FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA NOVEMBRE
2023

Usage rationnel des antibiotiques pour le traitement de première ligne des infections aiguës des voies respiratoires

C'est l'automne, le moment idéal pour rappeler l'importance d'un usage rationnel des antibiotiques dans les infections aiguës des voies respiratoires. Les messages généraux des précédents articles Folia à ce sujet (traditionnellement abordé dans les numéros d'octobre ou de novembre) restent d'actualité.

Trois sujets sont abordés dans cet article:

- La **consommation d'antibiotiques en Belgique** a nettement diminué depuis 2015, mais reste élevée par rapport aux Pays-Bas et à d'autres pays européens. La consommation de quinolones reste élevée, malgré la restriction des conditions de remboursement en 2018.
- Une *Cochrane Review* sur **le traitement de la douleur chez les enfants souffrant d'une otite moyenne aiguë** conclut que le paracétamol et l'ibuprofène sont tous deux efficaces pour calmer la douleur à l'oreille 48 heures après la prise. Les preuves sont insuffisantes pour se prononcer sur la différence d'efficacité entre l'ibuprofène et le paracétamol. Il en va de même pour la comparaison entre l'association paracétamol + ibuprofène et le paracétamol en monothérapie.
- Le **guideline révisé du WOREL sur le traitement de la rhinosinusite aiguë** souligne que dans le traitement de la rhinosinusite aiguë, le paracétamol est le premier choix pour traiter la douleur et la fièvre, l'ibuprofène étant une alternative. Une antibiothérapie est seulement recommandée dans les cas graves. Dans ce cas, le choix des antibiotiques sera fonction des recommandations du guide BAPCOC.

Consommation actuelle d'antibiotiques en Belgique

Tendances

À la fin des années 1990, la Belgique faisait partie des trois plus gros consommateurs d'antibiotiques en Europe. Le recours excessif aux antibiotiques accroît la résistance aux antibiotiques, ce qui suscite de vives inquiétudes dans le monde entier. Depuis 2000, des campagnes de sensibilisation à l'échelle nationale sont donc menées pour promouvoir le bon usage des antibiotiques.

Les données de l'AIM (Agence InterMutualiste, voir Plus d'infos) révèlent que la consommation d'antibiotiques a nettement diminué depuis 2015¹.

Entre juillet 2020 et juin 2021, une baisse remarquable de la consommation d'antibiotiques a été observée en Belgique, très probablement influencée par la pandémie de COVID. L'année suivante, la consommation est repartie à la hausse pour retrouver les niveaux de 2019-2020.

L'Atlas AIM fournit des données sur la consommation d'antibiotiques concernant la pratique ambulatoire, à savoir les antibiotiques délivrés en officine publique. Ceux-ci représentent le plus gros volume de consommation d'antibiotiques. Les antibiotiques délivrés en milieu hospitalier n'ont pas été pris en compte.

L'Atlas AIM utilise plusieurs méthodes pour visualiser la consommation d'antibiotiques, notamment le nombre de doses moyennes journalières (DDD, pour l'explication de ce terme, voir Folia d'avril 2006), le nombre de traitements initiés et le nombre de personnes traitées pour 1 000 personnes par jour, ainsi que le nombre de traitements pour 1 000 contacts de médecins généralistes par jour.

Le nombre de doses moyennes journalières (DDD) pour 1 000 personnes par jour était de 17,69 en 2019-2020, a diminué à 14,26 en 2020-2021, puis a de nouveau augmenté pour atteindre **17,97 en 2021-2022**.

Le nombre de patients recevant un traitement pour 1 000 assurés par jour était de 0,88 en 2019-2020, est tombé à 0,71 en 2020-2021, puis est remonté à 0,89 en 2021-2022.

Par rapport aux Pays-Bas, la consommation d'antibiotiques en Belgique reste élevée. Aux Pays-Bas, la consommation d'antibiotiques est environ deux fois moins importante qu'en Belgique. Au niveau européen, la Belgique se classe au 10^e rang, dépassant la moyenne européenne de 15 DDD par 1 000 personnes par jour.

Impact des mesures de remboursement belges sur la consommation des quinolones et la résistance aux antibiotiques

L'importante consommation de quinolones, groupe d'antibiotiques à large spectre, reste particulièrement préoccupante et pose un problème en raison de leurs effets indésirables fréquents et parfois très graves et du risque de résistance aux antibiotiques (voir le Répertoire, chapitre 11.1.5. Quinolones).

Le 1^{er} mai 2018, l'INAMI a donc restreint les conditions de remboursement des quinolones, leur remboursement étant limité à certaines infections spécifiques ou à de graves pathologies sous-jacentes.

Selon les chiffres de l'APB (Association pharmaceutique belge), cela a entraîné une **forte diminution de la consommation de quinolones remboursées**, avec une baisse d'environ 75% au cours de la première année suivant l'introduction des mesures. **On a toutefois observé une augmentation de la consommation de quinolones non remboursées**. Environ 64% des quinolones délivrées ne sont pas remboursées au cours de la période mesurée de mai 2020 à avril 2021. **Globalement, la consommation totale de quinolones a diminué d'un tiers entre 2016 et 2021**.

En résumé : ces mesures ont permis de réduire la consommation de quinolones, mais pour éviter toute utilisation superflue et pour prévenir l'antibiorésistance, des mesures supplémentaires restent nécessaires. Par exemple, la formation des professionnels de santé, l'utilisation d'indicateurs de qualité, une plus grande transparence en matière de consommation d'antibiotiques et la sensibilisation des patients². Selon la BAPCOC, les quinolones n'ont qu'une place très limitée dans les infections des voies respiratoires supérieures et inférieures, leur utilisation devant être réservée aux infections compliquées ou, dans les infections respiratoires, aux patients présentant une allergie avérée à la pénicilline de type 1 (voir le Répertoire, chapitre 11.1.5. Quinolones).

Pour des informations plus détaillées et pour apprendre à utiliser les antibiotiques de manière raisonnée dans les infections respiratoires, nous vous recommandons l'e-learning suivant : « **Antibiothérapie des infections des voies respiratoires ? Le guide BAPCOC, une aide précieuse** ».

Ce module vous apprend :

- quelques principes de base concernant le bon usage des antibiotiques
- où trouver les recommandations sur les infections des voies respiratoires dans le guide BAPCOC
- comment appliquer ces connaissances dans la pratique.

Paracétamol ou AINS, en monothérapie ou en association, pour calmer la douleur en cas d'otite moyenne aiguë chez l'enfant

Un traitement antalgique adéquat constitue la base de la prise en charge d'une otite moyenne aiguë chez l'enfant.

Les antibiotiques ne sont généralement pas recommandés dans le traitement de l'otite moyenne aiguë, sauf dans certaines situations spécifiques, telles que l'otite moyenne aiguë bilatérale chez les enfants de moins de 2 ans et en cas d'écoulement

dû à la perforation spontanée du tympan. Dans ces situations spécifiques, une antibiothérapie peut être envisagée en raison d'un effet positif limité sur la durée de la douleur et de la fièvre (voir Plus d'infos).

Incidence de la douleur et de la fièvre après deux à sept jours :

- chez les enfants de moins de 2 ans atteints d'otite moyenne bilatérale : 55% dans le groupe placebo contre 30% dans le groupe sous antibiothérapie, avec un NST de 4.
- chez les enfants présentant un écoulement de l'oreille : 60% dans le groupe placebo et 24% dans le groupe sous antibiothérapie, avec un NST de 3.

Après 7 à 10 jours, l'antibiotique n'avait plus d'effet significatif dans ces cas³.

Les antibiotiques oraux peuvent être indiqués en cas de risque élevé de complications (nourrissons de moins de 6 mois, présence d'anomalies anatomiques dans la zone ORL, antécédents de chirurgie de l'oreille (sauf les aérateurs transtympaniques), et immunodépression), de symptômes graves ou d'amélioration insuffisante après 3 jours de traitement au paracétamol (voir BAPCOC).

Une *Cochrane Review* récemment mise à jour et publiée, a analysé les données (études incluses jusqu'en mai 2023) ayant comparé l'efficacité du paracétamol ou des AINS, en monothérapie ou combinés, à un placebo pour calmer la douleur dans l'otite moyenne aiguë chez l'enfant⁴.

Conception de l'étude

La *Cochrane Review* a examiné les études contrôlées randomisées (RCT) ayant évalué l'efficacité du paracétamol et des AINS, en monothérapie ou en association, pour calmer la douleur chez les enfants souffrant d'une otite moyenne aiguë. Les études portaient sur des enfants âgés de 6 mois à 16 ans. Les critères d'évaluation primaires étaient le pourcentage d'enfants souffrant de douleurs à l'oreille à différents moments (24 heures après l'inclusion, 48 à 72 heures, 4 à 7 jours) et les effets indésirables liés à l'utilisation du paracétamol ou des AINS.

Résultats en bref

Il ressort des quatre RCT incluses (n=411) que les preuves d'efficacité du paracétamol ou des AINS, en monothérapie ou combinés, pour soulager la douleur chez les enfants souffrant d'une otite moyenne aiguë, sont limitées. Comparés à un placebo, le paracétamol et l'ibuprofène s'avéraient plus efficaces pour réduire la douleur après 48 heures, même si les preuves à l'appui étaient de faible qualité. Selon la *Cochrane Review*, il n'était pas possible de se prononcer sur l'efficacité de l'ibuprofène par rapport au paracétamol en raison des limites méthodologiques des études. Il n'a pas non plus été possible de se prononcer sur l'efficacité de l'association paracétamol + ibuprofène par rapport au paracétamol en monothérapie, la population étudiée étant trop réduite.

Paracétamol ou ibuprofène versus placebo : le paracétamol était plus efficace pour soulager la douleur après 48 heures (n=1 ; 10% contre 25% des enfants présentant des douleurs ; RR 0,38, IC à 95% de 0,17 à 0,85 ; NNT de 7 ; sur la base de preuves à faible degré de certitude). L'ibuprofène s'avérait aussi plus efficace que le placebo (n=1 ; 7% contre 25% des enfants présentant des douleurs ; RR 0,28, IC à 95% de 0,11 à 0,70 ; NNT de 6 ; sur la base de preuves à faible degré de certitude).

Paracétamol versus ibuprofène : l'ibuprofène n'était pas plus efficace que le paracétamol pour soulager la douleur après 48 à 72 heures (n=2 ; RR 0,91, IC à 95% de 0,54 à 1,54 ; sur la base de preuves à faible degré de certitude).

Ibuprofène + paracétamol versus paracétamol : la thérapie combinée ibuprofène + paracétamol ne s'avérait pas plus efficace que le paracétamol en monothérapie pour soulager la douleur après 24 heures (n=2 ; 79% contre 71% des enfants présentant des douleurs ; RR 1,07, IC à 95% de 0,78 à 1,47 ; sur la base de preuves de très faible certitude).

Les effets indésirables rapportés dans les études ne différaient pas significativement entre les enfants traités par le paracétamol, l'ibuprofène ou le placebo. Toutefois, ces résultats doivent être interprétés avec prudence en raison du nombre limité de participants et donc de la fréquence limitée des effets indésirables.

Limites de l'étude

Les études incluses dans cette revue présentent des limites, notamment l'utilisation concomitante d'antibiotiques chez tous les participants d'une étude, ce qui n'est pas conforme aux recommandations actuelles pour le traitement de l'otite moyenne aiguë⁵. En outre, dans l'une des études, la dose de paracétamol était faible (10 mg/kg), son effet a donc pu être sous-estimé.

Dans cette même étude, les enfants présentant une forte fièvre pouvaient recevoir une dose supplémentaire de paracétamol, ce qui a pu influencer la posologie et rendre les résultats moins précis.

Concernant la comparaison entre l'association ibuprofène + paracétamol et le paracétamol en monothérapie, les résultats étaient basés sur les données de sous-groupes de deux études. En raison du nombre extrêmement limité de participants étudiés (n=71), aucune conclusion définitive n'a pu être tirée sur l'efficacité de la thérapie combinée par rapport au paracétamol en monothérapie pour soulager la douleur dans l'otite moyenne aiguë.

Conclusion

Les résultats de cette *Cochrane Review* indiquent que le **paracétamol et l'ibuprofène en monothérapie sont plus efficaces que le placebo** pour soulager la douleur à l'oreille après 48 heures chez les enfants souffrant d'une otite moyenne aiguë. Cependant, les preuves sont encore insuffisantes pour tirer des conclusions définitives sur l'efficacité de l'ibuprofène par rapport au paracétamol, et sur l'efficacité de l'ibuprofène en association avec le paracétamol par rapport au paracétamol seul.

Ces résultats ne montrent pas de preuve de supériorité de l'ibuprofène sur le paracétamol, et le paracétamol peut donc être envisagé en premier lieu, en raison de sa bonne tolérance et de son profil de sécurité favorable.

Ceci est conforme au guide de pratique clinique révisé d'ebpracticenet de 2021 (voir Folia novembre 2022) sur le traitement de l'otite moyenne aiguë chez l'enfant et l'adulte en première ligne, qui recommande de commencer par administrer du paracétamol comme traitement antalgique⁴. Lorsque, chez l'adulte ou l'enfant de plus d'un an, le paracétamol ne donne pas de résultats satisfaisants, celui-ci peut être remplacé par de l'ibuprofène, en l'absence de toute contre-indication.

D'après les résultats de cette *Cochrane Review*, il n'y a pas assez de données pour pouvoir se prononcer sur l'efficacité d'une thérapie combinée (paracétamol + ibuprofène) par rapport à une monothérapie. Le guideline révisé d'ebpracticenet ne dit rien sur la place de la thérapie combinée dans la prise en charge de l'otite moyenne aiguë.

La *Cochrane Review* n'incluait aucune étude ayant comparé la thérapie combinée à la thérapie alternée (administration alternée de paracétamol et d'ibuprofène toutes les 4 heures).

Guideline du WOREL sur la rhinosinusite aiguë

Le guide de pratique clinique du WOREL sur la rhinosinusite aiguë⁶ est une mise à jour du guide de Domus Medica de 2004. Il fournit des recommandations de première ligne concernant le diagnostic et la prise en charge de la rhinosinusite aiguë chez l'enfant et l'adulte.

Traitement de la rhinosinusite aiguë

La guérison spontanée de la rhinosinusite aiguë peut durer longtemps, surtout chez l'enfant. Il est important d'en informer les patients. Environ 10% des adultes et 20 à 60% des enfants peuvent avoir des symptômes qui durent plus de deux semaines. Il n'est pas recommandé de prescrire des antibiotiques aux adultes et aux enfants souffrant d'une rhinosinusite aiguë non sévère, sauf s'ils présentent des facteurs de risque de développer une forme plus sévère, auquel cas une antibiothérapie peut être envisagée (voir plus loin le Plus d'infos).

Il n'existe **aucune preuve que les antibiotiques influencent l'évolution naturelle de la rhinosinusite aiguë ou préviennent les complications graves**. Cependant, les antibiotiques peuvent avoir des effets indésirables et leur utilisation peut favoriser l'antibiorésistance.

Pour traiter la douleur et la fièvre, **le paracétamol est le premier choix, l'ibuprofène constitue une alternative**⁵. Ce choix est basé sur le profil de sécurité favorable et la bonne tolérance du paracétamol, en particulier chez les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées.

En cas de congestion nasale, le traitement symptomatique le plus approprié peut être déterminé en concertation avec le patient. Les options possibles sont les rinçages avec des solutions salines, les vapeurs, les décongestionnants nasaux (à utiliser sur une période de temps réduite) et les corticostéroïdes intranasaux en cas de symptômes prolongés (>7 jours) chez les adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus.

Quand traiter une rhinosinusite aiguë par antibiotiques ?

Dans le guideline, les antibiotiques sont indiqués dans les cas suivants :

- Chez les adultes et enfants gravement malades ou présentant une forte fièvre (> 38°C) persistant plus de 5 jours, ou si la fièvre réapparaît après une amélioration initiale.
- Chez les patients présentant un risque accru d'évolution plus sévère de la maladie (voir Plus d'infos).

Les patients présentant un risque accru d'infection grave sont :

- les patients oncologiques ;
- les patients immunodéprimés ;
- les patients utilisant la cortisone de façon chronique ;
- les patients âgés fragilisés (avec ou sans fièvre) ;
- les patients atteints de diabète sucré ;
- les enfants de moins de 3 mois.

Certains groupes de patients doivent être orientés en urgence vers la deuxième ligne en cas de suspicion de complications ou en cas de nécessité d'un traitement supportif, notamment :

- Enfants < 1 mois avec fièvre.
- Enfants âgés de 1 à 3 mois atteints de rhinosinusite aiguë avec fièvre s'ils donnent l'impression d'être malade .
- Enfants présentant des signes de maladie générale grave, tels que déshydratation, somnolence ou apathie, en particulier chez les enfants de moins d'un an.

Le choix de l'antibiotique doit être basé sur les récentes recommandations du guide BAPCOC. Chez les patients atteints de rhinosinusite aiguë non compliquée et ne présentant pas d'allergie à la pénicilline, le **premier choix** est l'**amoxicilline à forte dose**.

Conclusion

En cas de rhinosinusite aiguë, il est important de souligner que la guérison spontanée prend souvent du temps, surtout chez les enfants. En cas de douleur et de fièvre, le paracétamol est le premier choix, l'ibuprofène étant une alternative. Les antibiotiques n'accélèrent pas la guérison. Une antibiothérapie est indiquée chez les adultes et les enfants gravement malades, qui ont de la fièvre depuis plus de 5 jours (chez les adultes), ou lorsque la fièvre réapparaît après une amélioration initiale, ainsi que chez les patients présentant un risque accru d'évolution plus grave de la maladie. Le choix des antibiotiques doit être basé sur les recommandations du guide BAPCOC.

Sources

- 1 Consommation d'antibiotiques en Belgique, <https://ima-aim.be/Consommation-d-antibiotiques-en>, source consultée le 28/09/2023.
- 2 Is het chinolonengebruik in België gedaald door de gewijzigde terugbetalingsvoorwaarden van 2018? <https://tvgg.be/nl/artikels/is-het-chinolonengebruik-in-belgi-gedaald-door-de-gewijzigde-terugbetalingsvoorwaarden-van-2018> , source consultée le 28/09/2023.
- 3 Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Standaard Otitis media acuta bij kinderen. December 2014. Via <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/otitis-media-acuta-bij-kinderen>
- 4 de Sévaux JLH, Damoiseaux RA, van de Pol AC, Lutje V, Hay AD, Little P, Schilder AG, Venekamp RP. Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Aug 18;8(8):CD011534. doi: 10.1002/14651858.CD011534.pub3. PMID: 37594020; PMCID: PMC10436353.
- 5 Mokrane S, Keijzer J-H, Van Royen P, Dekker N, Goossens M, Vanderveken O, De Sutter A, Mehta R, Ducène C, Sousa A, Boulad M. Guide de pratique clinique sur la prise en charge de l'otite moyenne aiguë. Groupe de travail développement de recommandations de première ligne (Worel); 2022.
- 6 M. Lemiengre, J.-H. Keijzer, M. Goossens, L. De Coninck, P. Van Royen, M. Baert, A. De Sutter. Guide de pratique clinique rhinosinusite aiguë. Groupe de travail développement de recommandations de première ligne (Worel); 2023.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.