

Intérêt de l'étude de la consommation des antibiotiques: méthodologie

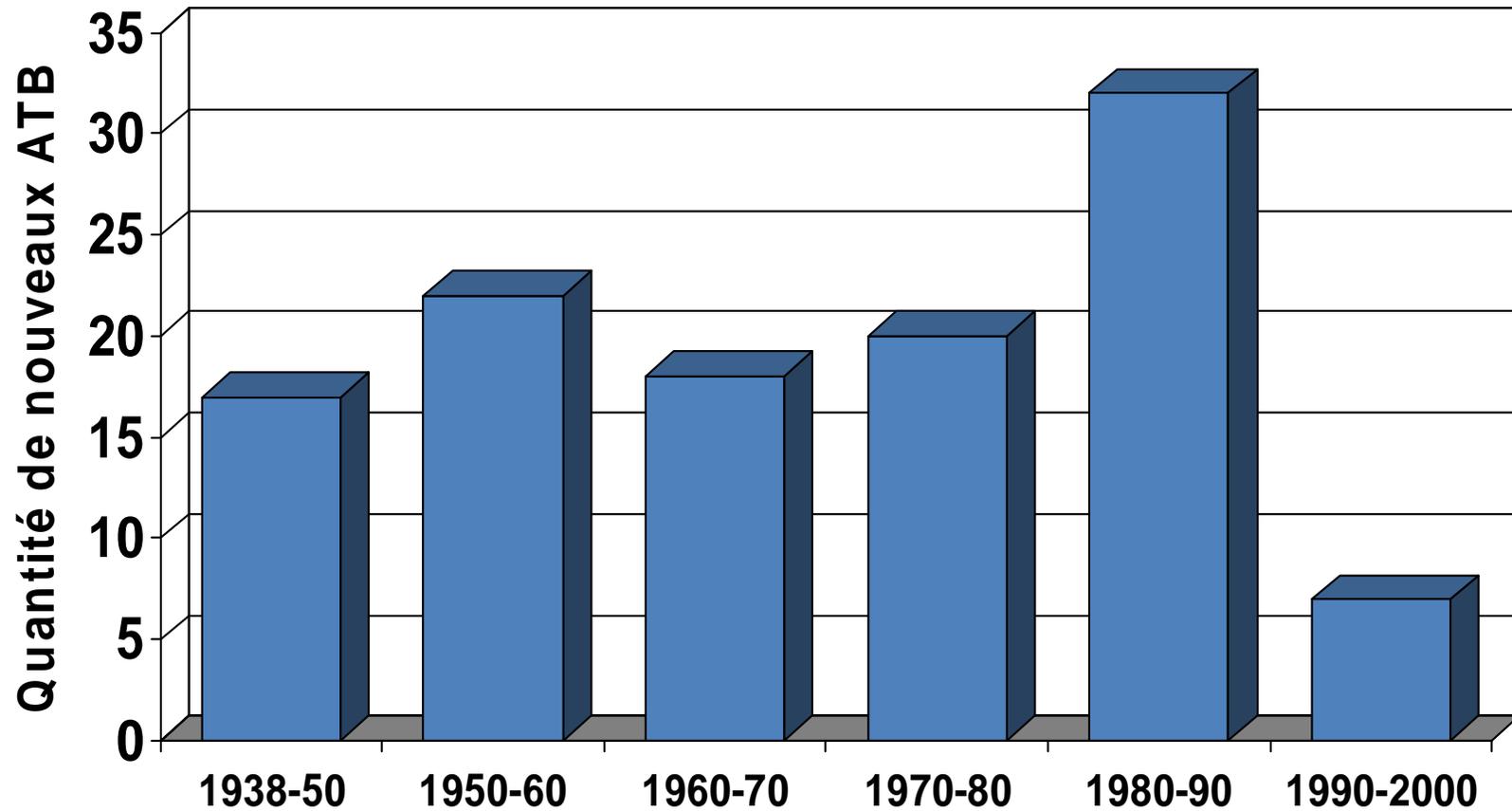
**Journée de formation: Méthode d'étude de la consommation des
antibiotiques.**

Présenté par Hassiba Tali-Maamar

Première Partie

Développement de nouveaux ATB

(d'après Bernard GARO)



Pourquoi évaluer la consommation des antibiotiques?

Comment évaluer la consommation des antibiotiques?

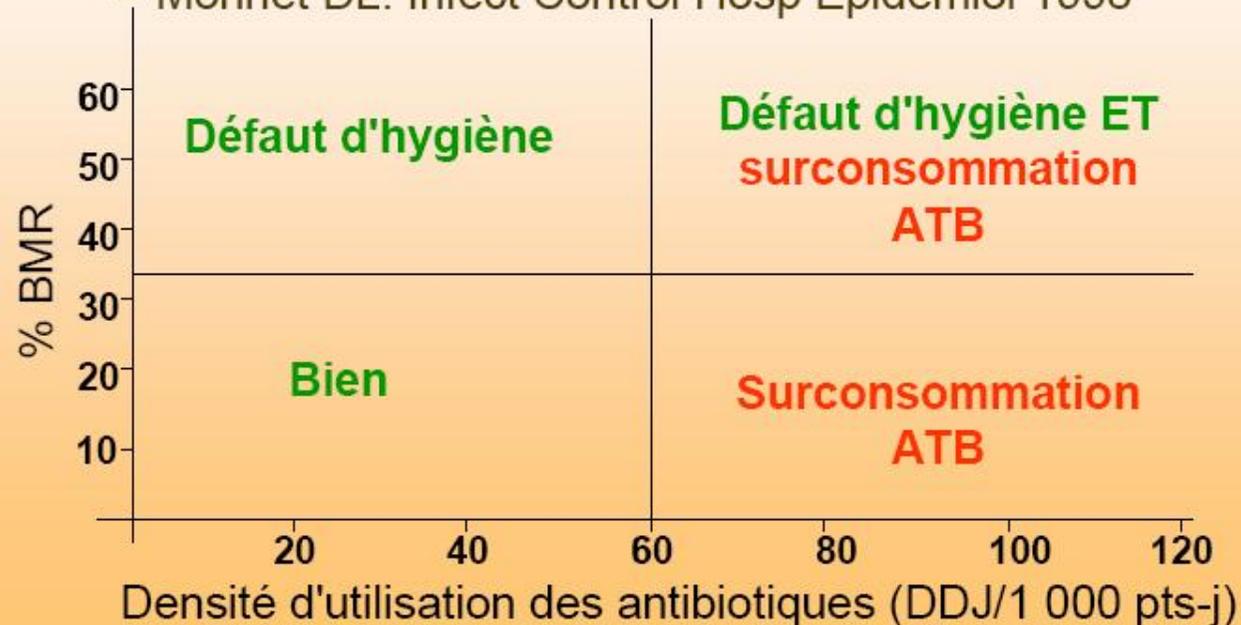
Que peut-on faire en Algérie?

- ✓ **Un des indicateurs de surveillance de l'infection nosocomiale: ICALIN, ICSHA, SURVISIO, ICATB, SARM.**
- ✓ Impact sur l'écologie bactérienne
- ✓ Réduire les coût du traitement antibiotique
- ✓ Impact sur l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Indicateur de la qualité des établissements hospitaliers

- Corrélation Consommation / Résistance

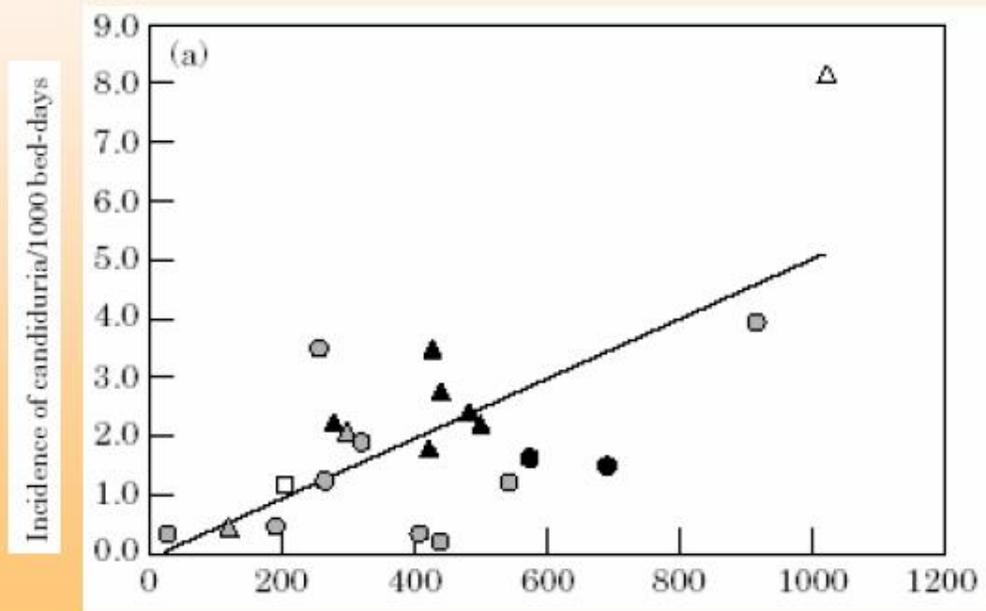
– Monnet DL. Infect Control Hosp Epidemiol 1998



- ✓ Un des indicateurs de surveillance de l'infection nosocomiale: ICALIN, ICSHA, SURVISIO, **ICATB**, SARM.
- ✓ **Impact sur l'écologie bactérienne**
- ✓ Réduire les coût du traitement antibiotique
- ✓ Impact sur l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Impact sur l'écologie bactérienne

- Incidence des candiduries en fonction de la consommation des antibiotiques à large spectre (850 lits)



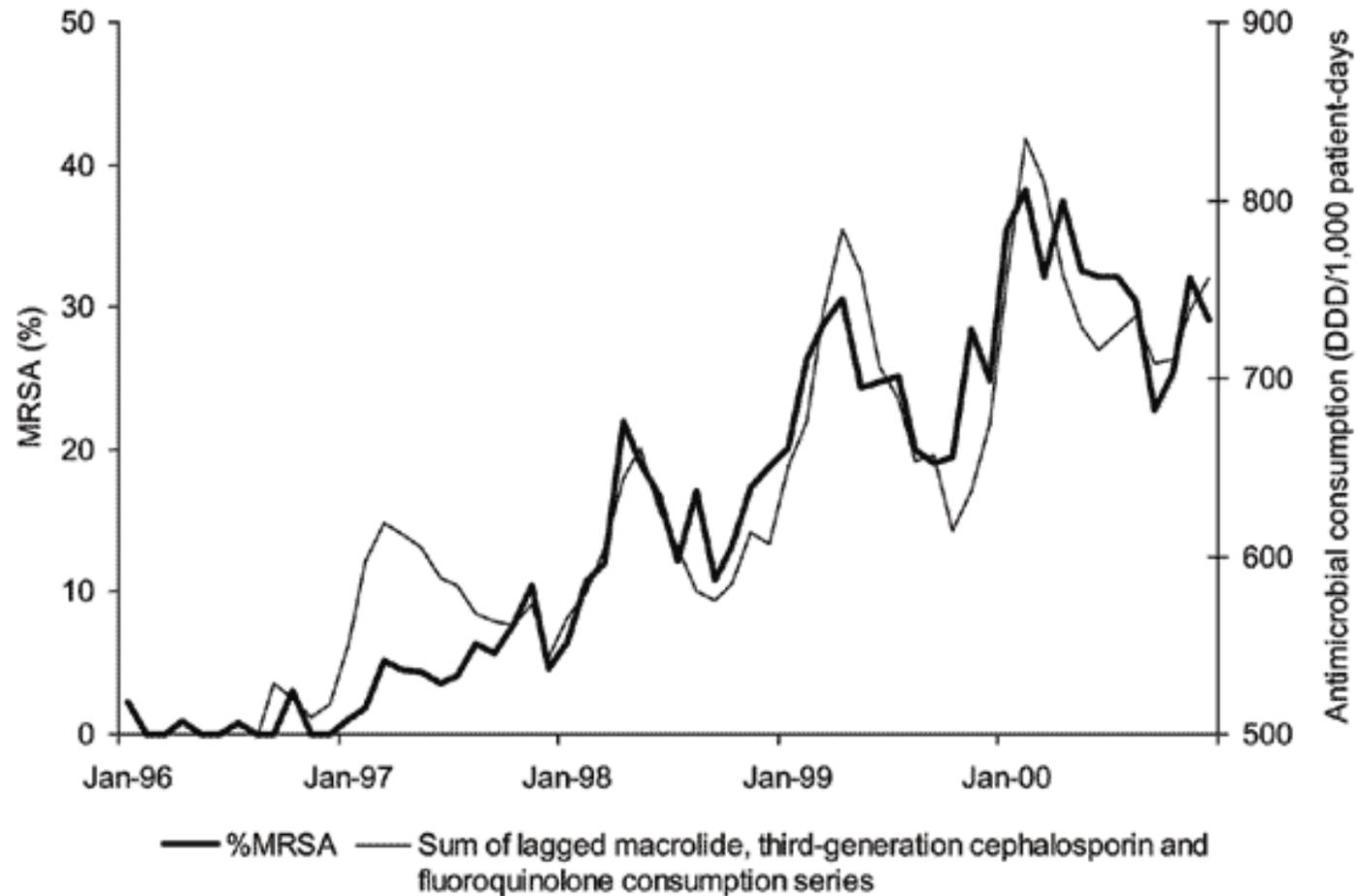
- ✓ Un des indicateurs de surveillance de l'infection nosocomiale: ICALIN, ICSHA, SURVISIO, **ICATB**, SARM.
- ✓ Impact sur l'écologie bactérienne
- ✓ **Réduire les coûts du traitement antibiotique**
- ✓ Impact sur l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Impact économique

- 2000 450 M\$ d'importation en produits pharmaceutiques, dont:
350 M\$ en médicaments!!
- Remboursement par la caisse d'assurance maladie
- Réduction des durées d'hospitalisation
- Antibiotiques représentent près du tiers de la nomenclature nationale!

- ✓ Un des indicateurs de surveillance de l'infection nosocomiale: ICALIN, ICSHA, SURVISIO, **ICATB**, SARM.
- ✓ Impact sur l'écologie bactérienne
- ✓ Réduire les coût du traitement antibiotique
- ✓ **Impact sur l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques.**

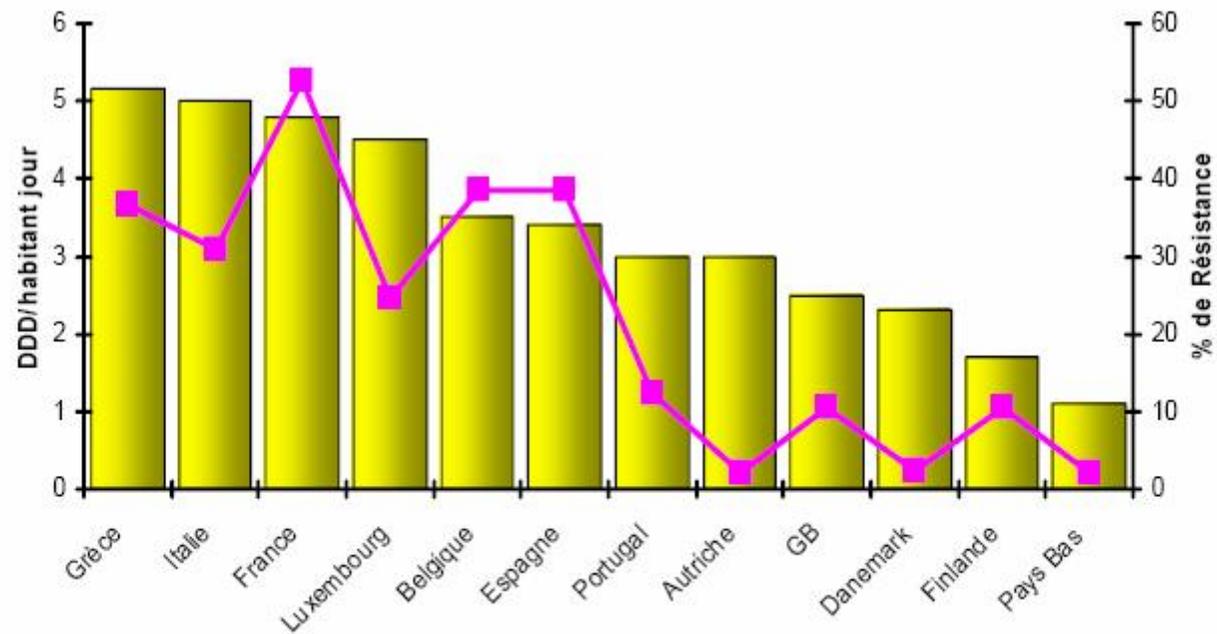
Impact sur l'évolution des résistances



Monnet D, Emerg Infect Dis, 2004

– Goossens H. ICAAC 2003 : C2-67

Consommation de macrolides dans 12 pays européens et pourcentage de *S pneumoniae* R à l'erythromycine



Pourquoi évaluer la consommation des antibiotiques?

Comment évaluer la consommation des antibiotiques?

Que peut-on faire en Algérie?

D.D.J. ou D.D.D.

Unités de comparaison établies par l'OMS

- ✓ La mesure de l'exposition aux antibiotiques est exprimée par la « *Defined Daily Dose* » = DDD, ou « Dose Définie Journalière » = DDJ, qui correspond à « la posologie quotidienne de référence nécessaire pour traiter un adulte de 70kg dans l'indication principale du médicament »
- ✓ Les valeurs de DDJ obtenues sont alors rapportées à 1000 jours d'hospitalisation ou par 1000 habitants.

Classification ATC

<http://www.whooc.no/atcddd/>

- ✓ **Anatomical Therapeutic Chemical Classification System**
- ✓ **Système à 5 niveaux.**
- ✓ **Exemple:**
 - **J:** anti-infectieux généraux à usage systémique
 - **J01:** antibactériens à usage systémique
 - **J01C:** bêtalactamines: Pénicillines
 - **J01CA:** pénicillines à large spectre
 - **J01CA04:** amoxicilline

[New search](#)

[J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE](#)

[J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE](#)

[J01M QUINOLONE ANTIBACTERIALS](#)

[J01MA Fluoroquinolones](#)

DDD Unit Adm.route Notes

[J01MA02 ciprofloxacin](#) 1 g O

[J01MA02 ciprofloxacin](#) 0.5 g P

[New search](#)

- [J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE](#)
- 001 [ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE](#)
- 002 [ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE](#)
- 004 [ANTIMYCOBACTERIALS](#)
- 005 [ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE](#)
- 006 [IMMUNE SERA AND IMMUNOGLOBULINS](#)
- 007 [VACCINES](#)

[New search](#)] [ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE](#)J01 [ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE](#)J01M [QUINOLONE ANTIBACTERIALS](#)J01MA [Fluoroquinolones](#)

| | DDD | Unit | Adm.route | Notes |
|---------------------------------------|-----|------|-----------|-------|
| J01MA01 Ofloxacin | 0.4 | g | O | |
| J01MA01 Ofloxacin | 0.4 | g | P | |
| J01MA02 Ciprofloxacin | 1 | g | O | |
| J01MA02 Ciprofloxacin | 0.5 | g | P | |
| J01MA03 Pefloxacin | 0.8 | g | O | |
| J01MA03 Pefloxacin | 0.8 | g | P | |
| J01MA04 Enoxacin | 0.8 | g | O | |
| J01MA05 Temafoxacin | 0.8 | g | O | |
| J01MA06 Norfloxacin | 0.8 | g | O | |
| J01MA07 Lomefloxacin | | | | |
| J01MA08 Fleroxacin | 0.4 | g | O | |
| J01MA08 Fleroxacin | 0.4 | g | P | |
| J01MA09 Sparfloxacin | 0.2 | g | O | |
| J01MA10 Rufloxacin | 0.2 | g | O | |
| J01MA11 Grepafloxacin | 0.4 | g | O | |
| J01MA12 Levofloxacin | 0.5 | g | O | |
| J01MA12 Levofloxacin | 0.5 | g | P | |
| J01MA13 Trovafoxacin | 0.2 | g | O | |
| J01MA13 Trovafoxacin | 0.2 | g | P | |
| J01MA14 Moxifloxacin | 0.4 | g | O | |

Exemple de calcul

- Ofloxacine : boîte de 10 cpés à 200 mg → DDJ de l'ofloxacine = 400 mg
 - Quantité livrée pour l'année pour le service de Médecine = 520 boîtes
 - Le nombre de DDJ par année est :
 $(520 \times 10 \times 0,2g) / 0,4g = 2600 \text{ DDJ}$
 - Quantité totale en grammes consommée durant l'année
Au total : 2600 jours de traitement à la posologie de 400mg.
 - Expression des résultats:
Service de Médecine avec 5000 jours d'hospitalisation .
- Résultat : $(2600 / 5000) \times 1000 = 520 \text{ DDJ par } 1000 \text{ jours d'hospitalisation}$**

Méthode des DDJ

Les (+)

- ✓ Facile a mettre en oeuvre.
- ✓ Indépendantes de la présentation pharmaceutique.
- ✓ Permet la comparaison entre services, hôpitaux et entre pays.
- ✓ Donne une idée globale des attitudes thérapeutiques en antibiothérapie.

Les (-)

- Pas de doses adaptées pour les formes pédiatriques.
- Ne permet pas d'apprécier le nombre de sujets exposés
- Les taux obtenus sont ceux dispensés par les pharmaciens (supposés consommés).

Sources de données

- ✓ Agence du médicament ou équivalent
- ✓ Assurance maladie
- ✓ **Structures de santé (hôpitaux)**
 - ➔ **contact avec les responsables des pharmacies hospitalières.**

Microsoft Excel - norvège Copie de ABC_Calc_3.1.xls

Fichier Edition Affichage Insertion Format Outils Données Fenêtre ?

Tapez une question

AC39 fx

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z AA AB AC AD AE

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48



ABC Calc

Antibiotic Consumption Calculator. Version 3.1.

ABC Calc now provides feed-back of results by individual antibacterial agent and route of administration. To achieve this, a new procedure for inserting rows in the "Enter consumption data" folder was introduced. After selecting a row to be copied and copying this row, one must stay on the same row and insert the copied cells. This is different from versions of ABC Calc prior to version 3.0. Failure to use this new procedure will result in calculations errors when using ABC Calc 3.1.

Suggested citation for this Excel application
Monnet DL. ABC Calc - Antibiotic consumption calculator [Microsoft® Excel application]. Version 3.1. Copenhagen (Denmark): [Statens Serum Institut](#); 2006.

References
Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index with Defined Daily Doses (DDDs). Oslo (Norway): [WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology](#); 2006.
Capellà D. Descriptive tools and analysis. In: Dukes MNG, editor. Drug utilization studies. Methods and uses. Copenhagen (Denmark): WHO Regional Office for Europe; 1993. p. 55-78.

Acknowledgements
The author is grateful to Marit Rønning & Hegg Salvesen Blix (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo, Norway) for providing the updated definitions of DDDs and constructive remarks, to Stephanie Natsch (University Medical Center Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands), Catherine Billon (Centre Hospitalier de Versailles, Le Chesnay, France), & John M. Stelling (WHO Collaborating Centre for Surveillance of Antimicrobial Resistance, Microbiology Department, Brigham and Women's Hospital, Boston MA, USA) who provided helpful comments about the first version of this application, and to Fiona M. MacKenzie (ARPAC project, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, Scotland), Robert Vander Slichele, Matus Ferech (ESAC project, Antwerp University, Wilrijk, Belgium), Peter Zarb (St. Luke's Hospital, G'Mangia, Malta), and all users of versions 1 and 2 whose suggestions helped to further improve this Excel application.

ABC Calc / Introduction / Instructions / Enter consumption data / Enter hospital data-Get results

Prêt NUM

démarrer Microsoft PowerPoint ... 12:42

Microsoft Excel - norvège Copie de ABC_Calc_3.1.xls

Fichier Edition Affichage Insertion Format Outils Données Fenêtre ?

Tapez une question

80%

Arial 10

E9

| | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | K | L | M | N | O | P | Q | R | S | T | U | V | W |
|----|---|---|---|--|----------------------------|-----------------------------------|---|-----------------|-------------------|-------------------------|----------------------------|---------------------|------------------|----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | | | | IMPORTANT! New method to insert rows (see section "Instructions") | Grams per unit dose | Nr. unit doses per package | See the section "Instructions" for the definitions of "unit dose" and "package" | ATC code | Adm. route | DDD (WHO 2006) U | Nr. DDD per package | Nr. packages | Nr. grams | Nr. DDD | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | Name of product | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | Demeclocycline | J01AA01 | O | 0,6 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | Doxycycline (Oral) | J01AA02 | O | 0,1 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | Doxycycline (Parenteral) | J01AA02 | P | 0,1 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | Chlortetracycline | J01AA03 | O | 1 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 11 | | | | | | | Lymecycline (Oral) | J01AA04 | O | 0,6 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 13 | | | | | | | Lymecycline (Parenteral) | J01AA04 | P | 0,6 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 15 | | | | | | | Metacycline | J01AA05 | O | 0,6 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 17 | | | | | | | Oxytetracycline (Oral) | J01AA06 | O | 1 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 19 | | | | | | | Oxytetracycline (Parenteral) | J01AA06 | P | 1 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 21 | | | | | | | Tetracycline (Oral) | J01AA07 | O | 1 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 23 | | | | | | | Tetracycline (Parenteral) | J01AA07 | P | 1 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 25 | | | | | | | Minocycline (Oral) | J01AA08 | O | 0,2 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 27 | | | | | | | Minocycline (Parenteral) | J01AA08 | P | 0,2 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 29 | | | | | | | Rolitetra cycline | J01AA09 | P | 0,35 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 31 | | | | | | | Penimepicycline | J01AA10 | | | | | 0,0 | | | | | | | | | | |
| 33 | | | | | | | Clomocycline | J01AA11 | O | 1 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 35 | | | | | | | Tetra. + chlortet. + demeclo. (115.4:115.4:69.2) | J01AA20 | O | 0,6 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 37 | | | | | | | Comb. of tetracyclines (other) | J01AA20 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 39 | | | | | | | Oxytetracycline, combinations | J01AA56 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 41 | | | | | | | Chloramphenicol (Oral) | J01BA01 | O | 3 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 43 | | | | | | | Chloramphenicol (Parenteral) | J01BA01 | P | 3 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 45 | | | | | | | Thiamphenicol (Oral) | J01BA02 | O | 1,5 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 47 | | | | | | | Thiamphenicol (Parenteral) | J01BA02 | P | 1,5 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 49 | | | | | | | Ampicillin (Oral) | J01CA01 | O | 2 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 51 | | | | | | | Ampicillin (Parenteral) | J01CA01 | P | 2 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 53 | | | | | | | Ampicillin (Rectal) | J01CA01 | R | 2 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 55 | | | | | | | Pivampicillin | J01CA02 | O | 1,05 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 57 | | | | | | | Amoxicillin (Oral) | J01CA04 | O | 1 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 59 | | | | | | | Amoxicillin (Parenteral) | J01CA04 | P | 1 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 61 | | | | | | | Bacampicillin | J01CA06 | O | 1,2 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 63 | | | | | | | Epicillin (Oral) | J01CA07 | O | 2 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 65 | | | | | | | Epicillin (Parenteral) | J01CA07 | P | 2 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 67 | | | | | | | Pivmecillinam | J01CA08 | O | 0,6 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 69 | | | | | | | Mecillinam | J01CA11 | P | 1,2 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 71 | | | | | | | Metampicillin (Oral) | J01CA14 | O | 1,5 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 73 | | | | | | | Metampicillin (Parenteral) | J01CA14 | P | 1,5 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |
| 75 | | | | | | | Talampicillin | J01CA15 | O | 2 g | 0,0 | | 0,0 | 0,0 | | | | | | | | | |

gr. tetra. + gr. chlortet. + gr. demeclo.

J01A - Tetracyclines

J01B - Amphe-
nicols

with extended spectrum
without anti-pseudomonal activity

Prêt

NUM

12:44

Microsoft Excel - Copie de calcul_auto_conso_antibio

Fichier Edition Affichage Insertion Format Outils Données Fenêtre ?

Tapez une question

C:\Documents and Settings\User\Mes documents\AARN\Consomma

E486

Consommation en Antibiotiques - Année 2007

Consommation Total Etablissement

Code Hôpital

Nombre de lits installés:

Journées d'hospitalisation (JH) :

| Antibiotiques | Voie d'admi nist. | Dose unitaire | Nombre d'unités dispensées (en Unités Communes de Dispensation) | En g ou MU | DDJ (g ou MU) | Nb de DDJ | Nb de DDJ/1000 JH |
|----------------------------------|-------------------|---------------|---|------------|---------------|-----------|-------------------|
| J01XA01 Vancomycine | | | | | | | |
| | | 0,125 | | 0 | 2 | | |
| | | 0,25 | | 0 | 2 | | |
| | | 0,5 | 1140 | 570 | 2 | | |
| | | 1 | | 0 | 2 | | |
| Total Vancomycine | | | | 570 | 2 | 285,00 | |
| J01XA02 Teicoplanine | | | | | | | |
| | | 0,1 | | 0 | 0,4 | | |
| | | 0,2 | | 0 | 0,4 | | |
| | | 0,4 | | 0 | 0,4 | | |
| Total Teicoplanine | | | | 0 | 0,4 | 0,00 | |
| J01XA Total Glycopeptides | | | | | | 285,00 | |
| IMIDAZOLES | | | | | | | |
| J01XD01 Métronidazole | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | 0,5 | | 0 | 1,5 | | |
| | | 1 | | 0 | 1,5 | | |
| J01XD01 Métronidazole I | | | | 0 | | 0,00 | |

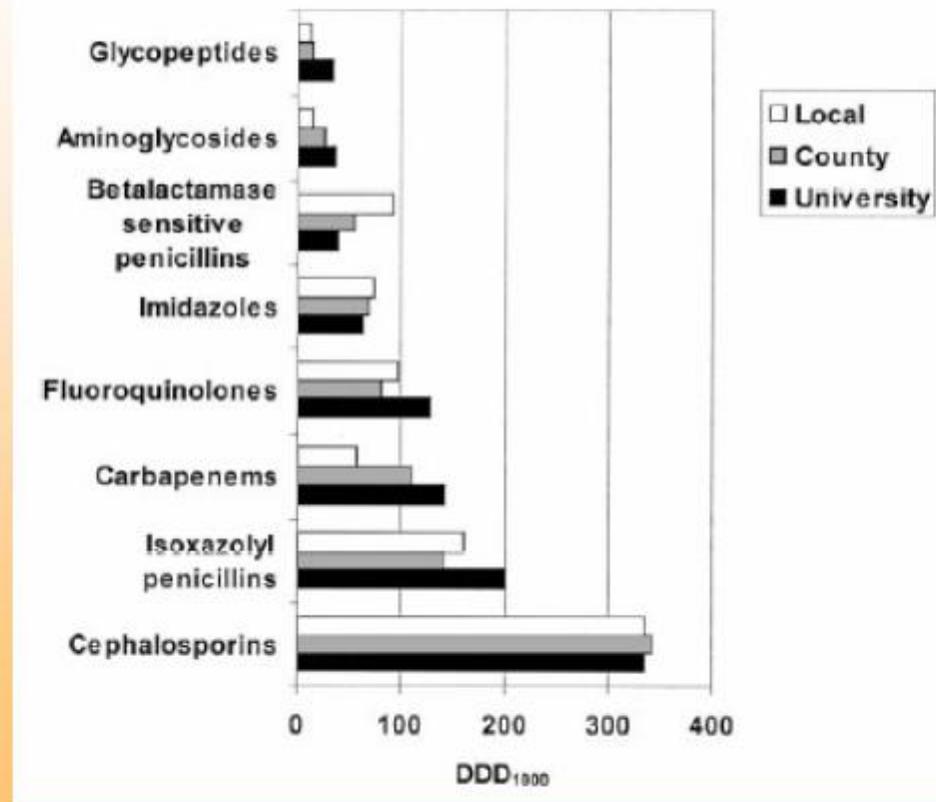
Prêt

NUM

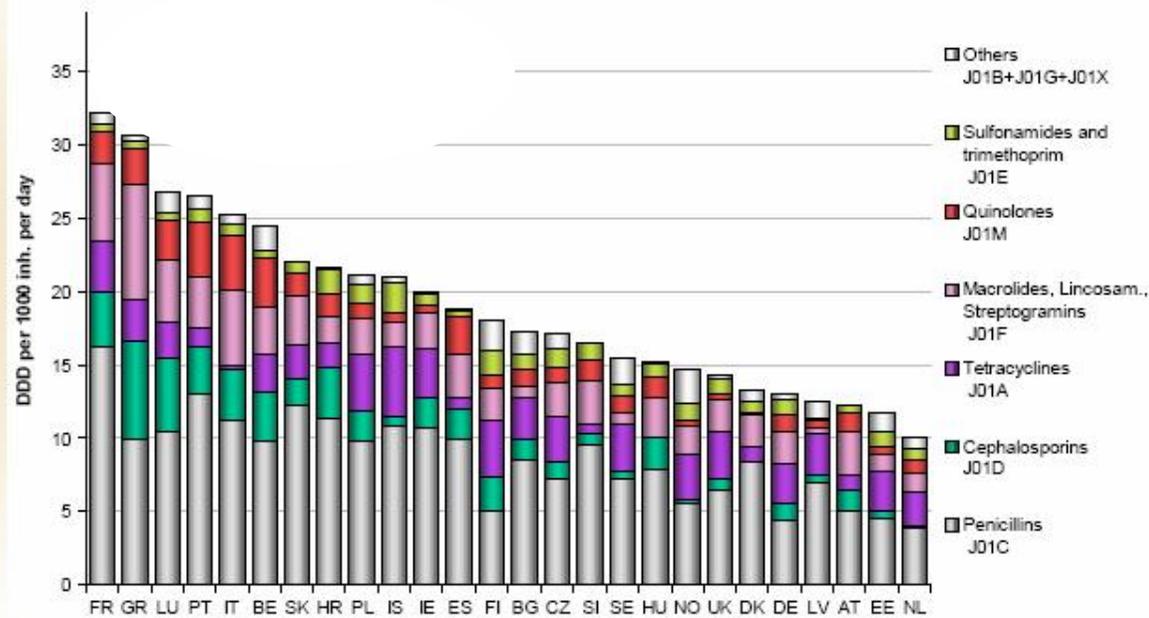
Avertissement Données administratives **Total établissement** Tableaux ATC3 Médecine Chirurgie Réanimation Pédiatrie

démarrer 18:46

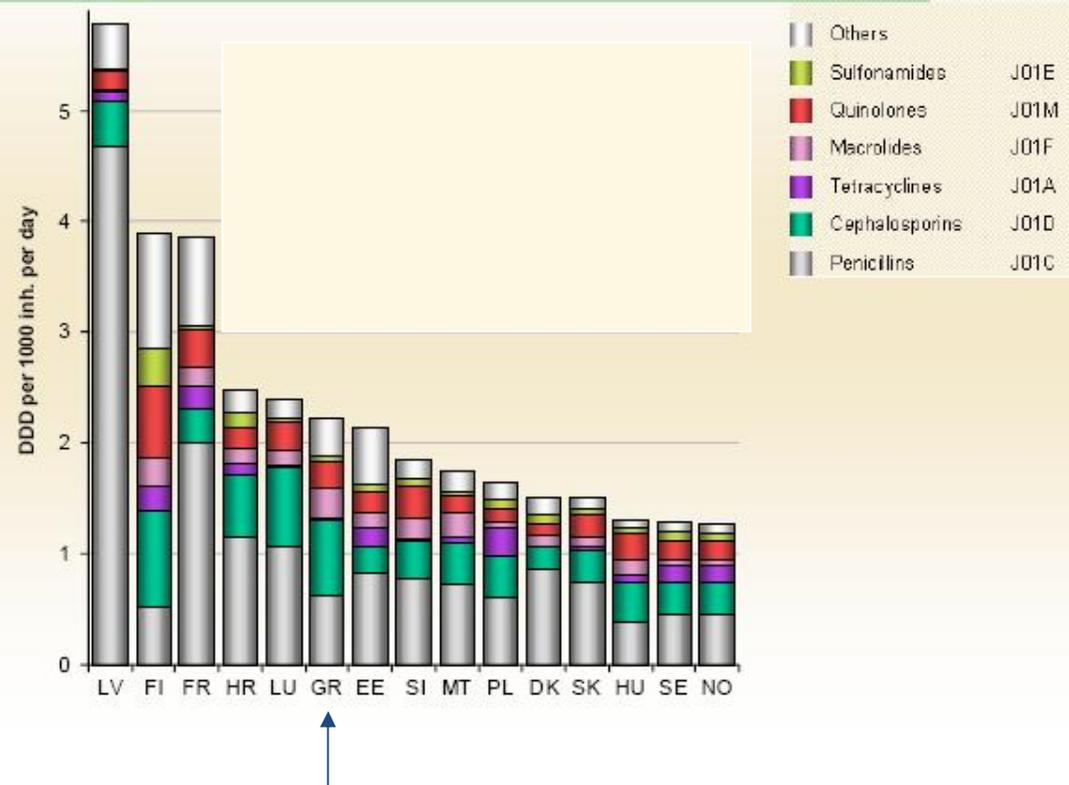
- Consommation moyenne en antibiotiques dans les USI des différents types d'établissements Suédois



Total Outpatient antibiotic use in 26 European countries in 2002



Antibiotic Consumption in Hospital Care in 2002 Absolute numbers in 15 countries



Exemple pratique:

nombre de jour d'hospitalisation = 5240

| Antibiotique | Présentation | Unités | Quantité dispensée | DDJ (gr) | Nbre de DDJ | Nbre de DDJ/1000 JH |
|----------------|----------------------------|----------|--------------------|----------|-------------|---------------------|
| Amoxicilline | gélules 500mg | gélule | 3088 | 1 | ? | ? |
| Cefotaxime | Injectable IM 1g | ampoule | 3088 | 4 | ? | ? |
| Gentamicine | Injectable 80mg/2ml | ampoule | 3088 | 0,24 | ? | ? |
| Ciprofloxacine | Comprimés pell. 250mg | comprimé | 3088 | 1 | ? | ? |
| Ciprofloxacine | Injectable/perfusion 200mg | ampoule | 3088 | 0,5 | ? | ? |

Deuxième Partie

Pourquoi évaluer la consommation des antibiotiques?

Comment évaluer la consommation des antibiotiques?

Que peut-on faire en Algérie?

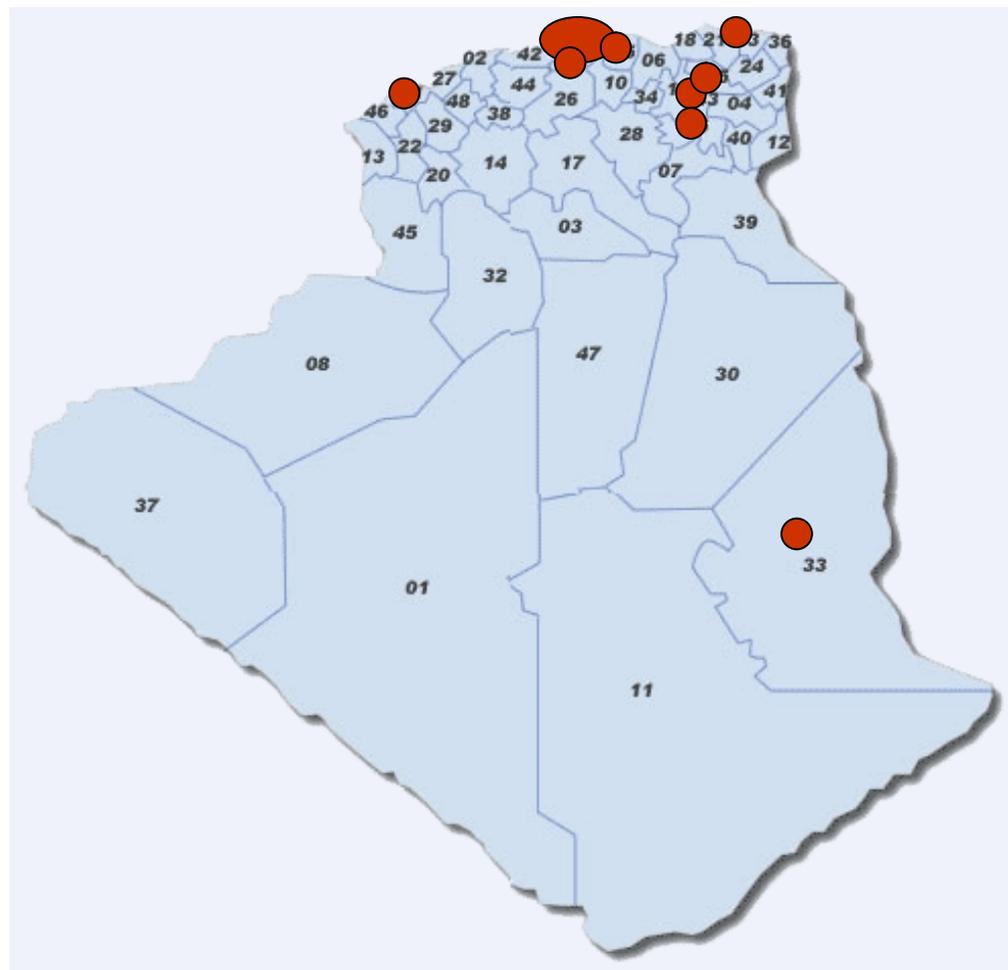
Réseau de bactériologie

(Actif depuis 1999/2000)

**Alger, Oran, Constantine,
Sétif, Tizi Ouzou, Batna,
Blida, Annaba, Illizi**

IPA, INSP

**12 / 13 CHU
03 / 31 EHS
05 / 185 SS
CPMC
4 hôpitaux militaires**

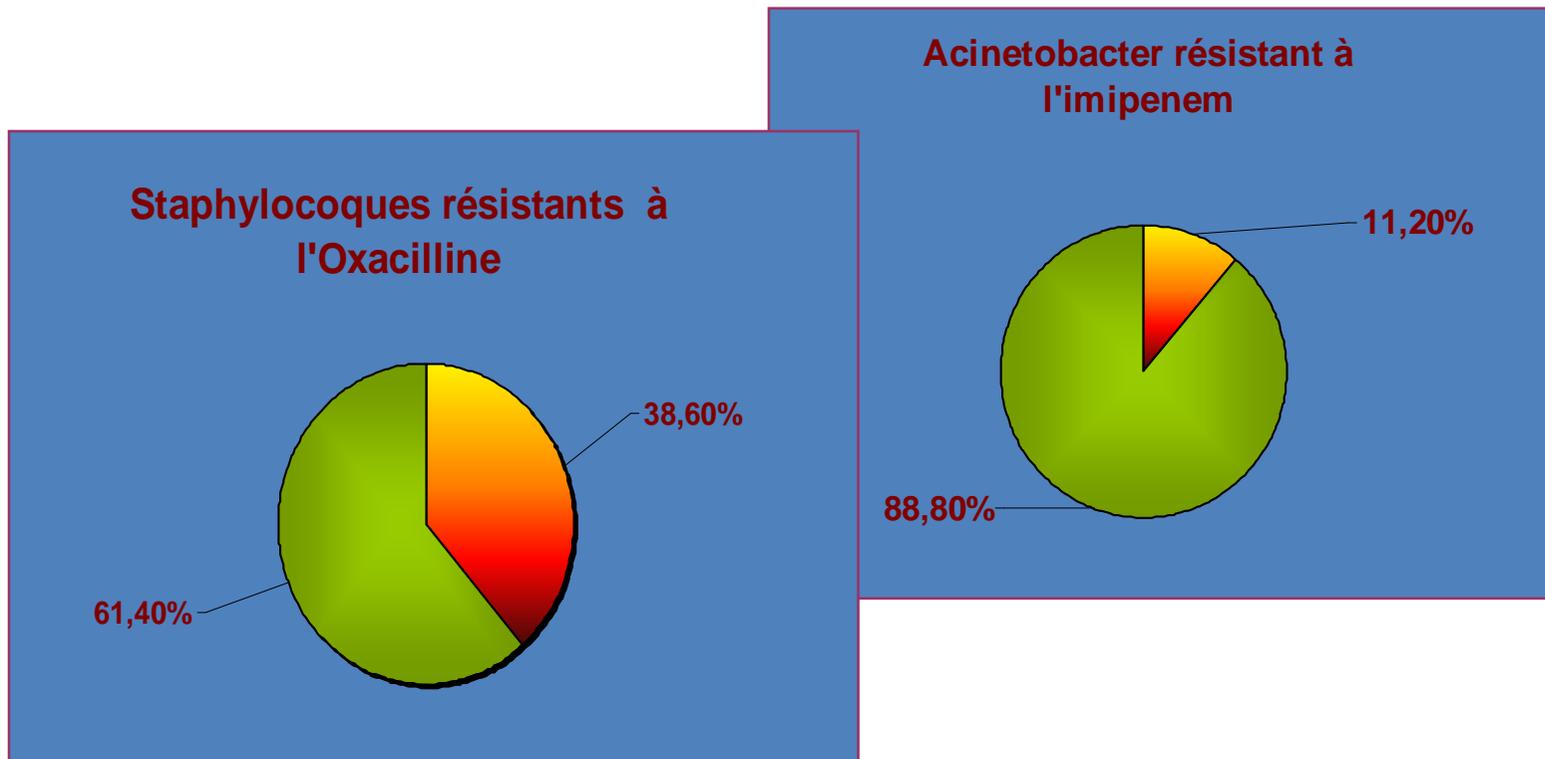


Principales activités

- ✓ Formation continue des microbiologistes
- ✓ Confirmation rapide des épidémies
- ✓ **Publication annuelle des taux de bactéries résistantes aux antibiotiques**
- ✓

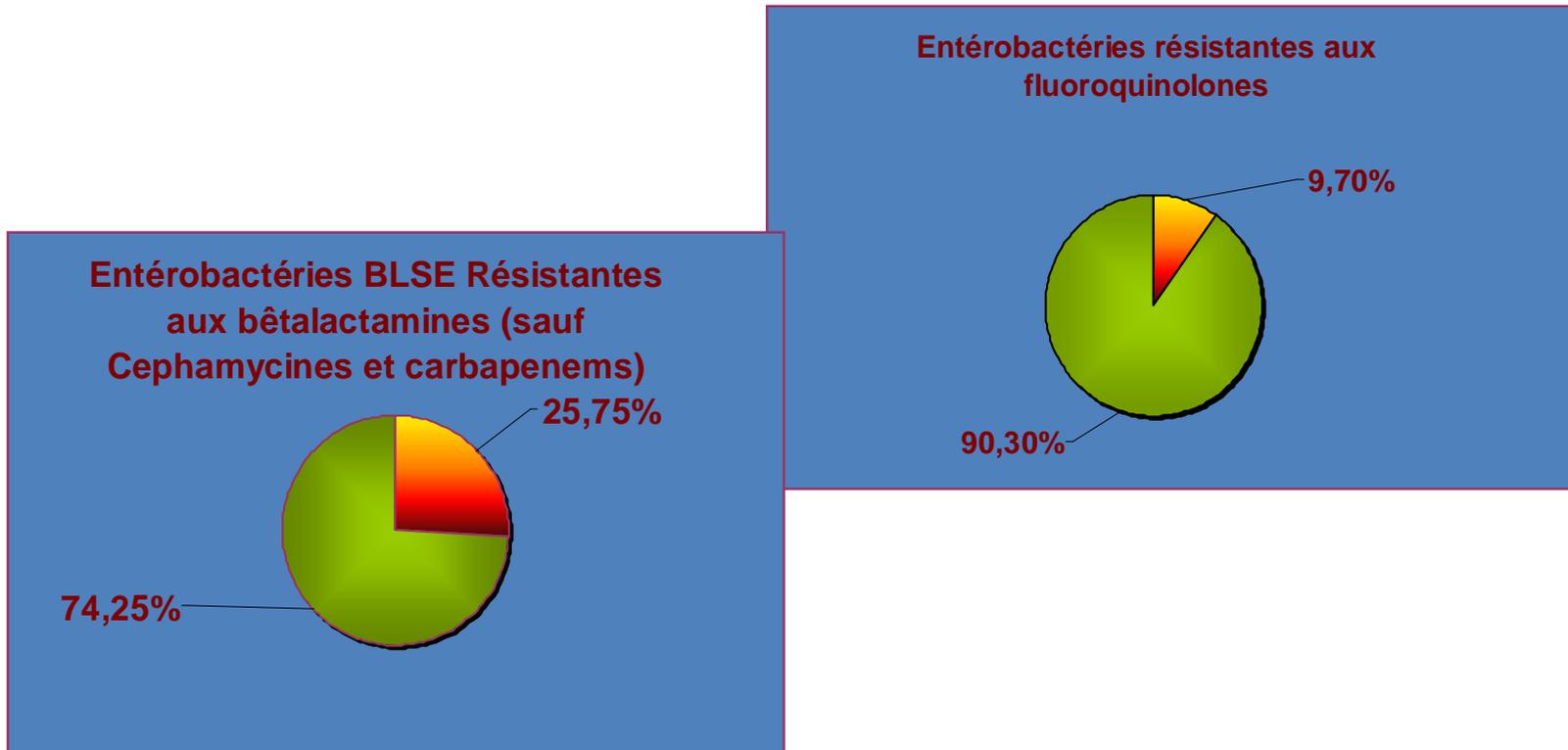
Fréquence des BMR au niveau national

(Source: Sixième rapport d'évaluation du réseau de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques – Algerian Antimicrobial Resistance Network – Octobre 2004)



Fréquence des B.M.R. au niveau national

(Source: Sixième rapport d'évaluation du réseau de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques – Algerian Antimicrobial Resistance Network – Octobre 2004)



➤

➤ **Mise en application d'une méthodologie pour l'évaluation de la consommation des antibiotiques, en collaboration avec les pharmaciens de 7 hôpitaux, pour les périodes 2004, 2005 et 2006.**

Projet A.A.R.N.

- **Partenaires:**
 - Membres du réseau A.A.R.N.
 - Pharmaciens hospitaliers P.H. (bientôt la C.N.A.S.)
- **Objectif principal:**
 - Etude de l'impact de la consommation des ATB sur l'évolution de la résistance bactérienne
- **Objectifs auxiliaires:**
 - Offrir au P.H. un outil de gestion supplémentaire
 - Renforcer le rôle du P.H. au sein des CLIN
- **Durée:**
 - Phase 1 = 2004 a 2008 (en cours)
 - Phase 2 = 2009 a 2013

Liste des antibiotiques cibles

| | | |
|--|-----------------------|------------------------|
| Benzylpénicilline | Cefixime | Erythromycine |
| Ampicilline | Ceftazidime | Spiramycine |
| Amoxicilline | Oxacilline | Lincomycine |
| Amoxicilline+acide clavulanique | Amikacine | Clindamycine |
| Ticarcilline | Tobramycine | Azithromycine |
| Pipéracilline | Gentamicine | Telithromycine |
| Imipenem | Kanamycine | Pristinamycine |
| Cefazoline | Netilmicine | Chloramphénicol |
| Cefotaxime | Ofloxacine | Colistine |
| Ceftriaxone | Ciprofloxacine | Cotrimoxazole |
| Ceftizoxime | Levofloxacine | Vancomycine |

Fiche d'identification :

Nom de l'établissement :

.....

Nombre de lits :

.....

Nombre de jours d'hospitalisation :

Année 2004 :

Année 2005 :

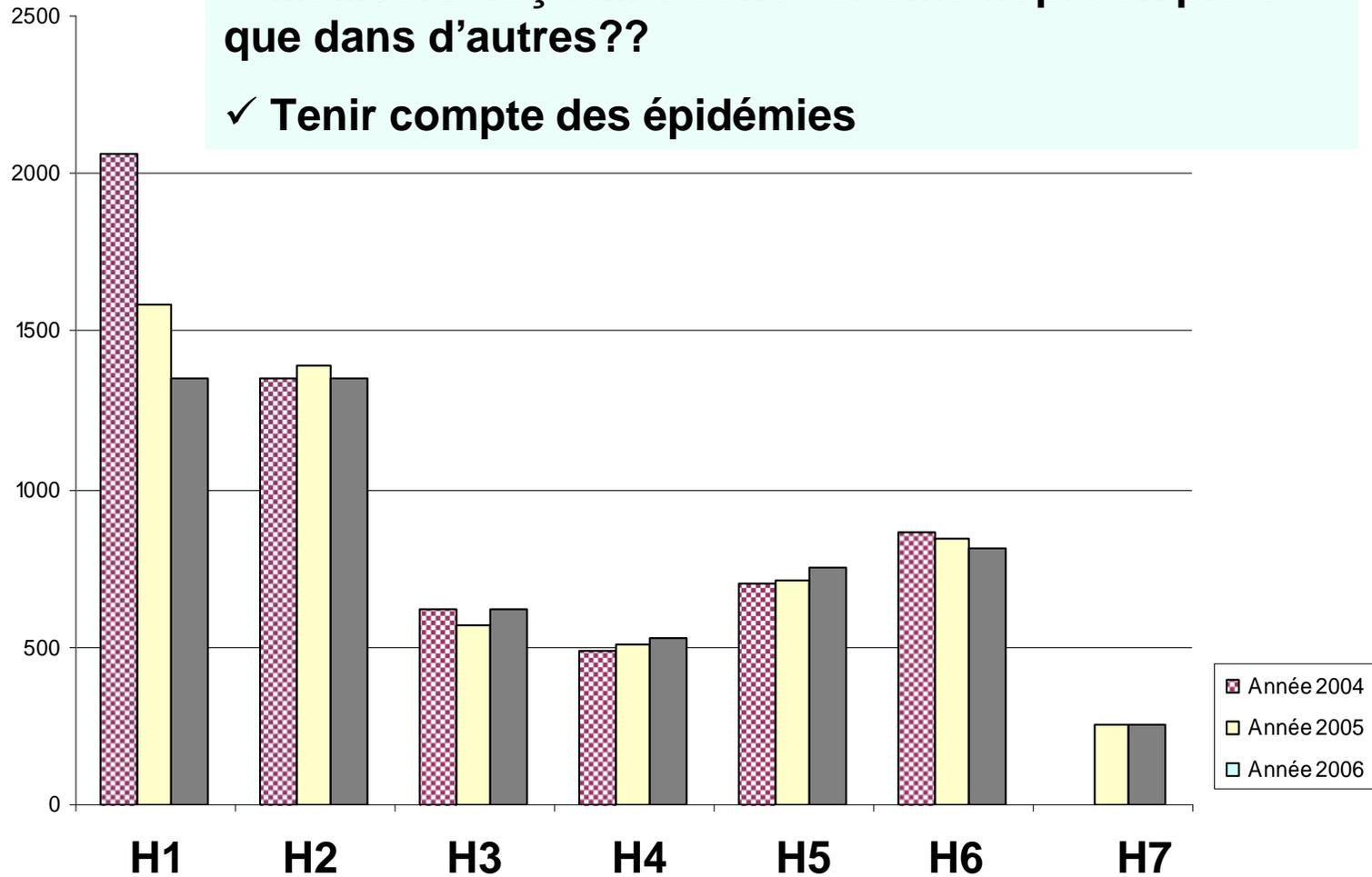
Année 2006 :

Amoxicilline: code 13G

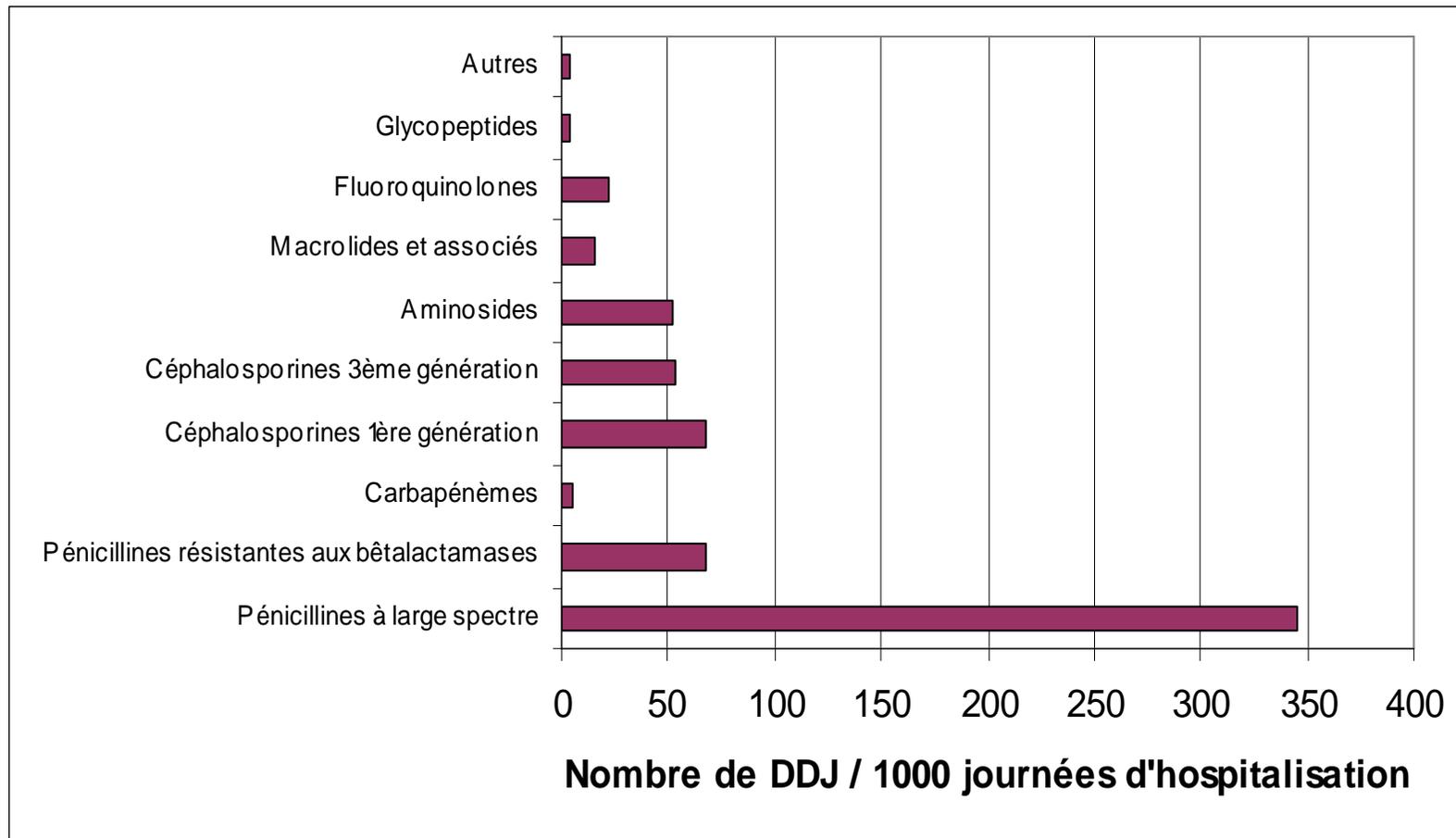
| Forme galénique | Unité considérée | Année 2004 | Année 2005 | Année 2006 |
|---------------------------|------------------|------------|------------|------------|
| gélules 500mg | | | | |
| gélules 250mg | | | | |
| comprimés 1g | | | | |
| comprimés dispersibles 1g | | | | |
| Injectable 1g | | | | |
| Injectable 500mg | | | | |
| Sirop 250mg/5ml | | | | |
| Sirop 500mg/5ml | | | | |
| Sirop 125mg/5ml | | | | |

- ✓ Spécialités médicales variables
- ✓ Meilleure traçabilité dans certains hôpitaux plutôt que dans d'autres??
- ✓ Tenir compte des épidémies

Taux de consommation des antibiotiques par hôpital
en nbre de DDJ / 1000 jours d'hospitalisation



Nombre de DDJ/ 1000 j d'hospitalisation (Répartition par classe ATC)



Perspective

Création d'un réseau de surveillance de la consommation des antibiotiques et des résistances bactériennes.

**« Une des clés importantes de l'avenir
vient plus du comportement des
hommes que des micro organismes
pathogènes eux mêmes »**

Patrick Berche