

questions

d'économie de la santé

résultats

Repères

Cette étude s'inscrit dans le contexte actuel des campagnes menées par les pouvoirs publics et l'assurance maladie dans le but de promouvoir le bon usage des antibiotiques. Elle complète une étude récente de l'assurance maladie montrant une diminution depuis 2001 des consommations d'antibiotiques en France. Elle a pour objet de décrire l'évolution générale de la prescription d'antibiotiques chez les médecins généralistes en France entre 1992 et 2002 par classes d'antibiotiques et d'analyser les types d'antibiotiques prescrits au regard des modifications des contextes épidémiologique et réglementaire.

Elle est réalisée à partir des données de l'Enquête permanente sur la prescription médicale menée par la société IMS Health pour les années 1992 à 2002. Ces données restituent le contenu de chacune des séances des praticiens de l'échantillon : diagnostics, prescriptions, caractéristiques du patient et du médecin.

INSTITUT DE RECHERCHE ET DOCUMENTATION
EN ÉCONOMIE DE LA SANTÉ

Adresse :

10, rue Vauvenargues 75018 Paris

Téléphone : 01 53 93 43 02/17

Télécopie : 01 53 93 43 50

E-mail : document@irdes.fr

Web : www.irdes.fr

Directrice de la publication :
Dominique Polton

Rédactrice en chef :
Nathalie Meunier

Maquettiste :
Khadidja Ben Larbi

ISSN : 1283-4769

Diffusion par abonnement : 60 euros par an

Prix du numéro : 6 euros

En ligne sur www.irdes.fr

10 à 15 numéros par an

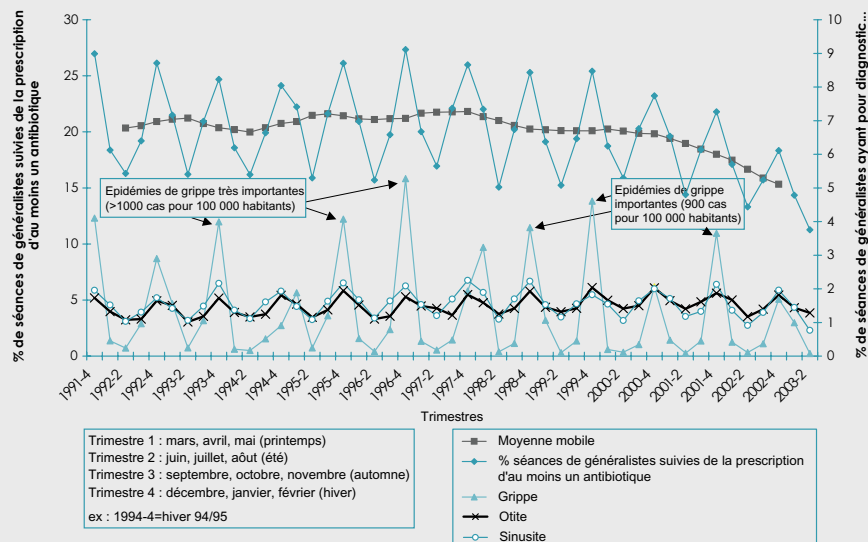
La prescription d'antibiotiques chez les généralistes Evolution 1992-2002

Nathalie Grandfils, Catherine Sermet,
avec la collaboration de Laurence Auvray

Depuis la découverte des premières pénicillines, les antibiotiques ont permis de soigner avec succès de nombreuses pathologies graves. En revanche, leur fréquence d'administration a conduit au développement de résistances particulièrement marquées en France. Parfois prescrits de manière injustifiée, ces médicaments ont suscité ces dix dernières années de nombreuses interventions en vue de promouvoir leur bon usage. Ces interventions ont-elles été efficaces ? Les référentiels sont-ils maintenant mieux respectés ?

Globalement la prescription d'antibiotiques chez les généralistes diminue en France depuis 1998, passant d'un maximum de 27 % de séances suivies d'une prescription d'antibiotiques lors de l'hiver 1996/1997 à 18 % pendant l'hiver 2002/2003. La diminution des prescriptions est très sensible dans les cas de grippe et de syndromes grippaux sur lesquels les antibiotiques n'ont aucune efficacité. Cette diminution s'accompagne de modifications des classes d'antibiotiques utilisées associant baisse relative des pénicillines et augmentation des macrolides et des quinolones. Enfin, dans deux des pathologies étudiées, les otites et les sinusites, la majorité des prescriptions respecte les recommandations.

Pourcentage de séances suivies d'une prescription d'antibiotiques et proportion des diagnostics de grippe, d'otite et de sinusite chez les généralistes de 1991 à 2003



Source : IRDES - Données : EPPM 1992-2003, IMS Health

Les pénicillines, découvertes il y a plus de soixante ans, furent les premiers antibiotiques identifiés ; elles ont ouvert une nouvelle voie thérapeutique pour soigner avec succès de nombreuses maladies infectieuses jusqu'alors considérées comme incurables. Aujourd'hui, il existe de nombreux antibiotiques dont les spectres d'activité sont différents mais leur utilisation croissante tend à rendre les bactéries responsables des infections de plus en plus résistantes à ces médicaments.

Déjà pointée en 1992 comme étant un très fort consommateur d'antibiotiques, la France était encore en 2001, le plus gros consommateur en Europe : la consommation ambulatoire d'antibiotiques en France s'élevait alors à plus de 30 DDD¹ pour 1 000 habitants par jour alors qu'elle n'était que de 27 en Belgique, 15 au Royaume-Uni et de moins de 10 aux Pays-Bas (Lecomte et Paris, 1994 ; Elseviers et al., 2001).

De nombreuses actions ont pourtant été mises en place par les pouvoirs publics ces dernières années, associant conférences de consensus, références médicales opposables, recommandations de bonne pratique et plus récemment des campagnes de sensibilisation aux risques de résistance aux antibiotiques. Des résultats récents portant sur les années 2001 à 2004 publiés par l'Assurance maladie ont montré une baisse notable des consommations d'antibiotiques (Guillemot, 2004).

Au-delà de ces derniers résultats, attribuables à la campagne médiatique « les antibiotiques, c'est pas automatique », nous avons voulu mesurer l'évolution à long terme de la prescription des antibiotiques avec comme objectif d'évaluer, tant sur la prescription globale que sur les types d'antibiotiques utilisés, l'effet des modifications du contexte épidémiologique et des différentes interventions survenues sur la période (cf. encadré page 8). Cette évolution a été estimée pour la période 1992-2002, de façon globale et pour trois pathologies particulièrement représentatives des enjeux médicaux et de santé publique actuels. Une pathologie virale,

la grippe, sur laquelle les antibiotiques n'ont aucun effet, et pour laquelle on devrait voir progressivement une diminution massive de l'antibiothérapie. Deux pathologies bactériennes pour lesquelles une antibiothérapie est assez souvent justifiée et qui devraient nous permettre de juger de l'application des recommandations de bonne pratique : une pathologie touchant fréquemment l'enfant, l'otite moyenne aiguë, et une pathologie concernant le plus souvent l'adulte, la sinusite.

Evolution générale de la prescription d'antibiotiques entre 1992 et 2002

Les prescriptions d'antibiotiques sont saisonnières et principalement effectuées par les généralistes

La prescription d'antibiotiques en ambulatoire conserve au fil des années deux caractéristiques principales :

- elle est saisonnière et concentrée sur les mois hivernaux en raison de la saisonnalité des pathologies infectieuses (cf. graphique page 1).
- elle émane dans 9 cas sur 10 d'un médecin généraliste ; par ailleurs, lorsque les spécialistes prescrivent des antibiotiques, leur nature dépend fortement de la spécialité du prescripteur : un dermatologue ne traite pas les mêmes infections et ne prescrit pas les mêmes antibiotiques qu'un gynécologue (cf. encadré sur les spécialistes page 7). C'est pourquoi les résultats présentés dans ce document ne concernent que les médecins généralistes.

Le nombre de prescriptions d'antibiotiques chez les généralistes diminue depuis 1998

De 1991 à 1997, la prescription d'antibiotiques est relativement stable, marquée par quelques fluctuations minimales en 1994, qu'il est possible d'attribuer à l'application des références médicales opposables. C'est pendant l'hiver 1996-1997 que la proportion de séances de généralistes suivies de la prescription d'au moins un

L'Enquête permanente sur la prescription médicale (EPPM) d'IMS Health

L'enquête EPPM vise à suivre de manière détaillée l'évolution des prescriptions des médecins libéraux en France ; sont exclus du champ de l'enquête les chirurgiens, les anesthésistes, les biologistes, les radiologues ainsi que tous les médecins ne prescrivant pas de médicaments allopathiques (acupuncture et homéopathes exclusifs...).

Chaque trimestre, environ 800 médecins français, généralistes et spécialistes, sont interrogés pendant 7 jours consécutifs. Cet échantillon de médecins est partiellement renouvelé à chaque trimestre. Ainsi, sur 1 an, l'enquête porte sur un échantillon d'environ 1 600 praticiens représentatifs des médecins généralistes ou spécialistes exerçant en France métropolitaine.

Les données disponibles sur le patient sont ses caractéristiques sociodémographiques, les diagnostics ou motifs de la séance ainsi que l'ensemble des prescriptions délivrées par le médecin.

Les données disponibles sur le médecin sont l'âge et le sexe, la spécialité, le secteur d'activité, la taille de l'unité urbaine et la région d'exercice, l'exercice en groupe et son niveau d'activité.

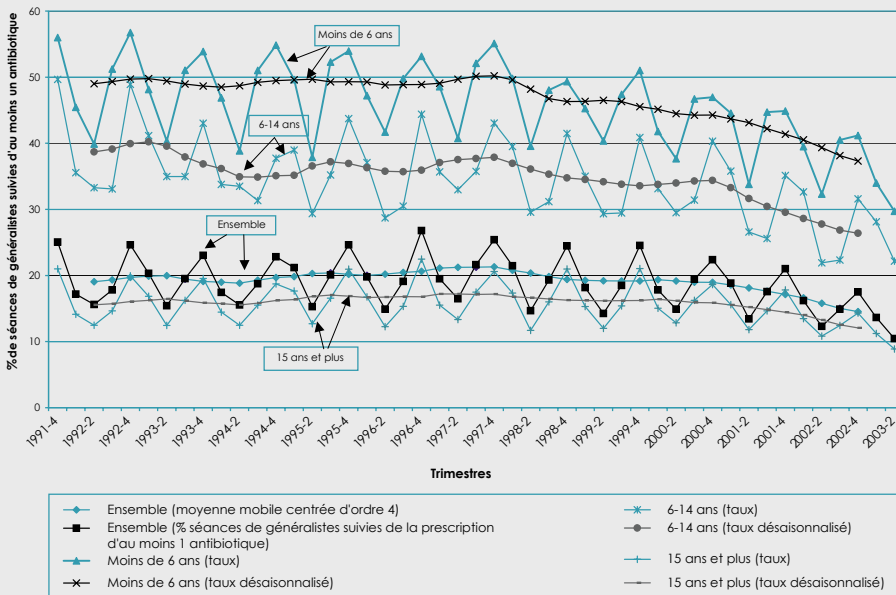
antibiotique atteint son maximum (27 %). Depuis, cette proportion ne cesse de diminuer, jusqu'à 18 % pendant l'hiver 2002-2003.

Si l'on corrige des variations saisonnières², les prescriptions d'antibiotiques ont stagné pendant l'année 1997 et ont commencé à diminuer après l'hiver 1997/1998 ; elles ont ensuite stagné entre le printemps 1999 et l'hiver 2001 et enfin ne cessent de diminuer depuis cette date jusqu'à l'hiver 2002/2003 (cf. graphique page 1). Cette diminution semble se poursuivre malgré deux épidémies de grippe d'ampleur moyenne en 1999/2000 et 2001/2002.

¹ DDD : Defined Daily Dose, dose quotidienne recommandée pour le traitement d'un adulte dans l'indication principale du médicament.

² La correction des variations saisonnières a été réalisée en calculant une moyenne mobile centrée d'ordre 4.

Pourcentage de séances de généralistes suivies de la prescription d'au moins un antibiotique en fonction de l'âge de 1991 à 2003



Source : IRDES - Données : EPPM 1992-2003, IMS Health

Les prescriptions d'antibiotiques sont très concentrées chez les enfants

En 2002, les jeunes enfants de moins de 6 ans représentent 7,5 %³ de la population française et totalisent 21 % du nombre d'antibiotiques prescrits par les généralistes alors que les adultes de 15 ans et plus qui représentent 80 % de la population en

totalisent 66 %. En 1992, les moins de 6 ans représentaient 7,8 % de la population française⁴ et étaient à l'origine de 23 % des prescriptions d'antibiotiques. La diminution du nombre de séances de généralistes suivies d'une prescription d'antibiotiques est observée quelle que soit la tranche d'âge, mais est particulièrement sensible chez les enfants (cf. graphique ci-dessus).

La baisse de la prescription concerne toutes les classes d'antibiotiques

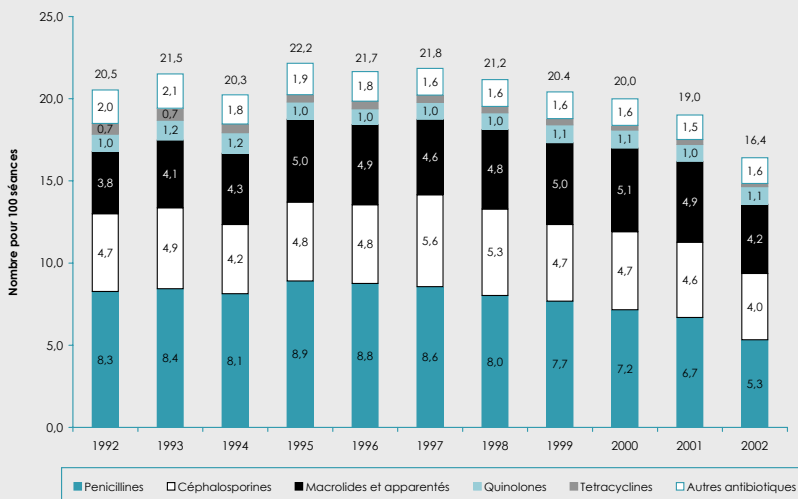
Le nombre d'antibiotiques⁵ prescrits par les médecins généralistes a fortement diminué passant de 22,2 antibiotiques pour 100 séances en 1995 à 16,4 en 2002. Cette diminution se répercute essentiellement sur trois classes d'antibiotiques : les pénicillines, les céphalosporines et les tétracyclines. Les prescriptions de quinolones et d'autres antibiotiques restent stables sur la période observée alors que celles de macrolides sont en hausse (cf. graphique ci-dessous). En conséquence, la structure des prescriptions des médecins généralistes s'est modifiée : en 1992, 40 % des antibiotiques prescrits étaient des pénicillines contre 32 % en 2002 ; cette diminution de la part des pénicillines s'accompagne d'une augmentation de la part des macrolides (18 % en 1992 et 26 % en 2002) liée à la mise sur le marché courant 1994 des « nouveaux macrolides ». Par ailleurs, les prescriptions de quinolones ont légèrement augmenté en structure : elles représentaient en 1992, 5 % des antibiotiques prescrits ; en 2002, cette proportion est de 6,5 %. La part des autres antibiotiques oscille quant à elle entre 7 et 9 %.

Evolution de la prescription d'antibiotiques pour trois pathologies : la grippe, les otites et les sinusites

Le cas de la grippe : baisse des prescriptions d'antibiotiques depuis 1998

L'incidence de la grippe⁶ est variable chaque année selon l'ampleur des épidémies annuelles : entre 1992 et 2002, 3 fortes épidémies, touchant plus de 1 000 habitants sur 100 000, ont atteint la France : 1993, 1995 et 1996⁷. Deux autres épi-

Nombre d'antibiotiques prescrits par les généralistes par classes pour 100 séances



Source : IRDES - Données : EPPM 1992-2003, IMS Health

³ Données INSEE au 1^{er} janvier 2003.

⁴ Données INSEE au 1^{er} janvier 1993.

⁵ Plusieurs antibiotiques sont parfois prescrits au cours de la même séance ; le nombre d'antibiotiques prescrits pour 100 séances est donc très légèrement supérieur au nombre de séances suivies d'une prescription d'au moins un antibiotique.

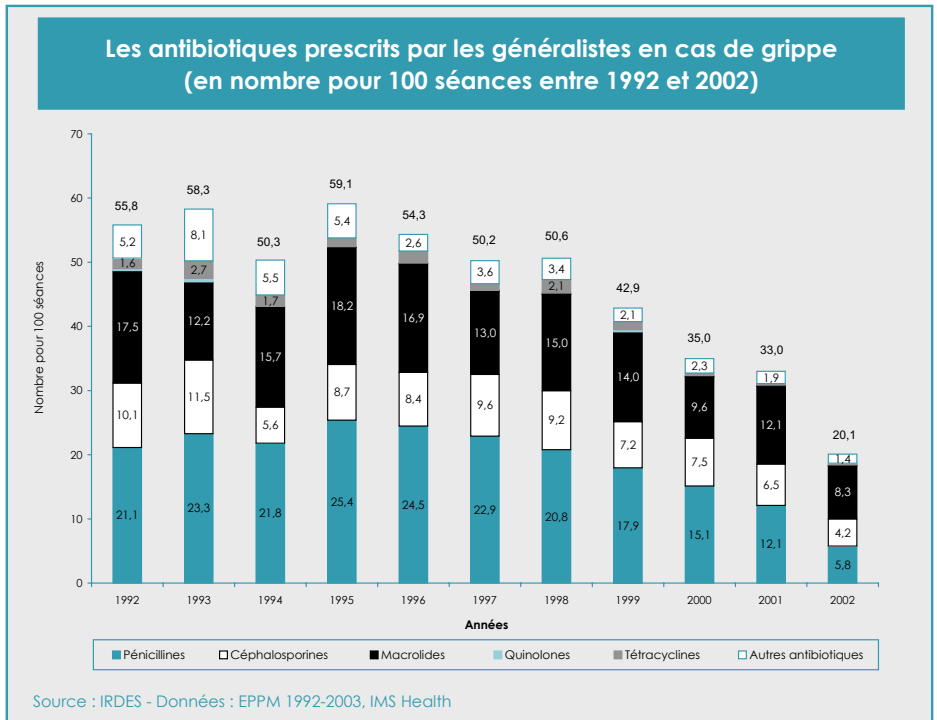
⁶ La grippe est repérée dans l'enquête EPPM par les codes 487 de la CIM9 et J11 de la CIM10.

⁷ Source réseau Sentinelles, accessible sur <http://rhone.b3e.jussieu.fr/senti/>

démies d'ampleur moyenne ont eu lieu en 1999 et 2001. Ces épidémies concernent l'ensemble de la population mais présentent des risques plus importants chez les très jeunes enfants, les personnes âgées ainsi que chez les personnes atteintes de certaines pathologies, comme l'insuffisance respiratoire ou cardiaque.

La grippe n'est pas une maladie bactérienne et les antibiotiques n'ont donc aucun effet. Il n'existe pas de recommandations de bonne pratique relative à la prescription d'antibiotiques dans les cas de grippe, mais les experts s'accordent généralement pour dire que l'antibiothérapie à titre préventif n'est pas recommandée et que la seule justification d'un traitement antibiotique est l'existence d'une pathologie bactérienne associée telle que les surinfections de bronchites chroniques ou les pneumonies. Pourtant entre 1992 et 1996, plus d'une grippe sur deux diagnostiquée par un médecin généraliste était accompagnée d'une prescription d'antibiotiques. Depuis 1998, ce pourcentage diminue chaque année : en 2002, 20 % des gripes diagnostiquées par un généraliste sont traitées par au moins un antibiotique. Cependant, malgré ces bons résultats et bien que les données ne nous permettent pas d'affirmer avec certitude que les patients atteints de grippe soient indemnes d'autre pathologie infectieuse, il est probable qu'il soit encore possible de diminuer la prescription d'antibiotiques. En effet, en 2002, dans 89 % des cas de grippe traitées par antibiothérapie, aucun autre diagnostic pouvant éventuellement justifier la prescription d'un antibiotique n'est signalé par le médecin.

Depuis l'année 2000, les personnes âgées de 65 ans et plus sont fortement incitées à se faire vacciner contre la grippe et ce vaccin est gratuit. Cette vaccination a eu pour conséquence de réduire le nombre de personnes de 65 ans et plus atteintes de grippe depuis 2000 ; de plus, les épidémies des années 2000 et 2002 ont eu une faible incidence (entre 400 et 500 cas pour 100 000 habitants). De ce fait, les effectifs dans notre échantillon sont trop faibles pour pouvoir analyser l'impact de l'âge



sur la prescription d'antibiotiques en cas de grippe.

Globalement, la prescription d'antibiotiques en cas de grippe a été divisée par 2,8 entre 1992 et 2002 : on passe de 55,8 antibiotiques prescrits pour 100 séances ayant pour diagnostic la grippe en 1992 à 20,1 antibiotiques en 2002. La prescription des pénicillines en cas de grippe a été divisée par 3,6 au profit des macrolides dont la prescription n'a été divisée que par 2,1 (cf. graphique ci-dessus).

Le cas des otites et des sinusites : des recommandations globalement respectées

Environ 8 otites sur 10 sont soignées par antibiotiques

L'otite moyenne aiguë⁸ est l'une des premières infections bactériennes de l'enfant. Ce diagnostic est présent dans 1,2 % à

⁸ Les otites moyennes aiguës sont repérées dans l'enquête EPPM par les codes 381 et 382 de la CIM9 et H65, H66, H68 et H69 de la CIM10

Les recommandations sur le traitement de l'otite

Les recommandations sur le traitement de l'otite ont été régulièrement actualisées sur la période que nous observons.

En 1991, la conférence de consensus sur les infections des voies respiratoires (SPILF, Lille, 1991) établit la nécessité d'un traitement antibiotique pour toute otite moyenne aiguë de l'enfant. En termes de classes d'antibiotiques, les antibiotiques conseillés en première intention sont l'amoxicilline-acide clavulanique (classe des pénicillines) et les céphalosporines de 2ème et de 3ème générations orales. L'amoxicilline seule (classe des pénicillines) et les macrolides ne doivent plus être utilisés en 1ère intention. En 1996, les recommandations sont différenciées suivant le risque d'infection par un « pneumocoque à sensibilité diminuée à la pénicilline » (SPILF, Conférence de Consensus sur les infections ORL, Lyon, 1996). En présence de risque de surinfection, les antibiotiques con-

seillés sont l'amoxicilline-acide clavulanique et deux céphalosporines de 3ème génération (cefepodoxime-proxétile et céfuroxime-axétile). En l'absence de risque de surinfection, le choix est plus ouvert et l'ensemble des β-lactamines (pénicillines ou céphalosporines) reste conseillé, de même que le cotrimoxazole et l'érythromycine sulfafurazole (association macrolide/sulfamide). Enfin, les recommandations de l'Afssaps sur le traitement de l'otite moyenne aiguë de l'enfant (Afssaps, 2001), confirment le choix en première intention de l'amoxicilline-acide clavulanique et de trois céphalosporines de 3ème génération (cefepodoxime, cefepodoxime-proxétile et céfuroxime-axétile), soit 6 principes actifs sur les 57 principes actifs constituant actuellement la classe des antibiotiques (J01) en France. Chez l'adulte, les bactéries en cause et les choix thérapeutiques sont les mêmes.

1,6 % des séances de généralistes (selon les années étudiées).

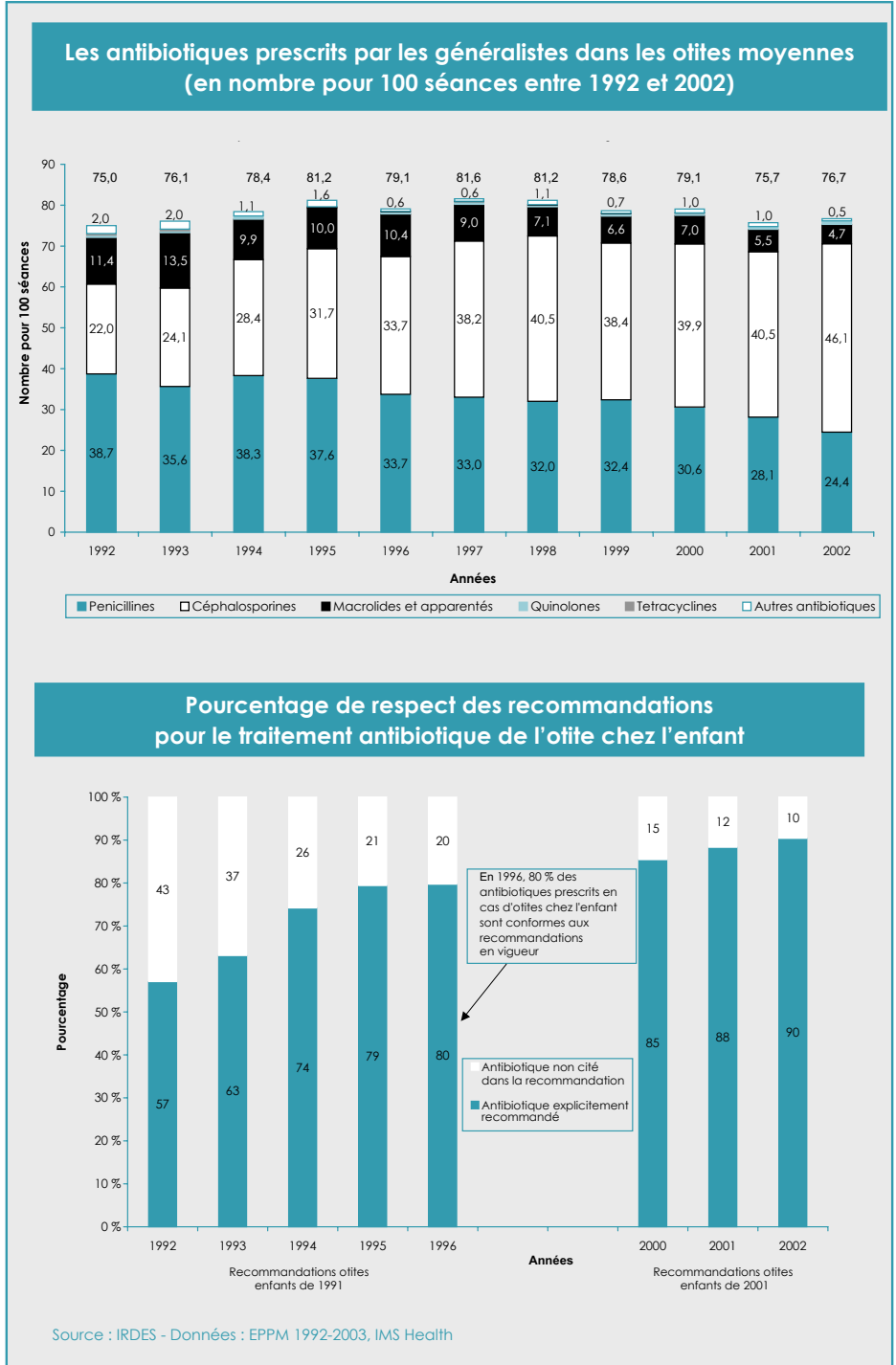
En 2002, 76 % des séances de généralistes ayant pour diagnostic une otite moyenne sont suivies de la prescription d'au moins un antibiotique. Cette proportion est assez stable puisqu'elle était en 1992 de 74 %.

En 2002, les otites survenant chez les enfants de moins de 15 ans, qui représentent 75 % des otites diagnostiquées par les généralistes, sont plus souvent traitées par antibiothérapie (81 %) que celles touchant les adultes (62 %).

Les otites sont essentiellement traitées par des pénicillines ou des céphalosporines

Les deux classes d'antibiotiques principalement utilisées dans le traitement des otites moyennes sont les pénicillines et les céphalosporines, mais la fréquence de prescription des pénicillines a été divisée par 1,6 entre 1992 et 2002 au profit des céphalosporines. Ainsi en 1992, quand une otite moyenne était traitée par antibiothérapie, 3,9 fois sur 10, il s'agissait d'une pénicilline et 2,2 fois sur 10, d'une céphalosporine. En 2002, cette répartition est inversée : lorsqu'il y a un traitement antibiotique, 4,6 fois sur 10, il s'agit d'une céphalosporine (cf. graphique ci-dessus). Cette modification du type d'antibiotiques prescrits dans l'otite a été progressive et régulière sur toute la période observée. Elle s'explique probablement par l'application des recommandations publiées sur l'otite, déconseillant la prescription des pénicillines, à l'exception de l'association amoxicilline-acide clavulanique et préconisant la prescription de céphalosporines de 3ème génération (cf. encadré sur les recommandations page 4).

En effet, en 1992, 57 % des prescriptions d'antibiotiques pour otite chez les enfants de moins de 15 ans respectaient la recommandation de 1991 en termes de classe d'antibiotiques. Ce pourcentage augmente rapidement les années suivantes et atteint 79 % en 1995. Deux actualisations de ces recommandations ont été publiées en 1996 puis en 2001. L'année même de la

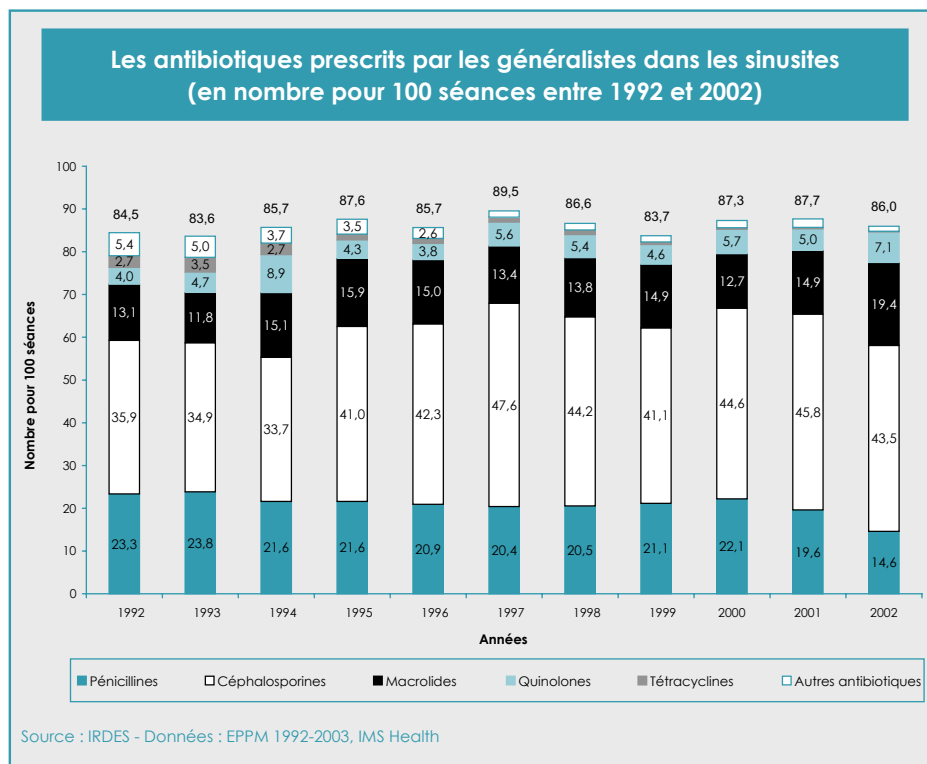


publication de cette dernière actualisation, 88 % des prescriptions d'antibiotiques respectaient déjà ces recommandations et ce pourcentage atteint 90 % en 2002 (cf. graphique ci-dessus). Le respect des recommandations de 2001 est moins net chez l'adulte avec seulement 74 % de prescriptions d'antibiotiques recommandés en 2002. Malgré cela, on constate, comme chez les enfants, une augmentation régulière de ce pourcentage, débutant avant même la publication des recommandations.

8,6 sinusites sur 10 sont soignées par antibiothérapie en 2002

Les sinusites⁹ sont présentes dans 1,4 % à 1,8 % des séances de généralistes selon les années étudiées. Comme l'otite, la sinusite est une maladie saisonnière avec des pics épidémiques en hiver

⁹ Les sinusites aiguës et chroniques ont été repérées dans l'enquête EPPM par les codes 461 et 473 de la CIM9 et les codes J01 et J32 de la CIM10.



mais qui reste toutefois présente tout au long de l'année (cf. graphique page 1).

En 2002, 86 % des séances de généralistes ayant pour diagnostic une sinusite sont suivies de la prescription d'au moins 1 antibiotique. Cette proportion était de 85 % en 1992 .

Les quinolones et les macrolides sont de plus en plus utilisés dans le traitement des sinusites

En 1992 comme en 2002, la classe d'antibiotiques principalement utilisée dans le traitement des sinusites est celle des céphalosporines dont l'utilisation a augmenté en volume comme en structure sur cette période (en 1992, ils représentaient 43 % des antibiotiques prescrits dans la sinusite contre 51 % en 2002). L'utilisation des pénicillines a été divisée par 1,6 en dix ans dans le traitement de la sinusite et la diminution a été constante au fil des années. Les tétracyclines, quant à elles, encore présentes en 1992 ont quasiment disparu des prescriptions pour sinusites en 2002. En revanche, la prescription des quinolones et des macrolides a beaucoup fluctué durant ces dix années avec notamment des maximums de prescription pour les qui-

nolones en 1994 et 2002, et pour les macrolides en 1995 et 2002, correspondant à l'arrivée sur le marché de nouvelles molécules.

Ces évolutions des traitements s'expliquent par un double phénomène : d'une part, la progression des germes résistants aux pénicillines a probablement incité les généralistes à prescrire d'autres classes d'antibiotiques que les pénicillines, d'autre part, l'arrivée sur le marché de nouvelles molécules dans les classes des macrolides et des quinolones a modifié à partir de 1994 la structure de prescription des antibiotiques (cf. graphique ci-dessus).

La seule recommandation sur les sinusites aiguës date de 2001 (cf. encadré ci-dessus). Chez l'adulte, 71 % des prescriptions d'antibiotiques respectaient les recommandations en 2002 contre 75 % en 2001¹⁰. La diminution de la part des antibiotiques recommandés entre 2001 et 2002 s'explique probablement par l'arrivée sur le marché d'un nouveau macrolide ayant pour indication le traitement de la sinusite aiguë en première intention chez les adultes de plus de 18 ans. Enfin, le respect des recommandations chez l'enfant ne peut

Les recommandations sur la sinusite

Les recommandations sur la sinusite datent de 2001 (Sinusite aiguë de l'enfant, Sinusite aiguë de l'adulte, Afssaps, 2001). Elles ont été confirmées en 2002 par un document intitulé « mise au point sur l'antibiothérapie par voie générale en pratique courante » (Afssaps, 2002). Chez l'adulte, l'antibiothérapie est indiquée dès lors que le diagnostic de sinusite maxillaire aiguë purulente ou de sinusite frontale, ethmoïdale et sphénoïdale est établi. 7 principes actifs, sur les 57 antibiotiques existant en France à ce jour sont recommandés. Les antibiotiques de première intention sont les suivants : l'association amoxicilline-acide clavulanique (pénicillines), les céphalosporines orales de 2e génération (céfuroxime-axétil), certaines céphalosporines de 3e génération (cefepodoxime-proxétile, céfotiam-héxétile) et la pristina mycine (famille des synergistines, apparentée aux macrolides) en cas d'allergie. Les fluoroquinolones sont à réserver aux situations sévères ou en 2e intention. Chez l'enfant, l'antibiothérapie est recommandée dans les formes aiguës sévères ou prolongées. Les antibiotiques recommandés en première intention sont l'association amoxicilline-acide clavulanique (pénicillines) ou le cefepodoxime-proxétile (céphalosporine de 3ème génération).

pas être analysé en raison du trop faible nombre de cas de sinusites observés dans l'enquête.

Cette étude montre que la prescription d'antibiotiques s'est beaucoup modifiée ces dix dernières années, aussi bien en volume, c'est-à-dire en quantités prescrites, qu'en structure, c'est-à-dire en type d'antibiotiques prescrits. Nous observons d'une part une baisse globale de la prescription d'antibiotiques et d'autre part une diminution relative de la prescription des pénicillines associée à une augmentation de la part des macrolides et des quinolones. Ces évolutions

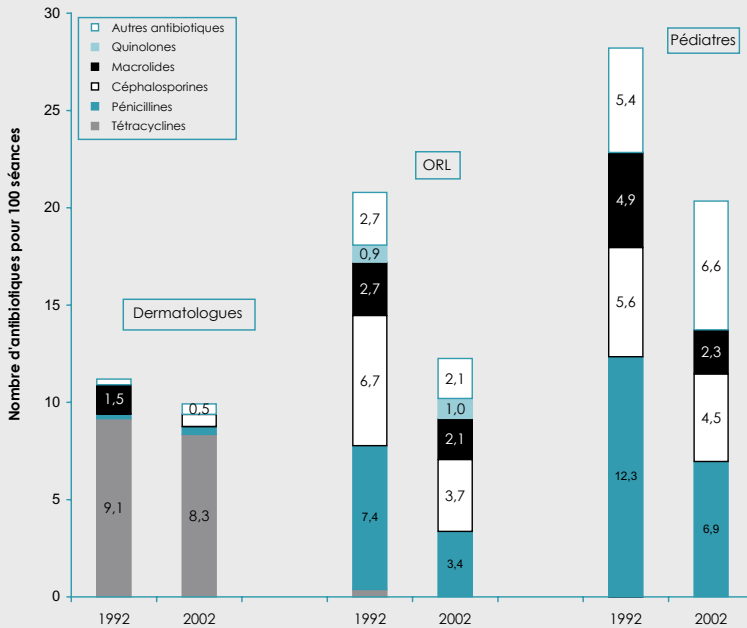
¹⁰ Notons qu'en raison des règles de la classification internationale des maladies utilisée pour coder les maladies dans l'enquête EPPM, notre groupe « sinusites » comprend les sinusites aiguës, les sinusites chroniques et les sinusites non précisées aiguës ou chroniques. Les incertitudes sur le diagnostic peuvent donc en partie expliquer le relativement faible taux de respect des recommandations.

La prescription d'antibiotiques des médecins spécialistes

Après les généralistes, ce sont les pédiatres, les dermatologues et les ORL qui sont les plus gros prescripteurs d'antibiotiques : leurs prescriptions représentent en 2002, 5 %, 3 % et 2 % du nombre d'antibiotiques prescrits. Les autres spécialités prescrivent moins de 1% des antibiotiques.

Les dermatologues utilisent majoritairement des tétracyclines pour traiter les acnés (cf. recommandations de l'AFSSAPS de 1999) alors que les pédiatres et les ORL n'en prescrivent pas.

Nombre de prescriptions d'antibiotiques par classe pour les dermatologues, les ORL et les pédiatres en 1992 et 2002



Source : IRDES - Données : EPPM 1992-2003, IMS Health

sont le reflet des effets conjugués de différents facteurs. Les campagnes nationales sur le bon usage des antibiotiques, de même que les recommandations professionnelles ont conduit à une baisse globale de la consommation d'antibiotiques. Par ailleurs, la croissance des résistances aux antibiotiques classiques, les références médicales opposables, les recommandations professionnelles, l'apparition sur le marché et la promotion de nouveaux antibiotiques dans les classes des macrolides et des quinolones ont conduit à une modification des types d'antibiotiques prescrits.

Il est difficile au travers des données dont nous disposons de faire la part de ces différents facteurs. Néanmoins, nous avons montré dans une précédente étude que les références médicales opposables de 1994 avaient eu un effet prolongé sur les comportements de prescriptions d'antibiotiques (Le Pape, Sermet, 1994). L'effet de la campagne de communication grand public « les antibiotiques c'est pas automatique » démarrée durant l'hiver 2001/2002 est ob-

La classification des antibiotiques

Les antibiotiques sont des médicaments destinés au traitement des maladies bactériennes. On reconnaît plusieurs familles ou classes d'antibiotiques généralement regroupées selon leurs propriétés physico-chimiques. Au sein d'une même classe, les propriétés pharmacologiques et en particulier antibiotiques peuvent être différents. En particulier leur spectre, c'est-à-dire l'ensemble des bactéries sensibles à leur action varie d'une classe à l'autre ainsi que d'un antibiotique à l'autre au sein d'une même classe.

Pour cette étude, nous avons isolé 5 grandes classes d'antibiotiques (les plus prescrits) et rassemblé les autres dans un seul groupe « autres antibiotiques ». La classification utilisée est la classification Ephemra (European Pharmaceuticals Marketing Research Association).

Les bêta-lactamines : deux classes fréquemment utilisées

1- Les pénicillines (J01C, pénicillines à large spectre, J01H1, pénicillines à spectre moyen et étroit)

Premier antibiotique découvert par Fleming en 1928, la pénicilline est le chef de file de cette classe. Elle regroupe les pénicillines G et V, les pénicillines M, les

pénicillines A dont la plus connue est l'amoxicilline, les carboxypénicillines et les uréidopénicillines.

2- Les céphalosporines (J01D)

Les céphalosporines sont classées en 3 catégories selon leur chronologie d'apparition : les céphalosporines de 1ère génération (1960), de 2ème génération (1970) et de 3ème génération (1980). Enfin, les céphamycines sont parfois distinguées des céphalosporines de 2ème génération.

D'autres antibiotiques, les monobactams, les carbapénèmes et les carbacéphèmes sont à rattacher aux β-lactamines (J01P, autres β-lactamines, pénicillines, céphalosporines), mais ils sont à usage exclusivement hospitalier et ne sont pas utilisés en ville.

Les macrolides et apparentés (J01F)

Le premier macrolide, la spiramycine, est apparu en 1972. Parmi les macrolides qui ont suivi, la josamycine, mise sur le marché en 1979 est la plus connue. Depuis 1994, cette classe a été complétée par l'arrivée sur le marché des « nouveaux macrolides » comme la clarythromycine, l'azithromycine, le ketolide, etc.

Deux groupes d'antibiotiques sont apparentés aux macrolides et regroupés avec eux : les synergistines et les lincosamides. Enfin les associations d'erythromycine avec le sulfamide sulfafurazole ont également été incluses dans cette classe.

Les quinolones (J01G)

Deux générations de quinolones ont été développées. La première, dans les années 60, issue de l'acide nalidixique ne diffuse que dans les urines et est donc exclusivement utilisée dans les infections urinaires. La seconde génération, les fluoroquinolones (1986) diffuse plus largement.

Les tétracyclines (J01A)

On en distingue deux catégories les cyclines naturelles (tétracycline), issues de souches d'un champignon, le streptomycetes, et les cyclines semi-synthétiques.

Les autres antibiotiques

Cette classe regroupe les antibiotiques n'appartenant pas aux cinq précédentes. Elles contiennent en particulier les aminosides (J01K), le chloramphenicol (J01B), le cotrimoxazole (J01E), la rifampicine et la rifamycine (J01M) et les autres antibiotiques (J01X1, glycopeptides ; J01X2, polymyxines et J01X9, autres antibiotiques).

servé dans notre étude jusqu'à l'été 2003 et se poursuit pendant l'hiver 2003/2004 (Guillemot, 2004). Toutefois, - effet d'anticipation ou effet cumulatif de diverses recommandations ? -, la baisse globale des prescriptions d'antibiotiques, de même que la baisse observée dans le cadre de la grippe, s'amorce avant même la mise en place de ces campagnes.

Dans les pathologies pour lesquelles elles ont été mises en place, les recommandations de bonne pratique semblent désormais être respectées dans la majorité des cas avec toutefois une meilleure observation chez l'enfant. Chez l'adulte et sous réserve des incertitudes liées aux données, il semble que des gains soient encore envisageables.

Malgré ces évolutions, la France était encore en 2001 le plus gros consommateur d'antibiotiques en Europe. Cette situation amène à s'interroger sur les raisons de cette surconsommation. Quelle est la part liée à la non-observation des références? celle qui relève de pratiques spécifiques? de l'incertitude diagnostique? Les médecins français posent-ils plus souvent l'indication d'antibiothérapie que leurs voisins? Cette étude, qui sera complétée dans les prochains mois par l'analyse de la prescription des antibiotiques dans le cadre d'autres pathologies, est une première étape dans la compréhension des ressorts de la prescription d'antibiotiques en France.

Antibiothérapie : dix années d'intervention sur la pratique

Conférences de Consensus

1991 : Infections des voies respiratoires (Conférence de Consensus - Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), révisée en 2000

1996 : Infections ORL (Conférence de Consensus - SPILF)

1999 : Grippe (Groupe de travail sur la grippe - SPILF)

Recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire de produits de santé (Afsaps) sur l'antibiothérapie par voie générale courante

2002 : infections respiratoires basses de l'adulte

2001 : angine

2001 : exacerbations de bronchite chronique

2001 : otite moyenne aiguë

2001 : sinusite aiguë de l'enfant

2001 : sinusite de l'adulte

2001 : infections respiratoires basses de l'enfant

1999 : rhinopharyngite aiguë

1999 : infections respiratoires basses de l'adulte

1999 : traitement de l'acné par voie générale

Les principales actions des autorités de santé

1994 : instauration de références médicales opposables : 5 références visent les antibiotiques. Elles concernent « les infections aiguës saisonnières présumées virales, que sont les rhinites, rhino-pharyngites, bronchites aiguës, trachéites et laryngites,

lorsqu'elles sont justiciables d'une antibiothérapie, les angines non récidivantes, les pneumopathies aiguës chez l'adulte sain »

Référence 1 : « il n'y a pas lieu d'utiliser une association amino-pénicilline-inhibiteur des bêta lactamases »

Référence 2 : « Il n'y a pas lieu d'utiliser les fluoroquinolones systémiques »

Référence 3 : « Il n'y a pas lieu d'utiliser les céphalosporines de deuxième et troisième générations »

Les références 4 et 5 visent l'association de corticoïdes ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens au traitement antibiotique

1999 : expérience pilote du test de diagnostic rapide de l'angine en Bourgogne

Novembre 2001 : mise en place du plan d'action national visant à préserver l'action des antibiotiques, consultable sur <http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/antibio/sommaire.htm>

Début 2002 : l'Assurance Maladie met en place un programme de sensibilisation des médecins et des patients destiné à préserver l'efficacité des antibiotiques et à promouvoir leur bon usage

Avril 2002 : signature du premier Accord de Bon Usage des Soins (AcBus) entre l'Assurance maladie et les médecins généralistes sur la généralisation des Tests de Diagnostic Rapide (TDR) dans l'angine

Octobre 2002 : première campagne « les antibiotiques c'est pas automatique »

Novembre - décembre 2003 : tables rondes avec les professionnels de la petite enfance

Octobre 2004 : deuxième campagne « les antibiotiques c'est pas automatique »

Sources : Afsaps, Cnamts, Spilf

Pour en savoir plus

Elseviers, Ferech, Vander Stichele et Goossens (2001), *Consumptions of antibiotics in ambulatory care in Europe*, Poster présenté au Congrès Ispor 2003, 6th annual european congress, 9-11 novembre 2003, Barcelone.

Guillemot (2004), *Evolution de la consommation d'antibiotiques en ville 2003-2004*, Dossier de presse « bon usage des antibiotiques : où en est-on ? Assurance maladie, octobre 2004.

Lecomte et Paris (1994), *Consommation de pharmacie en Europe, 1992 : Allemagne, France, Royaume-Uni*, Biblio n° 1048, CREDES.

Le Pape, Sermet (1998), *Les références médicales opposables : bilan de 3 années d'application*, Biblio n° 1237, CREDES.

Voir aussi :

La résistance aux antibiotiques, lettre de l'Institut de veille sanitaire n° 11, octobre 2004.

Evolution de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire, Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments, Mai 1998.

Résistance aux antibiotiques, Bulletin épidémiologique hebdomadaire, n° 32-33, 13 juillet 2004, http://www.invs.sante.fr/beh/2004/32_33/