

# Impact des maladies chroniques sur la prescription des antibiotiques selon les guides cliniques dans la communauté

SURVEILLANCE DES MALADIES CHRONIQUES

NUMÉRO 40

## SOMMAIRE

1. Introduction	2
2. Méthodologie	3
3. Résultats	5
4. Discussion	19
5. Conclusion	22

## PRINCIPAUX CONSTATS

Entre avril 2010 et mars 2017, les enfants traités pour une infection courante recevaient un antibiotique recommandé dans les guides cliniques provinciaux au moins 88 % du temps. Les enfants asthmatiques recevaient un peu moins souvent des ordonnances concordantes (3 % moins souvent tout au plus), lorsque comparés aux enfants sans diabète, maladie respiratoire ni trouble mental.

Entre 2010 et 2017, chez les adultes avec une infection courante, le choix de l'antibiotique concordait au moins 73 % du temps avec les guides en vigueur, sauf pour les pharyngites où la concordance était moindre. La prise en compte des dosages a abaissé les proportions de concordance, généralement sous les 50 %. Les ordonnances concordait entre 2,4 % et 20,4 % moins souvent avec les guides cliniques en présence de diabète, troubles mentaux, maladies respiratoires ou cardiovasculaires, comparé aux individus n'ayant aucune de ces maladies chroniques.

La fréquence des ordonnances non concordantes peut probablement être réduite. Un accompagnement des cliniciens dans la prescription d'antibiotiques en cas de maladies chroniques pourrait être utile, mais celles-ci n'expliquent qu'une petite part de la non-concordance constatée.

## 1 INTRODUCTION

La surveillance de l'utilisation des antibiotiques ainsi que de leur bon usage fait partie des solutions pouvant contribuer à freiner la résistance aux antibiotiques en identifiant les besoins d'intervention(1-3). Deux projets récents étudiant les taux d'utilisation d'antibiotiques dans la population québécoise ont mis en évidence une utilisation accrue d'antibiotiques chez les personnes atteintes de maladies chroniques(4,5). Ce résultat est cohérent avec ce qui a été observé en Europe et en Australie et pourrait indiquer un besoin d'interventions auprès des prescripteurs prenant en charge ces personnes(6-9). La pertinence de telles interventions dépend toutefois de la fréquence de l'usage inapproprié des antibiotiques, puisqu'un usage élevé mais approprié ne justifierait pas d'intervention.

Le projet présenté dans ce feuillet a donc pour but de mesurer l'impact de la présence de maladies chroniques sur l'usage des antibiotiques en cas d'infections respiratoires et urinaires faisant l'objet de guides cliniques provinciaux(10). Ces guides ciblent les infections communautaires les plus courantes. Les données du Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ) ont permis d'identifier les ordonnances communautaires d'antibiotiques suivant une consultation médicale pour une de ces infections, chez les individus couverts par le régime public d'assurance maladie.

## 2 MÉTHODOLOGIE

### 2.1 Devis et cohorte

Ce projet consistait en une étude des ordonnances d'antibiotiques servies en pharmacies communautaires jusqu'à deux jours après une première consultation médicale pour une infection respiratoire ou urinaire, entre le 1<sup>er</sup> avril 2002 et le 31 mars 2017. L'évolution de l'usage des antibiotiques sur cette période de 15 ans était intéressante. Toutefois, les analyses visant à quantifier l'impact des maladies chroniques sur l'usage des antibiotiques ont porté sur une période plus récente et donc plus près des pratiques actuelles, soit d'avril 2010 à mars 2017. Les maladies chroniques étudiées incluaient les maladies respiratoires chroniques, le diabète, les troubles mentaux et les maladies cardiovasculaires.

L'identification des ordonnances dont le choix de l'antibiotique (enfants et adultes) et la dose totale (adultes seulement) concordaient avec les guides cliniques en vigueur a été effectuée. L'impact de la présence de maladies chroniques sur la proportion de concordance avec les guides a ensuite été mesuré à l'aide de régressions de Poisson robustes.

Douze cohortes ont été créées, soit une par groupe d'âge (enfants ou adultes) et par type d'infection : bronchite et exacerbation de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC; adultes seulement), otite (enfants seulement), pharyngite, pneumonie, rhinosinusite, infection des voies respiratoires supérieures (IVRS), cystite (adultes) et pyélonéphrite (adultes). Les codes de la 9<sup>e</sup> classification internationale des maladies utilisés pour identifier ces infections sont listés dans l'annexe A.

Toute consultation qui n'était pas précédée d'une autre consultation pour une infection similaire dans les derniers 90 jours était considérée comme étant une première consultation et était retenue. Les IVRS étaient exclues si un diagnostic d'infection bactérienne était aussi présent dans la semaine précédente ou suivante. Enfin, les infections qui n'étaient pas diagnostiquées en première ligne ont été exclues, afin d'écartier autant que possible des situations plus complexes justifiant un usage ne concordant pas avec les guides cliniques. La première ligne a été définie à partir de la spécialité et de l'établissement usuel des prescripteurs (détails en annexe B).

Seules les ordonnances d'antibiotiques systémiques (classe J01 du système *Anatomical Therapeutic Chemical*) servies aux individus couverts par le régime public d'assurance médicaments ont été retenues. Seules les consultations effectuées par des individus couverts par ce même régime ont été incluses.

## 2.2 Sources de données

Les sources de données utilisées dans le cadre de ce projet ont déjà été décrites en détail dans une autre publication(4). Brièvement, il s'agit :

- Du SISMACQ, soit les fichiers d'inscription des personnes assurées par la Régie de l'assurance maladie du Québec, des services pharmaceutiques du régime public d'assurance médicaments, des services médicaux rémunérés à l'acte, de maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ECHO) et le fichier des décès;
- Du site du *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*, pour la classification des antibiotiques(11);
- Du site *Recherche de produits pharmaceutiques en ligne*, qui permet d'identifier l'unité de mesure de la variable « quantité de médicaments », qui varie selon le code DIN(12). Il n'était pas possible de déterminer cette unité de mesure pour les antibiotiques administrés par voie parentérale.

De plus, les guides cliniques en antibiothérapie publiés par l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) ont permis de déterminer les antibiotiques et les dosages minimaux et maximaux recommandés pour le traitement de chaque type d'infection. Les premiers guides ont été publiés en janvier 2005, puis mis à jour en octobre 2009 ainsi qu'en 2016 ou 2017, selon l'infection(10). Tous ces guides ont servi à l'étude.

## 2.3 Variables

### Usage des antibiotiques concordant avec les guides

La concordance des ordonnances avec les guides de l'INESSS a été mesurée selon les guides en vigueur au moment de l'exécution des ordonnances (guides 2005 pour les ordonnances d'avril 2002 à mars 2010, guides 2009 pour les ordonnances d'avril 2010 à mars 2016 et guides 2016 pour les ordonnances de la dernière année, lorsqu'un tel guide était disponible). Avant 2005, il n'y avait pas de guide, d'où le recours à ceux de 2005. Les guides 2009 ont été appliqués à partir de 2010 pour permettre aux cliniciens de s'ajuster aux nouveaux guides. Pour qu'une ordonnance soit considérée concordante, l'antibiotique choisi devait faire partie de ceux recommandés pour le type d'infection diagnostiquée. De plus, pour les adultes, la dose (ou quantité, en mg) totale servie en pharmacie devait se situer entre les limites minimales et maximales recommandées. Nous n'avons pas utilisé la durée de traitement disponible dans nos données, puisque celle-ci est peu fiable. Comme il n'est pas possible de mesurer les quantités servies pour les antibiotiques administrés par voie parentérale, ceux-ci ont été exclus des analyses principales. Puisque les dosages pédiatriques dépendent du poids de l'enfant (non disponible), ils n'ont pas été pris en compte dans cette étude. Toute ordonnance d'antibiotiques servie pour une IVRS était considérée potentiellement inappropriée.

### Maladies chroniques

Cinq catégories de maladies chroniques ont été définies à partir des informations contenues dans le SISMACQ :

- Maladies respiratoires chroniques : asthme et MPOC;
- Diabète;
- Troubles mentaux, incluant, par exemple, les troubles de déficit de l'attention avec hyperactivité, la schizophrénie, les troubles anxiodépressifs, l'Alzheimer et désordres connexes (pour la population adulte);
- Maladies cardiovasculaires : hypertension artérielle, insuffisance cardiaque et maladies coronariennes;
- Aucune de ces maladies chroniques (ce qui n'exclut pas la présence d'autres maladies chroniques que celles mentionnées plus haut). Pour des raisons de simplicité et d'espace, cette catégorie sera nommée « aucune maladie » dans la suite du texte.

Un même patient peut être atteint de plus d'une maladie chronique, les catégories ne sont donc pas mutuellement exclusives.

## Covariables

L'année financière de l'ordonnance et le nom de l'antibiotique ont été recueillis, ainsi que le sexe et l'âge du patient, sa zone géographique (urbain à rural) et les quintiles des indices de défavorisation matérielle et sociale liés à son code postal de résidence. Les années financières vont du 1<sup>er</sup> avril au 31 mars.

## 2.4 Analyse des données

Pour chaque type d'infection (à l'exception des IVRS, pour lesquelles aucun antibiotique n'est recommandé) et chaque catégorie de maladies chroniques, ont été calculées :

- la distribution de fréquence des antibiotiques servis;
- la proportion d'ordonnances pour lesquelles le choix de l'antibiotique était concordant (voies parentérales et orales);
- la proportion d'ordonnances pour lesquelles le choix et la dose totale servie de l'antibiotique concordait avec le guide en vigueur au moment de l'exécution de l'ordonnance (voie orale et adultes seulement).

L'évolution temporelle (avril 2002 à mars 2017) de la proportion d'ordonnances concordant avec les guides a ensuite été présentée sous forme de séries chronologiques, pour chaque type d'infection, par catégorie de maladies chroniques.

L'impact de la présence de chacune des catégories de maladies chroniques sur la proportion d'ordonnances concordantes a été mesuré à l'aide de régression de Poisson robuste, après ajustement pour toutes les covariables. Des équations d'estimation généralisées ont été utilisées pour prendre en compte la corrélation entre les observations d'un même individu et d'un même prescripteur. Ces analyses ont été restreintes à la période allant d'avril 2010 à mars 2017, la concordance des ordonnances étant alors basée sur les guides cliniques de 2009.

## 3 RÉSULTATS

### 3.1 Enfants – sommaire des résultats

D'avril 2010 à mars 2017, un total de 943 008 consultations pour otite, pharyngite, pneumonie, rhinosinusite ou IVRS ont été identifiées chez les moins de 18 ans couverts par le régime public d'assurance médicaments. Ces consultations étaient associées à 424 148 ordonnances d'antibiotiques qui ont été analysées pour cette période.

Les antibiotiques servis associés à une otite, pharyngite ou rhinosinusite concordait avec les guides cliniques en vigueur dans au moins 87 % des cas (tableau 1). Pour les quatre infections décrites au tableau 1, le choix de l'antibiotique correspondait un peu moins souvent aux recommandations lorsque le patient était atteint d'une maladie respiratoire chronique, comparativement aux patients ne présentant aucune des maladies chroniques étudiées. L'ajustement pour les covariables disponibles n'affectait que très peu les résultats. Ces résultats seront détaillés davantage dans les sections suivantes. Des 412 623 consultations pour IVRS, 17 % ont été suivies de l'exécution d'une ordonnance d'antibiotique, soit environ 10 000 ordonnances par année.

**Tableau 1** Concordance des ordonnances avec les guides cliniques et variation de la concordance selon la présence d'une maladie chronique, par infection, chez les enfants, avril 2010 à mars 2017

Infection	Maladie chronique	Ordonnances		Rapport de proportion (guides 2009)	
		N	Antibiotique recommandé (guides 2009) %	Brut*	Ajusté**
Otites	Aucune maladie	167 066	97,9	réf.	réf.
	Diabète	265	97,7	1,003	1,003
	Troubles mentaux	14 995	97,7	0,999	0,998
	Maladies respiratoires	19 300	97,4	0,996	<b>0,997</b>
Pharyngites	Aucune maladie	86 131	90,6	réf.	réf.
	Diabète	180	89,4	0,995	0,992
	Troubles mentaux	9 497	88,7	0,986	<b>0,986</b>
	Maladies respiratoires	14 558	88,4	0,978	<b>0,978</b>
Pneumonies	Aucune maladie	25 240	90,1	réf.	réf.
	Diabète	55	87,3	0,965	0,966
	Troubles mentaux	2 771	89,8	0,996	0,994
	Maladies respiratoires	5 132	88,9	0,981	<b>0,978</b>
Rhinosinusites	Aucune maladie	10 410	93,6	réf.	réf.
	Diabète	41	97,6	1,054	<b>1,056</b>
	Troubles mentaux	1 958	92,5	1,000	0,999
	Maladies respiratoires	2 814	90,2	0,964	<b>0,970</b>

\* Les catégories de maladies chroniques n'étant pas mutuellement exclusives, les rapports de proportion dits bruts sont en fait ajustés pour les autres catégories de maladies chroniques et ne sont pas nécessairement équivalents à la comparaison directe des proportions d'antibiotiques recommandés.

\*\* Les rapports de proportion en gras sont statistiquement différents de 1, avec un seuil de signification de 0,05. L'ajustement est fait pour l'année, le groupe d'âge, le sexe, la zone géographique et les quintiles de défavorisation matérielle et sociale.

### 3.2 Enfants - otites

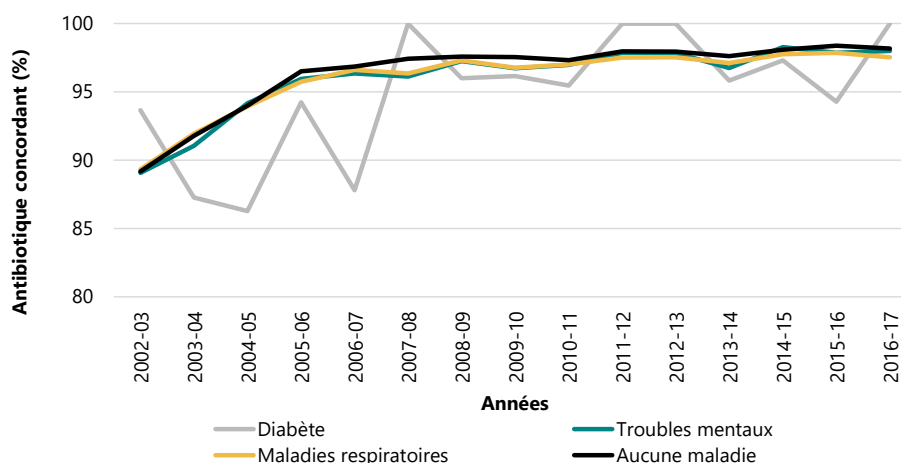
Entre avril 2010 et mars 2017, un total de 198 902 ordonnances ont pu être étudiées. Le rang des antibiotiques les plus prescrits était le même peu importe la catégorie de maladie chronique (tableau 2), mais l'amoxicilline, seul traitement de première intention, était moins souvent utilisée chez les enfants avec une maladie chronique (entre 53 % et 57 %) que chez les autres enfants (63 %). La clarithromycine, l'azithromycine et le cefprozil sont recommandés, mais en cas d'allergie à la pénicilline seulement.

Une augmentation de la concordance est observée en 2005, avec la publication des premiers guides; par la suite, la concordance était supérieure à 95 % (figure 1). La tendance ne variait pas selon la catégorie de maladies chroniques, mais entre 2010 et 2017, la concordance était légèrement inférieure chez les enfants avec une maladie respiratoire chronique. Pour cette dernière période, l'analyse par régression met d'ailleurs en évidence une légère diminution relative de la concordance de 0,3 %, en comparant à la concordance observée chez les enfants sans maladies chroniques (tableau 1).

**Tableau 2** Antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement des otites chez les enfants, selon différentes maladies chroniques, avril 2010 à mars 2017

Antibiotique	Aucune maladie (%; N = 166 066)	Diabète (%; N = 265)	Troubles mentaux (%; N = 14 995)	Maladies respiratoires (%; N = 19 300)	Total (%; N = 198 902)
Amoxicilline	62,7	54,7	56,9	53,4	61,6
Clarithromycine	12,3	16,6	15,0	16,3	12,8
Cefprozil	12,0	10,6	13,2	13,0	12,1
Azithromycine	6,5	7,2	7,4	9,2	6,8
Amoxicilline clavulanate	4,1	7,2	4,7	5,0	4,2

**Figure 1** Évolution de la proportion d'ordonnances d'antibiotiques associées à une otite dont le choix était concordant avec le guide en vigueur, chez les enfants, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016



### 3.3 Enfants - pharyngites

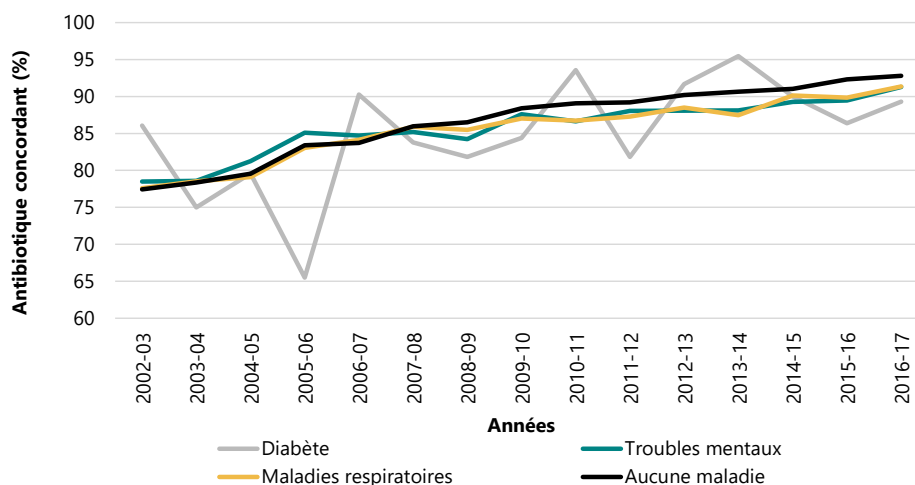
Entre avril 2010 et mars 2017, un total de 108 238 ordonnances ont pu être étudiées. Comme l'illustre le tableau 3, l'amoxicilline était moins souvent utilisée chez les enfants avec une maladie chronique (entre 52 % et 53 %) que chez les autres enfants (63 %, tableau 3). Les quatre antibiotiques les plus prescrits sont recommandés dans le guide de 2009, mais le cefprozil, représentant 6,3 % des ordonnances (8,3 % pour les enfants diabétiques) ne faisait pas partie des agents recommandés.

Une augmentation constante de la concordance s'est effectuée entre 2002 et 2017, passant d'environ 77 % à plus de 90 % (figure 2); le petit nombre d'enfants atteints de diabète donne une tendance plus volatile. Entre 2010 et 2017, l'analyse par régression montre une diminution relative de la concordance de 1,4 % et 2,2 % respectivement chez les enfants avec un trouble mental et une maladie respiratoire chronique, en comparant à la concordance observée chez les enfants sans maladies chroniques (tableau 1).

**Tableau 3** Antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement des pharyngites chez les enfants, selon différentes maladies chroniques, avril 2010 à mars 2017

Antibiotique	Aucune maladie (%; N = 86 131)	Diabète (%; N = 180)	Troubles mentaux (%; N = 9 497)	Maladies respiratoires (%; N = 14 558)	Total (%; N = 108 238)
Amoxicilline	62,5	53,3	52,9	52,4	60,6
Clarithromycine	10,1	8,3	11,9	12,4	10,5
Azithromycine	9,1	7,2	9,4	9,4	9,2
Pénicilline V	8,0	18,3	13,4	13,3	9,0
Cefprozil	6,2	8,3	6,9	6,9	6,3

**Figure 2** Évolution de la proportion d'ordonnances d'antibiotiques associées à une pharyngite dont le choix était concordant avec le guide en vigueur, chez les enfants, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016





### 3.4 Enfants - pneumonies

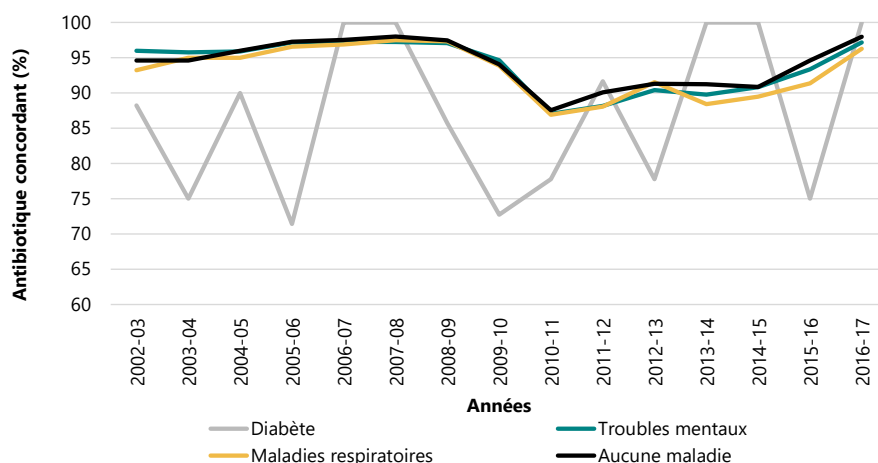
Entre avril 2010 et mars 2017, un total de 32 267 ordonnances ont pu être étudiées. L'amoxicilline était l'antibiotique le plus souvent choisi chez les enfants sans maladie chronique (44 %), alors que c'était plutôt la clarithromycine chez les autres enfants (entre 36 % et 40 %, tableau 4). Le cefprozil, prescrit dans environ 7 % des ordonnances, ne faisait pas partie des agents recommandés dans le guide 2009, mais il a été ajouté dans le guide de 2016.

Le choix de l'antibiotique concordait avec les guides cliniques pour au moins 95 % des ordonnances de 2002 jusqu'en 2009; après une diminution en 2010 avec le nouveau guide qui ne recommandait plus l'usage d'érythromycine, la concordance a graduellement augmenté de 2010 à 2016 (figure 3). Entre 2010 et 2017, l'analyse par régression montre une diminution relative de la concordance de 2,2 % chez les enfants avec une maladie respiratoire chronique, comparativement aux enfants sans maladie chronique (tableau 1); notons que pendant cette période, seulement 55 ordonnances ont été servies à des enfants atteints de diabète après un diagnostic de pneumonie.

**Tableau 4** Antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement des pneumonies chez les enfants, selon différentes maladies chroniques, avril 2010 à mars 2017

Antibiotique	Aucune maladie (%; N = 25 240)	Diabète (%; N = 55)	Troubles mentaux (%; N = 2 771)	Maladies respiratoires (%; N = 5 132)	Total (%; N = 32 267)
Amoxicilline	44,3	23,6	35,4	32,0	41,9
Clarithromycine	32,5	36,4	38,5	40,2	34,1
Azithromycine	7,4	16,4	8,2	8,3	7,6
Cefprozil	7,3	7,3	6,7	7,5	7,3
Amoxicilline clavulanate	5,8	9,1	7,1	7,4	6,1

**Figure 3** Évolution de la proportion d'ordonnances d'antibiotiques associées à une pneumonie, dont le choix était concordant avec le guide en vigueur, chez les enfants, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016



### 3.5 Enfants - rhinosinusites

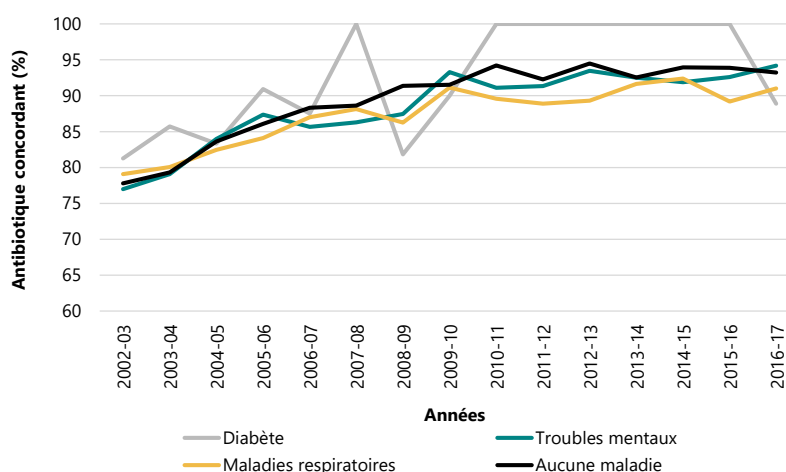
Entre avril 2010 et mars 2017, un total de 14 677 ordonnances ont pu être étudiées. L'amoxicilline était l'antibiotique le plus souvent choisi pour chacune des catégories de maladies chroniques, mais elle l'était moins souvent que chez les enfants avec une maladie chronique (entre 37 % et 40 %, versus 45 % chez les enfants sans maladie chronique, tableau 5). L'azithromycine, bien que représentant 4,2 % des ordonnances, ne fait partie d'aucune version des guides cliniques.

La concordance entre l'antibiotique choisi et ceux recommandés a augmenté de 2002 à 2010, passant d'un peu moins de 80 % à plus de 90 %, niveau maintenu par la suite (figure 4). Entre 2010 et 2017, l'analyse par régression montre une concordance plus élevée de 5,6 % chez les enfants diabétiques, mais une diminution relative de la concordance de 3,0 % chez les enfants avec une maladie respiratoire chronique, comparés aux enfants sans maladie chronique (tableau 1); notons que seulement 32 ordonnances ont été servies à des enfants atteints de diabète après un diagnostic de rhinosinusite, pendant cette période.

**Tableau 5 Antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement des rhinosinusites chez les enfants, selon différentes maladies chroniques, avril 2010 à mars 2017**

Antibiotique	Aucune maladie (%; N = 10 410)	Diabète (%; N = 41)	Troubles mentaux (%; N = 1 958)	Maladies respiratoires (%; N = 2 814)	Total (%; N = 14 677)
Amoxicilline	45,1	36,6	39,8	38,5	43,3
Clarithromycine	23,9	17,1	26,3	26,8	24,6
Cefprozil	15,5	17,1	15,4	13,2	15,1
Amoxicilline clavulanate	8,0	26,8	9,7	9,7	8,5
Azithromycine	3,8	-	4,0	5,8	4,2

**Figure 4 Évolution de la proportion d'ordonnances d'antibiotiques associées à une rhinosinusite, dont le choix était concordant avec le guide en vigueur, chez les enfants, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016**



### 3.6 Adultes – sommaire des résultats

D'avril 2010 à mars 2017, un total de 2 193 689 consultations pour bronchite avec exacerbation de MPOC, pharyngite, pneumonie, rhinosinusite, IVRS, cystite ou pyélonéphrite ont été identifiées chez les adultes couverts par le régime public d'assurance médicaments. Ces consultations étaient associées à 1 050 104 ordonnances d'antibiotiques qui ont été analysées pour cette période.

Pour les bronchites avec exacerbation et les cystites, le choix de l'antibiotique prescrit concordait plus de 90 % du temps avec les guides cliniques, alors que cette proportion variait entre 53 % et 61 % pour les pharyngites, selon la catégorie de maladies chroniques (tableau 6); les proportions se situaient entre ces extrêmes pour les pneumonies, les rhinosinusites et les pyélonéphrites. La prise en compte des dosages prescrits a fait diminuer sensiblement les proportions d'ordonnances conformes aux recommandations, qui variaient entre 19 % et 68 % selon les infections et les maladies chroniques affectant les patients, à l'exception des pyélonéphrites chez les individus sans maladie chronique (77 %), qui se démarquent. Pour les bronchites et exacerbations de MPOC, la concordance diminuait de 4,9 % en présence de diabète en plus de la MPOC (tableau 6). Pour les cinq autres infections décrites au tableau 6, les ordonnances correspondaient moins souvent aux recommandations lorsque le patient était atteint d'une maladie chronique. L'ajustement pour les covariables disponibles affectait peu les résultats, à deux exceptions près : l'impact des maladies cardiovasculaires sur l'usage des antibiotiques en cas de pharyngite ou de cystite. Ces résultats seront détaillés davantage dans les sections suivantes. Des 771 964 consultations retenues pour IVRS, 23 % ont été suivies de l'exécution d'une ordonnance d'antibiotique, soit environ 25 000 ordonnances par année.

**Tableau 6** Concordance des ordonnances avec les guides cliniques et variation de la concordance selon la présence d'une maladie chronique, par infection, chez les adultes, avril 2010 à mars 2017

Infection	Maladie chronique	Ordonnances		Antibiotique recommandé (guides 2009)		Ordonnances (dose connue)		Antibiotique et dose recommandés (guides 2009)		Rapport de proportion (guides 2009)*	
		N	%	N	%	N	%	Brut**	Ajusté***		
Bronchites et exacerbations	MPOC seulement	24 576	94,5	24 564	33,3			réf.	réf.		
	Diabète	38 398	91,9	38 355	31,4			0,963	<b>0,951</b>		
MPOC	Troubles mentaux	31 629	92,1	31 596	32,8			1,017	1,012		
	Mal. cardiovasculaires	101 208	92,1	101 097	32,2			0,987	0,987		
Pharyngites	Aucune maladie	74 188	63,5	74 123	50,6			réf.	réf.		
	Diabète	8 736	53,1	8 725	42,0			0,942	0,978		
	Troubles mentaux	21 273	60,5	21 241	47,0			0,976	<b>0,976</b>		
	Mal. cardiovasculaires	21 719	52,8	21 699	41,3			0,851	<b>0,955</b>		
	Mal. respiratoires	22 563	59,2	22 536	44,7			0,932	<b>0,939</b>		
Pneumonies	Aucune maladie	23 971	83,9	23 933	40,3			réf.	réf.		
	Diabète	26 245	73,4	26 112	37,6			0,97	<b>0,963</b>		
	Troubles mentaux	26 515	73,4	26 429	36,5			0,935	<b>0,938</b>		
	Mal. cardiovasculaires	71 019	74,0	70 731	38,5			0,991	<b>0,960</b>		
	Mal. respiratoires	51 273	74,2	50 992	37,5			0,938	<b>0,938</b>		
Rhinosinusites	Aucune maladie	53 750	86,4	53 728	60,8			réf.	réf.		
	Diabète	15 959	82,4	15 941	52,3			0,960	<b>0,966</b>		
	Troubles mentaux	27 540	83,2	27 522	55,0			0,960	<b>0,953</b>		
	Mal. cardiovasculaires	50 174	82,7	50 139	52,5			0,895	<b>0,944</b>		
	Mal. respiratoires	36 744	83,5	36 716	54,3			0,959	<b>0,960</b>		
Cystites	Aucune maladie	103 835	94,7	103 780	32,3			réf.	réf.		
	Diabète	50 219	94,5	50 136	18,8			0,765	<b>0,796</b>		
	Troubles mentaux	67 508	93,9	67 435	25,8			0,986	<b>0,976</b>		
	Mal. cardiovasculaires	150 257	94,7	150 075	21,8			0,741	<b>0,912</b>		
	Mal. respiratoires	74 990	93,8	74 882	24,1			0,949	<b>0,958</b>		
Pyélonéphrites	Aucune maladie	13 993	81,9	13 805	77,4			réf.	réf.		
	Diabète	6 976	77,6	6 867	65,7			0,964	<b>0,970</b>		
	Troubles mentaux	9 788	76,8	9 657	67,2			0,931	<b>0,929</b>		
	Mal. cardiovasculaires	16 949	77,9	16 682	66,2			0,900	<b>0,932</b>		
	Mal. respiratoires	10 844	76,5	10 666	67,5			0,955	<b>0,955</b>		

\* Rapport des proportions d'ordonnances ayant un antibiotique et un dosage concordant avec les guides cliniques.

\*\* Les catégories de maladies chroniques n'étant pas mutuellement exclusives, les rapports de proportion dits bruts sont en fait ajustés pour les autres catégories de maladies chroniques et ne sont pas nécessairement équivalents à la comparaison directe des proportions d'antibiotiques recommandés.

\*\*\* Les rapports de proportion en gras sont significativement différents de 1, avec un seuil de signification de 0,05. L'ajustement est fait pour l'année, le groupe d'âge, le sexe, la zone géographique et les quintiles de défavorisation matérielle et sociale.

### 3.7 Adultes – bronchites et exacerbations de MPOC

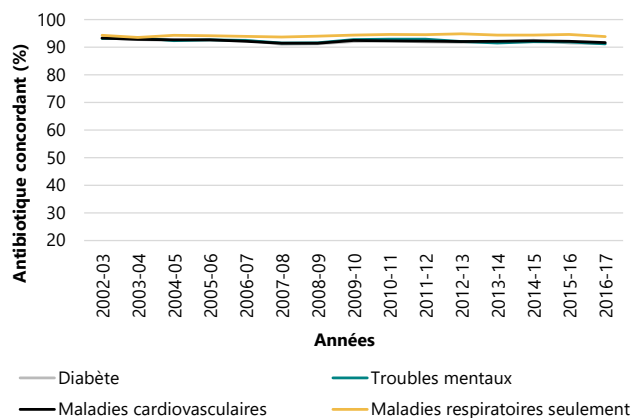
Entre avril 2010 et mars 2017, un total de 138 107 ordonnances ont pu être étudiées. La moxifloxacine était l'antibiotique choisi le plus souvent pour chacune des catégories de maladies chroniques (tableau 7).

La concordance entre les antibiotiques prescrits et ceux recommandés est demeurée excellente de 2002 à 2016, au-dessus de 90 % (figure 5). La concordance de l'antibiotique et de la dose, quant à elle, a varié entre 30 % et 40 % tout au long de cette période, malgré une certaine amélioration de 2014 à 2016 (figure 6). Entre 2010 et 2017, la proportion de concordance (antibiotique et dose) était de 33,3 % chez les adultes avec maladie respiratoire seulement, mais on observait une diminution relative de 4,9 % de la concordance en présence de diabète (tableau 6). Parmi ceux qui avaient reçu un antibiotique recommandé, environ 59 % des dosages étaient trop élevés.

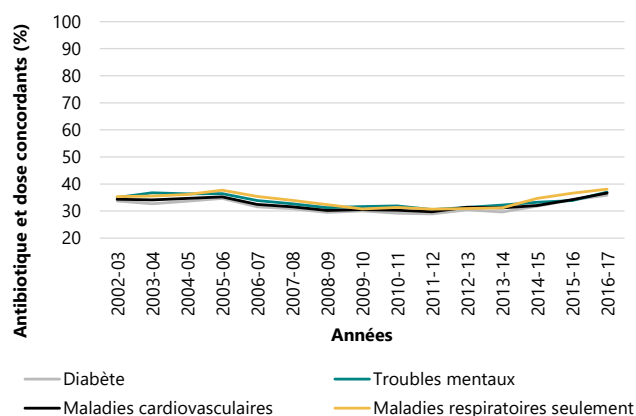
**Tableau 7** Antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement des bronchites et exacerbations de MPOC chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, avril 2010 à mars 2017

Antibiotique	Maladies respiratoires seulement (%; N = 24 576)	Diabète (%; N = 38 398)	Troubles mentaux (%; N = 31 629)	Maladies cardiovasculaires (%; N = 101 208)	Total (%; N=138 107)
Moxifloxacine	21,6	25,5	23,9	25,3	24,2
Clarithromycine	27,0	13,6	15,5	14,9	17,7
Azithromycine	16,9	16,8	17,9	17,3	17,3
Amoxicilline	11,1	10,6	10,8	10,6	10,8
Amoxicilline clavulanate	6,2	8,8	8,0	8,2	7,8

**Figure 5** Évolution de la proportion d'ordonnances d'antibiotiques associées à une bronchite et une exacerbation de MPOC, dont le choix d'antibiotique était concordant avec le guide en vigueur, chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016



**Figure 6** Évolution de la proportion d'ordonnances d'antibiotiques associées à une bronchite et une exacerbation de MPOC, dont le choix d'antibiotique et le dosage étaient concordants avec le guide en vigueur, chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016



### 3.8 Adultes – pharyngites

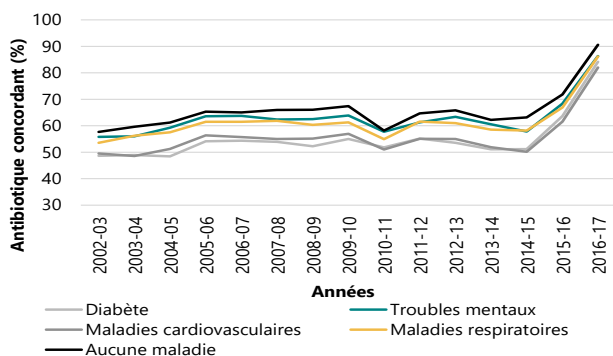
Entre avril 2010 et mars 2017, un total de 128 199 ordonnances ont pu être étudiées. La pénicilline V et l'amoxicilline étaient les plus souvent choisies pour chacune des catégories de maladies chroniques, mais l'écart entre les deux antibiotiques était plus grand chez les individus sans maladie chronique (41,1 % c. 23,1 % respectivement) (tableau 8).

L'amoxicilline ne fait partie des recommandations chez l'adulte que depuis 2016, d'où la très nette amélioration dans la concordance de l'antibiotique choisi avec les guides cliniques à ce moment (figures 7 et 8), alors que cet antibiotique était déjà largement utilisé contre les pharyngites auparavant (tableau 8). Cela explique que le choix de l'antibiotique était le moins bon de toutes les infections étudiées (tableau 6). Entre 2010 et 2017, la régression montre une meilleure concordance chez les individus sans maladie chronique et ceux avec diabète que chez les autres personnes (tableau 6). La proportion de concordance (antibiotique et dose) était de 50,6 % chez les adultes sans maladie chronique, mais on observait une diminution relative de la concordance en présence de troubles mentaux (diminution de 2,4 %), de maladies cardiovasculaires (4,5 %) et de maladies respiratoires (6,1 %), en comparaison aux adultes sans maladie chronique. Parmi ceux qui avaient reçu un antibiotique recommandé, environ 17 % des dosages étaient trop élevés.

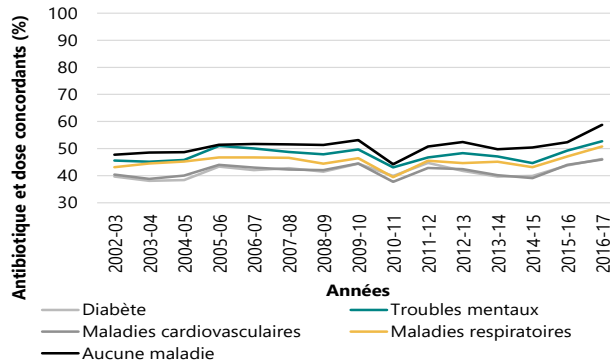
**Tableau 8 Antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement des pharyngites chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, avril 2010 à mars 2017**

Antibiotique	Aucune maladie (%; N = 74 188)	Diabète (%; N = 8 736)	Troubles mentaux (%; N = 21 273)	Maladies cardiovasculaires (%; N = 21 719)	Maladies respiratoires (%; N = 22 563)	Total (%; N=128 199)
Pénicilline V	41,1	26,5	35,0	25,8	31,7	37,3
Amoxicilline	23,1	27,9	22,3	27,3	22,4	23,5
Azithromycine	10,4	15,6	13,2	16,4	13,5	11,8
Clarithromycine	11,1	9,9	11,2	9,6	12,7	11,2
Amoxicilline clavulanate	4,1	5,2	4,4	5,3	4,6	4,3

**Figure 7 Évolution de la proportion d'ordonnances d'antibiotiques associées à une pharyngite, dont le choix d'antibiotique était concordant avec le guide en vigueur, chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016**



**Figure 8 Évolution de la proportion d'ordonnances d'antibiotiques associées à une pharyngite, dont le choix d'antibiotique et le dosage étaient concordants avec le guide en vigueur, chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016**



### 3.9 Adultes – pneumonies

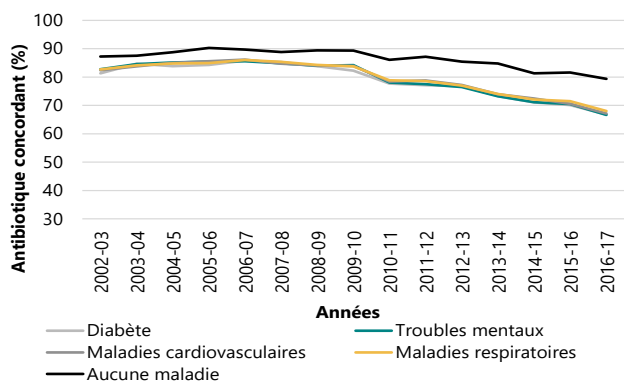
Entre avril 2010 et mars 2017, un total de 117 108 ordonnances ont pu être étudiées. Rappelons que les traitements en cours d’hospitalisation sont exclus de l’étude. La clarithromycine et l’azithromycine, recommandées en première intention chez les individus sans comorbidité, ont été prescrites plus fréquemment chez les individus sans maladie chronique (53 %, tableau 9), alors que la lévofloxacine et moxifloxacine qui sont recommandées en présence de comorbidité sont davantage prescrites chez les individus avec une maladie chronique (entre 42 % et 46 %).

La concordance entre les antibiotiques prescrits et ceux recommandés s’est détériorée avec le temps, bien que de manière moins marquée chez les individus sans maladie chronique (figure 9). La concordance de l’antibiotique et de la dose, quant à elle, s’est améliorée graduellement chez les individus sans maladie chronique, mais elle a varié chez les individus avec des maladies chroniques avant de diminuer légèrement (figure 10). Entre 2010 et 2017, l’analyse par régression a mis en évidence une diminution relative de la concordance (antibiotique et dose) en présence de diabète (diminution de 3,7 %), de troubles mentaux (6,2 %), de maladies cardiovasculaires (4,0 %) et de maladies respiratoires (4,2 %), en comparaison aux autres adultes (tableau 6). Parmi ceux qui avaient reçu un antibiotique recommandé, environ 24 % des dosages étaient trop élevés et 25 %, trop faibles.

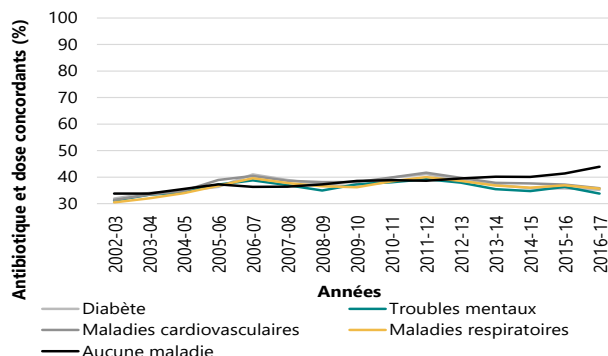
**Tableau 9 Antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement des pneumonies chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, avril 2010 à mars 2017**

Antibiotique	Aucune maladie (%; N = 23 971)	Diabète (%; N = 26 245)	Troubles mentaux (%; N = 26 515)	Maladies cardiovasculaires (%; N = 71 019)	Maladies respiratoires (%; N = 51 273)	Total (%; N = 117 108)
Moxifloxacine	24,3	37,0	33,7	36,8	37,0	33,1
Clarithromycine	41,7	14,0	17,7	15,7	16,0	23,4
Azithromycine	11,2	9,2	9,5	9,2	8,6	9,7
Amoxicilline clavulanate	6,2	11,0	11,6	10,8	10,9	9,4
Lévofloxacine	4,9	8,8	8,7	8,5	8,4	7,5

**Figure 9 Évolution de la proportion d’ordonnances d’antibiotiques associées pneumonie, dont le choix d’antibiotique était concordant avec le guide en vigueur, chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016**



**Figure 10 Évolution de la proportion d’ordonnances d’antibiotiques associées à une pneumonie, dont le choix d’antibiotique et le dosage étaient concordants avec le guide en vigueur, chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016**



### 3.10 Adultes – rhinosinusites

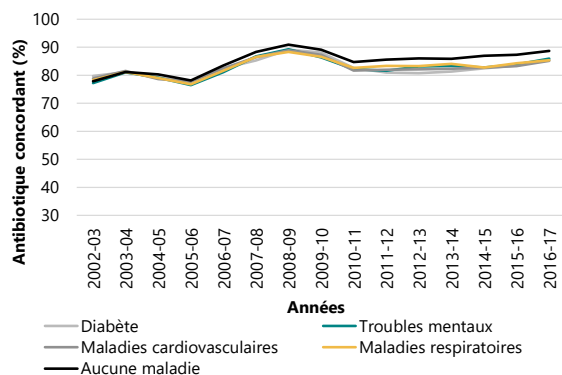
Entre avril 2010 et mars 2017, un total de 139 022 ordonnances ont pu être étudiées. L'amoxicilline était l'antibiotique le plus souvent prescrit, peu importe la catégorie de maladie chronique, bien qu'un peu plus fréquemment chez les individus sans maladie chronique (30 % versus entre 24 % et 27 % dans les autres groupes, tableau 10).

Le choix seul de l'antibiotique ainsi que le choix de l'antibiotique et de la dose ont varié jusqu'en 2010, puis se sont stabilisés (figures 11 et 12). La concordance de l'antibiotique et de la dose a toutefois diminué brusquement en 2016, passant de 62 % à 41 % chez les individus sans maladie chronique. Ces tendances s'appliquent à toutes les catégories de maladies chroniques, mais les individus sans maladie chronique recevaient plus souvent des ordonnances concordantes avec les guides. D'ailleurs, entre 2010 et 2017, l'analyse de régression montre une diminution relative de la concordance (antibiotique et dose) en présence de diabète (diminution de 3,4 %), de troubles mentaux (4,7 %), de maladies cardiovasculaires (5,6 %) et de maladies respiratoires (4,0 %), comparé aux adultes sans maladie chronique (tableau 6). Parmi ceux ayant reçu un antibiotique recommandé, environ 29 % des dosages étaient trop élevés.

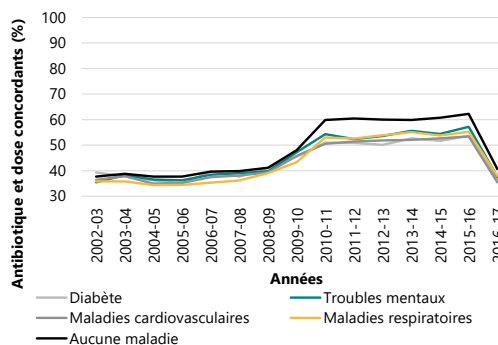
**Tableau 10 Antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement des rhinosinusites chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, avril 2010 à mars 2017**

Antibiotique	Aucune maladie (%; N = 53 750)	Diabète (%; N = 15 959)	Troubles mentaux (%; N = 27 540)	Maladies cardiovasculaires (%; N = 50 174)	Maladies respiratoires (%; N = 36 744)	Total (%; N = 139 022)
Amoxicilline	29,7	26,2	26,8	26,1	23,8	27,7
Clarithromycine	26,6	16,9	21,0	18,2	21,6	22,9
Amoxicilline clavulanate	15,9	17,5	16,2	16,7	16,7	16,3
Moxifloxacine	8,8	13,3	11,7	13,1	13,3	10,9
Cefprozil	6,9	8,3	7,6	8,3	7,3	7,5

**Figure 11 Évolution de la proportion d'ordonnances d'antibiotiques associées à une rhinosinusite, dont le choix d'antibiotique était concordant avec le guide en vigueur, chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016**



**Figure 12 Évolution de la proportion d'ordonnances d'antibiotiques associées à une rhinosinusite, dont le choix d'antibiotique et le dosage étaient concordants avec le guide en vigueur, chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016**





### 3.11 Adultes – cystites

Entre avril 2010 et mars 2017, un total de 312 786 ordonnances ont pu être étudiées. La ciprofloxacine était de loin l'antibiotique le plus souvent prescrit, peu importe la catégorie de maladie chronique (tableau 11).

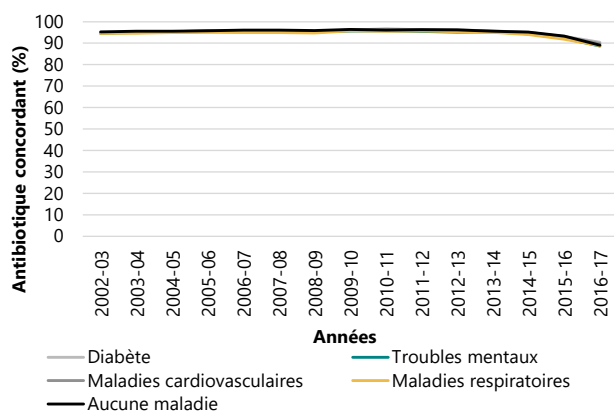
La proportion de concordance dans le choix de l'antibiotique est demeurée très stable jusqu'en 2013, où elle a ensuite diminué, tout en demeurant très élevée, à près de 90 % (figure 13), cette diminution correspond à l'arrivée sur le marché de la fosfomycine, absente du guide clinique en vigueur à ce moment. La concordance du choix de l'antibiotique et de la dose est cependant beaucoup plus faible et a diminué davantage au changement de guide, en 2010, mais elle était systématiquement meilleure chez les individus sans maladie chronique que chez les autres (figure 14). Entre 2010 et 2017, l'analyse par régression montre une diminution relative de la concordance (antibiotique et dose) en présence de diabète (diminution de 20,4 %), de troubles mentaux (2,4 %), de maladies cardiovasculaires (8,8 %) et de maladies respiratoires (4,2 %), en comparaison aux adultes sans maladie chronique (tableau 6). Parmi ceux qui avaient reçu un antibiotique recommandé, environ 70% des dosages étaient trop élevés.

**Tableau 11 Antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement des cystites chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, avril 2010 à mars 2017**

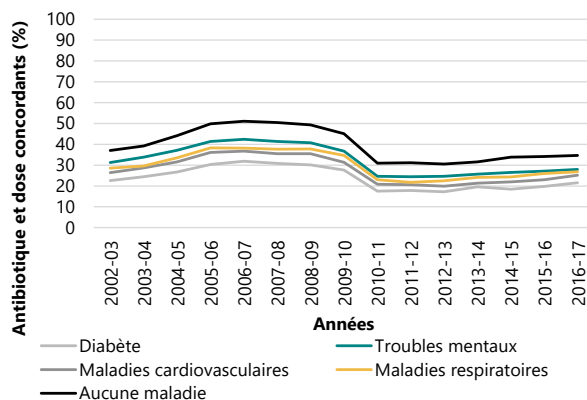
Antibiotique	Aucune maladie (%; N = 103 835)	Diabète (%; N = 50 219)	Troubles mentaux (%; N = 67 508)	Maladies cardiovasculaires (%; N = 150 257)	Maladies respiratoires (%; N = 74 990)	Total (%; N = 312 786)
Ciprofloxacine	69,5	68,5	66,5	68,8	66,2	68,8
Nitrofurantoïne	11,1	11,7	12,2	12,1	12,4	11,7
TMP-SMX*	11,4	8,9	10,6	8,9	10,3	10,2

\* TMP-SMX : triméthoprim-sulfaméthoxazole.

**Figure 13 Évolution de la proportion d'ordonnances d'antibiotiques associées à une cystite, dont le choix d'antibiotique était concordant avec le guide en vigueur, chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016**



**Figure 14 Évolution de la proportion d'ordonnances d'antibiotiques associées à une cystite, dont le choix d'antibiotique et le dosage étaient concordants avec le guide en vigueur, chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016**



### 3.12 Adultes – pyélonéphrites

Entre avril 2010 et mars 2017, un total de 39 775 ordonnances ont pu être étudiées. Rappelons que les traitements en cours d’hospitalisation sont exclus de l’étude. Tout comme pour les cystites, la ciprofloxacine était de loin l’antibiotique le plus souvent prescrit, peu importe la catégorie de maladie chronique (tableau 12).

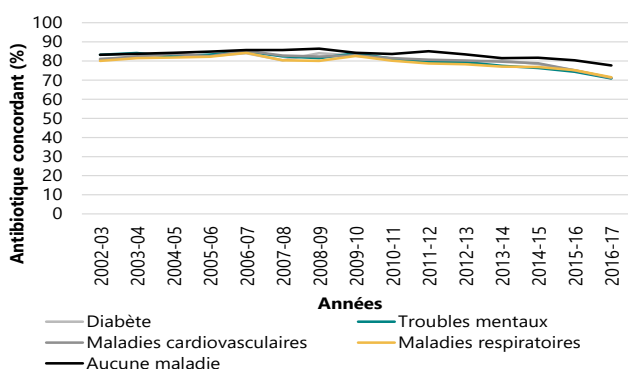
La proportion de concordance dans le choix de l’antibiotique est demeurée assez stable entre 80 % et 90 % de 2002 à 2009, puis a diminué à partir de 2010, pour atteindre des proportions entre 70 % et 80 %, selon la catégorie de maladie chronique (figure 15). La prise en compte du dosage ne fait pas beaucoup diminuer la proportion de concordance, contrairement à ce qu’on observe avec les cystites. La concordance était systématiquement meilleure chez les individus sans maladie chronique que chez les autres (figure 16). D’ailleurs, entre 2010 et 2017, l’analyse de régression montre une diminution relative de la concordance (antibiotique et dose) en présence de diabète (diminution de 3,0 %), de troubles mentaux (7,1 %), de maladies cardiovasculaires (6,8 %) et de maladies respiratoires (4,5 %), en comparaison aux adultes sans maladie chronique (tableau 6). Parmi ceux qui avaient reçu un antibiotique recommandé, environ 89 % avaient reçu la bonne dose et 10 % des dosages étaient trop faibles.

**Tableau 12 Antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement des pyélonéphrites de MPOC chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, avril 2010 à mars 2017**

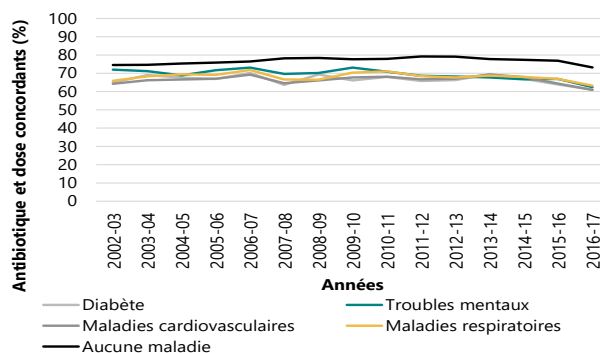
Antibiotique	Aucune maladie (%; N = 13 993)	Diabète (%; N = 6 976)	Troubles mentaux (%; N = 9 788)	Maladies cardiovasculaires (%; N = 16 949)	Maladies respiratoires (%; N = 10 844)	Total (%; N = 39 775)
Ciprofloxacine	79,7	73,5	73,4	74,0	72,8	76,5
TMP-SMX*	4,7	4,9	5,9	5,2	5,6	5,1
Amoxicilline clavulanate	2,7	4,6	4,1	4,3	4,1	3,5
Lévofloxacine	2,2	4,1	3,4	3,8	3,7	3,0
Nitrofurantoïne	2,2	3,1	3,0	2,8	3,0	2,6

\* TMP-SMX : triméthoprime-sulfaméthoxazole.

**Figure 15 Évolution de la proportion d’ordonnances d’antibiotiques associées à une pyélonéphrite, dont le choix d’antibiotique était concordant avec le guide en vigueur, chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016**



**Figure 16 Évolution de la proportion d’ordonnances d’antibiotiques associées à une pyélonéphrite, dont le choix d’antibiotique et le dosage étaient concordants avec le guide en vigueur, chez les adultes, selon différentes maladies chroniques, 2002 à 2016**



## 4 DISCUSSION

Cette étude met en évidence l'association entre la présence de certaines maladies chroniques et l'usage des antibiotiques au Québec. Cette association est observable chez les adultes mais aussi, dans une moindre mesure, chez les enfants.

Chez les enfants, l'usage des antibiotiques concordait très bien avec les guides de l'INESSS. La concordance s'est améliorée entre 2002 et 2017. Les tendances temporelles sont similaires pour toutes les catégories de maladies chroniques. Un rapport soumis pour publication souligne déjà l'utilisation 1,5 fois plus fréquente d'antibiotiques chez les enfants asthmatiques, par rapport à ceux en bonne santé(5). La présente étude montre qu'ils reçoivent également plus souvent des ordonnances non concordantes avec les guides en vigueur; bien qu'il s'agisse d'une réduction de 3 % au plus, elle est systématique à travers les infections et est statistiquement significative. Des recommandations pour le traitement des infections courantes chez les enfants atteints d'asthme pourraient aider, mais leur impact serait limité considérant que l'impact de l'asthme sur l'usage des antibiotiques n'était que de 3 %. Heureusement, la différence est minime dans le cas des otites, l'infection la plus fréquente dans notre cohorte. Notons que près de 40 % de ces patients ont reçu une ordonnance pour un antibiotique ne devant être prescrit qu'en cas d'allergie à la pénicilline, allergie dont la fréquence est surestimée(13). Une étude britannique s'est penchée sur la variation de l'usage approprié (choix d'un antibiotique recommandé) selon la présence de comorbidités. Cette étude rapporte un rapport de cotes de 1,34 pour le risque de traitement inapproprié d'une otite, lorsque l'indice de Charlson du patient était de 3 ou 4(14). La fréquence des usages inappropriés étant élevée, le rapport de cotes n'est pas une approximation du rapport de proportions.

L'usage était plus variable chez les adultes, la concordance avec les guides étant généralement moins bonne. Le choix de l'antibiotique était souvent très bon, allant même jusqu'à une concordance de 95 % pour le traitement des cystites et des bronchites et exacerbations de MPOC, mais la prise en compte des dosages abaissait la concordance parfois même jusqu'à moins de 20 % (toujours dans le cas des cystites). Une étude britannique rapporte une tendance trop forte à prescrire des traitements de 7 jours plutôt que 3 jours contre les cystites, chez les femmes âgées, pour une dose totale plus élevée(15). Dans notre étude, la majorité des dosages discordants étaient trop élevés; l'obésité pourrait, entre autres, expliquer cette situation. L'absence d'une durée de traitement fiable dans nos données nous empêche de distinguer la dose quotidienne prescrite de la durée de traitement prescrite.

D'un point de vue d'antibiorésistance, des doses quotidiennes trop faibles et des traitements plus longs sont plus préoccupants que de courts traitements à haute dose, puisqu'ils peuvent sélectionner plus efficacement les souches résistantes, favorisant ainsi leur prolifération. Pour toutes les infections étudiées, les ordonnances concordaient systématiquement moins avec les guides cliniques en présence de maladies chroniques : généralement entre 2,4 % et 8,8 %, mais atteignant même 20,4 % dans le traitement des cystites chez les adultes diabétiques. Cet usage dérogeant davantage aux recommandations chez les malades chroniques s'ajoute au fait que ces personnes sont plus

fréquemment exposées aux antibiotiques(5,8). Ces différences sont également visibles dans les tendances temporelles. Les différentes mises à jour des guides cliniques ont eu des impacts sur les tendances temporelles, particulièrement dans le cas des pharyngites, des pneumonies, des rhinosinusites et des cystites. L'étude de Nowakowska mentionnée plus tôt a également rapporté des rapports de cotes supérieurs à 1,20 pour les IVRS, 1,19 pour les infections des voies respiratoires inférieures, 1,12 pour les rhinosinusites et 1,07 pour les infections urinaires, chez les patients ayant des comorbidités(14). Dans la présente étude, nous n'avons pas mesuré l'impact du cumul des maladies chroniques sur l'usage des antibiotiques, toutefois, cette analyse a été faite pour les infections urinaires dans une autre étude, démontrant un éloignement croissant des guides cliniques avec une augmentation du nombre de maladies chroniques (16). La polypharmacie complique assurément le choix d'un antibiotique, notamment en raison du risque accru d'interactions médicamenteuses(17).

### **Validité de la mesure de l'utilisation des antibiotiques**

Les maladies chroniques étudiées dans ce projet sont identifiées suivant des algorithmes validés. La validité des mesures d'usage des antibiotiques demeurait à démontrer.

Le tout premier défi est commun à de nombreux autres travaux sur le bon usage des antibiotiques dans la communauté et consistait à déterminer l'indication ayant mené à l'ordonnance puisque cette information n'est pas saisie dans les données du régime public d'assurance médicaments(8,15,18–21). En l'absence d'informations cliniques sur les infections traitées, nous avons ciblé les scénarios les plus simples : 1) un maximum de deux jours entre la consultation et le service en pharmacie, 2) l'analyse des ordonnances communautaires, prescrites en première ligne seulement, 3) une seule consultation par 90 jours afin d'éviter les suivis d'échecs thérapeutiques et 4) l'analyse des ordonnances pour IVRS limitée aux cas où il n'y avait pas de consultation pour infection bactérienne dans la semaine avant ou après la consultation à l'étude.

Il est difficile de comparer nos mesures de l'usage des antibiotiques (concordance avec les guides cliniques) à ce qui est observé ailleurs, puisque les recommandations varient entre les pays. Au Danemark, par exemple, la pénicilline V est fortement recommandée pour plusieurs infections, ce qui n'est pas le cas au Québec(22). Notons toutefois que l'usage potentiellement inapproprié est généralement très fréquent et que nos résultats ne se distinguent pas en ce sens. De plus, peu de données québécoises existent sur ce sujet. Les travaux de Cadieux *et coll.* portant sur la mesure de l'usage approprié des antibiotiques à partir des données de la RAMQ de 1990 à 1998 ont montré qu'entre 22 % et 43 % des IVRS étaient suivies d'une ordonnance d'antibiotiques dans les 7 jours, alors que notre étude a plutôt trouvé des pourcentages de 17 % chez les enfants et 23 % chez les adultes(23). Puisque plusieurs années séparent ces deux études, qu'une amélioration de la situation est espérée, que nous avons exclu les IVRS accompagnées d'un diagnostic d'infection bactérienne, que le délai consultation-service pharmaceutique est plus court dans notre étude et que notre méthodologie est inspirée de l'étude de Cadieux *et coll.*, nos résultats semblent crédibles.

Un groupe ontarien a récemment proposé des fréquences acceptables de traitements antibiotiques pour différentes infections communes(24). Le groupe considère approprié que 100 % des pneumonies et des pyélonéphrites soient traitées par antibiothérapie; or, dans notre étude, nous observons 69 % pour les pneumonies chez les enfants, 46 % pour les pneumonies chez les adultes et 55 % pour les pyélonéphrites (données non présentées). Ceci est normal puisque ces patients peuvent être dirigés vers un hôpital et exclus de l'étude à partir de ce moment. Dans le cas des autres infections, au contraire, les proportions traitées observées dans notre étude dépassent de beaucoup les recommandations, ce qui suggère des pratiques de facturation différentes lorsqu'aucun antibiotique n'est prescrit, c'est-à-dire que le code diagnostique de l'infection pourrait être rapporté plus souvent lorsqu'un antibiotique est prescrit et moins souvent lorsqu'aucun antibiotique n'est prescrit. La proportion des consultations qui sont suivies d'un traitement antibiotique provenant d'une pharmacie communautaire ne reflète pas l'usage total, mais cela n'empêche pas le calcul de l'usage concordant pour les ordonnances servies en communauté.

Enfin, cette étude cherchait à mettre en évidence l'impact potentiel des maladies chroniques sur l'usage des antibiotiques. Par conséquent, nous n'avons pas présenté la concordance selon les différentes covariables, ni pour la région. Il serait toutefois possible de produire de tels résultats au besoin. Dans le même esprit, les graphiques présentés pour la grande majorité des infections montrent que les indicateurs réagissent aux changements de guides. Il serait donc possible de mesurer les changements avant et après la publication du guide le plus récent (plutôt qu'en fonction du guide en vigueur au moment de l'ordonnance, comme fait dans ce feuillet).

### **Limites à l'interprétation**

Les ordonnances émises par des infirmières ou des pharmaciens n'ont pas été analysées dans cette étude, notre stratégie consistant à utiliser les données des services médicaux pour imputer l'indication des ordonnances. Ces ordonnances sont rares, particulièrement pendant la période étudiée, et sont très encadrées(25,26). Leur concordance est possiblement plus élevée, mais ce serait à démontrer.

Une étude québécoise rapportait en 2008 que la validité des codes diagnostiques d'infections respiratoires aiguës des données de facturation était bonne, excepté la sensibilité qui était de 50 %(27). L'analyse est limitée aux codes présents; toutefois, l'association entre maladies chroniques et usage non concordant pourrait être surestimée si les diagnostics liés aux maladies chroniques étaient rapportés préférentiellement aux infections mineures. De Olivera Bernardo et coll. ont d'ailleurs rapporté moins de consultations pour syndrome d'allure grippale chez les malades chroniques, parallèlement à une consommation d'antibiotiques plus élevée de 3 à 7 % lorsqu'un tel syndrome est rapporté(8). L'exploration de nos données préalable aux analyses présentées dans ce rapport a cependant montré plus de diagnostics infectieux par personne chez les individus ayant des maladies chroniques (données non présentées), ce qui va à l'encontre de cette possibilité.

Les caractéristiques des prescripteurs sont des déterminants connus de l'usage des antibiotiques et n'ont pu être pris en compte dans cette étude. Toutefois, l'existence d'un lien entre les caractéristiques du prescripteur et la prise en charge de maladies chroniques est incertaine(23,28).

Enfin, les maladies chroniques étudiées sont identifiées à l'aide d'algorithmes très sensibles et peuvent inclure des maladies non associées à l'usage des antibiotiques (parmi les troubles mentaux, par exemple) ou des maladies à un stade peu avancé, ce qui pourrait sous-estimer l'association entre les maladies chroniques et l'usage d'antibiotiques. De plus, certaines autres conditions chroniques qui ne sont pas incluses dans cette étude (insuffisance rénale ou obésité, par exemple), pourraient avoir un impact important sur l'usage d'antibiotiques, notamment sur les dosages nécessaires. Pour ces cas, un dosage discordant peut être tout à fait approprié et la proportion de concordance avec les guides peut représenter une sous-estimation de l'usage optimal des antibiotiques. De futurs travaux devraient se pencher sur le rôle de ces autres conditions chroniques, qui pourraient expliquer davantage l'usage discordant que les maladies chroniques étudiées ici. Le choix d'un antibiotique non recommandé s'explique toutefois plus difficilement qu'un dosage discordant.

## 5 CONCLUSION

L'antibiorésistance met en péril des avancées majeures effectuées au 20<sup>e</sup> siècle et des infections jugées banales peuvent maintenant se révéler difficiles voire impossibles à traiter. L'OMS considère d'ailleurs que l'antibiorésistance fait partie des dix plus importantes menaces à la santé publique et cet enjeu s'inscrit dans le Politique gouvernementale de prévention en santé du Gouvernement du Québec(29,30).

Alors que les personnes atteintes de maladies chroniques consomment davantage d'antibiotiques, elles semblent également plus exposées à des usages divergeant des recommandations provinciales. La dérogation aux recommandations n'est pas synonyme d'usage inapproprié puisqu'elle peut résulter d'un besoin d'éviter des interactions médicamenteuses ou d'adapter le traitement au poids corporel du patient ou à la fonction rénale du patient(17). Toutefois, la grande fréquence des ordonnances non concordantes suggère qu'une amélioration est certainement possible à cet égard. Cela contribuerait aux efforts pour prévenir et contrôler l'augmentation de la résistance aux antibiotiques chez l'humain. Un accompagnement des cliniciens dans la prescription d'antibiotiques en cas de maladies chroniques pourrait être utile, bien que les maladies chroniques n'expliquent qu'une part relativement faible de la non-concordance.

## RÉFÉRENCES

1. The Expert Panel on the Potential Socio-Economic Impacts of Antimicrobial Resistance in Canada. When Antibiotics Fail [Internet]. 2019. Disponible sur: <http://www.deslibris.ca/ID/10102747>
2. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance [Internet]. World Health Organization; 2016. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
3. Agence de santé publique du Canada. Plan d'action fédéral sur la résistance et le recours aux antimicrobiens au Canada: prolongement du cadre d'action fédéral [Internet]. Ottawa: Agence de santé publique du Canada; 2015. Disponible sur: <https://www.deslibris.ca/ID/10046895>
4. Fortin É, Jean S, Sirois C, Simard M, Irace-Cima A, Émond V, et al. Chronic respiratory disease should be considered when interpreting indicators of community antimicrobial use in people over 65 years old. *Can J Public Health*. juin 2020;111(3):443-7.
5. Fortin É, Quach C, Dionne M, Irace-Cima A, Sirois C, Simard M, et al. Impact des maladies chroniques sur les taux d'utilisation des antibiotiques dans la communauté. Québec: INSPQ; p. 28.
6. Baan EJ, Janssens HM, Kerckaert T, Bindels PJE, de Jongste JC, Sturkenboom MCJM, et al. Antibiotic use in children with asthma: cohort study in UK and Dutch primary care databases. *BMJ Open*. nov 2018;8(11):e022979.
7. Shallcross L, Beckley N, Rait G, Hayward A, Petersen I. Antibiotic prescribing frequency amongst patients in primary care: a cohort study using electronic health records. *J Antimicrob Chemother*. juin 2017;72(6):1818-24.
8. Bernardo CDO, Gonzalez-Chica D, Stocks N. Influenza-like illness and antimicrobial prescribing in Australian general practice from 2015 to 2017: a national longitudinal study using the MedicinesInsight dataset. *BMJ Open*. avr 2019;9(4):e026396.
9. Rockenschaub P, Hayward A, Shallcross L. Antibiotic Prescribing Before and After the Diagnosis of Comorbidity: A Cohort Study Using Primary Care Electronic Health Records. *Clin Infect Dis*. 23 oct 2020;71(7):e50-7.
10. INESSS. Guides d'usage optimal [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inesss.qc.ca/outils-cliniques/outils-cliniques/outils-par-types/guides-dusage-optimal.html>
11. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2017 [Internet]. 2017. Disponible sur: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
12. Gouvernement du Canada. Recherche de produits pharmaceutiques en ligne [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>
13. Patrick DM, Al Mamun A, Smith N, Rempel E, Calissi P, Blondel-Hill E. Beta-lactam allergy: Benefits of de-labeling can be achieved safely. *BC Med J*. nov 2019;61(9):350-1.
14. Nowakowska M, van Staa T, Mölter A, Ashcroft DM, Tsang JY, White A, et al. Antibiotic choice in UK general practice: rates and drivers of potentially inappropriate antibiotic prescribing. *J Antimicrob Chemother*. 1 nov 2019;74(11):3371-8.
15. Ahmed H, Farewell D, Jones HM, Francis NA, Paranjothy S, Butler CC. Incidence and antibiotic prescribing for clinically diagnosed urinary tract infection in older adults in UK primary care, 2004-2014. *Arez AP*, éditeur. *PLOS ONE*. 5 janv 2018;13(1):e0190521.
16. Lefebvre F. Impact des maladies chroniques sur l'adhésion aux recommandations cliniques dans le traitement des infections urinaires. Université Laval; 2020. 60 p.

17. Wang Y, Bahar MA, Jansen AME, Kocks JWH, Alffenaar J-WC, Hak E, et al. Improving antibacterial prescribing safety in the management of COPD exacerbations: systematic review of observational and clinical studies on potential drug interactions associated with frequently prescribed antibacterials among COPD patients. *J Antimicrob Chemother.* 1 oct 2019;74(10):2848-64.
18. Egualé T, Winslade N, Hanley JA, Buckeridge DL, Tamblyn R. Enhancing pharmacosurveillance with systematic collection of treatment indication in electronic prescribing: a validation study in Canada. *Drug Saf.* 1 juill 2010;33(7):559-67.
19. Smieszek T, Pouwels KB, Dolk FCK, Smith DRM, Hopkins S, Sharland M, et al. Potential for reducing inappropriate antibiotic prescribing in English primary care. *J Antimicrob Chemother.* 1 févr 2018;73(suppl\_2):ii36-43.
20. Dolk FCK, Pouwels KB, Smith DRM, Robotham JV, Smieszek T. Antibiotics in primary care in England: which antibiotics are prescribed and for which conditions? *J Antimicrob Chemother.* 1 févr 2018;73(suppl\_2):ii2-10.
21. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM, et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. *JAMA.* 3 mai 2016;315(17):1864.
22. Aabenhus R, Hansen MP, Saust LT, Bjerrum L. Characterisation of antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in Danish general practice: a retrospective registry based cohort study. *Npj Prim Care Respir Med.* déc 2017;27(1):37.
23. Cadieux G, Tamblyn R, Dauphinee D, Libman M. Predictors of inappropriate antibiotic prescribing among primary care physicians. *Can Med Assoc J.* 9 oct 2007;177(8):877-83.
24. Wu JH-C, Langford B, Ha R, Garber G, Daneman N, Johnstone J, et al. Defining appropriate antibiotic prescribing in primary care: A modified Delphi panel approach. *Off J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can.* juin 2020;5(2):61-9.
25. Ordre des pharmaciens du Québec. Votre pharmacien peut en faire plus pour vous! [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.opq.org/nouvelles-activites/grand-public/>
26. Ordre des infirmières et infirmiers du Québec. Domaines visés [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.oiiq.org/pratique-professionnelle/exercice-infirmier/prescription-infirmiere/activites-visees>
27. Cadieux G, Tamblyn R. Accuracy of Physician Billing Claims for Identifying Acute Respiratory Infections in Primary Care. *Health Serv Res.* déc 2008;43(6):2223-38.
28. Fleming-Dutra KE, Bartoces M, Roberts RM, Hicks LA. Characteristics of Primary Care Physicians Associated With High Outpatient Antibiotic Prescribing Volume. *Open Forum Infect Dis.* 1 janv 2018;5(1):ofx279.
29. World Health Organization. Antimicrobial resistance [Internet]. World Health Organization; 2021. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
30. Gouvernement du Québec. Politique gouvernementale de prévention en santé [Internet]. Gouvernement du Québec; 2016. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/politique-e-prevention-sante/orientation-4-e-le-renforcement-des-actions-de-prevention-dans-le-systeme-de-sante-et-de-services-sociaux/>.



## ANNEXE A CODES DIAGNOSTIQUES DE LA CIM-9 POUR CHAQUE TYPE D'INFECTION

Type d'infection	Codes CIM-9
Bronchite et exacerbation de MPOC	466 466.0 466.1 466.2 466.3 466.4 466.6 466.7 466.9 490 490.0 490.1 490.2 490.6 490.9
Otite	382 382.0 382.1 382.2 382.3 382.4 382.7 382.9
Pharyngite	340 341 462 462.0 462.1 462.4 462.9 463 463.0 463.2 463.8 463.9
Pneumonie	481 481.0 481.1 481.9 482 482.9 485 485.0 485.9 486 486.0 486.4 486.5 486.9
Rhinosinusite	461 461.0 461.1 461.2 461.3 461.4 461.5 461.6 461.8 461.9
IVRS	464 464.4 464.9 464.0 464.1 464.2 464.7 465 465.0 465.1 465.2 465.3 465.4 465.5 465.6 465.8 465.9
Cystite	595 595.0 595.1 595.2 595.3 595.4 595.8 595.9
Pyélonéphrite	590 590.1 590.2 590.8 590.9

## ANNEXE B SÉLECTION DES SPÉCIALITÉS ET ÉTABLISSEMENTS USUELS DES PRESCRIPTEURS À ANALYSER

Critère	Valeurs	Codes associés
<b>Inclusion</b>		
Spécialité	Omnipraticien, médecin de famille, urgentologue, pédiatre, otorhinolaryngologiste, pneumologue, médecine interne, urologue, première ligne	Champ vide, 39, 49, 27, 25, 17, 18, 31 et 83
<b>ET</b>		
Établissement usuel	Cabinet privé, clinique externe, urgence, clinique médicale codifiée, organisme privé à but non lucratif pour des services médicaux reliés à une interruption de grossesse, prison provinciale, CLSC, CSSS, Urgence santé Montréal Métro, CRSSS ou établissement de catégorie indéterminée	000, 0x1, 0x7, 54x, 55x, 56x, 7x6, 8x5, 9x0, 9x1, 9x2, 9x3, IND
	<b>OU</b> Unité de médecine familiale (secteurs d'activité UMF)	<b>OU</b> 4x1, si le secteur d'activité est 48 ou 52
	<b>OU</b> Centre hospitalier (secteur d'activité vide, clinique externe, urgence ou UMF)	<b>OU</b> CH, si le secteur d'activité est vide, 01, 35 ou 52
<b>Exclusion</b>		
Classe du dispensateur	Médecin hors Québec	6

---

# Impact des maladies chroniques sur la prescription des antibiotiques selon les guides cliniques dans la communauté

---

## AUTEURS

Élise Fortin  
Geneviève Deceuninck  
Caroline Quach  
Marc Dionne  
Alejandra Irace-Cima  
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Sirois  
Marc Simard  
Sonia Jean  
Bureau d'information et d'études en santé des populations,  
Institut national de santé publique du Québec

Nadine Magali-Ufitinema  
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique,  
Ministère de la Santé et des Services sociaux

## LECTURE EXTERNE

L'Institut désire remercier sincèrement les personnes suivantes qui ont accepté de donner temps, expertise et commentaires sur le présent avis scientifique.

Luc Bergeron, Faculté de Pharmacie et CHU de Québec -  
Université Laval

Yves Longtin, Hôpital Général Juif

À noter que les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de cet avis et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

## MISE EN PAGE

Marie-France Richard  
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Ce projet a été financé par le ministère de la Santé et des Services sociaux dans le cadre du Plan d'action 2017-2021 de la Politique gouvernementale de prévention en santé (PGPS).

*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.*

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante :*

*<http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).*

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

Dépôt légal – 3<sup>e</sup> trimestre 2022  
Bibliothèque et Archives du Canada  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec  
ISSN : 1922-1762  
ISBN : 978-2-550-92547-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2022)

N° de publication : 2891