

## Ecologie bactérienne et antibiothérapie

**Mots clés :** La résistance aux antibiotiques varie considérablement en Europe. On attribue ces variations principalement aux grandes différences d'usage de l'antibiothérapie en soins primaires selon les pays. Cette assertion repose sur des observations partielles entachées de nombreux biais, notamment faute d'outil comparatif. Pour résoudre cette incertitude, un registre européen des prescriptions a été mis en œuvre (projet ESAC : European Surveillance of Antimicrobial consumption). Les premiers résultats viennent d'être publiés<sup>1</sup>. Permettent-ils de mieux comprendre la corrélation entre prescription et résistances aux antibiotiques ?

### Une étude européenne, le projet ESAC

Sur les 32 pays de l'étude ESAC, les données sur l'usage des antibiotiques en soins primaires ont pu être recueillies entre 1997 et 2001 dans 26 pays. Elles ont été analysées selon une classification OMS en dose journalière (defined daily dose, DDD), rapportée à la population, DDD par 1000 habitants (DJH). Les données sur les résistances sont issues de divers réseaux de surveillance européens, concernant la résistance aux antibiotiques des pneumocoques, streptocoques, staphylocoques et colibacilles dans les divers pays.

### Prescriptions : grandes variations selon les pays

L'usage varie globalement selon un facteur 3,2 entre le plus fort taux au "sud" (32,2 DJH en France) et le plus faible au "nord" (10 DJH aux Pays Bas). Les fluctuations saisonnières sont bien plus importantes dans les pays du sud et de l'est que dans les pays du nord. L'usage des pénicillines varie selon un facteur de 4,2 entre le plus haut (France, 16,3 DJH) et le plus bas (Pays Bas, 3,9 DJH), avec un pourcentage de pénicillines à spectre étroit allant de 2 à 3% au "sud" et à "l'est" à 60% ou plus au "nord". Les mêmes écarts entre "nord" et "sud", souvent encore plus marqués, sont constatés pour les céphalosporines, les macrolides, les quinolones. Ces écarts se font en faveur de la prescription d'antibiotiques à large spectre (amoxicilline/acide clavulanique, macrolides, quinolones), au détriment des anciennes pénicillines et céphalosporines à spectre plus étroit.

### Résistances : parallèles aux prescriptions

Les analyses d'ESAC, pays par pays, montrent qu'il y a toujours corrélation, fortement significative, entre prescriptions et résistances bactériennes. Ainsi le taux de pneumocoques résistants à la pénicilline était le plus élevé en France (autour de 45% pour 16,3 de DJH) et le plus bas dans les pays du nord (autour de 5% pour une DJH entre 4 et 8).

### Comment expliquer ces variations ?

Les auteurs proposent plusieurs pistes :

- des biais concernant le mode d'analyse : la DJH rapporte la quantité globale d'antibiotique prescrite au nombre d'habitants : mais sur le plan individuel, la même quantité a pu être prescrite à 2 individus, ou à un seul avec posologie double.
- des différences de culture médicale : ainsi dans les épisodes d'infection respiratoires hivernaux, les généralistes néerlandais parlent de grippe ou de rhume, alors que leurs voisins belges parlent de bronchite et prescrivent beaucoup plus d'antibiotiques.
- la publicité pharmaceutique peut expliquer l'usage croissant des nouveaux antibiotiques à large spectre. En France, malgré l'absence de recommandations dans ce sens, l'usage des céphalosporines augmente, au profit de celles de 3<sup>e</sup> génération. Une étude américaine a montré un lien entre publicité et prescriptions.
- à l'inverse des incitations financières, comme des modifications de remboursement, peuvent faire chuter des prescriptions (Danemark)

### Que retenir pour la pratique ?

- La corrélation entre prescription antibiotique et résistances bactériennes est probable. L'étude ESAC apporte quelques éléments nouveaux, mais non formels. L'écologie bactérienne reste complexe, avec des éléments, liés notamment aux antibiotiques eux-mêmes, aux populations, à l'évolution dans le temps<sup>2</sup>.
- Des inconnues persistent : le moindre usage des antibiotiques dans les pays du nord de l'Europe s'est-il accompagné d'une augmentation de maladies ou décès par complications infectieuses ? Quelques études rétrospectives sont incertaines, d'autres sont nécessaires<sup>2</sup>. Quels sont les délais de régression des résistances bactériennes après réduction de la consommation ? Des études semblent montrer qu'elles seraient plus rapides qu'on le croyait, mais demandent confirmation<sup>2</sup>.
- Reste la situation française particulière : nous sommes les plus forts prescripteurs d'antibiotiques, même si les données récentes montrent une diminution<sup>3</sup>. ESAC montre qu'une prescription limitée et un usage raisonné des "nouveaux" antibiotiques sont possibles. C'est impératif afin que nous "ne perdions pas le miracle des antibiotiques du 20<sup>ème</sup> siècle", ainsi que concluent les auteurs<sup>1</sup>.

### Références :

- 1 – Goossens H et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance : a cross-national database study. *Lancet* 2005 ; 365 : 579-87.
- 2 – Turnidge J, Christiansen K. Antibiotic use and resistance. *Proving the obvious*. *Lancet* 2005 ; 365 : 548-9.
- 3 - Collectif. La prescription d'antibiotiques chez les généralistes. *Bibliomed* 2005 : 373.