
7.2 Discussion des résultats trouvés en Bolivie 53
7.3 Discussion des résultats trouvés au Pérou 54
7.4 Discussion sur les trois pays 55
7.5 Limites de cette étude 57
7.6 Perspectives 58
Conclusion……
Bibliographie……
Annexes……64
Annexe 1 : Support utilisé par l'assurance maladie française pour la promotion du bon usage des antibiotiques……65
Annexe 2 : Bande dessinée utilisée au Nicaragua pour le bon usage des médicaments……...66
Annexe 3 : Questionnaire à remplir à la sortie des pharmacies……67
Annexe 4 : Carte des lieux visités en Argentine……...68
Annexe 5 : Carte des lieux visités en Bolivie……...69
Annexe 6 : Carte des lieux visités au Pérou……..70

Table des figures et tableaux

Figure 1 Publicité durant la seconde guerre mondiale prônant l'effet salvateur de la pénicilline 7

Figure 2 Différents mécanismes de résistance des bactéries 11

Figure 3 Campagne du NPS Medicine Wise 16

Figure 5 Jeu en ligne contre la résistance aux ATB au Canada 17

Figure 6 Certificat délivré sur le site de la NHS aux personnes s'engageant à participer à la lutte contre la résistance aux antibiotiques 21

Figure 7 Publicité de la campagne péruvienne pour le bon usage des antibiotiques 25

Figure 8 Campagne #antibioticsoutoffthemenu par Consumers International 30

Figure 9 Schéma des possibilités de démarches à suivre 39

Tableau 1 Résultats des questionnaires en Argentine 43

Tableau 2 Résultats des questionnaires en Bolivie 45

Tableau 3 Résultats des questionnaires au Pérou 47

Tableau 4 Résultats des questionnaires des trois pays d'étude 50

Liste des abréviations

AIS: Acción Internacional para la Salud

APUA: Alianza para el Uso Prudente de Antibióticos

ATB: antibiotiques

BEPECA: Bellavista, Perla, Carmen de la Legua (quartiers)

BU: Bandelette Urinaire

CDC: Center for Disease Control and Prevention

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

GLASS : Global Antimicrobial resistance Surveillance System

IDH : Indice de Développement Humain

IMI: Innovation Medicine Initiative

ITFAR: Interagency task Force on Antimicrobial Resistance

ND4BB: New Drugs for Bad Bugs

NPS : National Prescribing Service

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PIB : Produit Intérieur Brut

SADI : Sociedad Argentina de Infecciologia

SAIDI: South America Infectious Disease Initiative

TATFAR: Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance

USAID: United States Agency for International Development

C'est par hasard que Sir Alexander Fleming en 1928, alors qu'il rentre de vacances, retrouve dans son laboratoire sa culture de Staphylocoques dorés touchée par une moisissure durant son absence. Autour de la zone touchée par la moisissure, la croissance des bactéries semble avoir été inhibée, il découvre ainsi l'effet bactéricide de ce champignon nommé Penicillium notatum. Cependant, ce n'est qu'en 1941 que deux chercheurs anglais H. Florey et B. Chain parviennent à obtenir une forme stable et pure de la pénicilline. En 1944, Fleming, profondément affecté par les blessés de la première guerre mondiale, décide d'intervenir de nouveau durant la seconde guerre mondiale et contribue à la production et distribution de la pénicilline aux blessés de guerre (1) (2). La figure 1 représente l'importance durant la seconde guerre mondiale qu'a représenté la pénicilline pour soigner les soldats.

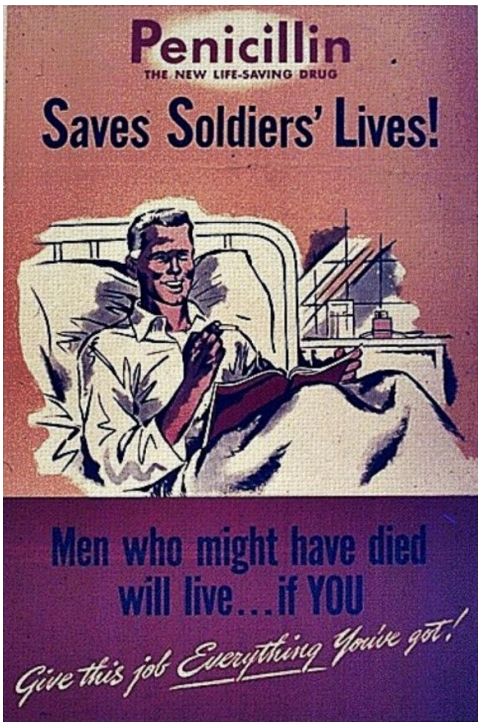


Figure 1 Publicité durant la seconde guerre mondiale prônant l'effet salvateur de la pénicilline « La pénicilline sauve la vie des soldats. Des hommes qui auraient pu mourir vont vivre… si vous donnez tout ce que vous avez ! »

Les trois chercheurs, Fleming, Florey et Chain, recevront le prix Nobel de physiologie et médecine en 1945 et les industries pharmaceutiques commenceront à s'intéresser à cette

substance à la même époque. C'est en 1946 qu'aura lieu la première production d'antibiotiques a échelle industrielle (3).

A la suite de la découverte de la pénicilline, des groupes de chercheurs ont découvert que l'activité bactéricide était due à un groupe d'atomes présent sur la molécule. La modification de ce groupe d'atomes a permis la découverte de nouvelles molécules actives sur des germes résistants à l'action de la pénicilline naturelle après modification de ce groupe d'atomes. A la fin des années 1950, est alors découvert une nouvelle molécule dont la structure est semblable à celle de la pénicilline : il s'agit de la céphalosporine C. C'est ainsi que s'est agrandie la famille des bêta-lactamines dont les pénicillines font partie. Petit à petit au cours du 20e siècle, les autres familles d'antibiotiques ont été découvertes et développées.

Au début des années 1970, on commence à constater que l'importante consommation des antibiotiques provoque la diminution de leur effet sur les bactéries, on parlera alors de résistance des bactéries aux antibiotiques. Ce phénomène augmente au cours du temps et il pose aujourd'hui des importants problèmes quant à l'excès de consommation des antimicrobiens.

Les antibiotiques représentent une des révolutions de la médecine du 20e siècle et ont clairement contribués à la décroissance voire à la disparition de nombreuses maladies graves. Ils représentent le traitement de référence pour de nombreuses maladies chroniques telle que la tuberculose.

Les pays utilisant le plus d'antibiotiques au niveau mondial sont l'Arabie Saoudite et l'Afrique du Sud avec une consommation supérieure à 30 unités par habitant en 2010 (4). Viennent ensuite la France, l'Egypte, la Turquie et les Etats-Unis avec une consommation de plus de 20 unités par habitants en 2010.

Cette considérable consommation entraîne des conséquences néfastes et de nombreuses problématiques. À partir des années 2000, les différentes organisations nationales et internationales se sont préoccupées des différents problèmes liés à l'importante utilisation des antimicrobiens.

On estime aujourd'hui que la résistance bactérienne aux antimicrobiens entraîne plus de 25 000 décès annuels et une augmentation des dépenses de soins de plus de 1,5 milliard de dollars par an en Europe (5). De plus, entre l'année 2000 et l'année 2010, l'utilisation des ATB (antibiotiques) par les humains à l'échelle mondiale a augmenté de plus de 30 % passant de 50 à 70 milliards d'unités consommées annuellement (6).

La principale problématique soulevée par la consommation excessive des antibiotiques est l'apparition et la multiplication des résistances bactériennes. Les agents microbiens s'adaptent et sont de moins en moins sensibles à l'action des antibiotiques. Ce phénomène est un phénomène normal retrouvé chez tous les micro-organismes.

1 La résistance des bactéries aux antimicrobiens

On appelle résistance aux antimicrobiens, la faculté qu'ont les micro-organismes à se défendre contre les traitements antimicrobiens. On détermine une bactérie comme résistante lorsque la concentration moyenne d'ATB permettant de tuer les autres bactéries de la même espèce n'empêche pas cette souche de se développer.

La résistance peut être innée ou acquise. L'acquisition se fait par mutation ou transfert de gènes. Dans ce dernier cas, les bactéries deviennent alors résistantes lors de la réplication de la population bactérienne par transfert de gènes.

Les bactéries devenues résistantes peuvent faire partie des bactéries normalement présentes dans notre organisme (dans le tube digestif ou sur la peau) ou de bactéries pathogènes provoquant une maladie chez un individu (7). Dans tous les cas, au moment où un antibiotique va agir sur la population bactérienne ; les bactéries devenues résistantes à cet antibiotique ne seront pas attaquées et seules les bactéries non résistantes seront éliminées par l'antibiotique. Les bactéries résistantes vont donc survivre au traitement et se répliquer avec leur matériel génétique modifié qui est responsable de la résistance créant ainsi au fil des réplications une population bactérienne résistante.

On définit le phénomène permettant uniquement la viabilité et la multiplication des bactéries résistantes comme une sorte de sélection naturelle, qu'on appelle la pression de sélection des bactéries. Ce phénomène est accentué par l'action répétée de la prise d'antibiotiques et leur mauvais usage.

Les bactéries sont également capables par un phénomène appelé conjugaison, de transmettre une partie de leurs gènes à d'autres bactéries (8), créant ainsi de nouvelles bactéries résistantes. Lorsque toutes les bactéries sont devenues résistantes à un traitement antibiotique, l'utilisation d'un autre traitement est alors nécessaire. Cependant le phénomène de résistance à ce nouvel antibiotique va petit à petit se développer jusqu'à ce que ce traitement soit lui-même inactif sur la population de bactéries. On utilisera alors un nouvel antibiotique, etc…

Cela mène finalement à une impasse thérapeutique lorsque plus aucun traitement n'est efficace contre la bactérie pathogène.

Cela a été accentué par l'utilisation excessive et abusive des antibiotiques. Ceux-ci sont utilisés en excès dans leurs indications, ou en dehors de leur champ d'activité. Les médicaments deviennent alors inefficaces contre les bactéries qu'ils doivent traiter. Or, les antibiotiques représentent le traitement de référence dans de nombreuses pathologies infectieuses, comme les infections des voies respiratoires et urinaires, les infections sexuellement transmissibles et les infections d'origine alimentaire ou hydrique. L'accroissement de la résistance bactérienne et donc par conséquent la diminution de l'efficacité des ATB entraine donc l'apparition d'un réel problème de Santé Publique qui touche toutes les régions du monde.

Il existe aujourd'hui des bactéries devenues résistantes à plusieurs ATB, on parle de bactéries multirésistantes, voire même à tous les antibiotiques, on parle alors de bactéries totorésistantes.

Il existe différentes manières pour les bactéries de résister aux traitements :

- La résistance innée : de manière naturelle, la bactérie sera résistante à certains antimicrobiens empêchant leur pénétration dans la bactérie ou entrainant leur inactivation par sécrétion de certaines enzymes, c'est le cas par exemple d'Escherichia Coli en présence de vancomycine. (9)
- La résistance acquise : la bactérie développe des mécanismes dans le but de ne plus être sensible aux ATB. Cela peut se faire par mutation : une altération d'un chromosome de la bactérie entrainera une modification de la cible de l'ATB. On appelle cela la **résistance mutationnelle**. Cela se traduit par un mécanisme de production d'une enzyme qui provoque la détoxification ou l'inhibition de l'action de l'antimicrobien ou enfin l'imperméabilité de la bactérie.

  Il existe également la **résistance plasmidique**. La bactérie peut acquérir un nouveau plasmide qui sera porteur d'un gène de résistance, cela s'acquiert par le phénomène de conjugaison. La bactérie reçoit cette information génétique d'une autre bactérie déjà résistante. Par la suite, la bactérie pourra alors synthétiser de nouvelles protéines qui modifiera sa membrane ou dont l'activité modifiera la cible de l'ATB ou l'inactivera. Ce type de résistance représente 80 % des résistances acquises.

Les principaux mécanismes de résistance sont le résultat d'un des trois types de résistances énoncées précédemment et sont décrits dans la figure 2.

La bactérie peut devenir imperméable ou empêcher le transport de l'ATB entrainant ainsi l'incapacité de celui-ci à pénétrer dans la bactérie et agir. Certaines bactéries ont également la capacité de produire des enzymes qui modifieront ou hydrolyseront les antimicrobiens.
Enfin, les bactéries peuvent agir sur la cible de l'ATB quand celui-ci doit se fixer pour agir. En effet, les bactéries peuvent se modifier en altérant les cibles qui permettent normalement à l'ATB de se fixer et ainsi ne plus correspondre à la cible de l'ATB qui par conséquent ne se fixera pas sur la bactérie.
Elles peuvent également substituer les cibles sur lesquelles l'ATB doit se fixer par des molécules auquel l'antimicrobien ne pourra pas se fixer.

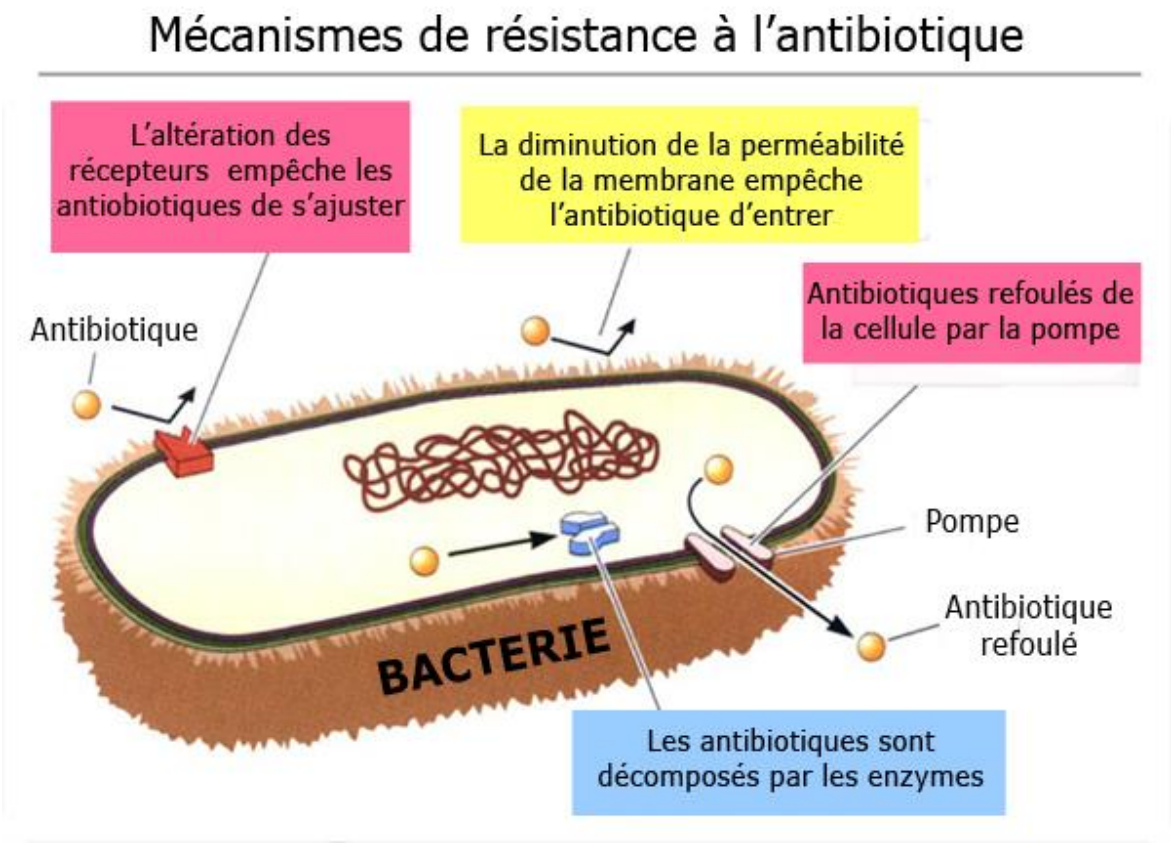


Figure 2 Différents mécanismes de résistance développés par les bactéries à l'encontre des antimicrobiens *(10)*

Face à la réalité d'une consommation excessive d'antibiotiques par les patients et la croissance des résistances, de nombreuses organisations sanitaires nationales et internationales ont décidé de conduire des études sur la consommation et la délivrance des ATB dans la population. Cela a permis de réaliser l'ampleur de ce problème. De même, des mesures législatives dans des pays ont été mises en place n'autorisant pas la délivrance d'ATB sans ordonnance.

De nombreuses campagnes d'information ont également été menées par les autorités et des organisations sanitaires afin de sensibiliser les patients et les professionnels de santé sur le sujet.

2 Campagnes pour promouvoir le bon usage des antibiotiques et limiter la résistance aux antibiotiques

2.1 Campagnes développées par l'OMS

Dès la fin des années 1990, l'OMS a commencé à émettre des recommandations pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens. De nombreuses réunions d'experts ont permis la mise en place en 2001 de lignes directrices, de stratégies sanitaires et de recommandations mondiales visant à limiter et faire diminuer la résistance aux antibiotiques (11).

De plus, l'OMS a soutenu les organisations de chaque pays qui œuvraient pour l'amélioration des systèmes nationaux de surveillance des médicaments et des politiques de santé. Pour ce faire, l'OMS met à disposition de nombreux documents pour le bon usage des antibiotiques, la surveillance de la pharmacorésistance et la prévention des infections à l'attention principalement des organisations nationales mais également pour la population et les professionnels de santé.

L'OMS a également pour objectif d'aider les Etats Membres de l'Assemblée mondiale de la Santé et d'appuyer les efforts internationaux concernant la résistance. L'Assemblée Mondiale de la Santé est constituée de 194 Etats Membres qui se rassemblent tous les ans et discutent pour améliorer les programmes sanitaires et déterminer les politiques de santé. L'Assemblée Mondiale de la Santé considère la résistance bactérienne comme une priorité de santé publique et a adopté en Mai 2015 un plan d'action mondial pour lutter contre ce phénomène. Parmi les objectifs les plus importants de ce plan, on trouve l'amélioration de la recherche de nouveaux outils et de molécules mais aussi une plus grande sensibilisation du public par le biais de formation, d'information et d'éducation sur la résistance aux ATB.

A cela, s'ajoute la mise en place du système GLobal Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) qui a pour objectif de récupérer les informations sur les résistances bactériennes au sein de chaque pays, de s'informer et de choisir les démarches à prendre tant au niveau national qu'au niveau international contre les résistances (12). Le système GLASS inclut toutes les données épidémiologiques et cliniques sur les agents pathogènes devenus

résistants.
Lorsque les pays font partie du système GLASS, ils ont accès à un plus grand nombre d'outils de formation mais également à un soutien dans le recueil des données sur la résistance aux antimicrobiens.
Pour avoir des informations sur la résistance, l'OMS a également mis en place un logiciel appelé WHONET qui gère et analyse les résultats des tests de sensibilité aux antimicrobiens afin de surveiller la résistance aux ATB.
De 2013 à 2014, l'OMS a réalisé une analyse de la résistance des bactéries aux antimicrobiens dans plusieurs pays des six grandes régions du monde (13). Pour cela, il faut savoir que l'OMS considère comme éléments de base indispensable dans chaque pays :

- Un plan national de lutte contre les résistances avec un financement durable
- Une surveillance des micro-organismes résistants par des laboratoires compétents
- L'accès à des antibiotiques efficaces et surs
- La lutte conte le mauvais usage des antibiotiques
- L'explication du problème de résistance et la sensibilisation des populations
- Des programmes de lutte contre l'infection

Le but de l'analyse qui a été faite par l'OMS était la détermination des mesures prises dans chaque pays et les stratégies mises en place par les autorités pour pallier à la résistance aux antibiotiques ainsi que les difficultés rencontrées par chacun concernant ce sujet.
Parmi les 194 Etats membres de l'OMS, 133 ont répondu au questionnaire.
Les résultats de cette étude ont montré que la plupart des pays présentait une stratégie nationale de lutte mais peu de pays avaient réellement un plan présentant un financement et une approche multisectorielle ou même un rapport rétrospectif sur les 5 dernières années de lutte. A la suite de cette étude, L'OMS a conclu que des progrès étaient à faire dans toutes les régions du monde sur cette composante indispensable pour combattre la résistance aux ATB.

Concernant la surveillance des micro-organismes résistants par des laboratoires, l'étude a montré que cet élément variait entre les pays d'une même région et selon le type de résistance dont il s'agissait. Il est apparu de manière générale un manque de personnel formé et d'infrastructures, peu de normes et une mauvaise gestion des données dans les pays où la surveillance n'était pas efficace. Cependant dans chaque région du monde, au moins un des pays avait mis en place une bonne surveillance de la résistance antimicrobienne. De plus,

l'étude a constaté la mise en place de réseaux entre les pays au sein d'une même région pour la gestion de la surveillance dans plusieurs lieux. Cependant, cela n'incluait jamais tous les pays d'une même région.

Dans les régions du monde les plus développées telles que l'Europe et le Pacifique occidental, les résultats concernant l'accès à des traitements de bonne qualité étaient plus élevés que dans les autres régions du monde.

Une réglementation dans chaque pays concernant la production des médicaments et un renforcement des moyens d'accès aux traitements permettrait de régler ce problème. De nombreux pays présentaient également des problèmes concernant la contrefaçon et la vente sur internet. Ce problème pourrait être surmonté par l'application d'une réglementation renforcée.

Dans toutes les régions du monde, le mauvais usage des antibiotiques est présent. Cela est dû à une importante automédication, la vente libre en pharmacie, de mauvaises prescriptions ou délivrances ainsi qu'un manque de réglementation dans certains pays. Le mauvais usage des ATB par les usagers et les professionnels de santé est un problème qui affecte toutes les régions du monde.

Dans certains pays où des campagnes de sensibilisation avaient été mené, l'impact n'avait parfois pas été assez important puisque par exemple le fait que les ATB puissent soigner les infections virales était encore une croyance très répandue. Dans toutes les régions, il est apparu que le groupe professionnel le plus informé sur la résistance se situé dans le milieu universitaire.

Pour conclure face à ces résultats, l'OMS rappelle que davantage de campagnes de sensibilisation et d'éducation devraient être menées car le manque d'information du public accroit le phénomène de résistance et plus particulièrement dans les pays où les ATB sont délivrés sans ordonnance.

Dans la moitié des pays interrogés des zones Europe, Pacifique Occidental et Asie du Sud-Est des programmes de lutte contre les infections ont été mis en place au niveau national mais plus rarement dans les hôpitaux du niveau tertiaire.

De plus, il faut prendre en compte le phénomène de mondialisation. En effet, les échanges dans toutes les zones du monde sont très importants et ne font qu'augmenter. Ainsi, des programmes de lutte contre les infections qui sont inefficaces et des enseignements de base sur l'hygiène de mauvaise qualité dans un pays du monde auront un impact sur la population mondiale et pourront donc avoir tendance à provoquer la propagation des micro-organismes résistants. Ces programmes sont donc essentiels et doivent être développés partout.

En novembre 2015, l'OMS a mis en place une campagne d'information « Antibiotics : handle with care » qui appelle les autorités, les patients et les professionnels de santé à prendre compte et réagir face au problème de résistance antimicrobienne (14). Cette campagne présente différents matériels interactifs (posters, infographes, etc…), des vidéos, des quizzes ainsi que des témoignages concernant la résistance. Cette campagne a également permis la mise en place de la première semaine pour le bon usage des antibiotiques du 16 au 22 Novembre 2015 qui avait pour but de mieux faire connaitre la résistance au public et aux professionnels de santé.

Dans le cadre de cette campagne, un questionnaire a été distribué à la population dans 12 pays différents dans le but d'évaluer les connaissances et les perceptions des personnes vis-à-vis de ce problème mais également de percevoir les fausses idées et comprendre les lacunes dans la compréhension du problème par la population (15). Il s'agit d'une enquête non exhaustive, constituée de 14 questions, réalisée dans deux pays dans chaque région du monde : l'Afrique du Sud, la Barbade, la Chine, l'Égypte, la Fédération de Russie, l'Inde, l'Indonésie, le Mexique, le Nigéria, la Serbie, le Soudan et le Viet Nam.
Les résultats montrent que 57 % des personnes interrogées considèrent qu'à leur échelle, elles ne peuvent rien faire contre la résistance aux ATB et 64 % considèrent que les professionnels de santé pourront arrêter le problème avant que cela ne devienne trop important.
Les trois-quarts des personnes interrogées ne comprennent pas le fonctionnement de la résistance des bactéries aux antibiotiques. En général, ils pensent que c'est l'organisme qui devient résistant aux antibiotiques et non les bactéries, comme c'est le cas.
Dans 66 % des cas, les personnes interrogées pensent que si elles respectent bien la prescription médicale, il n'y a pas de risque de présenter une infection résistante aux ATB. Enfin la moitié des personnes interrogées pensent que la résistance est un problème qui touche uniquement les personnes sous traitement antibiotique de manière régulière.
Ces résultats rappellent donc que plus de sensibilisation est encore nécessaire malgré les campagnes développées dans de nombreux pays du monde.

2.2 Campagnes développées en Australie

En Australie, le National Prescribing Service (NPS) Medicine Wise est une organisation australienne qui travaille avec les professionnels de santé, les patients, l'industrie pharmaceutique et le gouvernement pour informer et mettre en place des actions pour contrer

la résistance antimicrobienne. Ils expliquent les mécanismes de résistance antimicrobienne, comment utiliser les antibiotiques ainsi que les mesures qui peuvent être prises par chaque



personne. Différentes vidéos sont mises à disposition sur le site web concernant la diminution de la recherche et du développement de nouveaux antibiotiques et concernant leur bonne utilisation (16). Ces actions de sensibilisation proposent aux patients de « rejoindre le combat » en appliquant 5 actions simples permettant la réduction de la résistance et applicables par chacun. De plus, de manière interactive, ils invitent directement les patients à devenir des « combattants » en s'engageant contre la résistance, voir figure 3.

Figure 3 *Campagne du NPS Medicine Wise :* Cinq points importants à connaitre sur la résistance aux antibiotiques et engagement du lecteur

2.3 Campagnes développées au Canada

Au Canada, le Centre de Collaboration Nationale des maladies infectieuses a mis en place une semaine d'information pour apporter des connaissances sur les antibiotiques. Le centre informe et apporte des connaissances tant aux professionnels de santé qu'aux personnes qui le souhaitent sur les maladies infectieuses. L'objectif de ce centre est d'apporter des données nouvelles sur les maladies infectieuses dans le but de faire avancer les connaissances, mettre en place des programmes et informer sur les problèmes comme la résistance des bactéries aux antimicrobiens. Pour cela, le centre en collaboration avec un groupe d'experts met en place des

mesures pour mieux comprendre le phénomène de résistance et le faire diminuer. Une semaine spéciale a été créée depuis 2010 et est renouvelée tous les ans au Canada dans le but de sensibiliser la population et les professionnels à la résistance des bactéries aux antibiotiques ainsi que pour promouvoir la bonne utilisation des ATB. Le centre met en lien des professionnels et des patients, donne accès à des documentations sur le sujet ainsi qu'à des webinaires (séminaires sur Internet) qui donnent les données les plus actuelles sur le thème de la résistance microbienne. (17)



Figure 4 : Logo de la semaine de sensibilisation aux antibiotiques au Canada

Le centre possède de nombreux collaborateurs au Canada tels que les agences sanitaires, des organismes de santé publique et des organisations pour les maladies infectieuses.

Le Canada a également mis en place un site web apportant de l'information simpe et accessible telle qe des activités et des vidéos à l'attention des enseignants afin que ceux-ci sensibilisent les enfants à l'école aux gestes d'hygiène, à la bonne utilisation des médicaments ainsi qu'aux connaissances des maladies et des microorganismes (18). Ce site donne également accès aux enfants à des jeux (voir figure 5), des bandes dessinées et des coloriages pour leur faire connaitre la résistance bactérienne de manière ludique.



Figure 4 Jeu en ligne rendant la résistance aux ATB plus interactive et compréhensible au Canada

2.4 Campagnes développées aux Etats Unis

Les Centers for Disease control and Prevention (CDC) aux Etats Unis œuvrent également à la meilleure connaissance sur les ATB. Ils ont mis en place un programme appelé « Get smart about antibiotics week » qui informe, met à disposition des outils éducatifs et incite les différentes organisations à s'engager elles-mêmes contre la résistance en leur donnant accès à des documents et à des partenaires pouvant les aider à organiser des campagnes d'informations et de prévention contre le mésusage des antibiotiques (19).

Ils donnent également des informations à l'attention de la population sur le problème par la diffusion d'infographies, de quizzes et de graphiques simples et clairs présentant l'état actuel et les différentes actions menées par tous les organismes américains. On retrouve par exemple l'action de l'ITFAR (Interagency Task Force on Antimicrobial Resistance) (20). Il s'agit d'un consortium des agences fédérales américaines qui coordonne des événements et des plans d'action publics pour la réduction de la résistance des bactéries aux antimicrobiens. Leur plan d'action met en évidence trois lignes directrices importantes :

- La prévention et le contrôle des infections résistantes aux antibiotiques
- L'avancement de la recherche dans la compréhension des mécanismes de résistance
- L'avancement de la recherche dans le développement de nouveaux moyens de diagnostic, de traitement et de prévention des maladies infectieuses

On retrouve également le TATFAR (Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance) (21). Il s'agit d'une coopération entre l'Europe et les Etats-Unis qui existe depuis 2009 et propose le développement de trois aires spécifiques :

- Le bon usage des antimicrobien en médecine humaine et animale
- La prévention des infections résistantes aux ATB acquises lors de séjours en milieu hospitalier
- Des stratégies pour le développement de nouvelles molécules antimicrobiennes

Les CDC ont également mis à disposition un rapport datant de 2013 qui explique avec détails les menaces de la résistance aux ATB, les moyens pour la faire diminuer (par la recherche, le bon usage des ATB,…) et précise les résistances bactériennes à chaque antibiotique retrouvées jusqu'en 2013 aux Etats-Unis (22).

2.5 *Campagnes développées en Europe*

En Europe, l'organisme chargé de la résistance des bactéries est le ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). De la même façon que dans les pays vus précédemment, la semaine internationale dédiée à l'information sur les antibiotiques a été mise en place en Europe. Cette action se décline en une journée : la « European antibiotic awareness day » organisée par l'ECDC. Durant cette journée, des initiatives sont prises pour faire connaître la résistance bactérienne au grand public et parler du bon usage des antibiotiques. L'objectif est de faire comprendre aux patients comment doivent être utilisés les antibiotiques et dans quelles conditions. Pour ce faire, l'ECDC met à disposition des divers organismes de soins (hôpitaux, maisons de retraite, etc.) des moyens de communication tels que des infographes ou des posters (23). Les différentes campagnes menées dans les pays européens dans le cadre de cette journée avaient cette année comme thème l'automédication rappelant par exemple que les antibiotiques ne peuvent pas être pris sans prescription médicale.
L'ECDC coordonne également depuis 2010 un programme de surveillance des résistances bactériennes appelé l'European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (24). Ce programme surveille l'avancée des résistances pour de nombreuses bactéries par des indicateurs de résistance des bactéries ou de sensibilité des antibiotiques. Chaque année, un rapport est réalisé indiquant les augmentations, les diminutions ou les stabilisations des taux de résistances des différentes bactéries aux ATB.

Les pays de l'Union Européenne ont également élaboré des plans d'action nationaux en réponse aux recommandations émises par l'OMS en 2001 concernant l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine. Par exemple, le projet e-Bug initié au Royaume-Uni est un projet éducatif, soutenu depuis 2006 par la Commission Européenne (25). Il est aujourd'hui mené dans 18 pays d'Europe représentant 76 % de la population européenne. E-bug a pour objectif d'améliorer les connaissances sur les infections, leur transmission, leur prévention, et leur traitement chez les élèves de 9 à 11 ans et de 13 à 16 ans. Les objectifs à atteindre sont l'amélioration de l'hygiène chez les enfants et une diminution de la transmission des infections.

2.5.1 Campagnes développées en Angleterre

En Angleterre, le National Health Services (NHS) possède un programme de prévention appelé « antibiotic guardian » ; comme en Australie, il propose au public de s'engager comme gardien du bon usage des antibiotique en signant une promesse d'action (26). Suivant le statut professionnel ou familial de la personne, différents messages adaptés à chacun sont proposés. A travers cela, le « antibiotic guardian programme » implique chacun à agir à son niveau en choisissant le message. Cela rend également l'information plus interactive et adaptée à chaque personne.

Par exemple pour une personne choisissant de se déclarer comme possédant un animal de compagnie ; les messages suivants s'afficheront et seront à choisir :

- Pour aider à réduire le risque que mon animal soit malade et doive prendre un ATB, je me chargerais de le maintenir en forme physique, de bien le nourrir, de le faire vivre dans de bonnes conditions, de me rendre régulièrement chez le vétérinaire et de faire ses vaccinations.
- Si mon vétérinaire prescrit des ATB à mon animal, je suivrais les instructions et je ne changerais pas le dosage ni n'arrêterais le traitement avant la fin.
- Si mon vétérinaire prescrit des ATB à mon animal, je ne les réutiliserais pas et ne les donnerais pas à un autre animal.
- Je ne demanderais pas d'ATB si mon vétérinaire ne me les prescrit pas.
- Je soutiendrais les efforts de mon vétérinaire pour réduire la résistance antimicrobienne en comprenant quand les ATB sont nécessaires.

Dans le but d'impliquer au maximum les personnes participant à cela, le programme délivre même un certificat présenté en figure 6.



Figure 5 Certificat délivré sur le site de la NHS aux personnes s'engageant à participer à la lutte contre la résistance aux antibiotiques

Le NHS a également mis à disposition des informations et messages clés à retenir afin de sensibiliser la population. Ils utilisent de nombreux supports tels que des vidéos, des jeux ou des posters explicatifs.

Il existe actuellement en Angleterre un plan stratégique de 2013 à 2018 pour le développement d'actions contre la résistance des bactéries. Ce plan présente sept points importants que l'organisation souhaite améliorer. Il s'agit par exemple d'une meilleure éducation des professionnels et du public sur la connaissance de la résistance, de l'amélioration de la pratique de prescription d'ATB par les médecins ou encore du développement de la recherche de nouvelles molécules.

2.5.2 Campagnes développées en Espagne

L'Espagne est le second pays européen le plus consommateur d'antibiotiques. Chaque année, une campagne pour la bonne utilisation des antibiotiques est réalisée par le ministère de la santé en lien avec le jour européen du bon usage des ATB. Elle vise à expliquer aux professionnels et à informer les patients sur le bon usage des antimicrobiens ainsi que sur

l'automédication.

La campagne la plus importante en Espagne date de 2006-2007 : « usándolos bien hoy, mañana nos protegerán » (en les prenant bien aujourd'hui, demain ils nous protégeront). Elle visait la population générale et plus spécifiquement les parents, responsables de la santé de leurs enfants par une campagne publicitaire fortement médiatisée (27).

En 2011, une nouvelle campagne sur l'usage des médicaments de manière générale a été mise en place « los medicamentos, no los tomes a la ligera » (les médicaments, ne les prend pas à la légère) (28). Cette campagne avait pour objectif de sensibiliser la population par sa médiatisation mais également de répondre à toutes les questions communes que la population générale se pose sur les médicaments.

2.5.3 Campagnes développées en France

En France, à partir de décembre 2000, une organisation pour la lutte contre les bactéries multirésistantes aux antibiotiques et les infections nosocomiales a été mise en place, et a été suivie par la création du Plan National pour préserver l'efficacité des antibiotiques (29). Celui-ci a pour objectif de promouvoir la bonne prescription des antibiotiques. Le premier plan datait de 2001 à 2005, il a été suivi par un second plan de 2007 à 2010 qui complétait les actions engagées et mettait en œuvre de nouvelles actions. Le Plan National d'alerte sur les antibiotiques de 2011 à 2016 poursuit les actions des deux premiers plans.

Le plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques de 2001 à 2005 avait pour objectif principal de maîtriser et rationaliser la prescription des antibiotiques. Les différentes actions mises en place pour réaliser cet objectif visaient à améliorer l'information donnée aux patients sur les ATB par la campagne publicitaire de l'assurance maladie : « les antibiotiques c'est pas automatique », à améliorer les échanges entre les soins ambulatoires et hospitaliers, à mettre à disposition des professionnels de santé des outils tels que des tests de diagnostic rapide des angines, à améliorer la formation des professionnels et le bon usage des antibiotiques. Enfin, ce plan avait pour objectif de permettre une meilleure surveillance de la consommation des antibiotiques et de la résistance aux antibiotiques.

Le bilan de ce premier plan a montré que la consommation des antibiotiques en ville a diminué depuis 2001 et que la consommation hospitalière s'est stabilisée (30).

Le plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques de 2007 à 2010 a été mis en place pour poursuivre les actions du plan précédant et appliquer celles qui n'avaient pas été mises en place

auparavant. Ce plan se déclinait suivant plusieurs axes. Le premier axe mis en place était l'amélioration de la formation (initiale et continue) des professionnels de santé sur les antibiotiques pour une meilleure qualité des pratiques médicales. Le deuxième axe concernait la mise à disposition des médecins d'outils d'aide à la prescription des antibiotiques. Priorité a été donnée à la sensibilisation du grand public sur l'utilisation des antibiotiques pour réduire leur utilisation excessive, surtout chez les sujets âgés. Il s'agissait aussi de rappeler les mesures d'hygiène dans les établissements de soins.

Enfin, un des autres objectifs était d'encourager la recherche de nouvelles thérapeutiques anti-infectieuses et de nouveaux tests de diagnostic rapide.

Le résultat de ces deux premiers plans a montré une diminution de 16 % des prescriptions en ville entre 2001 et 2010. La connaissance des français sur les antibiotiques semble s'être amélioré et les règles de bonne observance semblent être mieux intégrées par les patients. Cependant, de nombreux axes répondant à l'objectif de ce plan n'étaient pas encore mis en place à la fin de l'année 2010. De plus, on a constaté durant cette période une augmentation générale des prescriptions d'ATB malgré une chute jusqu'en 2009, il est donc apparu la nécessité de réaliser une nouvelle campagne promotionnelle à l'attention des professionnels et des patients.

C'est dans ce cadre-là qu'une nouvelle campagne publicitaire de l'assurance maladie a été lancée. « Les antibiotiques, si on les utilise à tort, ils deviendront moins forts » cible la prescription d'ATB pour les affections virales de type angine ou grippe et utilise différents supports interactifs (Voir annexe 1). A cela, s'accompagne la mise en place d'un troisième plan national pour la période 2011 à 2016 : le « Plan national d'alerte sur les antibiotiques » (30). Les axes proposés par le plan d'alerte suivent ceux élaborés dans les deux précédents plans. Les objectifs sont de promouvoir la recherche de nouveaux médicaments actifs contre ces bactéries devenues résistantes, de préserver l'efficacité des antibiotiques et de permettre une meilleure prise en charge par les médecins des patients traités par des anti-infectieux. Il propose également un objectif de diminution de la consommation des antibiotiques de 25 %.

2.6 Campagnes développées en Amérique Latine

Au Mexique, depuis 2010 a été mise en place la journée du bon usage des antibiotiques « día del uso responsable de los antibióticos » en coordination avec la semaine mise en place par l'OMS (31). L'Institut National de Santé Publique mexicain met à disposition des publicités

à la radio, les différentes initiatives prises par l'OMS et les campagnes faites par différents pays comme l'Espagne ou les Etats-Unis à l'attention du public, des professionnels ainsi que pour les médias.

Au Nicaragua, depuis 2011 un programme de promotion pour le bon usage des médicaments a été mis en place (32). Cela fait suite à une étude réalisée en 2007 au Nicaragua et au Honduras qui a révélé que 40 % des enfants présentant une diarrhée aiguë était traité par un antibiotique et que 60 % des patients présentant une infection respiratoire d'origine virale était traité par antibiotique. Cela a été mis en parallèle avec le fait que les patients atteints de pneumonie étaient traités dans 30 à 50 % des cas par un antibiotique de manière inappropriée. Cette étude met également en évidence les problèmes d'automédication, de polymédication, de prescription inappropriée ainsi que le manque de suivi de la prescription médicale. Tout cela provoque une augmentation des résistances bactériennes. Le programme du Nicaragua propose de promouvoir la recherche de nouvelles molécules, former et informer sur le bon usage des médicaments. De plus, le groupe AIS-Nicaragua (Acción Internacional por la Salud) a créé des programmes de radio ainsi que des brochures explicatives sur le bon usage des médicaments (33). Parmi ces brochures, on retrouve une bande dessinée expliquant comment et quand utiliser les antibiotiques de manière appropriée (voir annexe2).

L'initiative SAIDI (South America Infectious Disease Initiative) est un programme pour lutter contre les maladies infectieuses en Amérique Latine financé par USAID et en collaboration avec de nombreuses associations telles que l'OPS (Organización Panamericana de la Salud), l'APUA (Alianza para el Uso Prudente de Antibióticos) ou le CDC (Center for Disease Control and prevention).

Ce projet a pour objectif de mettre en place des stratégies pour contrôler l'avancée de la résistance aux antibiotiques dans trois pays d'Amérique Latine : Pérou, Bolivie et Paraguay ainsi que de faire passer différents messages aux populations de ces pays sur le bon usage des antibiotiques.

L'initiative au Pérou

Au Pérou, le projet SAIDI a agi principalement sur le réseau de santé BEPECA (BEllavista, PErla, CArmen) constitué par les quartiers de Bellavista, La Perla, et Carmen de la Legua au Pérou (34). Une campagne publicitaire a été réalisée :



Figure 6 Publicité de la campagne péruvienne pour le bon usage des antibiotiques « les antibiotiques sont utiles… mais mal pris, ils peuvent ne plus soigner. »

De nombreuses études ont été mises en place à partir de 2005 au Pérou dans le cadre du programme SAIDI, nous avons relevé les résultats de certaines d'entre elles :

- La première étude était une évaluation de la situation concernant l'usage des ATB dans le réseau BEPECA. Les chercheurs ont visité et étudié les pratiques dans les établissements de santé. Cette étude a montré que 79 % des ATB étaient dispensés sans nécessité de présentation d'une prescription médicale dans les établissements pharmaceutiques (dont 92 % étaient des établissements privés).

- La seconde étude évaluait la quantité de médicaments issue des prescriptions dans les centres de santé de premier niveau d'attention. En moyenne, pour chaque consultation médicale, 2,38 médicaments étaient délivrés et dans 64 % des cas, l'ordonnance comprenait au moins un ATB. Au total, 14 % des patients traités par ATB n'avaient eu aucun diagnostic d'infection avant la prescription. Dans les cas où une infection était diagnostiquée ; il s'agissait dans 64 % des cas d'une infection des voies respiratoires hautes.

- La troisième étude évaluait les facteurs déterminant la prescription et la délivrance d'ATB par les professionnels. Les résultats de cette étude ont montré une différence entre les croyances

des médecins concernant les ATB et leurs pratiques réelles de prescription. Concernant les pharmacies, les chercheurs ont trouvé que 70 % des patients entrant dans les pharmacies de la zone étudiée venaient chercher un ATB (avec ou sans ordonnance). Concernant le comportement des vendeurs en pharmacie, il est apparu que la plupart d'entre eux connaissait le problème des résistances des bactéries mais n'avait pas conscience de sa gravité. La délivrance d'ATB avait, selon eux, comme plus grand risque que le patient présente une réaction allergique au traitement. Ils considéraient que le problème de mauvais usage des ATB était de la responsabilité des médecins et des patients. Les vendeurs ne remettaient pas en cause leurs pratiques de délivrance sans ordonnance, alors que leurs fonctions ne les habilitent pas à la détermination d'un diagnostic ni à la délivrance d'un traitement antimicrobien sans prescription médicale. Les vendeurs justifiaient leurs pratiques de délivrance par le fait que les patients ne s'étaient pas plaint jusqu'à ce jour et que s'ils refusaient de délivrer un traitement, le patient partirait le chercher dans une autre pharmacie.

Concernant l'attitude des pharmaciens, ceux-ci avaient plus conscience du problème de la résistance des bactéries que les vendeurs en pharmacie. Ils considéraient l'usage inapproprié des ATB comme la faute des patients, des médecins prescrivant sans assurance du diagnostic ainsi que de l'industrie pharmaceutique qui pratiquait une forte pression sur les médecins. Ils considéraient également responsables les pharmaciens délivrant des ATB sans s'assurer des symptômes du patient. Cependant, les pharmaciens interrogés se sentaient à l'aise quant à la proposition de traitement ATB aux patients se présentant à l'officine sans ordonnance.

Suite à cette étude, les chercheurs de l'initiative SAIDI ont proposé différentes stratégies pour l'amélioration de la connaissance de la résistance pour les différents acteurs interrogés au Pérou:

- Pour les médecins : inclure des cours universitaires sur la résistance aux ATB, sur la communication avec les patients ainsi que des activités éducatives à l'université pour renforcer la connaissance des futurs médecins ; promouvoir la réalisation d'études sur les bénéfices et les couts de la prescription d'ATB ; implémenter des programmes d'information, d'éducation et de communication pour les médecins et réaliser des campagnes de publicité pour l'utilisation des médicaments génériques.
- Pour les pharmaciens et vendeurs d'officine : mettre en place une régulation par les professionnels pour suivre les bonnes pratiques de dispensation ; implémenter des programmes d'information, d'éducation et de communication ; renforcer les lois obligeant la disponibilité d'un pharmacien 7j/7 et 24h/24 et les lois contre les établissements illégaux

qui délivrent des ATB sans ordonnance ; réaliser des campagnes promotionnelles pour les aspects légaux de la dispensation sans ordonnance et réaliser des formations pour tout le personnel de pharmacie sur le bon usage des ATB et les résistances des bactéries.

- Une autre étude a évalué les facteurs déterminant l'usage des ATB chez les patients. Les personnes interrogées ont indiqué que les raisons pour lesquelles elles n'allaient pas chez le médecin étaient le manque de temps dans la moitié des cas ; des raisons économiques dans un tiers des cas. Ces personnes se rendaient de préférence à la pharmacie car le service était rapide dans 35 % des cas.

Dans 85 % des cas, les personnes interrogées ont signalé utiliser un traitement ATB ayant été prescrit dans le passé par un médecin car elles l'avaient déjà pris et « le connaissaient ». Enfin, seulement la moitié (53,8 %) des personnes interrogées était au courant de la loi interdisant la délivrance d'ATB sans ordonnance au Pérou.

Au total, 75,5 % des personnes ont indiqué avoir recours à l'automédication ; les principales raisons étant un accès facile à l'achat d'ATB, l'idée qu'une même ordonnance puisse être valable plusieurs fois et le manque d'accès aux services de soins. Les résultats montrent également que les patients ont confiance en leurs pharmaciens et ont recours à eux en première intention lorsqu'ils sont malades (plus de la moitié des personnes interrogées lors de leur dernier épisode de maladie). Ils confondent parfois son rôle avec celui du médecin et attendent de lui qu'il les traite pour leur maladie. Le patient attend du pharmacien qu'il le soigne mais également qu'il lui donne un traitement « de bonne qualité », c'est-à-dire un médicament de marque, qu'ils considèrent plus efficaces et plus forts que les génériques.

Suite à cette étude, les auteurs ont proposé des recommandations à mettre en place au Pérou: instaurer des programmes d'information, d'éducation et de communication sur le bon usage des ATB dans la population, mettre en place des campagnes expliquant la nécessité d'avoir une ordonnance pour un traitement ATB et de la suivre et enfin développer des programmes et ateliers éducatifs pour les patients dans les hôpitaux.

L'initiative en Bolivie

Le programme SAIDI a également recherché en Bolivie les raisons de la résistance bactérienne aux ATB (35). Ils ont montré par différentes études que l'automédication faisait partie des pratiques communes et que la prise d'ATB pour le traitement de maladies virales tels qu'un rhume était très commune en Bolivie. Les auteurs ont également constaté une information

massive des bienfaits des ATB par les médecins et un manque d'information sur la résistance ainsi qu'une culture peu développée concernant la prévention des infections (comme le lavage des mains, par exemple). Il semble assez commun de ne pas avoir recours à la réalisation d'un antibiogramme avant le choix du traitement par le médecin. La prescription des antimicrobiens est très courante et peu d'importance est portée aux protocoles thérapeutiques réglementaires (ceux-ci ne présentent aucune norme imposant leur application).

Différents objectifs ont été atteints aujourd'hui par SAIDI suite aux interventions réalisées pour modifier les différents éléments vus précédemment :

- Distribution de guide de prévention et de contrôle des infections dans les services de santé à l'attention des étudiants en santé
- Evaluation du système de vigilance des maladies infectieuses dans les établissements de santé
- Formation sur le bon usage des médicaments pour les professionnels et communication sur les risques de la résistance bactérienne

Le programme SAIDI a encore aujourd'hui en Bolivie des objectifs à atteindre tels que le développement d'une stratégie nationale de bon usage des médicaments et des campagnes de communication sur ce sujet pour le public, la promotion de la participation des universités privées dans les activités de prévention et contrôle des infections et de bon usage des ATB pour les futurs professionnels de santé mais aussi le développement d'un système de vigilance active pour l'usage des protocoles hospitaliers.

2.7 Campagnes développées contre les antibiotiques dans l'alimentation

Plus de la moitié des antibiotiques produits dans le monde sont utilisés dans l'agriculture soit dans le but d'accélérer la croissance soit pour prévenir les maladies chez les animaux d'élevage. Les bactéries intestinales des animaux deviennent alors résistantes et sont transmises à l'homme par ingestion de la nourriture provenant des animaux par l'eau, l'air ou le travail en ferme. Cet emploi massif des antibiotiques dans le monde animal est en croissance constante et on estime que, sans changement des comportements vis-à-vis de la résistance bactérienne, il devrait augmenter de 67 % d'ici 2030 (36).

Oceana est une organisation qui se consacre à la protection des océans du monde. Cette organisation agit au Chili depuis 2008 pour limiter l'utilisation des antibiotiques et

spécialement des quinolones dans la salmoniculture (37). En effet, la réglementation chilienne autorise l'utilisation des quinolones chez l'animal contrairement aux recommandations de l'OMS et des organisations mondiales de l'alimentation. Il est connu que les quinolones ont perdu de leur efficacité chez l'homme et chez l'animal mais également qu'il y a une augmentation de la résistance des bactéries à leur action.
En 2008, le Chili a utilisé 325 616 kilogrammes d'antibiotiques pour sa production de saumons. En 2009, Oceana a obtenu une approbation du congrès chilien pour l'interdiction de l'utilisation des antibiotiques en prévention dans la salmoniculture ainsi que la création d'un système public de surveillance des quantités et des types d'antibiotiques dans la pêche au Chili.

Concernant cette utilisation des ATB dans l'alimentation, il ressort de l'enquête réalisée par l'OMS dans le cadre de la campagne « antibiotics ; handle it with care » que près des trois quarts (73 %) des personnes interrogées pensent que les agriculteurs devraient donner moins d'antibiotiques aux animaux d'élevage (14).

De même, un changement des habitudes des groupes de restauration multinationaux permettrait une diminution des résistances créées par l'agriculture. Le groupe Consumers International met en avant les actions à prendre pour diminuer l'utilisation des ATB dans l'alimentation (38). En lien avec les actions prises par les gouvernements, les grands groupes de fast food tels que McDonald, KFC et Subway pourraient changer les pratiques en évitant l'utilisation d'antibiotiques dans leurs aliments.

McDonald s'est engagé aux Etats Unis et au Canada à ne pas utiliser de poulets issus d'élevages traités par ATB (39). De la même façon, Subway s'est engagé pour toutes les viandes mais uniquement aux Etats Unis. Ces deux groupes sont présents dans plus de 100 pays chacun. Si ces actions sont mises en application dans les autres pays, cela pourrait largement aider à diminuer l'utilisation des ATB dans l'agriculture. De plus, si les autres grands groupes de restauration agissent de la même manière, cela permettrait de diminuer la croissance de la résistance aux ATB. Sans cela, Consumers International estime qu'en 2050, la résistance des bactéries aux ATB pourrait tuer dix millions de personnes chaque année. De grands efforts sont à faire par les grands groupes de restauration ainsi que par les consommateurs. En effet, Margaret Chan, directrice générale de l'OMS rappelle que « *Les associations de consommateurs et la société civile peuvent jouer un rôle important dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens. Ces sont des acteurs de première ligne importants, qui sauront*

faire bouger les choses. Les consommateurs qui remettent en question l'innocuité des aliments produits à partir d'animaux ayant reçu des doses importantes de médicaments, et qui prennent leurs décisions d'achat en conséquence, peuvent avoir un fort impact sur les pratiques du secteur. »

Pour la journée internationale du consommateur qui a eu lieu le 15 Mars, Consumers International a appelé les consommateurs sur les réseaux sociaux comme Facebook ou twitter à prendre une photo devant les restaurants des grands groupes de fast food avec une affiche revendiquant leur logo « # Antibiotics off the menu » (voir figure 8). Cela avait pour but de faire connaitre les problèmes concernant l'utilisation massive des ATB pour les animaux utilisés dans l'alimentation.

Le problème de l'utilisation massive des ATB dans le milieu agricole pourrait également diminuer par la mise en place de meilleures mesures d'hygiène dans les fermes ainsi que par l'instauration de la vaccination des animaux d'élevage.



Figure 7 présente la campagne #antibioticsoutoffthemenu mise en place par Consumers International

3 Justification du travail de thèse

3.1 Revue de la littérature

Les résultats de la campagne contre la résistance aux antibiotiques de Novembre 2015 de l'OMS ainsi que les différentes études qui ont été réalisées ont montré un réel manque de connaissances et d'informations des populations du monde entier concernant ce sujet malgré les campagnes des différents pays. En effet, l'ECDC rappelle que la moitié des européens ne sait pas que les antibiotiques n'agissent pas contre les rhumes et les grippes et qu'un tiers des personnes n'est pas au courant que les ATB peuvent présenter des effets indésirables (40).

A la suite des résultats de l'enquête « antibiotics : handle it with care », Margaret Chan, directeur général de l'OMS a rappelé que « *L'augmentation de la résistance aux antibiotiques représente un immense danger pour la santé mondiale, et les gouvernements reconnaissent désormais qu'il s'agit de l'un des plus grands défis auxquels la santé publique est confrontée aujourd'hui. La résistance aux antibiotiques met en péril notre capacité à traiter les maladies infectieuses et compromet de nombreux progrès obtenus dans le domaine médical.* »

Pour pallier à la résistance bactérienne, de nombreux pays ont mis en place des mesures réglementaires dans le but de minimiser les cas de mauvais usages des ATB. C'est le cas, par exemple en Grèce depuis 2003 pour la classe spécifique des fluoroquinolones (41). Une étude réalisée en 2008 a évalué la dispensation d'ATB sans ordonnance à Athènes : il s'agit d'une étude durant laquelle 21 volontaires demandaient en pharmacie de l'amoxicilline + acide clavulanique ou de la ciprofloxacine. Dans 100 % des cas, l'amoxicilline + acide clavulanique était délivré et la ciprofloxacine dans 53 % des cas, malgré le renforcement de la réglementation. Les résultats de cette étude suggèrent qu'un renforcement des règlementations a permis, en Grèce, une forte diminution de la délivrance des ATB sans ordonnance. Même s'il ne s'agit pas d'une disparition totale de cette pratique, cela reste tout de même très positif vis-à-vis de l'exécution de la réglementation.

En Espagne, malgré les nombreuses campagnes de sensibilisation de la population et des professionnels de santé au bon usage des antibiotiques (42), il a été constaté que la consommation globale d'ATB n'avait pas changé au cours des dernières années. Une étude prospective réalisée en 2013 dans la région de Tarragone, en Espagne a eu pour objectif de

déterminer le pourcentage de pharmacies qui délivrait des ATB sans ordonnance dans le cas d'infection urinaire, de douleur de gorge et de bronchite aigue. Cette étude a été réalisée en utilisant une méthode de simulation de maladie. L'objectif de l'étude était également d'évaluer le pourcentage de pharmacies qui délivrait des ATB en fonction du niveau d'exigence et d'insistance du "malade" et enfin de décrire les traitements dispensés dans chaque cas et déterminer les raisons des cas où le pharmacien refusait de dispenser un ATB. Au total, 45 pharmacies ont été visitées, dans 27 (60 %) d'entre elles, un traitement ATB a été délivré. Cette étude a estimé que malgré les recommandations des autorités de santé quant au bon usage des ATB, la délivrance d'ATB sans ordonnance reste très importante pour les trois types d'infections citées précédemment. Dans le cas des infections urinaires, 80 % des pharmacies visitées délivraient un ATB et dans 83 % de ces pharmacies, il s'agissait de fosfomycine. Quand le malade venait pour une douleur de gorge, un ATB était délivré dans 66,7 % et il s'agissait dans 70 % des cas d'amoxicilline. Enfin, lorsque la patiente se présentait à la pharmacie pour le cas d'une bronchite aigue, des ATB étaient délivrés dans 33,4 % et il s'agissait majoritairement de Bronquidiazina® (60 %) contenant du triméthoprime et du sulfaméthoxazole. Les auteurs ont également constaté que les pharmacies situées en milieu rural délivraient de manière plus fréquente des ATB que les pharmacies situées en milieu urbain. Cependant cette différence n'était pas significative. Dans 55 % des cas où un ATB n'était pas dispensé, le pharmacien justifiait cela pour une raison administrative et que la loi leur interdisait cette délivrance. Dans 22 % des pharmacies, la raison de non délivrance était la résistance des bactéries et le problème de santé publique que cela engendrait. Le reste des pharmacies justifiait le refus de délivrance d'ATB par une réponse mixte à la fois administrative et de santé publique.

De la même façon, dans certains pays latino-américains, des réglementations spécifiques ont été mises en place. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé dans un rapport publié en 2004 appelé « Législation des antibiotiques en Amérique Latine », la réglementation d'aucun des pays situés dans cette zone ne prévoit une partie spécifique pour les antibiotiques en vente libre (43). Ainsi, ces médicaments sont considérés de la même façon que les autres médicaments et ne peuvent être dispensés sans ordonnance sans que cela ne soit prévu dans les réglementations nationales.

Une étude a été réalisée à Bogota, en Colombie dans le but d'évaluer si la réglementation imposant d'avoir une prescription médicale pour la prise d'ATB était respectée (44). Des

acteurs ont simulé quatre maladies différentes (otite moyenne, diarrhée aigue, cystite ou rhinopharyngite aigue) ou quatre demandes d'ATB différents (amoxicilline, azitromycine, ciprofloxacine et triméthoprime/sulfaméthaxole).
Au total, 239 simulations ont été réalisées. Dans 80,3 % des cas, une intention de vente a été constatée et dans 77 % de cas, les acteurs n'ont pas eu besoin d'insister pour obtenir un traitement antimicrobien. Dans seulement, 20 % des cas, l'âge de la personne à traiter et les symptômes ont été demandés.
Cette étude a également mis en évidence que dans les quartiers où l'indice de pauvreté était le plus élevé, la norme était moins appliquée (le quartier de Bosa présente une proportion de population indigène importante : 100 % de non-exécution de la norme).

Dans les pays latino-américains, il est de pratique commune d'avoir recours aux traitements en pharmacie par automédication. Une étude réalisée en Caroline du sud sur les populations agricoles latino-américaines clandestines a montré que 40 % des personnes interrogées déclaraient avoir déjà eu recours à l'automédication dans leur pays et 30 % estimaient que les Etats unis devraient laisser les ATB en libre accès (45). Cette coutume est également accentuée par un accès parfois difficile et onéreux aux systèmes de soins et une couverture sanitaire faible dans la majorité des pays de cette zone.

Face à ce constat, il est intéressant de se demander, d'une part, quelle est la vision du médicament par le patient en fonction du niveau socio-économique et éducatif de la population et d'autre part si la localisation géographique de la pharmacie peut modifier le comportement du pharmacien envers les patients.
Une étude réalisée au Liban a effectué une comparaison de la dispensation des antibiotiques sans ordonnance à Beyrouth en fonction de la localisation des pharmacies (46). Pour cela, les auteurs ont distribué un questionnaire dans 100 pharmacies de la ville et de la périphérie. Les pharmacies ont été classées en deux groupes en fonction du niveau socio-économique des habitants des quartiers où elles se situaient. Les résultats montrent qu'au total 32 % des ATB étaient dispensés sans ordonnance et que cette fréquence était augmentée dans les zones à faible niveau socio-économique. De plus, les auteurs ont constaté une forte proportion de dispensation d'ATB par voie intraveineuse également dans les quartiers dont le niveau socio-économique était plus faible.

Au Guatemala, des chercheurs ont comparé au sein de deux pharmacies, situées dans une même ville mais dans des zones à niveau socio-économique différent, la fréquence d'automédication aux ATB (47). Le premier groupe était situé en périphérie de la ville dans un quartier où le niveau de vie est relativement aisé, le second était en centre-ville, où le niveau de vie est moins élevé. Dans chaque pharmacie, un questionnaire était distribué aux patients pour les interroger sur leur fréquence d'automédication, leur salaire et leur niveau d'éducation. Les résultats ont montré une grande proportion de patients ayant recours à l'automédication dans chacun des deux groupes, 77 et 79 % respectivement, précisant qu'il n'y avait pas de différence significative selon le niveau socio-économique. Les patients avaient généralement une perception positive de l'automédication dans la zone avec le niveau de vie plus aisé. La connaissance du traitement à prendre venait de trois sources différentes de manière équivalente : la famille, les employés de pharmacie et les amis. Dans la zone plus pauvre, les deux sources principales d'information pour la prise de traitement étaient la famille (deux tiers des cas) et les amis.

Une étude sur la perception des médicaments et la délivrance des ATB sans ordonnance a été réalisée au Pérou dans une zone pauvre qui ne présente que très peu d'accès aux soins et aux professionnels de santé. Un questionnaire a été distribué aux habitants et a montré que l'automédication avec des ATB représentait environ un tiers des prises d'ATB (48). Des ATB étaient délivrés dans 69 % des cas durant le dernier épisode de maladie dans chaque famille interrogée. Dans cette zone, un manque d'outils diagnostic pourrait en partie justifier la prise importante d'ATB qui était, seulement dans la moitié des cas, prescrit par un médecin.

En Bolivie, également dans une zone pauvre, une étude a été réalisée en simulant différentes situations de maladie (diarrhée aigue sans fièvre chez un enfant ou un adulte, dysurie et fièvre chez une femme) (49). Des ATB étaient dispensés dans 68 % des cas au total : dans 92 % des cas où la maladie impliquait un adulte et dans 40 % des cas impliquant un enfant. Cette étude a également révélé des taux de résistance aux ATB chez les enfants de cette population très élevés : 97 % de résistance à l'ampicilline ou encore 92 % aux tétracyclines, par exemple.

3.2 Notions générales concernant l'infection urinaire simple

Dans les différentes études citées précédemment, la méthode de simulation de maladie a été utilisée à plusieurs reprises afin d'étudier la délivrance des médicaments dans les pharmacies. Pour être valable, cette méthode prend en compte le fait que la maladie ne doit pas être visible par le pharmacien. L'infection urinaire est une des maladies les moins visibles et le plus fréquemment traitée par ATB dans la population générale. Les infections urinaires représentent 15 % de la délivrance d'ATB dans la pratique ambulatoire. Dans notre étude, le choix s'est tourné vers cette pathologie également du fait qu'il s'agit d'une maladie souvent auto-diagnostiquée par les patientes.

Il s'agit en effet de l'infection bactérienne la plus commune. Elle touche en moyenne une femme sur deux à un moment de sa vie et une femme sur trois présente une infection urinaire avant ses 24 ans. Un tiers des femmes ayant déjà présenté un épisode d'infection urinaire souffrira d'infections urinaires récidivantes. L'infection urinaire est considérée comme récidivante si la patiente présente plus de quatre épisodes par année. Il est également à prendre en compte que cette maladie peut affecter les hommes bien que cela soit beaucoup moins fréquent. Le risque de présenter une infection urinaire est augmenté chez les personnes âgées, les enfants, les femmes enceintes, les patients atteints de pathologies telles que le diabète, la sclérose en plaques ou le SIDA.

De nombreux facteurs ont été étudiés et sont considérés comme pouvant favoriser une infection urinaire, il s'agit par exemple (50) :

- Des rapports sexuels fréquents
- De l'utilisation de certains contraceptifs de type diaphragme, spermicides, etc…
- De l'excès ou du manque d'hygiène
- De la ménopause
- Du diabète

L'infection urinaire causée par la mise en place de cathéters est également la première cause de maladie survenant en milieu hospitalier. En effet, les infections urinaires représentent 30 % des infections nosocomiales.

L'infection urinaire touche plus généralement la femme que l'homme car celle-ci présente un urètre court (environ 3 centimètres) situé proche des organes génitaux et digestifs, contrairement à celui de l'homme. Cela facilite la prolifération des bactéries. Le plus

fréquemment, la dissémination se fait de manière ascendante : les bactéries remontent de la région anale ou vulvaire jusqu'à la vessie en passant par l'urètre. La prolifération des bactéries dans la vessie est ensuite provoquée par la stase de l'urine. Cette stase est due à une mauvaise vidange de la vessie lors des mictions, de la présence d'un corps étranger ou de glucose dans les urines.

Dans 75 à 90 % des cas d'infection urinaire simple, la bactérie responsable est Escherichia Coli. Il peut également s'agir d'une infection due à proteus mirabilis (10 % des cas en ville) ou de staphylocoque à coagulase négative (51).
Le patient atteint par l'infection va alors présenter différents symptômes, les plus fréquents sont :

- Pollakiurie : besoin anormalement fréquent d'uriner
- Dysurie : difficulté à uriner
- Brûlures lors des mictions

On peut également retrouver du sang dans les urines ou des urines troubles et malodorantes.

Les recommandations internationales considèrent comme unique moyen de diagnostic recommandé d'une infection urinaire simple, la bandelette urinaire (BU) (52). Celle-ci permet de déterminer le taux de leucocytes et de nitrites présent dans les urines. Si le résultat de la BU est positif, les directives internationales concernant la prise en charge des infections urinaires (53) en première intention sont :

- La nitrofurantoine, deux fois par jour pendant 5 jours : elle représente un traitement de référence par la faible résistance des bactéries à cette molécule. Le médicament agit sur l'inhibition du système enzymatique des bactéries. Cependant, cette molécule peut également présenter des problèmes concernant des bactéries résistantes et des précautions doivent être prises avant la décision de la prescription de nitrofurantoine.
- Le triméthoprime-sulfaméthoxale deux fois par jour pendant 3 jours : il s'agit d'une association de triméthoprime et de sulfamide qui agissent en synergie pour une action bactéricide en bloquant les enzymes de l'acide tétrahydrofolique qui permet normalement la synthèse de la bactérie.
- La fosfomycine trométadol en monodose et prise unique : il s'agit d'un antibiotique dérivé de l'acide fosfonique qui exerce une action bactéricide par inhibition de la première étape

de la synthèse de la paroi cellulaire de la bactérie. Ce traitement a pour avantage d'avoir une bonne tolérance et présente très peu de résistances.

- Le pivmécillinam, pris sur une durée de 3 à 7 jours : il s'agit d'un précurseur du mécillinam, un antibiotique de la famille des bêta-lactamines qui agit de manière bactéricide en bloquant la synthèse de la paroi cellulaire de la bactérie. Cependant, son efficacité est considérée comme inférieure aux traitements précédents.
- Les fluoroquinolones durant trois jours : ciprofloxacine, levofloxacine ou ofloxacine. La ciprofloxacine présente une activité bactéricide en agissant sur l'ADN bactérien. Cependant, il existe une possibilité de résistance bactérienne à ce traitement et il est indiqué dans des maladies infectieuses plus graves, c'est pourquoi il n'est pas recommandé en première intention dans les cas d'infections urinaires aigues.

Il est également à préciser que le traitement initial des infections urinaires était l'amoxicilline, cependant E. Coli est très rapidement devenue résistante à l'action de cet antimicrobien.

Cette prise en charge s'accompagne également de mesures d'hygiène. Il est recommandé de boire plus d'un litre et demi d'eau par jour ; en effet plus la diurèse est importante plus les bactéries seront diluées. De plus, il faut régulariser le transit intestinal, uriner après les rapports sexuels, ne pas retenir les mictions et enfin uriner fréquemment. Les mictions fréquentes expulsent les bactéries avant que celles-ci n'aient le temps de se multiplier.

Il est également à prendre en compte que dans la moitié des cas d'infections urinaires simples, la rémission peut se réaliser spontanément sans traitement en quelques jours, et plus spécialement si le patient prend en compte les mesures d'hygiène.

Au vu des résultats retrouvés dans différentes études, il semble important de s'intéresser à la consommation d'ATB au sein des pays d'Amérique Latine et de réaliser des études sur la consommation et la délivrance des ATB dans la population. Il a été décidé de réaliser une étude pilote au sein de trois pays d'Amérique Latine : Pérou, Bolivie et Argentine dans le but d'explorer les modalités de délivrance d'antibiotiques sans prescription médicale pour une infection urinaire simple à ma demande : soit une patiente jeune non originaire du pays dans lequel les pharmacies interrogées se situent.

4 Objectifs

L'objectif de cette étude est de décrire la proportion de délivrance des antibiotiques sans prescription médicale pour le traitement d'une infection urinaire simple et cela au sein de pharmacies de trois pays d'Amérique latine : le Pérou, la Bolivie et l'Argentine par une méthode de simulation de maladie.

5 Méthode

5.1 Schéma d'étude

Cette étude est une étude exploratoire transversale dont le but est d'estimer la possibilité de réaliser une étude à plus grande échelle sur la même population. Cette étude a été réalisée au Pérou, en Bolivie et en Argentine durant la période d'Octobre à Décembre 2015.

Il s'agissait de réaliser un interrogatoire dans les pharmacies que j'ai visitées où je me présentais comme une patiente, jeune et étrangère, nécessitant un traitement pour cause de différents symptômes supposant de manière évasive un cas d'infection urinaire :

- Envies d'uriner très fréquentes
- Douleurs en urinant

Le protocole consistait donc en une simulation de symptômes d'infection urinaire simple dans le but de déterminer quel traitement et informations étaient donnés ou recommandés par le pharmacien.

A la suite de ma demande dans la pharmacie, plusieurs situations étaient possibles. Les différents schémas sont proposés dans la figure 9.

A la fin de l'entretien avec le personnel de la pharmacie, je sortais sans acheter le traitement et justifiais cela par manque d'argent et la nécessité d'aller retirer de l'argent avant de revenir acheter le traitement proposé. Enfin, en sortant de la pharmacie, je complétais un questionnaire reprenant les différentes informations collectées lors de la visite dans la pharmacie. Voir le questionnaire en annexe 3.

Ce questionnaire a été réalisé en prenant en compte les différentes possibilités de traitements délivrés, ainsi que les recommandations qui devraient être données par le pharmacien dans les cas de délivrance d'ATB.

La première partie prend en compte les différents aspects relatifs à la personne attendant dans la pharmacie ainsi qu'à la localisation de la pharmacie. La seconde partie est relative au traitement délivré après ma demande. Egalement, si aucun ATB n'étais délivré, j'ai pris en compte dans le questionnaire la possibilité d'insister auprès de la personne et voir si cela permettait d'obtenir un ATB. La troisième partie du questionnaire est relative aux cas où un traitement ATB est délivré. Les ATB devant être administrés avec précaution chez la femme enceinte, le pharmacien aurait dû m'interroger sur ma possibilité de grossesse ainsi que la possibilité d'allergies au traitement. Le pharmacien dans le cas d'une infection urinaire devrait également rappeler différentes mesures d'hygiène auxquelles la patiente doit se soumettre pour la résolution de sa maladie. Enfin, cette pratique nécessite normalement une prescription médicale, le pharmacien devrait rappeler à la patiente d'aller consulter un médecin pour une bonne prise en charge de son infection.

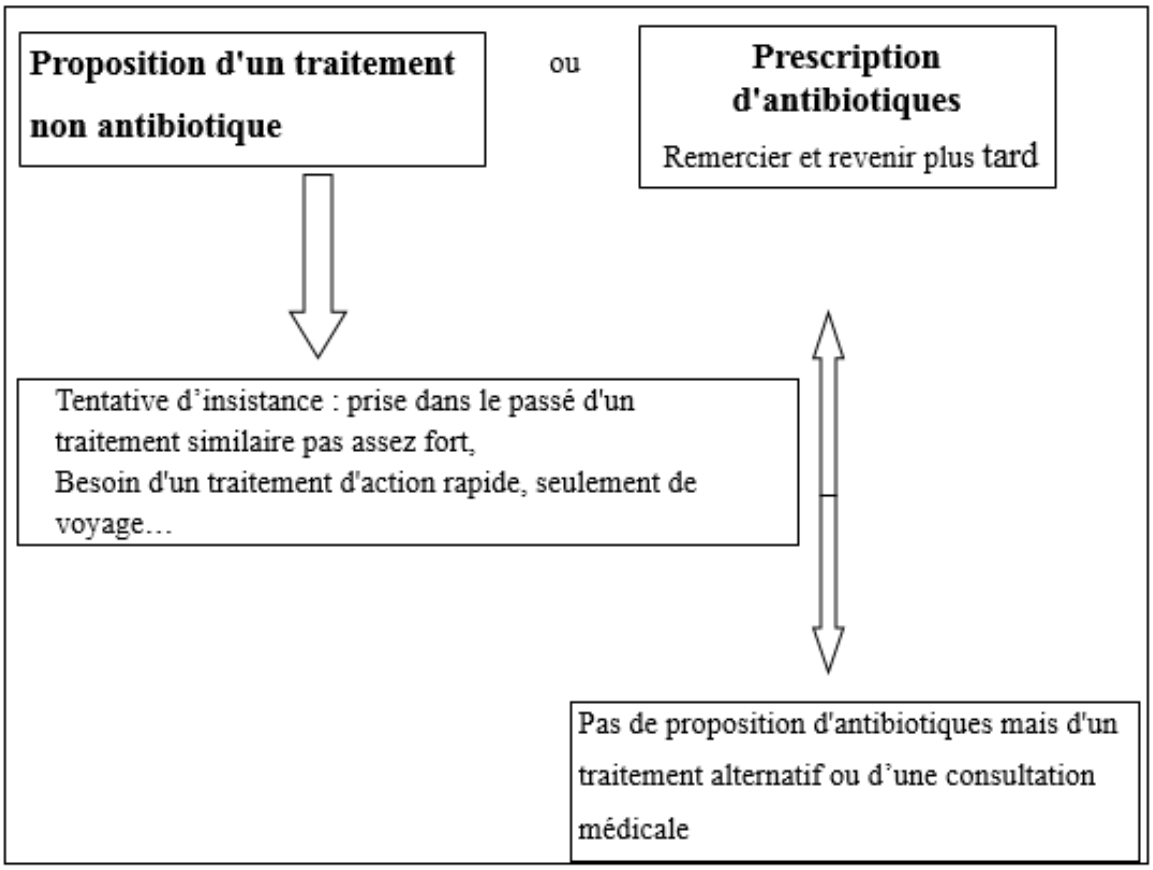


Figure 8 *Schéma montrant les possibilités suite à la demande d'ATB en pharmacie démarches à suivre*

5.2 *Lieux et population d'étude*

Dans le but d'avoir un groupe d'étude hétérogène, les pays ont été sélectionnés en fonction de leur niveau socio-économique. Pour cela, différents paramètres ont été pris en compte tels que le produit intérieur brut (PIB) des pays indiquant le niveau de vie des habitants et l'indice de développement humain (IDH) qui prend en compte des aspects tels que le niveau d'éducation, la santé et le niveau de vie des habitants. L'étude a été conduite dans trois pays d'Amérique latine :

- L'Argentine qui avait en 2014 un PIB de 12509,5$ et un indice de développement humain ajusté sur les inégalités de 0,711 faisant ainsi partie des pays possédant un IDH très élevé.
- Le Pérou qui avait en 2014 un PIB de 6541$ et un IDH de 0,563, le plaçant dans les pays à IDH élevé.
- Enfin la Bolivie qui avait en 2014 un PIB de 3124,1$ et un IDH de 0,472, ce qui correspond à un pays à IDH moyen.

5.3 *Sélection des pharmacies et taille de l'échantillon*

Cette étude est une étude exploratoire sur un échantillon de petite taille en vue de réaliser une étude à plus grande échelle sur la même population de pays latino-américains. Elle vise en effet à déterminer si une recherche plus approfondie et selon les mêmes procédures de protocole serait réalisable et quelle serait la taille de la population nécessaire. L'échantillon de la présente étude a été choisi car il représente un ensemble hétérogène au sein de trois pays dont les niveaux de développement sont différents entre eux et qui permettait d'observer un éventail de possibilités à prendre en compte pour une éventuelle future étude.

Au sein de chaque pays, dans le but d'évaluer les différences selon le milieu social, il a été choisi de réaliser l'étude au sein des capitales ainsi que dans quelques villes ou villages de plus petite taille qui présentent un développement et un accès aux soins moins importants. Cela a permis d'avoir un échantillon regroupant à la fois le milieu rural et le milieu urbain.

En Argentine l'étude a été conduite à Tilcara, un village de la province de Jujuy avec une population de 2 039 habitants, dans la ville de Cafayate présentant 11 785 habitants et à Villa Carlos Paz possédant 75 315 habitants. L'étude a été aussi réalisée à Buenos Aires, capitale fédérale du pays au sein de deux quartiers dont le niveau socio-économique est différent. Cela a été réalisé dans le but de déterminer si une différence pouvait être observé dans une même

ville selon le quartier ou était conduit l'interrogatoire : la Recoleta, un quartier dont le niveau de vie des habitants est élevé et la Boca dont le niveau socio-économique est plus faible. Voir annexe 4.
En Bolivie, l'étude a été réalisée à La Paz, capitale administrative du pays, dans le quartier du centre-ville, ainsi que dans le village de Villa Tunari dans le département de Cochabamba, possédant une population de 3 213 habitants et enfin dans la ville de Tupiza situé dans la province de Sud Chichas, ayant une population de 23 100 habitants. Voir annexe 5.
Enfin, au Pérou, à Lima, les pharmacies ont été sélectionnées dans un même quartier au niveau socio-économique moyen, le quartier de Salamanca. Au Pérou, l'étude a également été réalisée à Cayma, une circonscription de la province d'Arequipa présentant une population de 74 776 habitants. Enfin, l'étude a été conduite à Pisac, un village de la province de Calca possédant une population de 9 796 habitants. Voir annexe 6.

Au sein de chaque ville de l'étude, les pharmacies ont été choisies selon leur localisation, je suis entrée au hasard dans les pharmacies qui je voyais. Dans les petites villes, le choix s'est principalement fait par élimination vu le nombre restreint de pharmacies présentes. Dans les grandes villes, le choix des pharmacies au sein des quartiers, définis au préalable par leur niveau socio-économique, s'est fait au hasard en sillonnant les rues.

5.4 Recueil des données

Un questionnaire a été mis en place et complété à la sortie de chaque pharmacie. Celui-ci prend en compte les différentes possibilités de traitement, les questions qui doivent être posées par le pharmacien ainsi que les informations qui devaient m'être communiquée lors de la délivrance d'ATB ou lors d'une simple demande de conseils auprès d'une pharmacie.

5.5 Validation et application du questionnaire

Afin de déterminer la faisabilité de l'étude, un test a été réalisé dans trois pharmacies à Bogota, en Colombie afin de déterminer si l'information que je donnais à la personne qui me recevait dans la pharmacie était correcte et si le questionnaire préparé à l'avance était exhaustif et aisé à compléter. Cette application du questionnaire a été réalisée dans un pays présentant des caractéristiques similaires concernant le système pharmaceutique que les pays étudiés par

la suite et où la population parlait la même langue que les pays où l'étude a été réalisée.

5.6 Analyse de données

Une analyse descriptive des différentes variables recueillies dans le questionnaire a été réalisée à l'aide du logiciel Microsoft office Excel en calculant les fréquences moyennes (pourcentage) de chaque variable de manière globale puis en fonction de chaque pays étudié et enfin en fonction de la localisation des pharmacies interrogées.

6 Résultats

6.1 Résultats de l'étude dans les pharmacies visitées en Argentine

En Argentine, 16 pharmacies ont été interrogées. Les résultats des questionnaires complétés à la sortie des pharmacies sont présentés dans le tableau 1. La majorité des personnes interrogées dans les pharmacies était des hommes (62,5 %) et 56,25 % des personnes étaient âgés entre 35 et 50 ans, deux avaient moins de 35 ans et quatre personnes avaient plus de 50 ans.

Dans 11 pharmacies, un ATB a été délivré, soit dans 68,75 % des cas. Dans trois de ces cas, une question ou une recommandation m'a été formulé concernant le traitement : une des pharmacies a insisté sur la nécessité de boire beaucoup d'eau, une autre m'a interrogé sur la possibilité de grossesse et d'allergie au traitement et enfin une dernière pharmacie m'a interrogé uniquement sur la possibilité d'allergie à l'ATB.

Dans 100 % des cas de délivrance d'ATB, il s'agissait d'une fluoroquinolone : dans trois cas, la norfloxacine a été délivrée et dans cinq pharmacies, il s'agissait de la ciprofloxacine. Enfin dans trois autres cas, il s'agissait d'une combinaison d'une fluoroquinolone (la norfloxacine) avec un analgésique (la phénazopyridine). Ces trois cas étaient situés dans la même ville.

Dans tous les cas de délivrance d'un traitement, la posologie a été annoncée de manière spontanée par la personne qui me recevait.

Cinq pharmacies ont refusé de me délivrer un ATB. Trois d'entre elles m'ont proposé un traitement alternatif en déclarant l'impossibilité de délivrer un ATB même après mon insistance. Il s'agissait d'un traitement appelé « Mictasol azul » alliant du bleu de méthylène, du camphre monobromé et de la mauve pourpre. Ce traitement est indiqué en Argentine comme

antiseptique, antiinflammatoire urinaire et décongestionnant pelvien.

Dans le quartier de la Boca à Buenos Aires, dont le niveau socio-économique est plus faible, deux pharmacies ont refusé de me délivrer un ATB, on retrouve donc un total de 40 % de refus dans ce quartier, le même résultat a été retrouvé dans le quartier de la Recoleta, dont la population à un niveau socio-économique plus élevé. Au total, à Buenos Aires, quatre pharmacies ont refusé de me délivrer des ATB soit 40 % des pharmacies interrogées dans la capitale argentine.

Dans les villes de plus petite taille, telles que Cafayate ou Villa Carlos Paz, la délivrance d'ATB s'est faite dans 100 % des cas. La seule pharmacie du village de Tilcara qui a été visitée (2 039 habitants) a refusé la délivrance d'un ATB même après que j'ai fortement insisté.

Tableau 1 Résultats du questionnaire complété à la sortie des pharmacies dans les différents lieux d'étude en Argentine

	Argentine					
	Boca , n=5	Recoleta, n=5	Tilcara, n=1	Cafayate, n=2	Villa C. Paz, n=3	Total, n=16
Sexe*, n						
Homme	2	4	1	1	2	10
Femme	3	1	0	1	1	6
Age*, n						
20-35 ans	0	2	0	1	0	3
35-50 ans	5	1	1	1	1	9
>50 ans	0	2	0	0	2	4
Délivrance ATB, n (%)	3	3	0	2	3	11
Norfloxacine	1	2	0	0	0	3
Ciprofloxacine	2	1	0	2	0	5
Norfloxacine + phénazopyridine	0	0	0	0	3	3
Mictasol A	1	1	1	0	0	3
Paracétamol	1	0	0	0	0	1
Pas de traitement	1	0	0	0	0	1
Question, conseil * sur						
Allergie	0	1	0	0	1	2
Grossesse	0	1	0	0	0	1
Hygiène	1	0	0	0	0	1
Médecin	2	2	1	0	0	5
Posologie	3	4	NR	2	3	12
Durée	3	3	0	1	3	10
Autre	0	0	NR	0	0	0

* des personnes qui m'ont reçue dans les pharmacies visitées

6.2 *Résultats de l'étude dans les pharmacies visitées en Bolivie*

En Bolivie, 10 pharmacies ont été visitées au cours de cette étude. Les résultats des questionnaires complétés à la sortie des pharmacies sont présentés dans le tableau 2. La majorité des personnes interrogées était des femmes (70 %). Au total, 60 % des personnes avaient entre 35 et 50 ans, seulement une personne était âgée de moins de 35 ans.

Un ATB a été délivré dans toutes les pharmacies interrogées en Bolivie. Aucune pharmacie ne m'a fait de recommandation ni donné de conseil quant à la prise de l'ATB. Une seule pharmacie m'a interrogé sur la possibilité de présenter de la fièvre. La posologie a été renseignée dans la majorité des cas : 80 % des pharmacies.

Dans 90 % des cas, le traitement délivré était une fluoroquinolone, seulement une pharmacie a proposé une association de sulfaméthizole et de phénazopyridine. Dans 70 % des cas, le choix de traitement a été la norfloxacine et dans deux de ces cas, elle était associée à la phénazopyridine. Une pharmacie a également proposé une association entre la phénazopyridine et l'acide pipémidique. Les différentes propositions de traitement associant un ATB à la phénazopyridine ont toutes été faites dans des pharmacies situées dans la capitale, à La Paz.

Enfin, une pharmacie m'a proposé un traitement par ciprofloxacine.

Tableau 2 présente les résultats du questionnaire complété à la sortie des pharmacies dans les différents lieux d'étude en Bolivie

	La Paz, n=5	Tupiza, n=3	Villa Tunari, n=2	Total, n=10
Sexe*, n				
Homme	3	0	0	3
Femme	2	3	2	7
Age*, n				
20-35 ans	0	0	1	1
35-50 ans	3	2	1	6
>50 ans	2	1	0	3
Délivrance ATB, n (%)	5	3	2	10
Norfloxacine	1	2	2	5
Ciprofloxacine	0	1	0	1
Norfloxacine + phénazopyridine	2	0	0	2
Acide pipémidique + phénazopyridine	1	0	0	1
Sulfamethizole + phenazopyridine	1	0	0	1
Question, conseil * sur				
Allergie	0	0	0	0
Grossesse	0	0	0	0
Hygiène	0	0	0	0
Médecin	0	0	0	0
Posologie	5	2	1	8
Durée	5	2	1	8
Autre	1	0	0	1

* des personnes qui m'ont reçue dans les pharmacies visitées

6.3 Résultats de l'étude dans les pharmacies visitées au Pérou

Un total de 10 pharmacies a été visité dans ce pays. Les résultats des questionnaires complétés à la sortie des pharmacies sont présentés dans le tableau 3. Dans 90 % des cas, j'ai été reçue par une femme. Dans la moitié des cas, il s'agissait d'une personne jeune, entre 20 et 35 ans et seulement deux personnes étaient âgées de plus de 50 ans.

Un ATB a été délivré dans 80 % des cas au Pérou. Deux pharmacies ont refusé la délivrance d'ATB, les deux étaient situées dans la capitale, Lima.

Parmi les pharmacies ayant accepté de délivrer un ATB, deux m'ont interrogé sur la possibilité de présenter une allergie au traitement, ces pharmacies étaient situées à Lima. Une des pharmacies visitées m'a rappelé des mesures d'hygiène comme par exemple le fait de s'hydrater beaucoup et d'éviter de manger de la nourriture épicée. Les autres pharmacies n'ont fait aucune recommandation ou question.

De manière homogène entre toutes les pharmacies visitées, le traitement ATB délivré était une association de ciprofloxacine avec de la phénazopyridine. Dans un cas, le pharmacien a également associé de la bétaméthasone au traitement pour un effet anti-inflammatoire associé à l'ATB et l'analgésique. Dans deux cas, la posologie et la durée de traitement n'ont pas été énoncé de manière spontanée, il s'agissait d'un cas de délivrance d'ATB et un autre cas n'impliquant pas de traitement ATB.

Les deux pharmacies ayant refusé de me délivrer un ATB m'ont proposé une association de diclofénac (anti-inflammatoire) et de phénazopyridine (analgésique). Dans les deux cas, avant la délivrance du traitement, le pharmacien m'avait interrogé sur la possibilité de présenter de la fièvre, en plus des symptômes énoncés au début de visite. Dans les deux cas, il s'agissait d'une pharmacie située dans la capitale, Lima et la personne que j'ai rencontré était une femme âgée de moins de 35 ans.

Tableau 3 présente les résultats du questionnaire complété à la sortie des pharmacies dans les différents lieux d'étude au Pérou

	Lima, n=5	Cayma, n=3	Pisac, n=2	Total, n=10
Sexe*, n				
Homme	0	0	1	1
Femme	5	3	1	9
Age*, n				
20-35 ans	4	1	0	5
35-50 ans	1	1	1	3
>50 ans	0	1	1	2
Délivrance ATB, n (%)	3	3	2	8
Ciprofloxacine + phénazopyridine	3	3	2	8
Diclofénac+ phenazopyridine	2	0	0	2
Question, conseil * sur				
Allergie	4	0	0	4
Grossesse	0	0	0	0
Hygiène	1	0	0	1
Médecin	0	0	0	0
Posologie	3	3	2	8
Durée	3	3	2	8
Autre	2	0	0	2

* des personnes qui m'ont reçue dans les pharmacies visitées

6.4 *Résultats de l'étude dans les pharmacies visitées dans les trois pays*

Les résultats globaux présentés dans le tableau 4 montrent que sur les 36 pharmacies visitées dans les trois différents pays et au total dans dix villes différentes, 7 pharmacies ont refusé de me délivrer un ATB lorsque je me suis présentée en suggérant des symptômes d'infection urinaire, soit 19,4 % des pharmacies interrogées. Parmi ces pharmacies, une seule a complètement refusé la délivrance d'un quelconque traitement. Même après mon insistance, le pharmacien mettait l'accent sur la nécessité de consulter un médecin avant de se traiter. Parmi les autres pharmacies ayant refusé de me délivrer un ATB, deux pharmacies m'ont proposé une association d'un analgésique et d'un anti-inflammatoire. Une pharmacie m'a proposé, après insistance de ma part, de me délivrer du paracétamol. Enfin, trois pharmacies m'ont proposé un traitement associant du bleu de méthylène, du camphre monobromé et de la mauve pourpre.

On constate également que six des pharmacies n'ayant pas accepté de délivrer un ATB se situaient dans une capitale : Lima ou Buenos Aires. Seule une était dans un village, Tilcara (possédant uniquement 2000 habitants). Enfin, aucune des pharmacies situées en Bolivie a refusé la délivrance d'un ATB.

Parmi les 29 pharmacies ayant accepté de délivrer un ATB (80,6 % de toutes les pharmacies), 28 d'entre elles, soit 96,5 %, m'ont proposé un traitement par une fluoroquinolone. Dans un seul cas, le pharmacien m'a recommandé l'utilisation de sulfaméthizole.

Dans les cas de traitement par une fluoroquinolone, une pharmacie m'a proposé de l'acide pipémidique, les autres ont proposé de la ciprofloxacine ou de la norfloxacine.

Au total, 13 pharmacies ont proposé un traitement par norfloxacine, soit 45 % des pharmacies ayant accepté la délivrance d'ATB. Concernant la ciprofloxacine, 14 pharmacies ont proposé ce traitement soit 48,3 % des pharmacies délivrant un ATB. Dans 15 pharmacies, l'antibiotique était associé à un analgésique, la phénazopyridine. Au Pérou, toutes les pharmacies interrogées m'ont délivré de la phénazopyridine, que le traitement associé soit de nature antimicrobienne ou non.

Parmi les pharmacies questionnées, cinq m'ont interrogé sur le risque d'allergie possible avec le traitement, deux d'entre elles avaient préalablement refusé la délivrance d'un ATB.

Une seule pharmacie, parmi les pharmacies visitées, située dans le quartier de la Recoleta à Buenos Aires, m'a interrogé sur ma possibilité de grossesse.

Concernant les mesures d'hygiène, deux pharmacies m'ont donné des conseils sur la nécessité

de boire beaucoup d'eau. Enfin, seules les pharmacies refusant la délivrance de traitement antibiotique et situées en Argentine m'ont rappelé la nécessité de consulter un médecin pour obtenir un traitement efficace et adéquat.

La majorité des pharmacies m'a informé spontanément de la posologie et la durée de traitement nécessaire. Deux pharmacies dans chacun des pays ne l'ont pas fait et parmi celles m'ayant délivré un traitement antibiotique 16,4 % ne l'ont pas fait.

Enfin sur l'ensemble des pharmacies visitées, trois d'autres elles m'ont interrogé pour savoir si je pensais présenter de la fièvre. Deux de ces pharmacies n'ont pas accepté de me délivrer un traitement ATB.

Tableau 4 présente les résultats du questionnaire complété à la sortie des pharmacies dans les différents lieux d'étude au sein des trois pays d'étude

	Argentine, n=16	Bolivie, n=10	Pérou, n=10	Total, n=16
Sexe*, n (%)				
Homme	10 (62,5)	3 (30)	1 (10)	14 (39)
Femme	6 (37,5)	7 (70)	9 (90)	22 (61)
Age*, n (%)				
20-35 ans	3 (18,8)	1 (10)	5 (50)	9 (25)
35-50 ans	9 (56,2)	6 (60)	3 (30)	18 (50)
>50 ans	4 (25)	3 (30)	2 (20)	9 (25)
Délivrance ATB, n (%)	11 (69)	10 (100)	8 (80)	29 (80,5)
Norfloxacine	3(18,7)	5 (50)	0	8 (22,2)
Norfloxacine + phénazopyridine	3 (18,7)	2 (20)	0	5 (13,9)
Ciprofloxacine	5 (31,2)	1 (10)	0	6 (16,7)
Ciprofloxacine + phénazopyridine	0	0	8 (80)	8 (22,2)
Acide pipémidique + phénazopyridine	0	1 (10)	0	1 (2,8)
Sulfamethizole + phénazopyridine	0	1 (10)	0	1 (2,8)
Diclofénac + phénazopyridine	0	0	2 (20)	2 (5,5)
Mictasol A	3 (18,7)	0	0	3 (8,3)
Paracétamol	1 (6,2)	0	0	1 (2,8)
Pas de traitement	1 (6,2)	0	0	1 (2,8)
Question, conseil sur* n (%)				
Allergie	2 (12,5)	0	4 (40)	6 (16,7)
Grossesse	1 (6,2)	0	0	1 (2,8)
Hygiène	1 (6,2)	0	1 (10)	2 (5,5)
Médecin	5 (31,2)	0	0	5 (13,9)
Posologie	12 (75)	8	8 (80)	28 (77,8)
Durée	10 (62,5)	8	8 (80)	26 (72,2)
Autre	0	1	2 (20)	3 (8,3)

* des personnes qui m'ont reçue dans les pharmacies visitées

7 Discussion

7.1 Discussion des résultats trouvés en Argentine

En Argentine, selon la liste nationale des médicaments, tous les antibiotiques se trouvent dans la liste des médicaments en vente avec ordonnance dite archivée. Celle-ci regroupe tous les médicaments et spécialités médicinales qui par leur principe actif doivent être prescrits avec rigueur et sous surveillance médicale due à la dangerosité et les effets nocifs qu'un usage non contrôlé pourrait générer (54). Malgré cela, au cours de cette étude, j'ai réussi très aisément à obtenir des antibiotiques dans près de 70 % des pharmacies visitées en Argentine.

A cela, s'ajoutent les recommandations de la Société argentine d'infectiologie (Sociedad Argentina de Infecciologia, SADI) pour le management de l'infection urinaire simple (55). Celle-ci précise que le diagnostic normal de l'infection urinaire s'établit selon les résultats d'une uroculture ou d'un test rapide de l'urine. Malgré ces recommandations, seuls 31,25 % des pharmacies visitées m'ont rappelé la nécessité de consulter un médecin avant la prise de traitement dans le but de réaliser le test et s'assurer du traitement à prendre.

Ces recommandations précisent également que dans un quart des cas d'infection urinaire, la maladie se résout spontanément en une semaine et dans la moitié des cas dans un délai de six semaines maximum. Bien que les infections urinaires provoquent des altérations de la qualité de vie des patientes ainsi que des absences de travail, le traitement des infections urinaires simples chez la femme sans grossesse a pour unique but l'amélioration des symptômes de la patiente. Dans toutes les pharmacies visitées en Argentine, seule une pharmacie a refusé la délivrance d'un traitement, quel qu'il soit.

Lorsqu'un traitement antimicrobien est choisi pour la patiente, différents éléments doivent être pris en compte. Selon les recommandations de la SADI, des études ont montré que les traitements en monodose pour les infections urinaires simples étaient de moins bonne efficacité que les traitements à prendre 3 ou 5 jours. Cependant, des études montrent aussi que 30 % des médecins indiquaient des traitements de durée trop longues, de 10 à 14 jours, ce qui pouvait générer une toxicité et surtout des coûts inutiles. Le traitement par triméthoprime-sulfamétoxazole pendant trois jours est le traitement de référence pour les infections urinaires basses non compliquées. Les fluoroquinolones pendant trois jours doivent être utilisées chez les patients ayant déjà reçu des ATB récemment ou ayant des risques de présenter des

résistances aux autres ATB.

Malgré ces recommandations, lors de cette étude, tous les traitements antimicrobiens délivrés (100% des cas) en Argentine étaient des fluoroquinolones.

Parmi les recommandations ne prenant pas en compte un ATB, la SADI recommande la prise d'analgésiques des voies urinaires, comme par exemple la phénazopyridine. Ce traitement a été donné dans trois pharmacies en association avec un ATB au cours de cette étude. De plus, trois des pharmacies ayant refusé de me traiter par ATB m'ont proposé la prise de Mictasol azul, traitement utilisé comme antiinflammatoire urinaire, antiseptique et décongestionnant pelvien.

La SADI propose également pour la prise en charge des infections urinaires simples de boire du jus de Cranberry et de bien s'hydrater. Seule une pharmacie m'a rappelé qu'une bonne hydratation était nécessaire pour diminuer la concentration bactérienne dans les urines.

Les résultats observés dans les deux quartiers de Buenos Aires dont les niveaux socio-économiques des habitants étaient différents, sont similaires. Des études sur la délivrance des ATB sans ordonnance réalisées précédemment avaient retrouvé des différences entre les pharmacies selon le niveau socio-économiques. Le faible échantillon de notre étude peut sans doute expliquer l'absence de différence. Une étude au sein d'un plus grand nombre de quartiers aux niveaux socio- économiques différents et dans plus de pharmacies permettrait de réellement se rendre compte si la localisation des pharmacies est une variable modifiant le type de traitement délivré par le pharmacien.

En revanche, on constate une différence entre le milieu plutôt rural des petites villes où j'ai interrogé les pharmacies en comparaison avec la capitale. Plusieurs pharmacies refusent la délivrance d'ATB sans consultation médicale préalable à Buenos Aires alors que l'acquisition d'ATB parait plus facile dans les petites villes.

Il serait intéressant de savoir si l'acquisition aisée de traitement ATB est dû à des raisons économiques, les ATB étant très souvent bien plus onéreux que les autres traitements ou s'il s'agit d'un manque d'informations de certains professionnels de santé quant à la résistance des bactéries aux antimicrobiens et plus particulièrement aux fluoroquinolones qui est l'unique classe d'antibiotique qui m'a été proposée en Argentine lors de mon étude.

7.2 Discussion des résultats trouvés en Bolivie

En Bolivie, toutes les pharmacies interrogées m'ont délivré un traitement antimicrobien. Les recommandations officielles de réglementation n'autorisent pas la délivrance des ATB sans ordonnance. Le document du ministère de la Santé bolivienne présente les normes générales des médicaments de vente libre. Dans ce document, sont présentés les différents types de médicaments pouvant être délivrés en vente libre. Dans la partie concernant les antiinfectieux, le seul traitement qui peut être délivré sans ordonnance est une association de bacitracine et néomycine en crème ou pommade (56). On considère donc que la vente des antiinfectieux sous forme orale nécessite une prescription médicale en Bolivie. Cependant, il semblerait que l'accès à cette information soit difficile et que peu de pharmacies appliquent réellement cette mesure.

J'ai également pu constater que dans deux des pharmacies situées à La Paz, les recommandations faites par le pharmacien accompagnant la délivrance du traitement ne correspondaient pas aux recommandations officielles pour ces traitements. Il s'agissait d'une délivrance de norfloxacine pour une durée de 8 jours alors que ce traitement est normalement délivré pendant 3 jours. Une autre pharmacie m'a proposé la délivrance de sulfaméthizole pour une durée de 7 jours tandis que les recommandations rappellent une durée maximale de traitement de 3 jours. Une durée de traitement prolongée peut augmenter les risques d'effets indésirables, accroître les coûts de manière inutile et ne rend généralement pas le traitement plus efficace.

Une étude plus approfondie serait nécessaire afin d'identifier si les recommandations de durées de traitement allongées par les pharmacies étaient dues à un manque d'information des professionnels ou uniquement poussées par un intérêt économique de vendre plus de produit. Cela serait possible du fait qu'il est de pratique commune de négocier les prix de tout type de produits en Bolivie.

On remarque que parmi les trois pays étudiés, la Bolivie est le pays où le moins d'information m'a été donnée et le plus d'antibiotiques ont été délivrés. Le programme SAIDI qui a été mis en place depuis quelques années est intervenu en Bolivie sur la formation des professionnels (35). Cependant, à la suite de mon étude, il m'a semblé que plus de formation auprès des personnels de pharmacie pourrait être nécessaire.

De plus, des campagnes afin de sensibiliser les patients sur les risques tant liés à la résistance

bactérienne qu'à la mauvaise utilisation des antibiotiques devraient être mis en place. Le programme SAIDI a fait de ces deux éléments des objectifs à atteindre en complément d'une stratégie nationale de lutte pour le bon usage des médicaments.
Il serait également intéressant de savoir les raisons de la banalisation de l'automédication en Bolivie. Une étude pourrait être réalisée en interrogeant directement les patients afin de déterminer s'il s'agit, par exemple, de raisons culturelles ou économiques. En effet, le niveau d'accès aux soins en Bolivie est le plus bas d'Amérique latine. Seulement près de 30 % des boliviens sont affiliés à une sécurité sociale (57) et on estime à 40 % le nombre d'habitants n'ayant pas accès aux services de soins (58). De plus, les dépenses de santé représentent uniquement de 6,7 % du PIB national, bien que cela soit en augmentation depuis quelques années.

7.3 Discussion des résultats trouvés au Pérou

Au Pérou, le Décret Suprême No. 124 DGS du 13 Aout 1962 interdit spécifiquement la vente sans ordonnance médicale des antibiotiques, barbituriques et tranquillisants (59).
On constate que malgré cela, 80 % des pharmacies consultées lors de cette étude ont délivré un traitement antimicrobien sans aucune nécessité de prescription médicale ni la réalisation de bandelettes urinaires. Seulement dans la capitale du pays, deux pharmacies ont refusé la délivrance d'ATB. Ces résultats confirment les études réalisées au sein du pays par le programme SAIDI (34). À la suite de ses études dans le pays, SAIDI a instauré des actions à mettre en place dans le pays comprenant différents programmes d'information. Le but est de promouvoir l'éducation sur le bon usage des ATB chez les patients ainsi que de mettre en place des campagnes expliquant la nécessité d'avoir une ordonnance pour un traitement ATB et de la suivre.

Cependant, à la vue des résultats retrouvés dans cette étude, des efforts sont encore à poursuivre pour améliorer la formation et l'information des professionnels et de la population sur les antibiotiques.

7.4 Discussion sur les trois pays

D'un point de vue global, on peut mettre en évidence une grande disparité entre les pays, malgré l'obligation juridique de posséder une prescription médicale pour obtenir un ATB présente dans chacun des pays étudiés. Les employés de pharmacie sont normalement formés à poser certaines questions et informer les patients avant la délivrance d'un ATB, particulièrement lorsqu'il s'agit de cas de patientes non suivies par un médecin. Cependant, peu de questions m'ont été posée lors de cette étude malgré la délivrance dans plus de 80 % des cas d'un traitement antimicrobien.

De plus, l'ATB délivré était toujours une fluoroquinolone, à l'exception d'un cas. En comparaison aux recommandations internationales pour le traitement de l'infection urinaire, ces médicaments ne font pas partie des traitements à donner. On considère en effet que les fluoroquinolones présentent des risques de résistance et devraient être utilisés pour des situation plus graves que des infections urinaires. En effet, aucune classe d'antibiotiques agissant sur les bacilles gram – n'a été mise sur le marché depuis l'apparition des fluoroquinolones. Dans les années 1990, la résistance des bactéries aux fluoroquinolones était estimé à moins de 1 %. Aujourd'hui, on estime entre 10 et 30 % de résistance aux Etats Unis et jusqu'à 50 % dans certaines régions du monde.

Une étude réalisée entre 1997 et 2007 en Amérique Latine a étudié les habitudes de consommation des antibiotiques dans 8 pays de la zone (60). Cette étude avait montré qu'une des tendances communes à tous les pays étudiés était une forte utilisation des quinolones. Cette utilisation était, de plus, en augmentation entre 1997 et 2007 dans tous les pays.

Au vu de ces résultats, des mesures concernant la délivrance des fluoroquinolones dans le traitement de l'infection urinaires devraient réellement être prises afin que les bactéries ne deviennent pas totalement résistantes à cette classe d'ATB.

Lors de mon étude, j'ai constaté que seulement un tiers des pharmacies interrogées m'a posé au moins une question concernant la visite d'un médecin, le risque d'allergie, de grossesse, les mesures d'hygiène ou la présence de fièvre.

La visite médicale est le seul moyen pour la patiente d'avoir l'assurance qu'elle présente une infection urinaire. Cela est donc nécessaire avant la prise d'un traitement antibiotique. Cependant, seules les pharmacies en Argentine ayant refusé de me délivrer un traitement

antibiotique m'ont rappelé la nécessité de consulter un médecin.
De plus, des mesures d'hygiène telles que boire un litre et demi d'eau par jour font partie du traitement des infections urinaires simples dans les cas de prise d'ATB ou non. Très peu de pharmacies m'ont rappelé ces mesures. Il semble nécessaire de sensibiliser de manière plus importante les pharmaciens et les personnes travaillant en pharmacie sur la nécessité de réaliser une BU avant la délivrance d'un traitement antibiotique ainsi que sur les mesures d'hygiène nécessaire pour soigner l'infection urinaire. Il serait également intéressant de rendre accessible à tous les tests réactifs de bandelettes urinaires pour la détection des infections par exemple en pharmacie ou à l'hôpital.
Une seule pharmacie sur les trois pays m'a interrogé sur la possibilité d'une grossesse. Différentes études mettent en question la délivrance de fluoroquinolones pendant la grossesse. En effet, des études sur les animaux ont montré l'apparition de problèmes cardiaques, de toxicités rénales ainsi des anomalies au niveau du système nerveux central chez le fœtus (61). Chez l'homme, plusieurs études ont montré que le risque de toxicité sur le fœtus était plus faible que les bénéfices apportés par le traitement (62) (63). Cependant, face aux manques de données cliniques sur le sujet, les recommandations officielles restent les mêmes et il n'est normalement pas recommandé d'utiliser des fluoroquinolones durant la grossesse en première intention.
L'infection urinaire simple se manifeste par l'absence de fièvre. Si de la fièvre apparait, il peut s'agir d'une complication telle qu'une pyélonéphrite. Dans ce cas, une hospitalisation peut être nécessaire et la prise en charge thérapeutique sera différente que pour une infection urinaire simple. Dans le cas présent, je suis rentrée dans les pharmacies en annonçant mes différents symptômes, on peut donc penser que les pharmacies ont considéré qu'il n'y en avait pas d'autres. En effet, seulement trois pharmacies m'ont interrogé sur la présence de fièvre. Il serait important que les pharmacies interrogent sur la possibilité de fièvre si un cas réel se présente évitant des complications graves que pourraient impliquer une pyélonéphrite.

Les résultats retrouvés dans cette étude coïncident avec l'étude réalisée à Bogota concernant l'application de la réglementation exigeant une prescription médicale pour la prise d'ATB (44). En effet, les auteurs avaient utilisé la même méthode de simulation de maladie et ont également constaté que dans 80 % des situations, le pharmacien délivrait un ATB.

Des résultats similaires dans d'autres régions du monde ont également été retrouvés. L'étude réalisée en Espagne a cherché à déterminer le pourcentage de pharmacies qui délivrait

des ATB sans ordonnance dans le cas d'infection urinaire, douleur de gorge et bronchite aigue (42). Cette étude monte que dans le cas d'une infection urinaire, la patiente avait accès à un traitement ATB sans ordonnance dans 80 % des cas.

Cependant, certains résultats restent encourageants et le renforcement de la réglementation peut être une des mesures à mettre en œuvre pour une amélioration de l'usage des antibiotiques. En effet, en Grèce l'étude a évalué la délivrance de fluoroquinolones (dont la délivrance est interdite sans ordonnance) et d'un autre traitement ATB ne possédant pas de réglementation particulière (41). Les résultats montrent que dans 100 % des cas, le second ATB était délivré alors que dans la moitié des pharmacies, le traitement par fluoroquinolones était refusé. De la même façon, une étude réalisée au Brésil et au Mexique a montré que le renforcement de la restriction de la vente des ATB sans ordonnance mise en place en 2010 avait permis une diminution de la vente des ATB dans les deux pays (64).

7.5 Limites de cette étude

Cette étude a été réalisée sur un échantillon très restreint de pharmacies dans les différents lieux d'étude. La taille de l'échantillon ne permet pas de considérer ces résultats comme représentatifs, cependant cela nous permet de nous rendre compte de la faisabilité et la nécessité de réaliser une étude similaire sur un plus grand nombre de pharmacies.

Le choix des lieux d'études au sein de chacun des pays a été fait en fonction de mes lieux de passage, cela représente une limite de l'étude car il s'agissait possiblement des lieux ayant plus souvent l'habitude d'accueillir des touristes. Les recommandations des personnels de pharmacie ont pu être biaisée par cela mais aussi par le fait que je sois une personne étrangère. La méthode de simulation de maladie est une technique fiable qui tend à se rapprocher le plus de la réalité, c'est-à-dire telle que serait la visite d'une vraie patiente souhaitant être traitée pour une infection urinaire. La profession des personnes qui m'attendaient dans la pharmacie n'a pas été déterminé, on pourrait se demander si la réponse variait en fonction du statut et de la profession de la personne. Cependant, l'étude semble plus représentative de la réalité dans ces conditions-là. On peut se demander si le fait de demander sa profession au personnel de pharmacie n'aurait pas modifié sa réponse et le choix du traitement proposé.

Les pharmacies où l'étude a été réalisée n'ont pas été choisies par tirage au sort. Cependant, elles étaient toujours prises de manière aléatoire au sein de chaque ville.

Il existe également une possibilité de variabilité dans l'exactitude des informations récoltées car aucun enregistrement n'a été réalisé, cependant les questionnaires étaient systématiquement remplis à la sortie de la pharmacie et on peut considérer qu'il n'y a donc pas eu de perte d'information. De plus, le fait que la même personne se soit occupé du recueil des informations, du remplissage des questionnaire et de l'analyse permet de diminuer la variabilité dans l'exactitude des informations recueillies.

7.6 Perspectives

Les résultats de cette étude rappellent la nécessité de former et d'informer de manière plus importante les professionnels de santé et le public sur la résistance des bactéries aux antimicrobiens, et cela particulièrement dans les pays en développement où, de plus, l'automédication est la manière la plus courante de se soigner. Des campagnes publicitaires dans les pharmacies et des ateliers de formations au sein des centres de soins et des écoles permettraient d'informer les patients des risques liés aux médicaments et particulièrement aux antibiotiques.

Il serait intéressant de réaliser une étude en utilisant la même approche mais sur un échantillon plus important pour obtenir des résultats à plus grande échelle au sein de la population de ces pays. Cette étude pilote nous a permis de rendre compte des pratiques communes dans les pharmacies. Une prochaine étude pourrait reprendre le même modèle de recherche en axant également une partie sur les pratiques selon le milieu socio-économique ou selon le mode de vie rural ou urbain des habitants, mais également sur les raisons de l'automédication et de la délivrance sans ordonnance d'ATB. Il serait également important de réaliser une recherche pour évaluer les connaissances du personnel des pharmacies sur la réglementation des antibiotiques ainsi que leur connaissance des antimicrobiens et de la résistance aux ATB. Pour cela, l'étude réalisée par le programme SAIDI évaluant les facteurs déterminant la prescription et la délivrance d'ATB chez les professionnels au Pérou pourrait servir de modèle.

Conclusion

Dans des pays où l'automédication est de pratique très courante, la délivrance d'un traitement antibiotique semble très banalisée. De réels changements doivent être mis en place pour sensibiliser la population, les professionnels de santé, les industriels ainsi que les autorités sanitaires pour que chacun agisse vers un meilleur usage des antibiotiques.

Il existe dans les pays en développement une réelle nécessité d'informer et de former chacun pour mesurer l'ampleur du phénomène. La résistance aux antibiotiques est un réel problème de santé publique mondiale et c'est seulement par des actions communes dans toutes les régions du monde qu'un changement pourra avoir lieu.

Dans un premier temps, des campagnes sur les gestes les plus simples pourraient largement aider à éviter l'accroissement des résistances. Par exemple, des rappels sur le lavage des mains, la promotion des tests diagnostic rapide des angines et infections urinaires et leur accès partout dans le monde de manière peu onéreuse serait une grande avancée contre la résistance aux ATB. Également, des campagnes sur le bon usage des antibiotiques, en particulier dans les cas de maladies telles que les grippes, bronchites aigues ou les angines est réellement nécessaire aujourd'hui. Si ces différents points sont bien acquis par tous et développés dans toutes les régions du monde, on peut espérer qu'une diminution ou, pour le moins, l'absence de la croissance des résistances bactériennes pourrait avoir lieu.

<u>Pour l'avenir :</u>

Quinze antimicrobiens systémiques possédant un nouveau mécanisme d'action ou agissant sur d'autres cibles des bactéries sont en cours de développement. Deux de ces antimicrobiens en développement vont agir sur des bactéries gram – multirésistantes. Cependant, ils sont encore en début de phase de développement. L'Innovation Medicine Initiative (IMI) est une initiative européenne qui a mis en place le programme New Drugs for Bad Bugs (ND4BB) (65). Il s'agit d'une association entre des partenaires industriels, académiques et biotechnologiques réunissant 7 différents projets. Ils ont pour objectif le développement de la recherche de nouvelles molécules ainsi que la découverte des différents mécanismes de résistance des bactéries.

D'autre part, une revue des traitements alternatifs aux antibiotiques a été réalisée et

présentée dans une revue de la littérature par des scientifiques anglais (66). Leur étude révèle une vingtaine de possibilités différentes, que la recherche est actuellement en train d'exploiter dans le but de complémenter l'action des ATB ou de prévenir leur utilisation. Parmi cela, on retrouve par exemple les anticorps qui ont le potentiel d'inactiver l'agent pathogène ou la toxine responsable de la maladie chez la bactérie. On trouve également les bactériophages capables d'infecter ou d'éliminer les bactéries grâce à des phages qui agissent spécifiquement sur les bactéries pathogènes, épargnant ainsi les bactéries normales de notre organisme. Les auteurs présentent ainsi de nombreuses alternatives à l'utilisation des antibiotiques tout en rappelant que les antimicrobiens resteront indispensables et que l'avancée de la recherche de ces nouvelles thérapeutiques nécessite également des financements très importants.

Bien que ces avancées soient très importantes pour la recherche et la médecine, cela ne résout pas le problème de la surconsommation des antibiotiques et ne fait que le repousser jusqu'au moment ou plus aucune thérapeutique ne permettra de détruire les bactéries. Il est urgent que chacun agisse et qu'une meilleure communication soit faite pour que tout le monde prenne conscience du problème.

1. INA - Jalons - Les antibiotiques ont 30 ans - Ina.fr [Internet]. INA - Jalons. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://fresques.ina.fr/jalons/fiche-media/InaEdu01451/les-antibiotiques-ont-30-ans.html

2. Définition et Histoire des Antibiotiques [Internet]. Les Antibiotiques. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.antibiotique.eu/deacutefinition--histoire.html

3. Universalis E. ANTIBIOTIQUES - repères chronologiques [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques-reperes-chronologiques/

4. Center for Disease Dynamics, Economics & Policy (CDDEP) [Internet]. [cité 12 janv 2016]. Disponible sur: http://resistancemap.cddep.org/resmap/use

5. OMS | Résistance aux antibiotiques [Internet]. WHO. [cité 23 mars 2016]. Disponible sur: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/fr/

6. The State of the World's Antibiotics: Resistance Rates Rising, Stewardship is the Solution | Our Global Voices | Blogs | CDC [Internet]. [cité 23 mars 2016]. Disponible sur: http://blogs.cdc.gov/global/2015/11/16/the-state-of-the-worlds-antibiotics-resistance-rates-rising-stewardship-is-the-solution/

7. le traitement médical de la bronchite aiguë : pas d'antibiotiques - ameli-santé [Internet]. [cité 4 avr 2016]. Disponible sur: http://www.ameli-sante.fr/bronchite-aigue/la-consultation-et-le-traitement-medical-de-la-bronchite-aigue.html

8. Le fonctionnement de la résistance aux antibiotique [Internet]. Les Antibiotiques. [cité 23 mars 2016]. Disponible sur: http://www.antibiotique.eu/le-fonctionnement-de-la-reacutesistance.html

9. Résistance aux antibiotiques [Internet]. [cité 23 mars 2016]. Disponible sur: http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/resistance-aux-antibiotiques

10. Les mécanismes de la résistance [Internet]. [cité 14 avr 2016]. Disponible sur: http://antibiotiques-tpe.e-monsite.com/pages/resistance-bacterienne/les-mecanismes.html

11. OMS | Activités de l'OMS pour contenir la résistance aux antimicrobiens [Internet]. WHO. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.who.int/drugresistance/activities/fr/

12. OMS | Surveillance de la résistance aux antimicrobiens [Internet]. WHO. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.who.int/drugresistance/surveillance/fr/

13. WHO | Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance [Internet]. WHO. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur:

http://www.who.int/drugresistance/documents/situationanalysis/en/

14. Mitchell C. Antibiotics should be ‘handled with care’ to preserve their life-saving qualities [Internet]. 2015 [cité 1 févr 2016]. Disponible sur: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11446&Itemid=40740&lang=fr

15. WHO | Antibiotic resistance: Multi-country public awareness survey [Internet]. WHO. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.who.int/drugresistance/documents/baselinesurveynov2015/en/

16. NPS: Better choices B health. Imagine a world without antibiotics [Internet]. NPS MedicineWise. [cité 31 mars 2016]. Disponible sur: http://www.nps.org.au/about-us/what-we-do/campaigns-events/antibiotic-resistance-join-the-fight/for-individuals/a-world-without-antibiotics

17. CACMID » Webinar – Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Use: Research and Surveillance results in Canada [Internet]. [cité 1 avr 2016]. Disponible sur: http://www.cacmid.ca/2013/11/webinar-antimicrobial-resistance-and-antimicrobial-use-research-and-surveillance-results-in-canada/

18. Educational Resources - Do Bugs Need Drugs? [Internet]. Do Bugs Need Drugs? [cité 4 avr 2016]. Disponible sur: http://www.dobugsneeddrugs.org/educational-resources/

19. Get Smart About Antibiotics | Home | Know When They Work | CDC [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.cdc.gov/getsmart/community/

20. About ITFAR ITFAR | Antibiotic/Antimicrobial Resistance | CDC [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.cdc.gov/drugresistance/itfar/about.html

21. 2014 Progress Report TATFAR | Antibiotic/Antimicrobial Resistance | CDC [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.cdc.gov/drugresistance/tatfar/report.html

22. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013 | Antibiotic/Antimicrobial Resistance | CDC [Internet]. [cité 3 mai 2016]. Disponible sur: http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/index.html

23. Plan a campaign [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics-plan-campaign/Pages/plan-campaign.aspx

24. EARS-Net France / Réseaux et partenaires / Contexte, enjeux et dispositif de surveillance / Résistance aux anti-infectieux / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Resistance-aux-anti-infectieux/Contexte-enjeux-et-dispositif-de-surveillance/Reseaux-et-partenaires/EARS-Net-France

25. e-Bug.eu [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.e-bug.eu/

26. Antibiotic Guardian [Internet]. Antibiotic Guardian. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur:

http://antibioticguardian.com

27. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad - Campañas - Campañas 2007 - Uso responsable de antibióticos. Usándolos bien hoy, mañana nos protegerán [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.msssi.gob.es/campannas/campanas07/antibioticos7.htm

28. Los medicamentos NO LOS TOMES A LA LIGERA [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: https://www.msssi.gob.es/campannas/campanas11/medicamentosnosonunjuego/difusion.html

29. Plan national d'alerte sur les antibiotiques - Contribution de l'ANSM - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Plan-national-d-alerte-sur-les-antibiotiques-Contribution-de-l-ANSM/(offset)/1

30. Plan antibiotiques [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/

31. Día del Uso Responsable de los Antibióticos, México 2013 [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.insp.mx/lineas-de-investigacion/medicamentos-en-salud-publica/eventos/dia-uso-responsable-antibioticos-mex.html

32. Plan Estratégico Nacional de Promoción del Uso Racional de Medicamentos, PENPURM 2011-2013 - Nicaragua [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://apps.who.int/medicinedocs/fr/m/abstract/Js18991es/

33. Bienvenidos a AIS Nicaragua [Internet]. [cité 7 mars 2016]. Disponible sur: http://www.aisnicaragua.net/ais-nicaragua-2.html

34. PAHO WHO | Perfil de país, Perú: Resistencia Antimicrobiana [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1363%3A2009-perfil-pais-peru-resistencia-antimicrobiana&catid=1219%3Aantimicrobial-resistance-publications&Itemid=40288&lang=fr

35. PAHO WHO | Perfil de país, Bolivia: Resistencia Antimicrobiana [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2009 [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1338%3A2009-perfil-pais-bolivia-resistencia-antimicrobiana&catid=1219%3Aantimicrobial-resistance-publications&Itemid=40288&lang=fr

36. Global trends in antimicrobial use in food animals [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.pnas.org/content/112/18/5649.abstract

37. Sobre Oceana [Internet]. Oceana Chile. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://chile.oceana.org/sobre-oceana

38. Campaign to get antibiotics off the menu [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.consumersinternational.org/our-work/food/key-projects/antibiotics/

39. Antibiotics Off The Menu [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.consumersinternational.org/news-and-media/resource-zone/antibiotics-off-the-menu/

40. European Antibiotic Awareness Day [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/eaad/Pages/Home.aspx

41. team EC for DP and C (ECDC)-HCU-E editorial. Dispensing of antibiotics without prescription in Greece, 2008: another link in the antibiotic resistance chain [Internet]. 2010 [cité 22 mars 2016]. Disponible sur: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19488

42. Guinovart MC, Figueras A, Llop JC, Llor C. Obtaining antibiotics without prescription in Spain in 2014: even easier now than 6 years ago. J Antimicrob Chemother. 4 janv 2015;70(4):1270‑1.

43. Ríos Ruy-Pérez C, Bolis M, Salvatierra-González R. Legislación sobre antibióticos en América Latina. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2004.

44. Vacca CP, Niño CY, Reveiz L. [Restriction of antibiotic sales in pharmacies in Bogotá, Colombia: a descriptive study]. Rev Panam Salud Pública Pan Am J Public Health. déc 2011;30(6):586‑91.

45. Mainous AG, Cheng AY, Garr RC, Tilley BC, Everett CJ, McKee MD. Nonprescribed Antimicrobial Drugs in Latino Community, South Carolina. Emerg Infect Dis. juin 2005;11(6):883‑8.

46. Farah R, Lahoud N, Salameh P, Saleh N. Antibiotic dispensation by Lebanese pharmacists: a comparison of higher and lower socio-economic levels. J Infect Public Health. févr 2015;8(1):37‑46.

47. Ramay BM, Lambour P, Cerón A. Comparing antibiotic self-medication in two socio-economic groups in Guatemala City: a descriptive cross-sectional study. BMC Pharmacol Toxicol [Internet]. 27 avr 2015 [cité 2 févr 2016];16. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4418049/

48. Kristiansson C, Reilly M, Gotuzzo E, Rodriguez H, Bartoloni A, Thorson A, et al. Antibiotic use and health-seeking behaviour in an underprivileged area of Perú. Trop Med Int Health. 1 mars 2008;13(3):434‑41.

49. Bartoloni A, Cutts F, Leoni S, Austin CC, Mantella A, Guglielmetti P, et al. Patterns of antimicrobial use and antimicrobial resistance among healthy children in Bolivia. Trop Med Int Health. 1 févr 1998;3(2):116‑23.

50. Cystite: les causes possibles [Internet]. [cité 28 janv 2016]. Disponible sur:

http://www.infectionurinaire.org/causes-cystite#femme

51. Infections urinaires de l'adulte et de l'enfant - Manuel universitaire de Néphrologie [Internet]. [cité 28 janv 2016]. Disponible sur: http://cuen.fr/umvf/spip.php?article193&var_mode=calcul#ii-epidemiologie-physiopathologie

52. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte - Biolor, Laboratoire de Biologie Médicale [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://www.biolor.fr/Diagnostic-et-antibiotherapie-des

53. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 3 janv 2011;52(5):e103‑20.

54. INFOLEG [Internet]. [cité 13 avr 2016]. Disponible sur: http://www.infoleg.gov.ar/infolegInternet/anexos/85000-89999/88842/norma.htm

55. ITU_ParteI.PDF [Internet]. Dropbox. [cité 13 avr 2016]. Disponible sur: https://www.dropbox.com/s/ctybdqkdmlagulc/ITU_ParteI.PDF

56. Normas Generales para Medicamentos de Venta Libre [Internet]. [cité 5 avr 2016]. Disponible sur: http://unimed.minsalud.gob.bo/reg-far/7.htm#

57. Solidarité Mondiale | Le blog - Santé en Bolivie : « pour les gens, l'avenir est une torture » [Internet]. [cité 5 avr 2016]. Disponible sur: http://www.solmond.be/pour-les-gens-l-avenir-est-une

58. La santé en Bolivie [Internet]. Antipode Bolivie. [cité 5 avr 2016]. Disponible sur: /la-sante-en-bolivie-passion-bolivie-fr

59. Decreto Supremo 023 2001 Sa [Internet]. [cité 13 avr 2016]. Disponible sur: http://masteroon.com/read/decreto-supremo-023-2001-sa/

60. Wirtz VJ, Dreser A, Gonzales R. Trends in antibiotic utilization in eight Latin American countries, 1997-2007. Rev Panam Salud Pública. mars 2010;27(3):219‑25.

61. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, Stover KR, Eiland LS, McLaughlin M. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. Pharmacotherapy. nov 2015;35(11):1052‑62.

62. Research C for DE and. Bioterrorism and Drug Preparedness - CIPRO (Ciprofloxacin) Use by Pregnant and Lactating Women [Internet]. [cité 5 avr 2016]. Disponible sur: http://www.fda.gov/Drugs/EmergencyPreparedness/BioterrorismandDrugPreparedness/ucm130712.htm

63. Loebstein R, Addis A, Ho E, Andreou R, Sage S, Donnenfeld AE, et al. Pregnancy Outcome Following Gestational Exposure to Fluoroquinolones: a Multicenter Prospective

Controlled Study. Antimicrob Agents Chemother. juin 1998;42(6):1336‑9.

64. Santa-Ana-Tellez Y, Mantel-Teeuwisse AK, Dreser A, Leufkens HGM, Wirtz VJ. Impact of Over-the-Counter Restrictions on Antibiotic Consumption in Brazil and Mexico. PLOS ONE. 16 oct 2013;8(10):e75550.

65. ND4BB | IMI - Innovative Medicines Initiative [Internet]. [cité 23 mars 2016]. Disponible sur: http://www.imi.europa.eu/content/nd4bb

66. Czaplewski L, Bax R, Clokie M, Dawson M, Fairhead H, Fischetti VA, et al. Alternatives to antibiotics—a pipeline portfolio review. Lancet Infect Dis. févr 2016;16(2):239‑51.

ANNEXES

Aujourd'hui, je vous ai diagnostiqué une infection qui ne nécessite pas d'antibiotiques.

DATE : ..... / ..... / .....

NOM DU PATIENT : .....

CACHET MÉDECIN

Pourquoi n'avez-vous pas besoin d'un antibiotique aujourd'hui ?

Le rhume (rhinopharyngite), la grippe, la bronchite aiguë et la plupart des otites et des angines sont de nature virale et guérissent donc sans antibiotiques.
Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérirez pas plus vite. Le tableau ci-dessous vous indique la durée habituelle des symptômes de ces maladies (avec ou sans antibiotiques).

MALADIE	DURÉE HABITUELLE DES PRINCIPAUX SYMPTÔMES
☐ **RHINOPHARYNGITE (RHUME)** • *Toujours virale.*	• Fièvre : 2-3 jours. • Nez qui coule (sécrétions de couleur blanche, jaune ou verte), nez bouché : 7-12 jours. • Toux : 1 à 3 semaines.
☐ **GRIPPE** • *Infection virale.*	• Fièvre, courbatures : 2-4 jours. • Toux : 2-3 semaines. • Fatigue : plusieurs semaines.
☐ **ANGINE VIRALE** • *Test diagnostique rapide de recherche de streptocoque négatif.*	• Fièvre : 2-3 jours. • Mal à la gorge : 7 jours.
☐ **BRONCHITE AIGUË** • *Quasiment toujours virale.* • *Les toux grasses avec des sécrétions jaunes ou verdâtres font partie de l'évolution naturelle de la maladie.*	• Fièvre : 2-3 jours. • Toux : 2-3 semaines.
☐ **OTITE AIGUË** • *Après l'âge de 2 ans, guérit le plus souvent sans antibiotiques.*	• Fièvre, douleur : 3-4 jours.

CE QUE VOUS POUVEZ FAIRE POUR SOULAGER VOS SYMPTÔMES

- Buvez suffisamment : vous ne devez pas avoir soif.
- Adaptez votre activité physique, cela aide votre corps à guérir.
- Il existe des médicaments contre la fièvre ou la douleur. Suivez la prescription de votre médecin ou demandez conseil à votre pharmacien.

Si vous avez de la fièvre (température > 38,5°C) durant plus de 3 jours, ou si d'autres symptômes apparaissent, ou que votre état de santé ne s'améliore pas, vous devez reconsulter votre médecin.

Pourquoi faut-il prendre un antibiotique seulement quand c'est nécessaire ?

- Les antibiotiques peuvent être responsables d'effets indésirables, comme les allergies ou la diarrhée.
- Les bactéries peuvent s'adapter et survivre en présence d'antibiotiques. Ainsi, plus vous prenez des antibiotiques, plus les bactéries présentes dans votre corps (peau, intestin) risquent de devenir résistantes.
- Les bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent être la cause d'infections difficiles à guérir, et vous pouvez aussi les transmettre à vos proches.

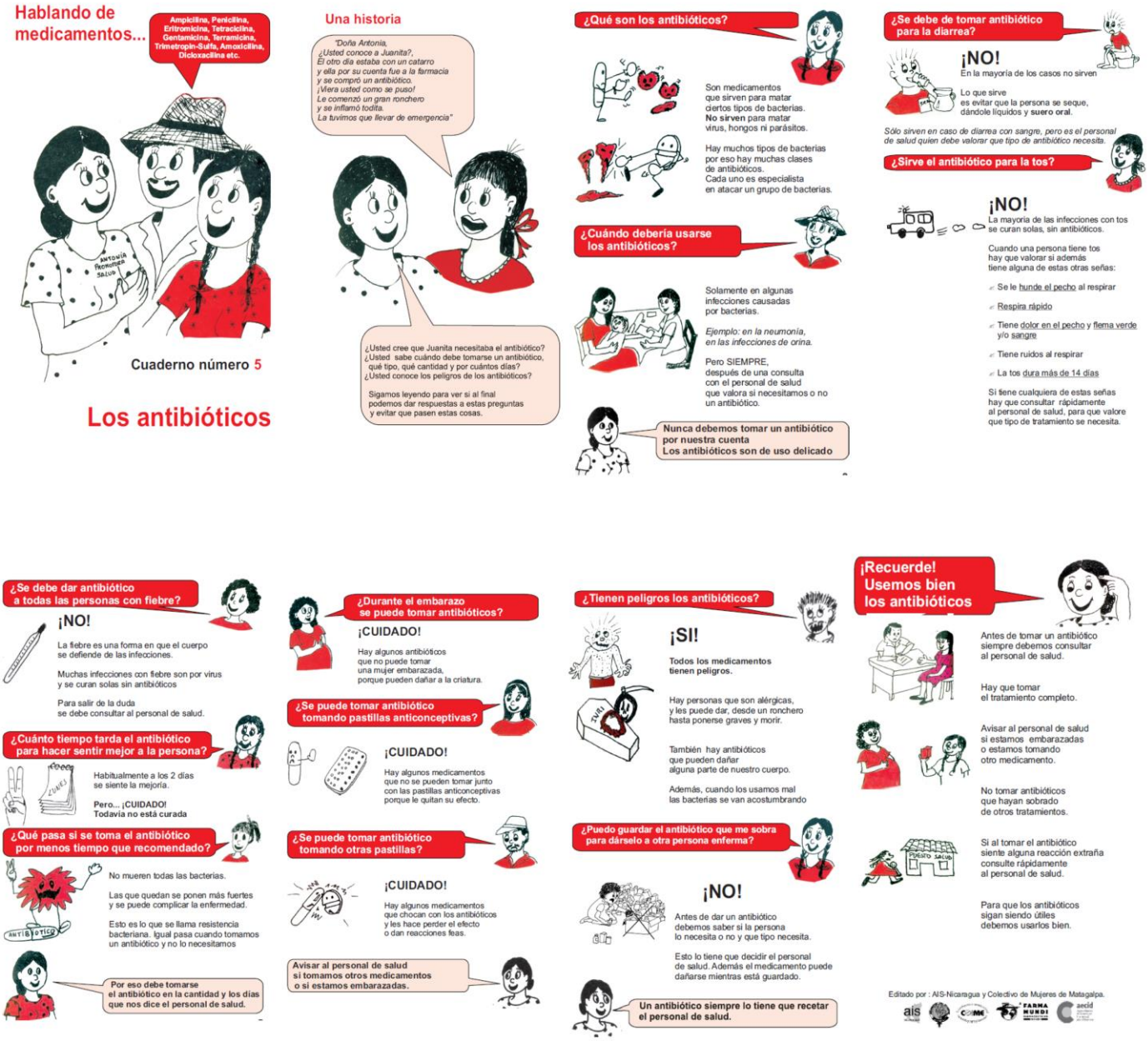
En prenant un antibiotique uniquement lorsque c'est indispensable, vous contribuez à prévenir l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques.

Ce document est adapté à votre cas. Ne le donnez pas à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques.

Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérirez pas plus vite.

12-2015

Annexe 2 : Bande dessinée utilisée au Nicaragua pour le bon usage des médicaments



Questionnaire à compléter à la sortie de la pharmacie :

Localisation de la pharmacie : Pays :

Ville :

Concernant la personne présente au comptoir :

□ H □ F

□ Entre 20 et 35 ans □ Entre 35 et 50 ans □ Plus de 50 ans

Concernant le traitement proposé :

- Médicament proposé en première intention : □ATB □Autres:
- Après insistance : □ATB □Autres:

- Si prescription d'ATB : lequel ?

Questions posées par la personne au comptoir :

- Allergies : □ Oui □ Non

- Etat de grossesse : □ Oui □ Non

- Rappel des mesures d'hygiène : □ Oui □ Non

Si oui, lesquelles ?_____

- Rappel de prendre rdv chez le médecin : □ Oui □ Non

- Durée de traitement expliquée spontanément : □ Oui □ Non

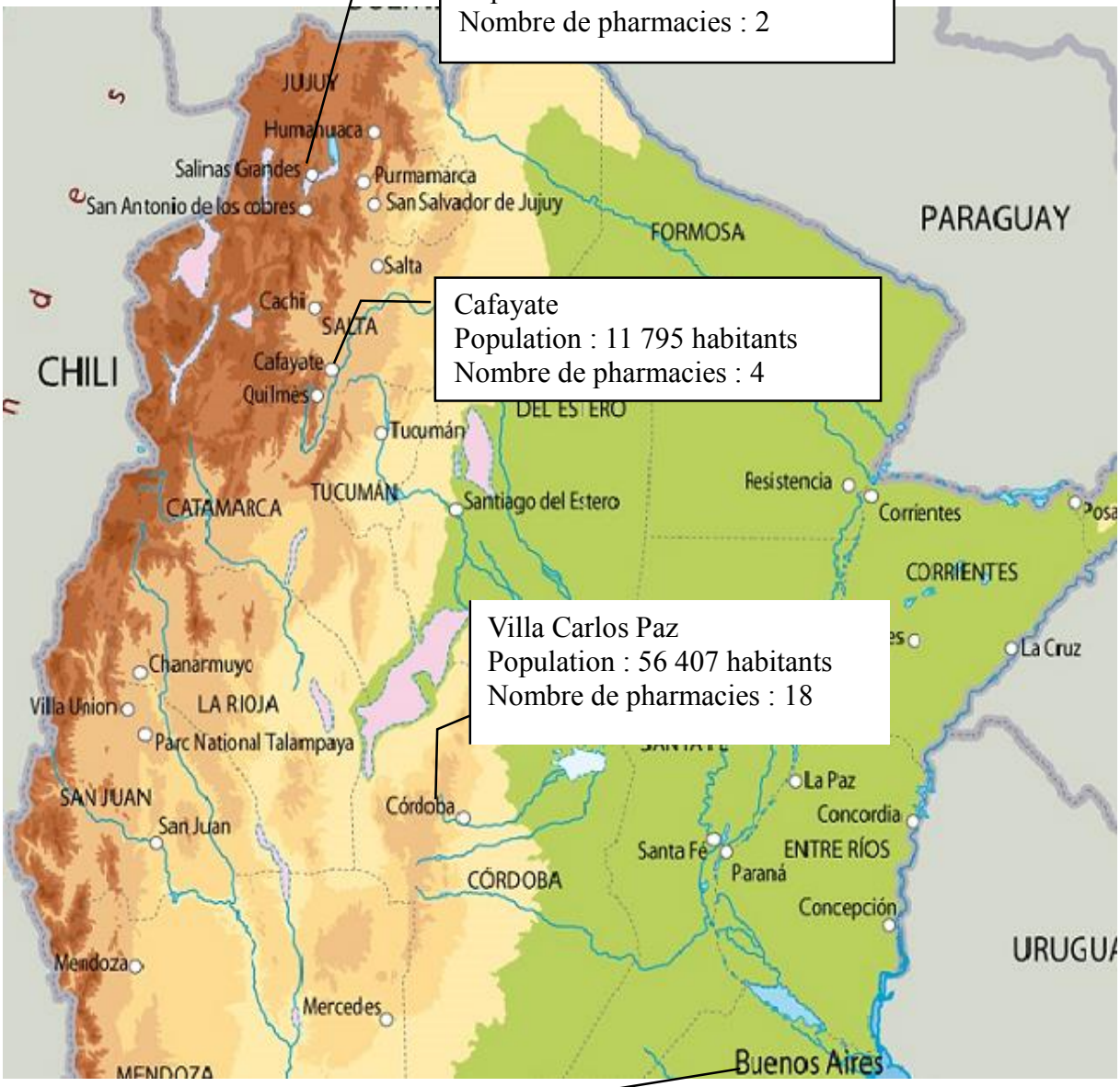
Précisez la durée du ttt :

- Posologie, expliquée spontanément : □Oui □ Non

Précisez la posologie :

- Autre question posée :

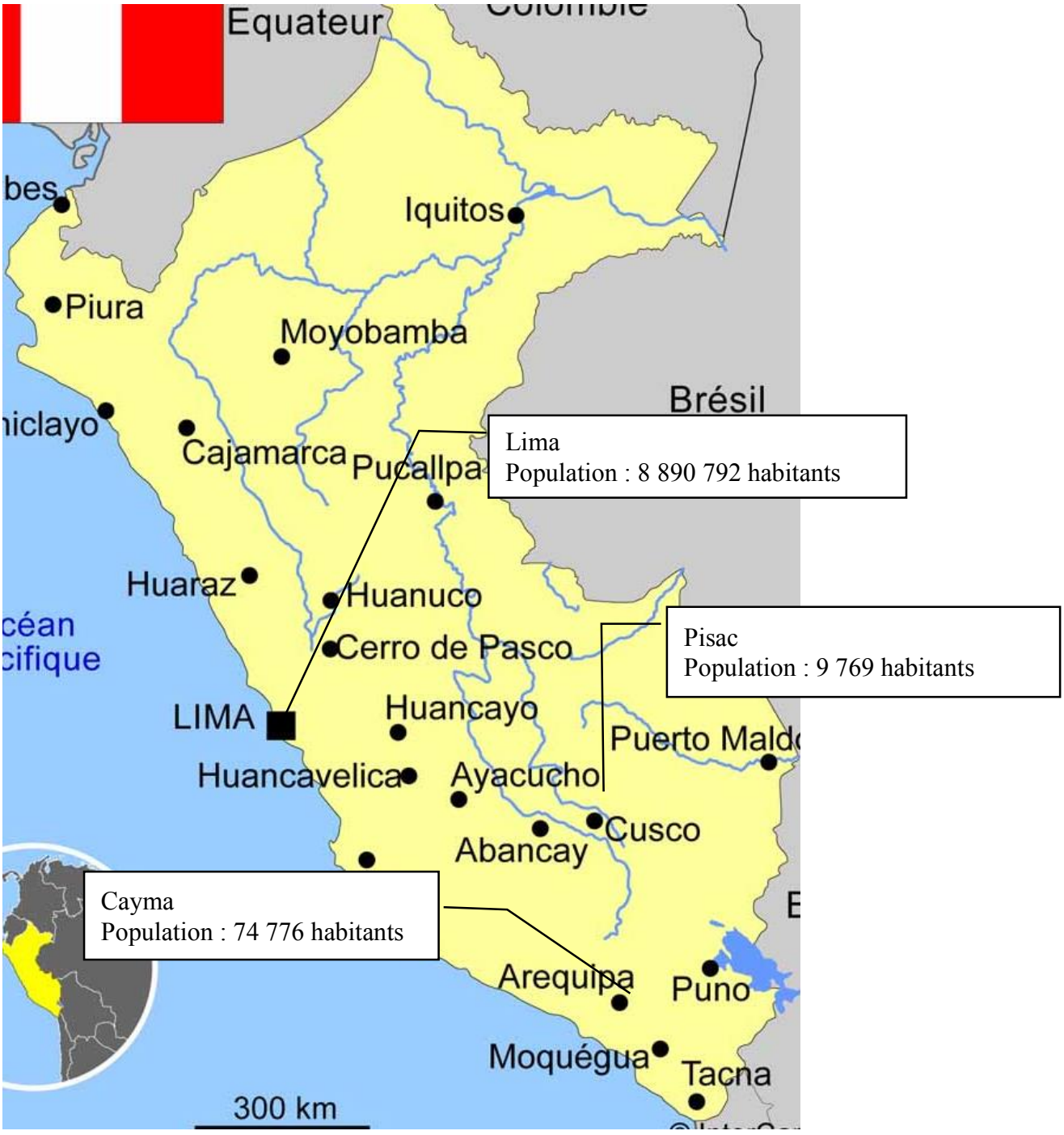
Annexe 4 : Carte des lieux visités en Argentine



Annexe 5 : Carte des lieux visités en Bolivie



Annexe 6 : Carte des lieux visités au Pérou



Titre en anglais:

Dispensation of antibiotics without medical prescription for the treatment of urinary tract infections: explorative and transversal study describing the situation in three Latin America countries.

Résumé en anglais:

Antibiotics are a revolution of 20's medicine. However, the important use of antibiotics has sunk into a massive and inappropriate use (misuse, abuse, automedication). This phenomenon caused the apparition of bacteria resistances to the use of antibiotics. Some antibiotics are less effective or totally ineffective against bacteria they must treat. A lot of campaigns from the WHO or from several countries bring to light the over-consumption of antibiotics and try to alert the population and healthcare professionals about this issue.

I carried out an explorative study in pharmacies of three Latin America countries: Peru, Bolivia and Argentina from October to December 2015 in order to describe and analyze the delivery of antibiotics for the treatment of urinary tract infection. In order to achieve this study, I went into 36 pharmacies located in both rural and urban zones in these three countries simulating symptoms of urinary tract infection. Then, further to the visits I did a questionnaire, collecting information and data provided in the visited pharmacies. I identified that pharmacists dispensed an antibiotic in 80% of the cases, while according to the regulation of those countries, antibiotics are restricted to medical prescription. Moreover, in 96.5 % of the cases, the antibiotic dispensed belonged to the fluoroquinolone family in spite of the fact that this kind of treatment is no recommended in first purpose for urinary tract infection because of the resistances developed by bacteria responsible of this infection.

I also was able to identify a serious lack of information given to the patients looking to treat themselves without medical examination, which is really common in Latin America. This study should motivate the implementation of a more exhaustive one in order to highlight the need of more awareness by people and healthcare professionals regarding an important public health subject in which all of us need to act to limit the advancement.

Résumé en français :

Les antibiotiques sont une révolution de la médecine du 20e siècle. Cependant, l'importante utilisation des antibiotiques a évolué en un usage massif et parfois inapproprié (automédication, mésusage, abus). Cela a provoqué l'apparition de nombreuses résistances des bactéries à l'usage des antimicrobiens. Certains antibiotiques sont aujourd'hui moins, voire plus, efficaces contre les bactéries qu'ils doivent traiter. De nombreuses campagnes de l'OMS et de différents pays mettent en évidence cette surconsommation et tentent de sensibiliser la population et les professionnels à la résistance des bactéries.

J'ai réalisé une étude exploratoire dans des pharmacies de trois pays d'Amérique Latine : le Pérou, la Bolivie et l'Argentine de Octobre à Décembre 2015 dans le but de décrire la délivrance sans ordonnance des antibiotiques pour le traitement de l'infection urinaire. Pour cela, je me suis présentée dans 36 pharmacies, en milieu rural et urbain, dans les trois pays en simulant des symptômes d'infection urinaire. Puis à l'aide d'un questionnaire, j'ai récupéré les informations qui m'étaient donnée dans les pharmacies. J'ai pu constater qu'un antibiotique m'était délivré dans 80% des cas alors que, selon la réglementation, les antibiotiques sont réservés à la prescription médicale dans ces pays. De plus, il s'agissait d'une délivrance de fluoroquinolones dans 96.5% des cas. Cette famille d'ATB n'est pas recommandée en première intention dans le traitement de l'infection urinaire car les bactéries sont de plus en plus résistantes à leur action. J'ai également pu mettre en évidence un manque d'information pour les patientes cherchant à se soigner sans consulter un médecin ; pratique très courante en Amérique Latine. Cette étude invite à la réalisation d'une étude à plus grande échelle pour mettre en évidence la nécessité de sensibiliser de manière plus importante les professionnels et la population mondiale sur un sujet de Santé Publique grave pour lequel nous devons tous agir afin de limiter son évolution.

Mots clés :

Résistance aux antibiotiques, infection urinaire, Amérique Latine, délivrance sans ordonnance, réglementation, campagne contre la résistance