

La France championne d'Europe !!!

Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study.

Prescriptions ambulatoires d'antibiotiques en Europe et leurs effets sur les résistances bactériennes : Etude européenne sur bases de données.

Goossens H, Ferech M, Van der Stichele R, Elseviers M for the ESAC Project Group.

Lancet 2005;365:579-87.

Contexte. La résistance aux antibiotiques est un problème majeur de santé publique. En Europe, les prescriptions d'antibiotiques sont très différentes d'un pays à l'autre, en quantité comme en qualité. Les taux de résistances bactériennes sont faibles en Europe du nord, alors qu'ils augmentent en Europe centrale et en Europe du sud. Les fortes prescriptions d'antibiotiques semblent être la cause principale des résistances bactériennes.

Questions. Quelles sont les taux de prescriptions ambulatoires d'antibiotiques en Europe et quel est leur impact sur les résistances bactériennes ?

Objectifs. Mesurer les taux de prescriptions d'antibiotiques ambulatoires dans les pays Européens et rechercher une corrélation avec les taux de résistances bactériennes.

Population étudiée. Patients ambulatoires traités par antibiotiques dans 26 pays européens.

Méthode. Etude des prescriptions d'antibiotiques remboursées dans 26 pays d'Europe entre le 1/01/1997 et le 31/12/2002 et mesurant le nombre de doses prescrites pour 1 000 habitants par jour (defined daily dose = DDD).

La classification ATC de l'OMS a été utilisée pour caractériser les différents antibiotiques. Seuls les antibiotiques par voie générale ont été retenus, à l'exclusion des antituberculeux. Les données recueillies ont concerné 85% à 90 % (selon les pays) de la totalité des prescriptions remboursées.

Les données sur les résistances aux antibiotiques ont été recueillies dans les différents pays en particulier les résistances pour *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes* et *Escherichia coli*.

La résistance aux bêta-lactamines pour *Streptococcus pneumoniae* a été étudiée à partir de germes isolés dans le sang ou dans le liquide céphalorachidien lors d'infections invasives.

La résistance aux macrolides pour *Streptococcus pneumoniae* et *S. pyogenes* a été évaluée à partir de germes issus de prélèvements respiratoires.

La résistance pour *Escherichia coli* a été évaluée à partir de germes urinaires concernant des femmes de 18 à 65 ans souffrant d'une cystite non compliquée.

Le calcul de l'association prescription d'antibiotiques/résistance a utilisé le coefficient de Spearman. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

Résultats. Les taux de prescriptions sont restés stables de 1997 à 2002 dans chaque pays. Les prescriptions ambulatoires d'antibiotiques ont été très différentes d'un pays à l'autre. Le volume de prescriptions le plus important concernait la France avec 32,2 DDD (32,2 doses pour 1 000 habitants par jour) et la plus faible les Pays Bas avec 10 DDD. Les prescriptions étaient globalement faibles en Europe du nord, modérées à l'est et élevées au sud.

En 2002, les prescriptions de pénicilline ont varié d'un coefficient de 4,2 entre le plus élevé (16,3 DDD en France) et le plus faible (3,9 DDD) aux Pays Bas.

Les prescriptions de céphalosporines ont varié avec un coefficient de 256 (6,7 DDD en Grèce, 3,2 DDD en France et 0,03 DDD au Danemark). En France et en Italie, la plus forte prescription portait sur les C3G (1/3 des prescriptions de céphalosporines).

Pour les macrolides, les prescriptions ont varié avec un coefficient de 26,9 : 7,8 DDD en Grèce, 5,2 DDD en France et 0,3 DDD en Lettonie.

Pour les quinolones, les prescriptions ont varié avec un coefficient de 21,2 : 3,76 DDD en Italie, 2,3 DDD en France et 0,17 DDD au Danemark.

Globalement, les prescriptions des nouveaux antibiotiques à large spectre ont été de plus en plus fréquentes au dépend des anciens antibiotiques à spectre étroit. En particulier, il y a eu une augmentation des prescriptions de l'association amoxicilline-acide clavulanique, des nouveaux macrolides et des quinolones dans les pays du Sud. En revanche, les pénicillines anciennes et les céphalosporines de première génération étaient très largement prescrites dans les pays nordiques.

Des variations saisonnières importantes (+ 30%) ont été mises en évidence avec un pic hivernal. Ces variations étaient plus importantes dans les pays à forte prescription.

Les taux de résistances ont été plus élevés dans les pays à prescription importante. Une relation étroite entre prescriptions d'antibiotiques et résistances est apparue pour tous les antibiotiques, en particulier pour *S pneumoniae*. Les taux les plus élevés sont apparus en Europe du sud où les antibiotiques étaient beaucoup plus prescrits qu'en Europe du nord.

Les différences de résistance entre les pays s'expliquent en grande partie par la prescription plus ou moins importante des antibiotiques. Les autres facteurs géographiques, génétiques ou autres intervenaient peu.

Dans les pays à faibles prescriptions d'antibiotiques, il n'a pas eu de différence significative sur la fréquence des pathologies infectieuses par rapport aux pays à fortes prescriptions.

Résultat principal. Le taux de prescriptions ambulatoires des antibiotiques varie d'un facteur quatre en Europe alors qu'il n'y a pas de différence en termes épidémiologiques pour les maladies infectieuses. Les taux de résistances aux antibiotiques parallèlement aux taux de prescriptions. Les pays du sud de l'Europe, en particulier la France, sont fortement touchés par l'augmentation des résistances bactériennes, corrélée à la prescription très importante d'antibiotiques.

Commentaires. Cette étude européenne doit faire réfléchir les médecins français exerçant en ambulatoire. Ils prescrivent 3 fois plus d'antibiotiques que leurs confrères néerlandais, alors que l'épidémiologie des maladies infectieuses est comparable. Même si les habitants des pays du nord de l'Europe consultent moins fréquemment leur médecins pour les infections respiratoires bénignes, la différence de comportement des patients n'explique pas la différence de prescriptions d'antibiotiques. En France (1), ces infections sont étiquetées "bronchite" et reçoivent un antibiotique dans 96% des cas. Dans les pays nordiques, elles sont nommées « rhume » ou « grippe » et ne sont pas traitées par antibiotiques.

Les généralistes subissent sans doute une forte pression des patients et de l'industrie, mais l'utilisation d'outils décisionnels (2) peut fortement optimiser les pratiques. Par exemple, la technique de prescription différée (3) permet à elle seule de réduire les prescriptions de moitié. Les récentes campagnes de la CNAMTS ont permis une diminution perceptible de la consommation d'antibiotiques. Il est souhaitable que médecins et patients poursuivent leurs efforts sous peine d'être démunis d'antibiotiques efficaces dans quelques années.

Eugène Castelain
UFR Lille

Références.

1. Taytard A, Micoud M. Prise en charge des infections respiratoires basses en médecine générale. Etude AIR II. La Revue du Praticien Médecine Générale 2001;528:413-7.
2. Aubert JP, Brami J, Carbon C. Prescrire des antibiotiques dans les infections respiratoires : une aide à la décision est elle utile ? La Revue du Praticien Médecine Générale 2001;532:635-40.
3. Dowell J. A randomised controlled trial of delayed antibiotic prescribing as a strategy for managing uncomplicated respiratory tract infection in primary care. Br J Gen Pract 2001;51:200-05.

Mots-clés : prescriptions d'antibiotiques, résistances