



HAL
open science

Prescription des antibiotiques dans les infections respiratoires basses de l'adulte en médecine générale

Aubane Pasque

► **To cite this version:**

Aubane Pasque. Prescription des antibiotiques dans les infections respiratoires basses de l'adulte en médecine générale. Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-00768266

HAL Id: dumas-00768266

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00768266v1>

Submitted on 21 Dec 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2012

N°

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'état)

Par

PASQUE Aubane

Née le 6 novembre 1981 à Rouen (76)

Présentée et soutenue publiquement le 6 décembre 2012

**PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES DANS LES
INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ADULTE
EN MEDECINE GENERALE**

Président du jury : Professeur Jean-Loup HERMIL

Directeur de thèse : Docteur Matthieu SCHUERS

Membres du jury : Professeur Luc THIBERVILLE

Professeur Isabelle AUBIN-AUGER

Année Universitaire 2012 – 2013
U.F.R DE MEDECINE – PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoît VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN - J. ANDRIEU-GUITRANCOURT – M. BENOZIO – J. BORDE –Ph. BRASSEUR – R. COLIN - E. COMOY – J. DALION – P. DESHAYES – C. FESSARD – J.P FILLASTRE – P. FRIGOT – J. GARNIER – J. HEMET –B. HILLEMAND – G. HUMBERT –J.M JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR - J.P. LEMERCIER – J.P. LEMOINE – Melle MAGARD – MM. B. MAITROT – M. MAISONNET – F. MATRAY – P. MITROFANOFF – Mme A.M. ORECCHIONI – P. PASQUIS – H. PIGUET – M. SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB – R. SOYER – B. TARDIF – J. TESTART – J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P. TRON - C. WINCKLER – L.M. WOLF**

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie Pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. Eric BERCOFF	HB	Médecine Interne (Gériatrie)
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CPMR	Médecine Physique et de Réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation Médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie

M. Jean-François CAILLARD	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine Interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Alain CRIBIER (surnombre)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCN	Epidémiologie, Economie de la Santé
M. Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale / Techniques de Communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique / Médecine – Interne - Gériatrie
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie – Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Melle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie / Neurochirurgie
M. Jean-François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'Urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie Cytologie Pathologique
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie Infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Melle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine Interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre-Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque

M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
M. Eric MALLET (surnombre)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Melle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie Digestive
M. Bruno MIHOUT	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ	HCN	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie Générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie Vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine Légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et Méd. du Dévelop. et de la Reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'Urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie Digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Melle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'Adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et Transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie Digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie Génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. Pierre VERA	CB	Biophysique et Traitement de l'Image
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie - Obstétrique

M. Olivier **VITTECOQ** HB Rhumatologie
M. Jacques **WEBER** HCN Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG** HCN Bactériologie – Virologie
M. Jérémy **BELLIEN** HCN Pharmacologie
Mme. Carole **BRASSE LAGNEL** HCN Biochimie
M. Gérard **BUCHONNET** HCN Hématologie
Mme Mireille **CASTANET** HCN Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN** HCN Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS** HCN Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Moïse **COEFFIER** HCN Nutrition
M. Manuel **ETIENNE** HCN Maladies Infectieuses et Tropicales
M. Guillaume **GOURCEROL** HCN Physiologie
Mme Catherine **HAAS-HUBSCHER** HCN Anesthésie et Réanimation Chirurgicale
M. Serge **JACQUOT** UFR Immunologie
M. Joël **LADNER** HCN Epidémiologie, Economie de la Santé
M. Jean-Baptiste **LATOUCHE** UFR Biologie Cellulaire
Mme Lucie **MARECHAL-GUYANT** HCN Neurologie
M. Thomas **MOUREZ** HCN Bactériologie
M. Jean-François **MENARD** HCN Biophysique
Mme Muriel **QUILLARD** HCN Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Vincent **RICHARD** UFR Pharmacologie
M. Francis **ROUSSEL** HCN Histologie, Embryologie, Cytogénétique
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER** HCN Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN** HCN Anatomie

PROFESSEURS AGREGES OU CERTIFIES

Mme Dominique **LANIEZ** UFR Anglais
Mme Christina **BADULESCU** UFR Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean-Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie Organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie Analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation Pharmaceutique et Economie de la Santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Melle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Melle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie Analytique
Melle Marie-Laure GROULT	Botanique

M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie Organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER	Science du Médicament
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie Thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Elizabeth DE PAOLIS	Anglais
--------------------------------	---------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim MEKAOUI	Chimie Analytique
Mme Virginie OXARAN	Microbiologie

III - MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

M. Pierre **FAINSILBER** UFR Médecine Générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine Générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES A MI-TEMPS

M. Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine Générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine Générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN – Hôpital Charles Nicolle

CB – Centre Henri Becquerel

CRMPR – Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB – Hôpital de Bois Guillaume

CHSR – Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

IV - LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE
--

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
M. Roland CAPRON	Biophysique
M. Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Melle Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie Organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Philippe VERITE	Chimie Analytique

V - ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et Biologie Moléculaire (unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et Biologie Moléculaire (unité UMR 1079)
Mme Carine CLEREN	Neuroscience (Néovasc)
Mme Pascaline GAILBRAT	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine OUVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle TOURNIER	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei FETISSOV	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su RUAN	

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

M. le Professeur Jean-Loup HERMIL, Professeur de médecine générale,
Vous me faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury.
Je n'envisagerais personne d'autre pour remplir cette fonction.
Veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect pour
votre investissement dans la formation des médecins généralistes.

M. le Professeur Luc THIBERVILLE, Professeur de pneumologie,

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

Veillez recevoir ici la marque de mes remerciements et de mon immense respect pour votre investissement dans la pédagogie médicale.

Mme le Professeur Isabelle AUBIN-AUGER, Professeur de médecine générale,
Tu me fais l'honneur de juger cette thèse.

Trouve ici mes remerciements pour m'avoir confié ce travail et mon profond respect
pour ton investissement dans la filière universitaire de médecine générale.

M. le Docteur Matthieu SCHUERS, Chef de clinique en médecine générale.

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse.

Trouve ici le témoignage de ma reconnaissance pour ton soutien, tes conseils avisés et ta patience et l'expression de ma gratitude et de ma sympathie.

Toute ma reconnaissance au Docteur Jean-Pierre AUBERT, docteur en médecine générale, pour avoir réalisé le questionnaire électronique.

Tous mes remerciements au Docteur Louise ROSSIGNOL, docteur en médecine générale, pour avoir réalisé l'analyse multivariée.

Un grand merci à Claire LEBOEUF, documentaliste à la bibliothèque de la faculté de médecine et de pharmacie de Rouen, pour son aide dans la recherche bibliographique.

À mes parents, c'est grâce à votre éducation et votre soutien que je suis là aujourd'hui. Soyez assurés de mon amour et de mon respect.

À Florian, pour ton soutien flegmatique, je suis fière de toi et je suis certaine de l'être encore plus à l'avenir.

À ma grand-mère Madeleine pour m'avoir appris la ténacité, tu aurais pu être fière de moi aujourd'hui, tu me manques.

À toute ma famille pour son soutien inconditionnel.

À Frédéric, pour ta patience et ta tolérance de ces dernières semaines.

Aux vieilles copines, Adeline, Barbara, Julie, Mélanie, Nadège, Morgane, j'espère qu'on passera encore de nombreux bons moments ensemble. À Elise, toujours présente dans mes pensées.

Aux amis et collègues, Laetitia, Pierre-Hubert, Julien H., Julien S., Mehdi on va enfin pouvoir changer de sujet de conversation (mais on pensera à Delphine avec compassion) !

Aux Docteurs Yrles et Minéo, merci de m'avoir fait découvrir et adorer la médecine générale.

Aux Docteurs Lefebvre J. et E., Balcon, Canville et Thiron, merci de me permettre de travailler avec vous.

Aux Docteurs de Vienne et Paris, merci de m'avoir accueillie dans vos cabinets.

Au Dr Mercier, merci de m'avoir permis de découvrir la médecine au Niger.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

LISTE DES ABREVIATIONS

AEG : altération de l'état général

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AINS : antiinflammatoire non stéroïdien

AMM : autorisation de mise sur le marché

ATC : *Anatomic Therapeutic Chemical*

ATS : *American Thoracic Society*

BA : bronchite aiguë

BEH : Bulletin épidémiologique hebdomadaire

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

CNR : Centre National de Référence

CREDES : Centre de Recherche et de Documentation en Economie de Santé

CRP : C-Réactive Protéine

C1G : céphalosporine de première génération

C2G : céphalosporine de deuxième génération

C3G : céphalosporine de troisième génération

DDJ/1000H/J : doses définies journalières pour 1000 habitants par jour

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

EABPCO : exacerbation aiguë de bronchopneumopathie obstructive

ECBC : examen cytobactériologique des crachats

ESAC : *European Surveillance of Antimicrobial Consumption*

FQ : fluoroquinolone

IC : intervalle de confiance

IDSA : *Infectious Diseases Society of America*

IRB : infection respiratoire basse

IRDES : Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé

NICE : *National Institute for health and Clinical Excellence*

NFS : numération formule sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PAC : pneumopathie aiguë communautaire

PCT : procalcitonine

PEC : prise en charge

PO : *per os*

RSPN : réseau de santé paris nord

Rx : radiographie

SFMG : Société Française de Médecine Générale

SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française

SPILF : Société de Pathologie infectieuse de Langue Française

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	24
2. CONTEXTE	25
2.1. LES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ADULTE.....	25
2.1.1. Epidémiologie des infections respiratoires	25
2.1.1.1. Une prise en charge en soins primaires	25
2.1.1.2. La bronchite aiguë.....	26
2.1.1.3. La pneumopathie aiguë communautaire	28
2.1.1.4. L'exacerbation aiguë de BPCO	28
2.1.2. Etiologies des infections respiratoires basses.....	29
2.1.2.1. La bronchite aiguë.....	29
2.1.2.2. La pneumopathie aiguë communautaire (PAC)	30
2.1.2.3. L'exacerbation aiguë de BPCO (EABPCO).....	32
2.2. LES RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE DES IRB	34
2.2.1. Les recommandations françaises.....	34
2.2.1.1. Prise en charge (PEC) de la bronchite aiguë.....	34
2.2.1.2. PEC de la pneumopathie aiguë.....	35
2.2.1.3. PEC de l'exacerbation aiguë de BPCO	37
2.2.2. Les recommandations étrangères.....	39
2.2.2.1. Prise en charge de la bronchite aiguë.....	39
2.2.2.2. Prise en charge de la pneumopathie aiguë.....	40
2.2.2.3. Prise en charge de l'exacerbation aiguë de BPCO	41
2.3. LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE	42
2.3.1. Eléments quantitatifs et qualitatifs	42
2.3.2. Comparaison par rapport à la consommation européenne	44
2.3.3. La prescription d'antibiotiques en rapport avec les infections des voies respiratoires.....	46
2.4. CONSEQUENCES DE LA SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES	47
2.4.1. La résistance bactérienne	47
2.4.2. Les conséquences individuelles	50
2.4.2.1. La résistance individuelle	50
2.4.2.2. Les effets secondaires	51
2.4.2.3. Les interactions médicamenteuses.....	52
2.4.3. Les raisons supposées de la prescription inappropriée d'antibiotiques	53
3. OBJECTIFS DE L'ETUDE	56
4. MATERIEL ET METHODE	57
4.1. CONSTITUTION DE L'ECHANTILLON	57
4.2. QUESTIONNAIRES	58
4.3. ANALYSE	60
5. RESULTATS	61
5.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION	61
5.1.1. Les médecins	61
5.1.1.1. Âge	61
5.1.1.2. Sexe	61
5.1.1.3. Mode d'installation.....	61
5.1.1.4. Environnement de travail.....	62
5.1.1.5. Statut de maître de stage	63
5.1.1.6. Statut d'enseignant.....	63
5.1.2. Les patients	64
5.1.2.1. Données démographiques	64
5.1.2.1.1. Âge.....	64
5.1.2.1.2. Sexe.....	64
5.1.2.2. Comorbidités	65

5.1.2.2.1. BPCO	65
5.1.2.2.2. Asthme	65
5.1.2.3. Première consultation.....	66
5.1.2.4. Entretien et examen clinique	66
5.1.2.4.1. Expectoration	66
5.1.2.4.2. Dyspnée	66
5.1.2.4.3. Durée de la toux.....	67
5.1.2.4.4. Température	68
5.1.2.4.5. Durée de la fièvre.....	68
5.1.2.4.6. Rhinorrhée	69
5.1.2.4.7. Maux de gorge	69
5.1.2.4.8. Polypnée	69
5.1.2.4.9. Foyer	69
5.1.2.4.10. Ronchi	69
5.1.2.5. Diagnostic.....	70
5.1.2.6. Thérapeutique	71
5.1.2.7. Examens complémentaires	71
5.1.3. Antibiothérapie	72
5.1.3.1. Durée du traitement.....	72
5.1.3.2. Classes médicamenteuses prescrites.....	72
5.1.3.3. Commentaires libres	73
5.2. RECHERCHE DES FACTEURS INFLUENCANT LA PRESCRIPTION	
D'ANTIBIOTIQUES.....	74
5.2.1. Facteurs influençant l'antibiothérapie dans les IRB	74
5.2.1.1. Variables « patients »	74
5.2.1.1.1. Données démographiques	74
5.2.1.1.2. Comorbidités.....	75
5.2.1.1.3. Première consultation	76
5.2.1.1.4. Entretien et examen clinique.....	77
5.2.1.1.5. Diagnostic	79
5.2.1.1.6. Examens complémentaires.....	79
5.2.1.2. Variables « médecins »	81
5.2.1.2.1. Données démographiques	81
5.2.1.2.2. Mode et lieu d'installation.....	81
5.2.1.2.3. Statut d'enseignant et de maître de stage	82
5.2.2. Facteurs influençant le choix de l'antibiothérapie dans les IRB	83
5.2.2.1. Variables « patients »	83
5.2.2.1.1. Données démographiques	83
5.2.2.1.2. Comorbidités.....	83
5.2.2.1.3. Première consultation	84
5.2.2.1.4. Entretien et examen clinique.....	84
5.2.2.1.5. Diagnostic	86
5.2.2.2. Variables « investigateurs »	87
5.2.2.2.1. Données démographiques	87
5.2.2.2.2. Mode et lieu d'installation.....	87
5.2.2.2.3. Statut de maître de stage et d'enseignant	88
5.2.3. Facteurs influençant la durée de l'antibiothérapie dans les IRB	89
5.2.3.1. Données démographiques (patients)	89
5.2.3.2. Comorbidités	89
5.2.3.3. Diagnostic.....	90
5.2.3.4. Choix de l'antibiotique	90
5.2.4. Facteurs influençant l'antibiothérapie dans les bronchites et les EABPCO	91
5.2.4.1. Données démographiques (patients)	91
5.2.4.2. Comorbidités	92
5.2.4.3. Première consultation.....	92
5.2.4.4. Entretien et examen clinique	93
5.2.4.5. Diagnostic.....	95
5.2.4.6. Choix de l'antibiotique	95
5.2.4.7. Durée du traitement.....	96
5.3. ANALYSE MULTIVARIÉE.....	97

5.3.1. Définition	97
5.3.2. Résultats	97
6. DISCUSSION	99
6.1. RAPPEL DES PRINCIPAUX RESULTATS	99
6.1.1. L'antibiothérapie dans les infections respiratoires basses	99
6.1.2. Les facteurs associés à la prescription d'antibiotiques dans les bronchites et les EABPCO	100
6.1.3. Les facteurs associés au choix de l'antibiothérapie dans les IRB	100
6.1.4. Les facteurs associés à la durée de l'antibiothérapie dans les IRB	101
6.2. DISCUSSION DES RESULTATS	102
6.2.1. L'antibiothérapie dans les IRB	102
6.2.1.1. Taux de prescription dans toutes les IRB	102
6.2.1.2. Taux de prescription en fonction des pathologies	102
6.2.1.2.1. Dans la bronchite aiguë	102
6.2.1.2.2. Dans l'exacerbation aiguë de BPCO	104
6.2.1.2.3. La pneumopathie aiguë	104
6.2.1.3. Le choix de l'antibiothérapie dans les IRB	105
6.2.1.4. La durée de l'antibiothérapie dans les IRB	107
6.2.2. Les facteurs associés à la prescription d'antibiotiques dans la bronchite et l'EABPCO	108
6.2.2.1. Le sexe du patient	108
6.2.2.2. La durée de la toux	109
6.2.2.3. La température	110
6.2.2.4. Le diagnostic	111
6.2.3. Les facteurs influençant le choix de l'antibiothérapie dans les IRB	112
6.2.3.1. L'expectoration et la dyspnée	112
6.2.3.2. La durée de la toux	113
6.2.3.3. Le mode d'installation de l'investigateur	113
6.2.3.4. Le statut d'enseignant de l'investigateur	114
6.2.3.5. Le diagnostic	114
6.2.4. Les facteurs influençant la durée de l'antibiothérapie dans les IRB	115
6.2.4.1. Le diagnostic	115
6.2.4.2. Le choix de l'antibiotique	115
6.2.5. Commentaires sur les autres facteurs étudiés	116
6.2.5.1. L'âge des patients	116
6.2.5.2. La première consultation	116
6.3. DISCUSSION DE LA METHODE	117
6.3.1. Limites de l'étude	117
6.3.2. Forces de l'étude	118
6.4. PERSPECTIVES	119
6.4.1. Aide au diagnostic	119
6.4.2. La formation médicale	120
6.4.3. L'éducation des patients	120
6.4.4. La prescription différée d'antibiotiques	121
6.4.5. Le troisième plan antibiotique	121
7. CONCLUSION	122
BIBLIOGRAPHIE	123
ANNEXES	128
Annexe 1	128
Annexe 2	129
Annexe 3	130

1. INTRODUCTION

Les infections respiratoires basses constituent un motif fréquent de consultation en soins primaires chez l'adulte. Elles concerneraient 15 millions de personnes par an en France.

Les médecins généralistes sont en première ligne dans la prise en charge de ces pathologies. Ils s'en occupent dans plus de 90 % des cas.

Les bronchites aiguës constituent 90 % des infections respiratoires basses diagnostiquées en ville. Elles sont majoritairement d'origine virale. Plusieurs méta-analyses et de nombreuses études contre placebo montrent qu'un traitement antibiotique ne modifie en rien l'évolution spontanément favorable des bronchites du sujet sain. Les recommandations françaises, européennes, anglaises, américaines et canadiennes recommandent l'abstention de toute antibiothérapie dans la bronchite du sujet sain.

L'*European Surveillance of Antimicrobial Consumption* (ESAC) estime qu'un taux de 0 à 30 % de prescription d'antibiotiques dans la bronchite aiguë de l'adulte sain est acceptable. En France, le taux de prescription d'antibiotiques pour cette pathologie peut atteindre 90 % en soins primaires dans certaines études.

La consommation française d'antibiotiques est une des plus élevées d'Europe. Cette situation est préoccupante dans un contexte d'augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques. Elle est également source d'effets indésirables médicamenteux et de coûts évitables. Différentes actions ont été entreprises depuis 10 ans afin de maîtriser et de rationaliser l'utilisation des antibiotiques. Cependant, la consommation est restée stable entre 2004 et 2009.

En France, la prise en charge actuelle des infections respiratoires basses est donc inappropriée et dangereuse.

En l'absence de données récentes, ce travail a pour but de faire le point sur la prise en charge actuelle, en soins primaires, en France, des infections respiratoires basses de l'adulte.

2. CONTEXTE

2.1. LES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ADULTE

2.1.1. Epidémiologie des infections respiratoires

2.1.1.1. Une prise en charge en soins primaires

Les infections respiratoires basses (IRB) de l'adulte représentent un problème majeur de santé publique de par leur fréquence, leur morbidité, leur mortalité et leur coût socio-économique.

Les IRB regroupent les bronchites aiguës, les exacerbations aiguës de bronchopneumopathie chronique (BPCO) et les pneumopathies aiguës.

En France, elles concerneraient environ 15 millions de personnes par an (1).

Entre 1992 et 2000, le Centre de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé (CREDES) a réalisé une surveillance des consommations en santé grâce aux données fournies par les Caisses Primaires d'Assurance Maladie. La consommation en soins d'un échantillon représentatif de la population a été observée tous les ans. Les données concernant les soins reçus durant deux périodes de 1 mois (1 mois au printemps et 1 mois en hiver) ont été recueillies par entretiens téléphoniques ou physiques avec les patients. Une estimation de la consommation de toute la population française a été réalisée à partir de ces données.

Selon les extrapolations du CREDES, les médecins généralistes prennent en charge 96 à 98 % de ces pathologies, qui représentent 4 à 5 % de leurs consultations (2).

En 2000, une étude a été réalisée auprès de 3 690 médecins généralistes répartis sur le territoire français. Cette étude, réalisée en période automno-hivernale, a montré que les IRB aiguës étaient le motif de consultation de 10,3 patients par semaine par médecin généraliste, ce qui correspondait à environ 8 % des consultations (3).

En France, dans une étude réalisée en 2001, 12,5 % des adultes par an étaient touchés par une IRB engendrant un recours aux soins ou une interruption d'activité (4).

En 2004, la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) a réalisé une enquête auprès de 922 médecins généralistes libéraux français.

Cette enquête a observé les motifs de recours aux soins lors de 44 000 consultations et 6 000 visites à domicile. Les infections des voies aériennes représentaient 19 % des motifs de recours au médecin généraliste (5).

L'Observatoire de la Santé, mis en place par la Société Française de Médecine Générale (SFMG), recueille de façon continue depuis sa création en 1993 des données en soins primaires. En 2004, un recueil des motifs de consultation concernant 160 médecins et 150 000 patients a été réalisé. La toux aiguë représentait 4 % des motifs de consultations (6).

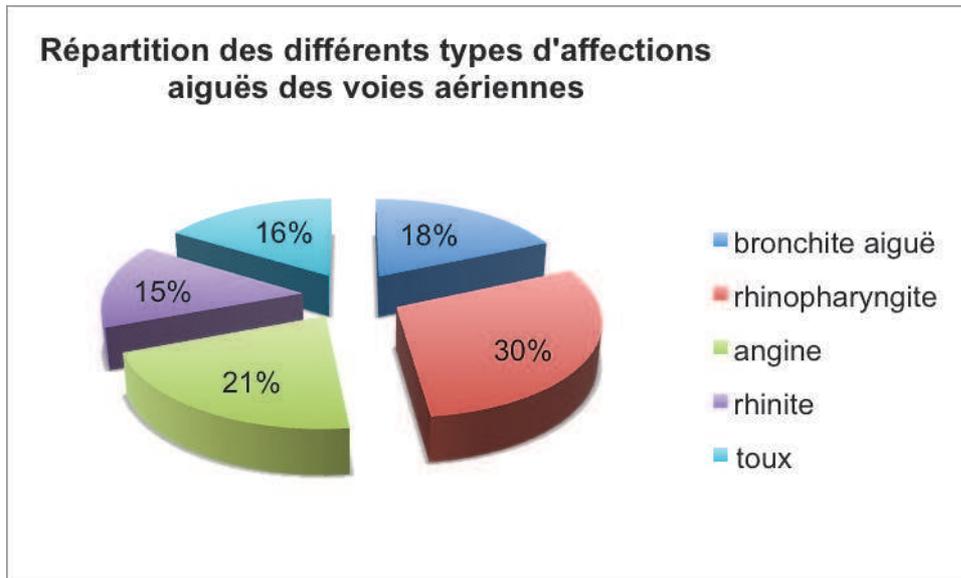
2.1.1.2. La bronchite aiguë

En soins primaires, en France, 70 % des IRB sont des bronchites aiguës (4). On avance souvent le chiffre de 10 millions de bronchites aiguës par année, avec une incidence de 16 à 17/100 personnes par an (1) (2).

Dans les pays industrialisés, l'incidence de la bronchite varie de 2 à 18 % (7).

La bronchite aiguë et la toux constituent respectivement 3,4 % et 3 % des diagnostics posés sur la population étudiée lors de l'enquête effectuée par la DREES en 2004 en France.

Le schéma ci-dessous représente la répartition des différentes affections aiguës des voies aériennes diagnostiquées lors de cette enquête (5).



Il paraît difficile d'évaluer avec précision l'incidence de la bronchite aiguë en soins primaires pour de multiples raisons :

- Les pathologies bénignes n'entraînent pas toujours un recours aux soins.
- Le tableau clinique est évolutif : le diagnostic fixé dépendra de l'évolution de la pathologie au moment de la consultation (rhinopharyngite, toux ou bronchite).
- Les typologies utilisées dans les études et par les médecins sont variables : un même tableau clinique ne va pas toujours aboutir au même diagnostic (5).
- Les populations étudiées sont hétérogènes : par exemple, la prise en compte de données pédiatriques modifie fortement l'épidémiologie.

Néanmoins, les infections respiratoires basses virales constituent un nombre important de patients pris en charge en soins primaires.

2.1.1.3. La pneumopathie aiguë communautaire

Les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) ne représentent qu'une faible proportion des IRB de l'adulte (entre 5 et 10 %).

On dénombre entre 400 000 et 600 000 cas par an en France. Leur taux de mortalité est inférieur à 3 % pour les PAC prises en charge en ambulatoire (8) et d'environ 15 % pour les PAC prises en charge en hospitalisation (1).

En 1998, en France, 19 000 décès ont été causés par des pneumonies (dont la grippe) sur les 33 000 décès de causes infectieuses (9).

Aux Etats-Unis, en 2007, les pneumonies (dont la grippe) constituaient la septième cause de décès. Elles touchaient plus de 900 000 patients de plus de 65 ans par an (10).

2.1.1.4. L'exacerbation aiguë de BPCO

La prévalence de la BPCO est estimée à 4,1 %. Cette pathologie est actuellement certainement sous-diagnostiquée (11).

Selon les projections de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la BPCO serait en 2020 la troisième cause de mortalité et la cinquième cause de handicap dans le monde (12).

Les exacerbations aiguës de BPCO sont évaluées à 2 millions de cas par an en France. Elles entraîneraient entre 40 000 et 60 000 hospitalisations par an (1).

2.1.2. Etiologies des infections respiratoires basses

2.1.2.1. La bronchite aiguë

70 % des IRB de l'adulte sont des bronchites aiguës (4).

Les bronchites aiguës sont des infections respiratoires basses sans atteinte parenchymateuse. Elles sont liées à une inflammation aiguë de l'arbre trachéo-bronchique. Elles sont d'étiologie virale dans 50 à 90% des cas (1) (13).

L'incidence exacte de l'origine virale est difficile à prouver précisément. Les études virologiques réalisées dans ce but réussissent à identifier le virus dans moins de 40 % des cas. Les études recherchant une réaction sérologique ont retrouvé une augmentation significative des anticorps (contre les virus supposés prédominants) dans moins de 20 % des cas (14) (15) (16).

Les virus majoritairement mis en cause sont les suivants :

- les myxovirus influenzae A et B,
- les myxovirus parainfluenzae,
- le virus respiratoire syncytial,
- les adénovirus,
- les rhinovirus.

D'autres virus sont rarement responsables :

- les coronavirus,
- les virus de la rougeole et de la rubéole,
- les virus de l'herpès.

Les seules bactéries reconnues pour contribuer de façon significative à l'apparition de bronchite aiguë, en soins primaires, en France sont :

- *Mycoplasma pneumoniae*, retrouvé dans 2 à 4 % des bronchites aiguës (17) ;
- *Chlamydiae pneumoniae*, retrouvé dans environ 4 % des bronchites aiguës (17) ;
- *Bordetella pertussis*, retrouvée dans 20 % des cas de toux évoluant depuis plus de 3 semaines.

L'implication des bactéries responsables des pneumopathies et des exacerbations de BPCO dans les bronchites aiguës n'est pas démontrée (7) (18).

Les infections virales des voies respiratoires favorisent leur colonisation par des bactéries pathogènes (19). La démonstration qu'une telle colonisation peut être responsable d'une surinfection bactérienne chez le sujet sain n'est pas faite.

Il existe également des causes non-infectieuses irritatives de bronchite aiguë :

- poussières minérales et végétales ;
- polluants ;
- solvants organiques volatiles ;
- fumées.

L'évolution spontanément favorable des bronchites aiguës est un argument supplémentaire pour leur caractère bénin et leur étiologie majoritairement virale et/ou irritative.

2.1.2.2. La pneumopathie aigüe communautaire (PAC)

La pneumopathie est définie comme une infection du parenchyme pulmonaire d'évolution aiguë. Elle est dite communautaire lorsqu'elle est acquise en milieu extra-hospitalier ou lorsqu'elle survient dans les 48 premières heures du séjour.

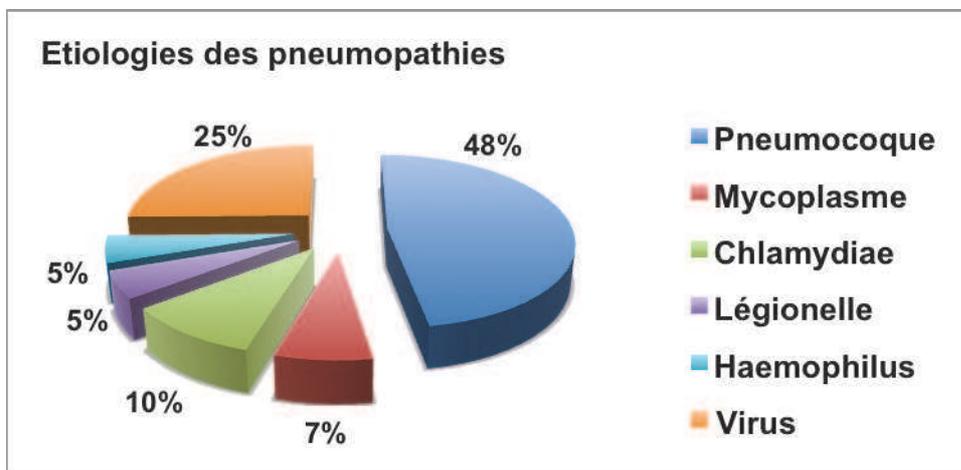
Les recherches épidémiologiques étudiant l'étiologie des pneumonies communautaires mettent en évidence des incidences très variables des différents pathogènes en cause. Les données extra-hospitalières sont rares.

Dans les séries hospitalières françaises, les pneumonies communautaires sont microbiologiquement documentées dans 40 à 84 % des cas (20) (21), on retrouve environ :

- 30 à 47 % de *Streptococcus pneumoniae* (également en post-grippal) ;
- 7 % de *Mycoplasma pneumoniae* (sûrement sous-estimé : culture difficile) ;

- 5 à 10 % de *Chlamydiae* (*pneumoniae* et *psittaci*) ;
- 5 % de *Legionella pneumophila* (mais environ 15 % des PAC nécessitant une hospitalisation) ;
- 5,5 % d'*Haemophilus influenzae* chez les sujets sains (jusqu'à 22 % des cas avec une comorbidité respiratoire) (22) (23) ;
- 10 à 23 % d'étiologie virale à l'hôpital et entre 22 et 30% des cas en ville (24).

Le schéma ci-dessous représente la répartition des différents germes responsables des pneumopathies du sujet sain.



Les autres agents pathogènes sont plus rares et interviennent sur des terrains fragilisés. Il s'agit de :

- *Branhamella catarrhalis*,
- *Staphylococcus aureus*,
- *Klebsiella pneumoniae*,
- *Escherichia coli*,
- *Pseudomonas aeruginosa*.

Les pneumopathies bactériennes sont donc majoritaires.

Il est difficile de différencier cliniquement les pneumopathies bactériennes des pneumopathies virales. De plus, les infections à pneumocoque sont fréquentes et potentiellement graves. Il convient donc de considérer toute pneumopathie comme étant d'origine bactérienne (25).

2.1.2.3. L'exacerbation aiguë de BPCO (EABPCO)

L'EABPCO est définie par l'association d'une BPCO pré-existante et d'une acutisation des symptômes respiratoires (majoration de la toux et/ou de la dyspnée et/ou des expectorations).

L'étiologie est infectieuse dans 42 à 62 % des cas.

Cette infection est bactérienne dans 30 à 52 % des cas et virale dans 14 à 64 % des cas (26) (27).

Les bactéries les plus fréquemment mises en évidence dans les expectorations lors des exacerbations sont (28) :

- *Haemophilus influenzae*,
- *Streptococcus pneumoniae*,
- *Branhamella catarrhalis*.

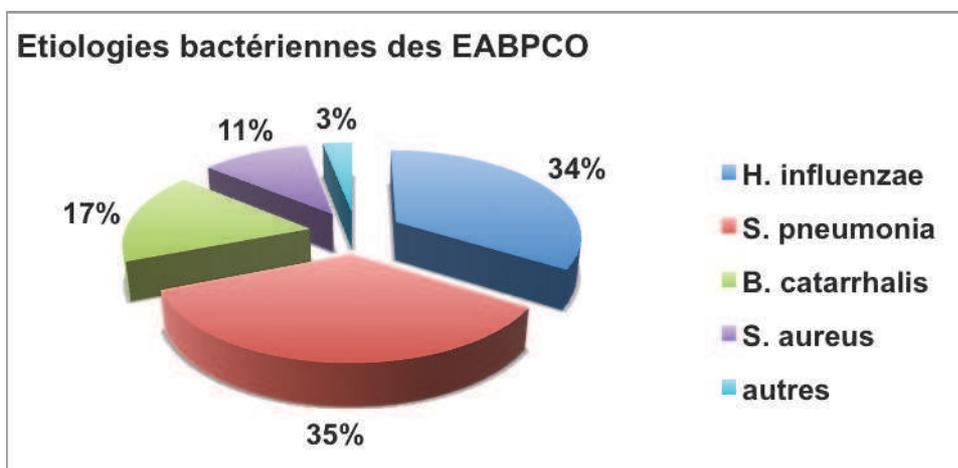
Ces bactéries peuvent être associées chez un même patient et peuvent également coloniser les bronches en dehors des exacerbations.

On observe plus rarement et dans les cas de BPCO sévère (VEMS < 30 %) :

- *Staphylococcus aureus*,
- *Klebsiella pneumoniae*,
- *Pseudomonas aeruginosa*.

Certaines bactéries atypiques peuvent également être responsables d'EABPCO : *Chlamydiae* et *Mycoplasma pneumoniae*.

Le schéma ci-dessous représente les proportions des bactéries les plus fréquemment retrouvées dans les prélèvements bactériologiques (29) :



Dans une étude britannique, la purulence verdâtre franche des crachats a une sensibilité de 94 % et une spécificité de 77 % pour l'étiologie bactérienne (30).

Les virus en cause dans les EABPCO sont nombreux :

- les rhinovirus,
- le virus respiratoire syncytial,
- les myxovirus *influenza* et *parainfluenza*,
- les adénovirus.

Le rôle favorisant de l'infection virale initiale dans la survenue d'une surinfection bactérienne est reconnu (31).

Les causes non infectieuses d'EABPCO sont fréquentes et sous-estimées :

- embolie pulmonaire,
- insuffisance cardiaque gauche,
- pneumothorax,
- arythmie,
- iatrogénie médicamenteuse.
-

D'autres facteurs sont mis en cause dans l'acutisation des symptômes (32) (33) :

- les conditions climatiques,
- le bronchospasme,
- l'allergie,
- le tabac,
- les irritants bronchiques,
- l'épaississement des sécrétions,
- le reflux gastro-oesophagien,
- le cancer.

L'inflammation (quelle que soit son origine) joue un rôle prépondérant dans les EABPCO. Des polynucléaires éosinophiles et des médiateurs de l'inflammation sont retrouvés dans la muqueuse bronchique. L'efficacité des corticoïdes dans les EABPCO plaident en faveur d'une composante inflammatoire dans la physiopathologie de la maladie (34).

2.2. LES RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE DES IRB

2.2.1. Les recommandations françaises

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a publié en octobre 2005 des recommandations médicales au sujet de « L'antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant » (25). Une mise au point a été réalisée en juillet 2010 par l'AFSSAPS avec le concours de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) (35).

La signification des grades des recommandations est rappelée en annexe 1.

2.2.1.1. Prise en charge (PEC) de la bronchite aiguë

Les recommandations françaises concernant la prise en charge de la bronchite aiguë de l'adulte sain stipulent que (25) :

- La majorité des bronchites aiguës est d'origine virale.
- L'évolution est spontanément favorable en une dizaine de jours.
- L'apparition d'une expectoration purulente chez un sujet sain est sans relation avec une surinfection bactérienne.
- L'intérêt d'une antibiothérapie n'est pas démontré, ni sur l'évolution de la maladie, ni sur la survenue des complications.
- La prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de corticoïdes par voie générale n'est pas justifiée.

La prescription d'une antibiothérapie dans la bronchite aiguë du sujet sain n'est pas recommandée (Grade B).

De nombreuses études « antibiotique versus placebo » ne montrent pas de supériorité de l'antibiotique. Dans 3 méta-analyses, la guérison de la toux n'est pas modifiée par les antibiotiques alors que des effets indésirables surviennent plus souvent que sous placebo (36) (37) (38).

2.2.1.2. PEC de la pneumopathie aiguë

Les recommandations françaises concernant la prise en charge de la pneumopathie stipulent que (25) :

- Les râles crépitants focalisés et l'impression globale de gravité sont en faveur de ce diagnostic.
- Les patients sans facteur de risque, ni signe de gravité, et les patients de moins de 65 ans avec un seul facteur de risque peuvent être pris en charge en ambulatoire (Grade A). Leur risque de mortalité est faible.
- L'antibiothérapie est justifiée devant l'étiologie bactérienne prédominante.
- *Streptococcus pneumoniae* est le germe à prendre prioritairement en compte du fait de la fréquence et de la gravité potentielle de son infection (Accord professionnel).
- La radiographie thoracique initiale (face et profil, en position debout) est recommandée pour confirmer le diagnostic (Accord Professionnel).

L'antibiothérapie probabiliste ambulatoire recommandée chez le sujet sain sans signe de gravité est (Accord professionnel) :

- Devant une suspicion de PAC à Pneumocoque : amoxicilline orale à 3 grammes par jour.
- Devant une suspicion de pneumopathie atypique : macrolides par voie orale (exceptée l'azithromycine).
- En cas de doute étiologique : soit amoxicilline avec réévaluation à 48 heures, soit pristinamycine ou télithromycine.

La durée de traitement proposée est de 7 à 14 jours (Grade B).

Dans cette situation, les recommandations stipulent également que (Accord professionnel) :

- Les fluoroquinolones actives sur le pneumocoque peuvent être prescrites en cas d'intolérance ou de contre-indication aux antibiotiques précédents.
- L'utilisation d'association aminopénicilline-inhibiteur de β -lactamase ou d'une bithérapie d'emblée n'est pas justifiée.

- L'utilisation des cyclines, de la triméthoprime-sulfaméthoxazole ou des céphalosporines orales de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} générations n'est pas recommandée.
- Un contrôle de l'efficacité du traitement après 48-72 heures est impératif.

En l'absence d'amélioration ou en cas d'aggravation après 48-72 heures, il convient :

- D'évaluer la nécessité d'une hospitalisation.
- De réaliser une radiographie thoracique si elle n'avait pas été pratiquée.
- De modifier le traitement antibiotique :
 - o soit avec une nouvelle monothérapie en changeant le spectre d'activité initial (macrolides à la place de l'amoxicilline, et inversement),
 - o soit avec une nouvelle monothérapie en élargissant le spectre d'activité initial (télithromycine ou pristinaamycine ou fluoroquinolone active sur le pneumocoque),
 - o soit, plus rarement, en instaurant une bithérapie (amoxicilline + macrolide).

L'antibiothérapie probabiliste ambulatoire recommandée chez l'adulte de plus de 65 ans et/ou avec comorbidité(s) sans signe de gravité est discutée entre (Accord professionnel) :

- amoxicilline-acide clavulanique *per os* avec 3 grammes par jour d'amoxicilline
- ou céphalosporine de 3^{ème} génération injectable (ceftriaxone)
- ou fluoroquinolone anti-pneumococcique (en l'absence de prescription de moins de trois mois de toute fluoroquinolone).

Il n'y a pas de justification à une bithérapie d'emblée (Accord professionnel).

La durée de traitement proposée est de 7 à 14 jours (Grade B).

Un contrôle de l'efficacité après 48-72 heures de traitement est impératif. Une hospitalisation est recommandée en cas d'absence d'amélioration ou en cas d'aggravation.

En cas de pneumonie survenant dans un contexte grippal, il est recommandé de prescrire l'association amoxicilline-acide clavulanique pendant 7 à 14 jours (35).

2.2.1.3. PEC de l'exacerbation aiguë de BPCO

Les recommandations françaises signalent que (25) (35) :

- Les exacerbations de BPCO sont d'origine non infectieuse une fois sur deux.
- Dans les cas d'origine infectieuse, l'étiologie est virale une fois sur deux.
- Les indications du traitement antibiotique reposent :
 - o sur la reconnaissance de l'origine bactérienne de l'exacerbation
 - o et sur le risque évolutif dû à l'état respiratoire de base.
- Le choix de l'antibiotique, lorsqu'il est indiqué, repose sur :
 - o l'altération plus ou moins grande de la fonction ventilatoire,
 - o la fréquence des exacerbations,
 - o l'existence de comorbidité(s).
- L'argument clinique prépondérant pour une étiologie bactérienne est la purulence verdâtre franche des crachats.
- L'indication de l'antibiothérapie est fonction du stade de sévérité de la BPCO :
 - o Stade I et II (VEMS > 50%) : antibiothérapie non recommandée en première intention.
 - o Stades III (VEMS < 50 %) : antibiothérapie recommandée en cas de franche purulence verdâtre des crachats.
 - o Stade IV (VEMS < 30 %) : antibiothérapie systématique.
- La radiographie thoracique n'est pas indiquée (accord professionnel).
- L'examen cyto-bactériologique des crachats n'est pas recommandé (accord professionnel).

L'antibiothérapie recommandée dépend du stade de sévérité de la BPCO (35) :

- BPCO stade III :

Il n'a pas été démontré de supériorité d'une molécule par rapport à une autre. Les antibiotiques recommandés sont classés par ordre alphabétique :

- o amoxicilline (3 grammes par jour)
- o ou céphalosporine de 2^{ème} génération (céfuroxime)
- o ou céphalosporine de 3^{ème} génération orale (cefopodoxime, céfotiam)
- o ou macrolide
- o ou pristinamycine
- o ou télithromycine.

- BPCO stade IV et/ou facteurs de risques associés :

Les facteurs de risque à prendre en compte sont :

- exacerbations fréquentes (≥ 4 par an),
- corticothérapie systémique au long cours,
- comorbidités,
- antécédent de pneumonie.

Les antibiotiques recommandés sont de spectre plus large :

- β -lactamines : amoxicilline-acide clavulanique (avec 3 g/j amoxicilline) ou céphalosporine de 3^{ème} génération injectable (cefotaxime ou ceftriaxone)
- fluoroquinolone anti-pneumococcique : lévofloxacine ou moxifloxacine

Dans les deux situations, il est recommandé de varier les antibiotiques prescrits.

La durée de traitement est classiquement de 7 à 10 jours (Grade C).

Certains antibiotiques ont une durée de traitement plus courte :

- 4 jours pour la pristinamycine (données de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)),
- 5 jours pour la clarithromycine à libération prolongée, la moxifloxacine, la télithromycine (sur des données AMM pour les 3 molécules)
- 5 jours pour la ceftriaxone (sur avis d'expert).

Des mesures associées peuvent être recommandées :

- arrêt du tabac systématiquement,
- bronchodilatateur,
- corticothérapie courte,
- kinésithérapie respiratoire,
- contre-indication des anti-tussifs,
- vaccinations anti-grippale et anti-pneumococcique.

2.2.2. Les recommandations étrangères

2.2.2.1. Prise en charge de la bronchite aiguë

Le tableau ci-dessous représente une synthèse des recommandations françaises, européennes, anglaises, américaines et canadiennes pour la prise en charge de la bronchite aiguë.

	France (25)(35)	Europe (39)	UK (40)	USA (41)	Canada (42)
Diagnostic	IRB sans signe de PAC Durée moyenne de 10 jours			Toux +/- crachats depuis < 3 semaines sans signe de PAC	Toux +/- fièvre peu élevée depuis < 10 jours
Etiologies	Virale majoritaire				Virale majoritaire Si > 10j : évoquer Chlamydiae, Mycoplasme ou B. Pertussis
Traitement	Symptomatique	Symptomatique	Symptomatique Education du patient	Symptomatique Arrêt tabac Education du patient	Symptomatique
Traitement antibiotique	NON RECOMMANDE chez sujet sain	NON RECOMMANDE chez sujet sain Recommandé si toux fébrile chez > 75 ans, Insuf. Card., diabète IR, AVC sévère	NON RECOMMANDE différé en cas de doute D'emblée si AEG ou >65 ans avec comorbidité(s)	NON RECOMMANDE	NON RECOMMANDE d'emblée Recommandé si aggravation ou persistance des symptômes après 10-14 jours (macrolides)
Autres	Non reco : AINS Corticoïdes PO	Non reco : Mucolytique Antihistaminique Bronchodilatateur		Non reco : Rx thorax, ECBC, β 2mimétiques inhalés, mucolytiques	Non reco : stéroïdes inhalés

AEG : altération de l'état général, AINS : antiinflammatoire non stéroïdien, AVC : accident vasculaire cérébral, diabète IR : diabète insulino-dépendant, ECBC : examen cytobactériologique des crachats, Insuf. Card. : insuffisance cardiaque, PO : per os, Rx : radiographie

2.2.2.2. Prise en charge de la pneumopathie aiguë

Le tableau ci-dessous représente une synthèse des recommandations françaises, européennes et américaines pour la prise en charge de la pneumopathie aiguë communautaire.

	France (25)(35)	Europe (39)	USA (43)
Diagnostic	Foyer crépitants + AEG	Toux + foyer ou polypnée ou dyspnée ou fièvre ≥ 4 jours	
Etiologie	S. Pneumoniae majoritaire	Bactérienne	
Prise en charge ambulatoire	Pas signe gravité < 65 ans ≤ 1 facteur risque		
Traitement sujet sain	1/ amoxicilline 2/ macrolides 3/ pristinamycine ou télichromycine	1/ Tétracyclines ou amoxicilline 2/ macrolides	1/ Macrolide 2/ Doxycycline
Durée	7 à 14 jours		
Traitement sujet fragilisé	Amoxicilline-acide clavulanique ou C3G injectable ou FQ antipneumococcique		FQ antipneumococcique ou bithérapie (βlactamines + macrolides)
Absence évolution favorable	Switch antibiotique dans les 4 recommandés (en privilégiant 1/ ou 2/)	Amoxicilline-acide clavulanique ou FQ antipneumococcique	
Autres	<u>Recommandées :</u> - Rx thorax - Réévaluation à 48h <u>Non Recommandées :</u> - Bithérapie antibiotique - βlactamines	<u>Recommandées :</u> - Rx thorax - Réévaluation si aggravation ou persistance des symptômes à 3 semaines <u>Non recommandés :</u> ECBC	Rx non systématique

AEG : altération de l'état général ; C3G : céphalosporine de 3ème génération ; FQ : fluoroquinolone, Rx : radiographie ; ECBC : examen cytbactériologique des crachats

2.2.2.3. Prise en charge de l'exacerbation aiguë de BPCO

Le tableau ci-dessous représente une synthèse des recommandations françaises, européennes et canadiennes pour la prise en charge de l'exacerbation aiguë de BPCO.

	France (25)(35)	Europe (39)	Canada (42)
Diagnostic	1 symptôme parmi : majoration dyspnée, majoration volume ou purulence des crachats		2 symptômes parmi : majoration dyspnée, majoration volume ou purulence des crachats
Étiologie	50 % infectieuse dont 50 % virale		Majoritairement bactérienne
Traitement	- <u>BPCO stades I et II</u> (VEMS > 50%) : Antibiotique non Recommandé - <u>BPCO stade III</u> (VEMS < 50 %) : Antibiotique si franche purulence des crachats - <u>BPCO stade IV</u> (VEMS < 30 %) : antibiothérapie systématique	Antibiotique si 3 symptômes associés : Majoration dyspnée + Majoration purulence + Majoration volume des crachats	Antibiothérapie systématique
Choix antibiotique	<u>Stades III :</u> Amoxicilline ou C2G/C3G orales ou macrolide ou pristinamycine ou télichromycine <u>Stade IV et/ou facteur de risque :</u> βlactamines (amox-ac. clavulanique ou C3G) ou FQ antipneumococcique	<u>1ère intention :</u> 1/ Tétracycline ou doxycycline 2/ Macrolide <u>si aggravation :</u> amoxicilline-acide clavulanique ou FQ antipneumococcique	<u>1ère intention :</u> amoxicilline ou C2G ou macrolide ou Bactrim ou doxycycline <u>si aggravation :</u> amoxicilline-acide clavulanique ou FQ antipneumococcique
Durée	7 à 10 jours		
Autres	<u>Recommandé :</u> Varier les molécules Antibiotiques <u>Non recommandés :</u> Rx thorax ECBC		<u>Recommandée :</u> Rx thorax si insuffisance cardiaque <u>Non recommandé :</u> ECBC

2.3. LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE

2.3.1. Eléments quantitatifs et qualitatifs

L'AFSSAPS a publié, en juin 2011, un rapport sur la consommation d'antibiotiques en France entre 1999 et 2009 (44).

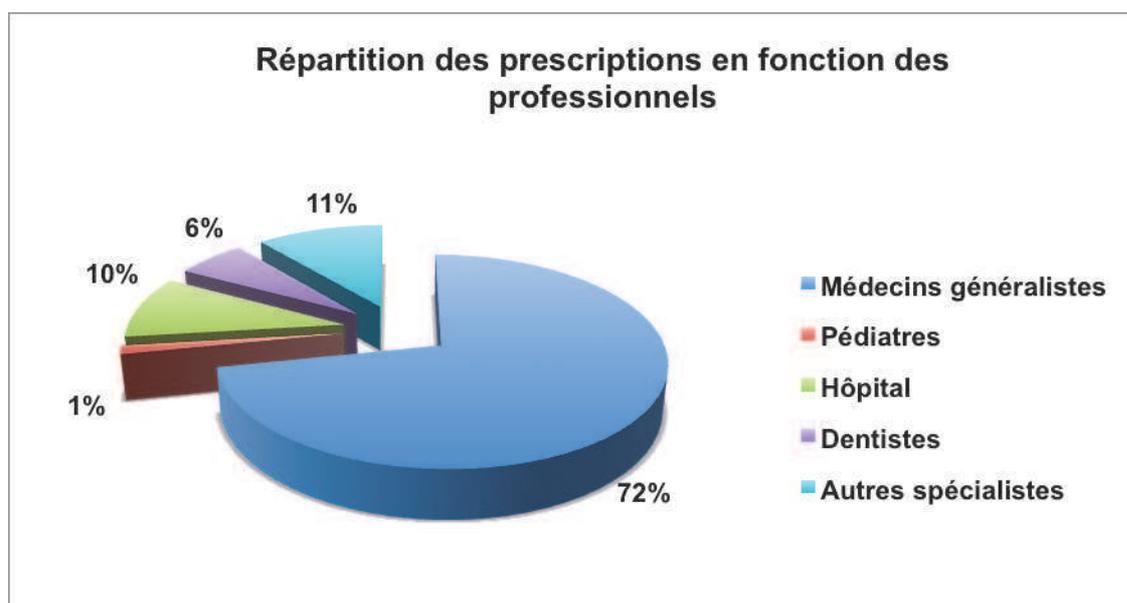
Selon ce rapport, en 2009, 157 millions de boîtes d'antibiotiques ont été vendues pour un coût de 852 millions d'euro.

La médecine de ville a prescrit 90 % de ces boîtes, soit 80 % du coût global.

Cette consommation s'élevait à 29,6 Dose Définie Journamière/1000habitants/jour¹ (DDJ/1000H/J).

Les médecins généralistes sont responsables de 71,7 % de ces prescriptions.

Le schéma ci-dessous représente la répartition des prescriptions d'antibiotiques, en France, en 2009, en fonction des prescripteurs (44).

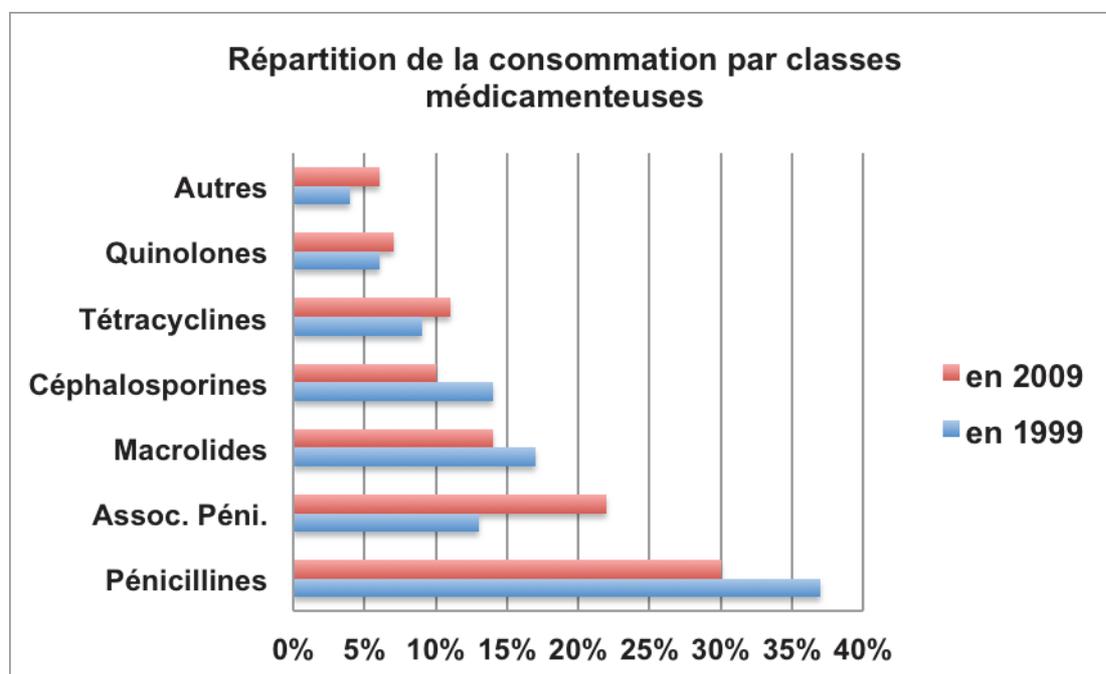


¹ La Dose Définie Journalière constitue une posologie de référence pour un adulte de soixante-dix kilos dans l'indication principale de chaque molécule, elle constitue un étalon de mesure défini par l'OMS. Elle sous-estime la consommation pédiatrique. Chaque présentation d'un médicament peut ainsi être convertie en DDJ. Si le nombre total de boîtes vendues est connu, la consommation au cours d'une année peut être calculée par molécule, par famille ou par classe d'antibiotiques. L'usage des DDJ élimine les difficultés de mesure liées à l'hétérogénéité des conditionnements et des dosages. Par convention, les résultats sont exprimés pour mille habitants par jour (DDJ/1000H/J) (44).

Ce rapport met également en évidence (44) :

- Une diminution de la consommation globale d'antibiotiques de 16 %.
- Une ré-ascension des prescriptions après 2005, avec un pic en 2009.
- Une prescription majoritaire d'amino-pénicilline.
- Une augmentation de la consommation d'antibiotiques à spectre étendu :
 - o association amoxicilline-acide clavulanique,
 - o céphalosporine de 3^{ème} génération (C3G),
 - o fluoroquinolone (FQ)).
- Une consommation hétérogène :
 - o Augmentation de la consommation avec l'âge des patients,
 - o Consommation plus élevée chez les femmes actives,
 - o Consommation plus élevée dans les régions du nord de la France,
 - o Consommation plus basse dans les Pays de la Loire et la région Rhône-Alpes.

Le schéma ci-dessous représente la répartition de la consommation ambulatoire d'antibiotiques, en France, en 1999 et en 2009, en fonction des classes médicamenteuses (44).



(Autres : sulfamides et triméthopime, aminosides, autres associations d'antibactériens)

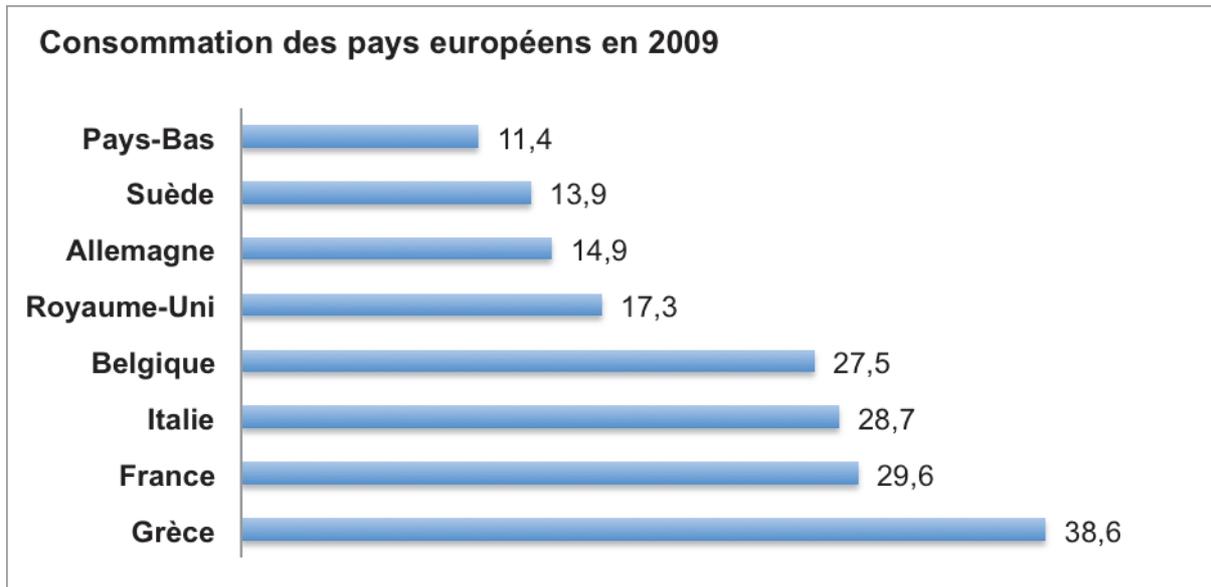
Le dernier Bulletin Hebdomadaire Epidémiologique, publié le 13 novembre 2012, reprend ces données. Il décrit une baisse de la consommation d'antibiotiques de 2000 à 2005, puis une évolution en dents de scie de 2005 à 2011 (les hausses ne compensant pas les baisses). Ainsi, on observait une réascension de la consommation en 2011 par rapport à 2010 pour atteindre 28,7 DDJ/100H/J (45).

2.3.2. Comparaison par rapport à la consommation européenne

En 1997, sur 15 pays européens membres de l'*Anatomic Therapeutic Chemical* (ATC), la France était la plus grande consommatrice d'antibiotiques. Sa consommation était mesurée à 36,5 DDJ/100H/J. Ceci correspond à quatre fois la consommation des Pays-Bas, pays à la plus faible consommation (8,9 DDJ/100H/J). Elle était également en tête de la prescription de pénicilline à large spectre (18,9 DDJ/1000H/J, contre 1,36 pour la Suède) (46).

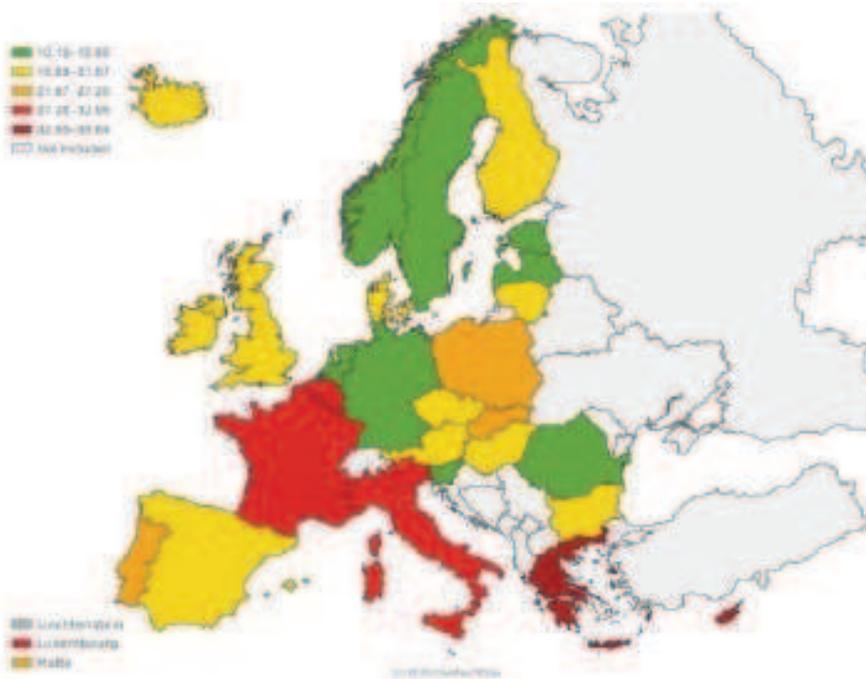
L'AFSSAPS a également comparé la consommation française d'antibiotiques à la consommation au sein de plusieurs pays européens (informations issues de l'*European Surveillance of Antimicrobial Consumption* (ESAC) recueillant les données de 35 pays européens). En 2009, la consommation moyenne européenne était de 21,3 DDJ/1000H/J. Avec une consommation moyenne nationale à 29,6 DDJ/1000H/J, la France se classait parmi les pays à forte consommation. Elle était en troisième position pour la consommation en ville (47).

Le schéma ci-dessous représente la consommation d'antibiotiques de différents pays européens (exprimée en DDJ/1000H/J) en 2009.



La consommation européenne peut être schématiquement divisée en trois zones : les pays du Nord de l'Europe (faibles consommateurs), les pays de l'Est (consommateurs modérés) et les pays du Sud (forts consommateurs). La France a une consommation proche de celle de ses voisins du bassin méditerranéen (44).

La carte ci-dessous représente la consommation d'antibiotiques des différents pays européens participants à l'ESAC en 2009 (exprimée en DDJ/100H/J).



2.3.3. La prescription d'antibiotiques en rapport avec les infections des voies respiratoires

Selon les données issues de la surveillance réalisée par le CREDES, les infections respiratoires (hautes et basses) présumées d'origine virale constituaient le motif de prescription d'environ 35 % des antibiotiques en médecine de ville chez le patient de plus de 15 ans (48).

En 1995, selon cette même source, 70 à 90 % des infections respiratoires basses (dont les bronchites aiguës) étaient traitées par antibiotiques (2).

En 2011, en France, selon les données du panel IMS Health², les infections virales (bronchites, rhinopharyngites et syndromes grippaux) constituaient le premier motif de prescription d'antibiotiques. Cela correspondait à 27 % des prescriptions globales (45).

Dans une étude effectuée en 2001, dans six régions françaises, auprès de 450 médecins généralistes ayant inclus 804 patients, 95 % des IRB étaient traitées par antibiotiques (4).

Les infections respiratoires basses, majoritairement virales, justifient donc près du quart des antibiotiques prescrits par les médecins généralistes en ambulatoire (48) (49).

² IMS Health est une société privée recueillant des informations en santé grâce à un panel de médecins généralistes français. Ces données sont utilisées par l'Institut de Recherche et de Documentation en Économie de la Santé (IRDES), par le Ministère de la Santé et par l'industrie pharmaceutique.

2.4. CONSEQUENCES DE LA SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES

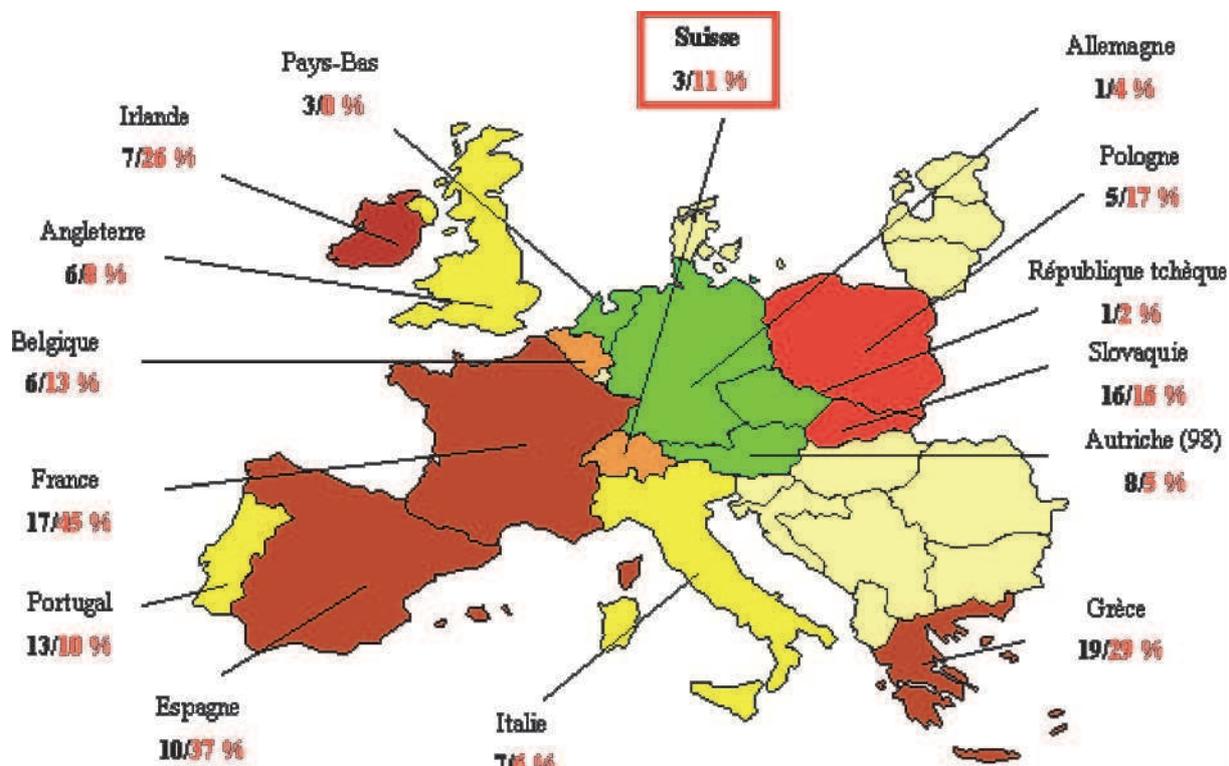
2.4.1. La résistance bactérienne

A l'échelle de la population générale et de l'environnement, la conséquence principale de la surconsommation et de l'utilisation inappropriée d'antibiotiques est l'émergence de germes résistants.

En Europe, en 2007, 25 000 patients seraient décédés d'infections liées à des bactéries multi-résistantes qui n'ont pu être traitées faute d'antibiotiques efficaces (46).

En terme de résistance comme en terme de consommation d'antibiotiques, il existe un gradient Nord-Sud. En effet, les pays du Sud de l'Europe, forts consommateurs d'antibiotiques, présentent des taux de résistance supérieurs aux pays du Nord de l'Europe, faibles consommateurs. La France se situe parmi les pays européens présentant le plus de micro-organismes à sensibilité diminuée aux antibiotiques (50).

La carte ci-dessous représente le taux de Pneumocoques à sensibilité diminuée à la pénicilline, en 1999, en Europe, selon les données de l'Alexander Project³ (51).



Proportion de germes à sensibilité diminuée : vert 0-5 % , jaune 5-10 % , orange 11-15 % , rouge 16-20 % , brun > 20 %.

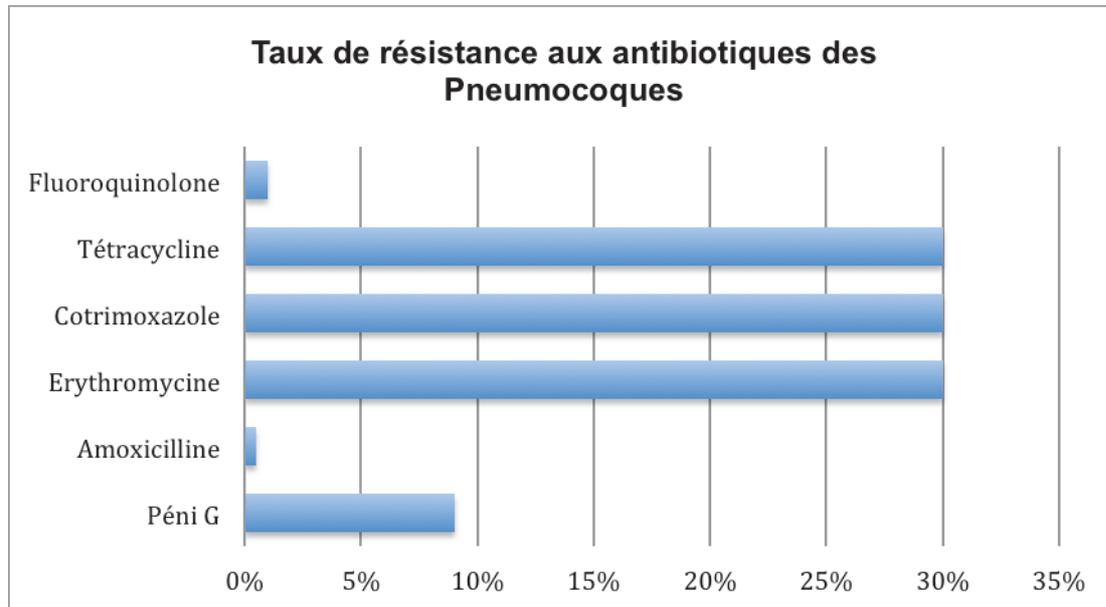
En France, les taux de résistance des germes responsables des principales infections respiratoires bactériennes sont surveillés par les Centres Nationaux de Référence (CNR).

En 2003, le Centre National de Référence des Pneumocoques retrouvait un taux de sensibilité diminuée atteignant :

- 42 % pour la pénicilline G,
- 26 % pour l'amoxicilline,
- 13 % pour la céfotaxime.

³ L'Alexander Project est une surveillance continue depuis 1992 à l'échelle mondiale de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries responsables des pneumopathies aiguës communautaires. Les données sont collectées par la *British Society for Antimicrobial Chemotherapy* (51).

Les taux de résistance des Pneumocoques, en France, à différents antibiotiques sont représentés dans le schéma ci-dessous.



Il s'agit souvent de souches polyrésistantes.

La fréquence des souches résistantes aux fluoroquinolones (FQ) anti-pneumococciques est actuellement de 1 % en France. Cependant, compte-tenu du mécanisme de résistance aux FQ, ces souches peuvent ultérieurement accéder à un haut niveau de résistance sous pression de sélection. Il faut donc limiter leur utilisation répétée chez un même patient (25).

En 2004, le CNR des *Haemophilus influenzae* observait :

- une sécrétion de β -lactamase chez 26,5 % des souches étudiées, rendant l'amoxicilline et les céphalosporines de 1^{ère} génération inefficaces ;
- une modification des protéines de liaison de la pénicilline chez 22,4 % des souches étudiées, diminuant leur sensibilité à l'amoxicilline.

Certaines souches cumulent les deux mécanismes de résistance. La résistance aux fluoroquinolones reste faible pour instant (0,4 % de résistance à l'acide nalidixique en 2002) (25).

En ce qui concerne *Mycoplasma pneumoniae*, en France, de très rares cas de résistance aux macrolides ont été décrits (52). Cependant la sensibilité du germe aux antibiotiques est exceptionnellement recherchée (difficulté de culture).

2.4.2. Les conséquences individuelles

La consommation inappropriée d'antibiotiques a également des conséquences individuelles multiples avec une augmentation de la morbi-mortalité (53).

2.4.2.1. La résistance individuelle

Les antibiotiques ont un impact écologique à plusieurs niveaux chez un même individu (54) :

- dans le foyer infectieux, par sélection dans la population bactérienne pathogène de souches mutantes résistantes,
- sur les flores commensales non pathogènes,
- sur les bactéries potentiellement pathogènes colonisantes.

L'antibiothérapie par voie générale modifie la composition des flores commensales. Elle diminue leur activité protectrice avec deux risques principaux (55) (56) :

- la sélection de souches sauvages et mutantes résistantes,
- la favorisation de la colonisation par des bactéries exogènes résistantes.

La flore intestinale est particulièrement sensible à la colonisation par des souches bactériennes mutantes résistantes au décours d'une antibiothérapie.

Le traitement antibiotique peut également favoriser la survie et la multiplication des bactéries réceptrices de plasmides ou de transposons. Ce mode de résistance permet un transfert des gènes de résistance d'une bactérie à l'autre d'une même espèce ou entre deux espèces différentes. Les streptocoques (*S. pneumoniae*, *S. mitis* et *S. sanguis*) sont particulièrement sensibles à ce mode de transmission de résistance (57).

2.4.2.2. Les effets secondaires

Les effets secondaires les plus fréquents, quelle que soit la classe d'antibiotiques utilisée, sont les troubles digestifs, les éruptions cutanées et les infections opportunistes (candidoses et infections à *Clostridium Difficile*) (53).

Le tableau ci-dessous représente les effets secondaires les plus fréquemment déclarés en fonction des classes d'antibiotiques.

	Amoxicilline + Acide clavulanique	Céphalosporine	Macrolide	FQ	Kétolide
Troubles digestifs	+ (10%)	+	+ (9%)	+ (10%)	+ (14%)
Réaction cutanée	+	+		+	
Tendinopathie				+	
Trouble neuropsychiatrique	+	+		+	
Colite à C. Difficile	+	+		+	
Allergie sévère	+	+			
Myasthénie	+	+	+	+	

FQ : fluoroquinolone, C. Difficile : *Clostridium difficile*

Le risque principal du traitement par β -lactamines (pénicillines et céphalosporines) est le risque allergique. 500 décès par an aux Etats-Unis seraient liés à un choc anaphylactique aux β -lactamines. Elles seraient responsables de trois quarts des chocs mortels d'origine médicamenteuse (58).

Les macrolides seuls provoquent peu d'effets secondaires. Ils sont pourvoyeurs d'interactions médicamenteuses.

2.4.2.3. Les interactions médicamenteuses

Les macrolides et les kétolides, en interagissant sur le cytochrome P450 3A4, sont responsables de nombreuses interactions médicamenteuses.

Les macrolides, les fluoroquinolones et les kétolides sont également responsables d'un allongement du QT provoquant des chocs cardiogéniques par torsades de pointe. Le risque de trouble de conduction augmente en cas d'interaction avec d'autres médicaments. Aux Etats-Unis, l'*US Food and Drug Administration*, chargée de la pharmacovigilance de stade 4, avait dénombré 40 cas de torsades de pointe sous macrolides et 18 sous FQ en 2005 (59). Il existe aussi un risque d'hypoglycémie avec les macrolides et les FQ, en cas de diabète de type 2 traité par sulfamides (58).

2.4.3. Les raisons supposées de la prescription inappropriée d'antibiotiques

L'étude PAAIR 1 (60) a été réalisée en 2001 chez 30 généralistes enseignants d'Île de France. Elle comportait deux parties :

- une partie quantitative sur les facteurs conduisant à la prescription d'une antibiothérapie,
- une partie qualitative utilisant la pratique réflexive (les médecins participant à l'étude acceptent de tenter « en situation » des transformations de leurs habitudes de prescription).

Elle a permis de mieux comprendre comment et pourquoi se produit une sur-prescription d'antibiotiques dans les infections respiratoires présumées virales en médecine ambulatoire.

Les résultats de la partie quantitative montraient une augmentation de la prescription d'antibiotiques lorsque :

- le patient semblait fatigué ou très fatigué ;
- s'il était perçu comme ayant un risque ;
- en cas de faible certitude sur l'origine virale ;
- si le médecin avait l'intime conviction que les antibiotiques étaient une bonne réponse au problème posé par le malade ou la maladie.

À l'inverse, le médecin prescrivait d'autant moins d'antibiotiques que :

- le patient semblait en forme ;
- que le médecin était capable d'expliquer sa décision.

Les résultats de la partie qualitative repéraient 11 situations posant problème aux médecins et à risque de prescription inappropriée :

- le patient souhaitait avoir des antibiotiques ;
- le patient faisait référence à des expériences passées, en particulier lors d'expériences considérées à tort ou à raison comme des échecs médicaux ;
- le traitement antibiotique avait déjà été commencé ;
- le patient renvoyait à des épreuves personnelles ou familiales douloureuses (événements graves, difficultés personnelles...) ;
- la prescription d'antibiotiques n'était pas le principal problème de la consultation ;

- plusieurs médecins étaient mis de façon implicite ou explicite en concurrence, parfois le médecin était mis en concurrence avec sa propre pratique de prescription antérieure ;
- il s'agissant du 2^{ème} ou 3^{ème} contact pour cet épisode ;
- le patient paraissait fatigué ou très fatigué ;
- le malade était perçu « à risques » ;
- le médecin doutait de l'origine virale de la maladie ;
- la conviction du médecin était forte et opposée aux recommandations.

L'étude PAAIR a aussi décrit comment les médecins généralistes essayaient de lutter contre cette sur-prescription. Pour cela, il fallait très tôt, au cours de la consultation :

- repérer que la non-prescription risquait de poser un problème ;
- prendre la décision de ne pas prescrire puis la négocier au cours de la consultation ;
- faire expliciter la demande puis expliquer à partir des craintes et des représentations des patients ;
- faire un examen précis, ritualisé et commenter chaque étape ;
- expliquer la différence entre virus et bactéries, l'action et les effets indésirables des antibiotiques ;
- proposer une étiologie non infectieuse de « rechange ».

Les résultats trouvés dans l'étude PAAIR 1 ont été confirmés par une seconde étude, PAAIR 2, réalisée chez une trentaine de médecins généralistes non enseignants (61). Les onze situations critiques stratégies d'évitement de celle-ci ont été de nouveau observées.

Une étude qualitative britannique réalisée en 1998 a également recherché les raisons de la prescription inappropriée d'antibiotiques dans les infections des voies aériennes supérieures (62).

Les résultats de l'étude quant au ressenti des médecins étaient que :

- les médecins généralistes interrogés savaient que les infections des voies aériennes supérieures ne justifiaient pas d'antibiothérapie ;
- ils se sentaient insatisfaits lorsqu'ils en prescrivaient ;

- ils pensaient que les patients étaient demandeurs d'un traitement antibiotique ;
- ils avaient peur d'altérer la relation médecin-malade en cas de non prescription ;
- ils craignaient que les patients ressentent une minoration de leurs symptômes et de leur pathologie en cas de non prescription.

Les résultats de l'étude quant au ressenti des patients étaient que :

- leurs attentes étaient rarement explicites ;
- leur satisfaction à l'issue de la consultation et du traitement n'était pas nécessairement liée à la prescription d'un antibiotique ;
- les rôles d'information et de réassurance du médecin étaient importants.

Les propositions faites pour diminuer la sur prescription d'antibiotiques étaient de :

- faire expliciter les attentes du patient ;
- continuer l'information aux patients sur les risques liés au traitement antibiotique inadapté, mais en dehors de tout évènement infectieux.

3. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Il n'existe pas d'étude récente observant la prise en charge des infections respiratoires basses de l'adulte en soins primaires en France.

Les objectifs de cette étude étaient :

- d'observer la prise en charge actuelle des infections respiratoires basses de l'adulte en médecine générale,
- d'évaluer le taux de prescription des antibiotiques dans ces pathologies,
- de déterminer les facteurs induisant une prescription d'antibiotique,
- d'observer le mode de prescription de ces antibiotiques.

4. MATERIEL ET METHODE

Une étude prospective observationnelle a été conduite entre novembre et décembre 2011 auprès de médecins généralistes d'Ile de France et de Haute-Normandie.

4.1. CONSTITUTION DE L'ECHANTILLON

Les médecins généralistes maîtres de stage des facultés de médecine de Rouen, Paris 5, Paris 6, Paris 7 et les médecins du Réseau Santé Paris Nord ont été contactés par courrier électronique. Il leur a été proposé de participer à une étude en lien avec un travail de thèse, concernant la prise en charge des infections respiratoires basses de l'adulte.

La participation à l'étude était basée sur le volontariat.

En l'absence de réponse, ils ont été relancés par courrier électronique deux semaines après la première proposition de participation à l'étude.

Les médecins volontaires pour participer à l'étude ont reçu les explications quant à la méthodologie de l'étude par courrier électronique. Ce mail contenait également un lien électronique pour s'inscrire sur la liste des investigateurs.

L'inscription sur la liste des investigateurs donnait accès aux deux questionnaires électroniques permettant le relevé des données.

Les médecins volontaires inscrits ont été relancés par courrier électronique au début de la troisième semaine de l'étude pour motiver l'inclusion de patients supplémentaires.

4.2. QUESTIONNAIRES

L'étude a été réalisée par voie électronique : deux questionnaires électroniques étaient accessibles sur internet grâce à un lien envoyé par mail aux médecins volontaires pour participer à l'étude.

Le premier questionnaire relevait des informations personnelles et professionnelles concernant le médecin au moment de son inscription à l'étude. Il comportait six items sous forme de questions fermées :

- âge,
- sexe,
- mode d'installation,
- environnement de travail,
- qualité de maître de stage,
- qualité d'enseignant au département de médecine générale.

Le questionnaire « médecin » est présenté en annexe 2.

Le deuxième questionnaire devait être rempli devant chaque cas d'infection respiratoire compatible avec les critères d'inclusion et d'exclusion entre le 3 novembre 2011 et le 3 décembre 2011.

Les critères d'inclusion étaient :

- présence d'une infection respiratoire basse,
- chez un patient de plus de 18 ans,
- vu en consultation ou à domicile,
- pendant le mois de l'étude.

Les critères d'exclusion étaient :

- infection par le VIH,
- tuberculose,
- mucoviscidose,
- oxygéo-dépendance.

Le deuxième questionnaire comportait 37 items, répartis en 3 groupes de questions fermées :

- partie « entretien et examen clinique »,
- partie « thérapeutique »,
- partie « examens complémentaires ».

Les parties « thérapeutique » et « examens complémentaires » comportaient des questions ouvertes concernant :

- la nature et la durée de l'antibiotique prescrit, en cas d'antibiothérapie,
- la nature des examens complémentaires, en cas de prescription différente des examens proposés.

Le questionnaire « patient » est présenté en annexe 3.

Les données recueillies étaient automatiquement reportées dans un classeur Excel®.

Nous avons délibérément choisi de ne donner aucune définition clinique. L'objectif de l'étude était d'observer la décision diagnostique et thérapeutique prise par le médecin, sans intervention susceptible d'induire un changement de jugement ou de comportement.

4.3. ANALYSE

L'analyse descriptive a été réalisée grâce aux logiciels Excel® et Epi-info®. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage avec l'intervalle de confiance à 95 %. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne plus ou moins l'écart-type et en médiane.

L'analyse statistique univariée a été obtenue à l'aide du logiciel Epi-info®, version 3.5.3. La comparaison entre cas ayant conduit à la prescription d'antibiotiques et cas n'ayant pas conduit à la prescription d'antibiotiques a été effectuée par test du chi 2 pour les variables qualitatives lorsque l'effectif le permettait ou par test de Fisher lorsque l'effectif était insuffisant. Pour les données quantitatives, les tests de Wilcoxon et de Kruskal-Wallis ont été utilisés en fonction des effectifs.

Pour tous les tests, le seuil de significativité retenu était de 0,05.

L'analyse multi variée a été réalisée à l'aide de la méthode GLM « Generalized linear models » en pas à pas descendant à l'aide du logiciel SAS (version 9.2, SAS Institute). Les variables avec $p < 0,15$ dans l'analyse univariée ont été retenues pour l'analyse multi-variée.

5. RESULTATS

5.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION

5.1.1. Les médecins

53 médecins étaient volontaires pour participer à l'étude, 36 ont inclus des patients pendant la durée de l'étude (soit 68 % d'entre eux).

5.1.1.1. Âge

La moyenne d'âge des médecins participants était de 48,9 ans (écart-type = 11,1 ans), avec une médiane à 53 ans.

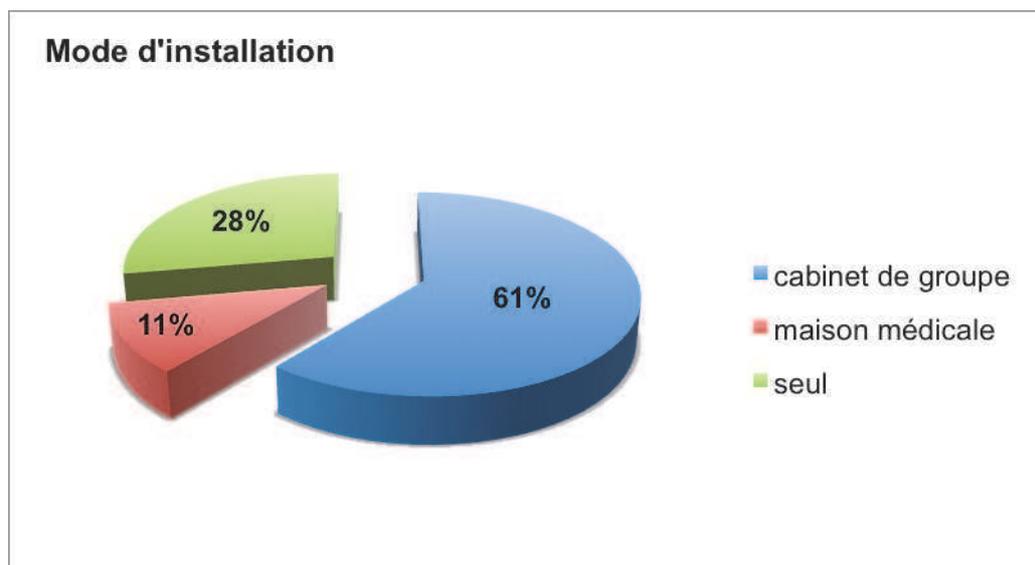
5.1.1.2. Sexe

50 % étaient des hommes.

5.1.1.3. Mode d'installation

61,1 % étaient installés en cabinet de groupe, 11,1 % en maison médicale et 27,8 % seuls.

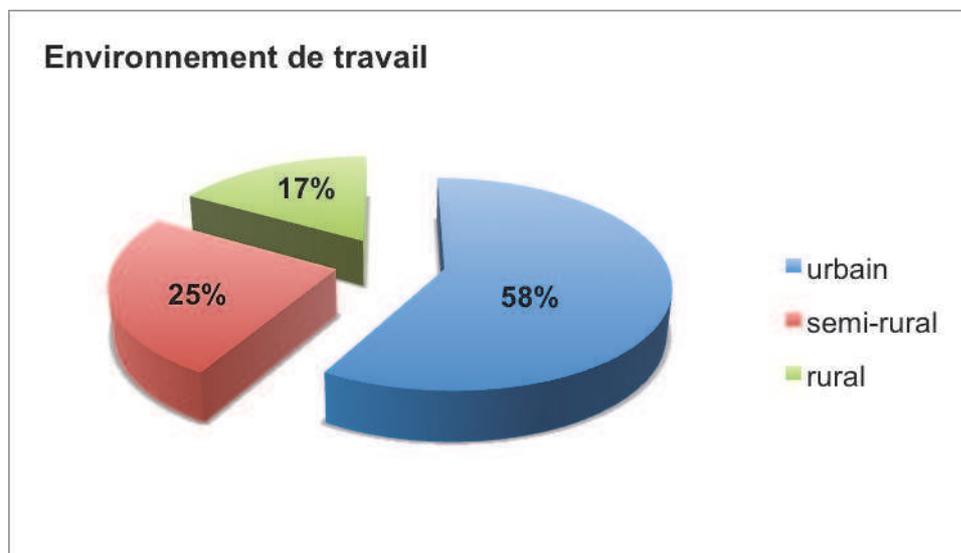
Le schéma ci-dessous représente la répartition des modes d'installation.



5.1.1.4. Environnement de travail

58,3 % travaillaient en milieu urbain, 25 % en milieu semi-rural, 16,7 % en milieu rural.

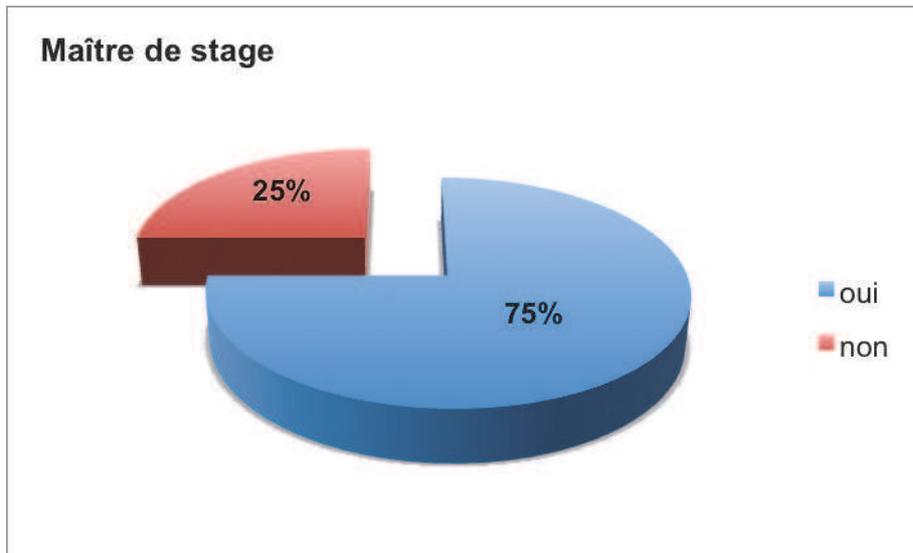
Le schéma ci-dessous représente la répartition des différents environnements de travail.



5.1.1.5. Statut de maître de stage

75 % étaient maîtres de stage et accueillaien des internes de médecine générale.

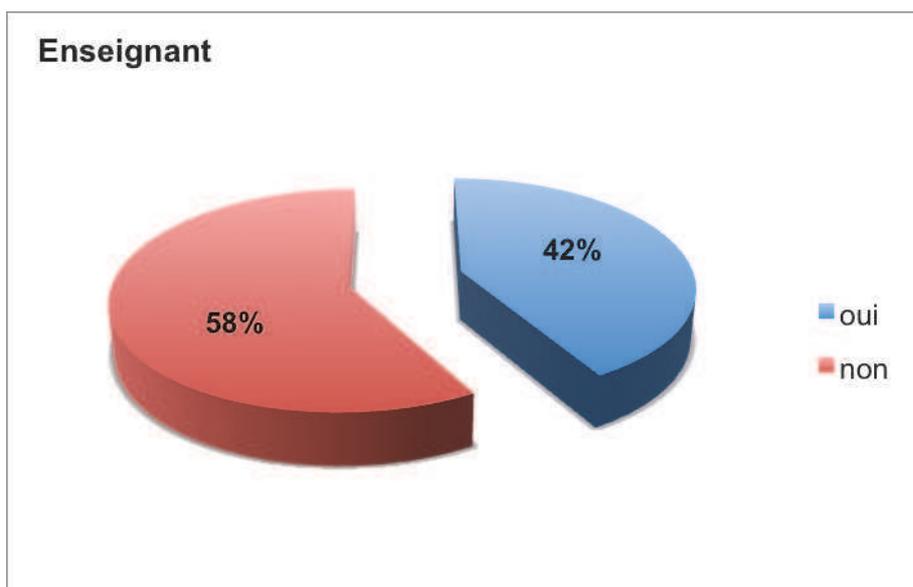
Le schéma suivant représente la proportion des maîtres de stage.



5.1.1.6. Statut d'enseignant

41,7 % étaient enseignants au département universitaire de médecine générale de leur faculté.

Le schéma ci-dessous représente la proportion d'enseignants.



5.1.2. Les patients

219 patients ont été inclus dans l'étude.

5.1.2.1. Données démographiques

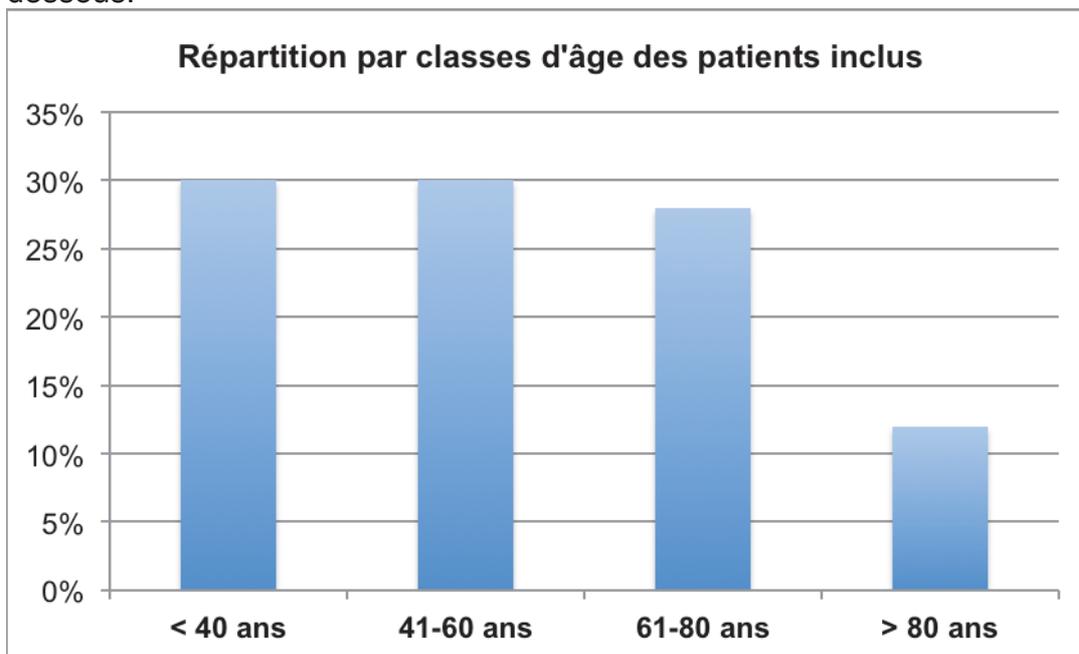
5.1.2.1.1. *Âge*

La moyenne d'âge était de 55,3 ans (écart-type = 20,2 ans) avec une médiane à 51 ans.

L'âge minimal était de 18 ans.

L'âge maximal était de 101 ans.

La répartition des patients par classes d'âge est représentée dans la figure ci-dessous.



5.1.2.1.2. *Sexe*

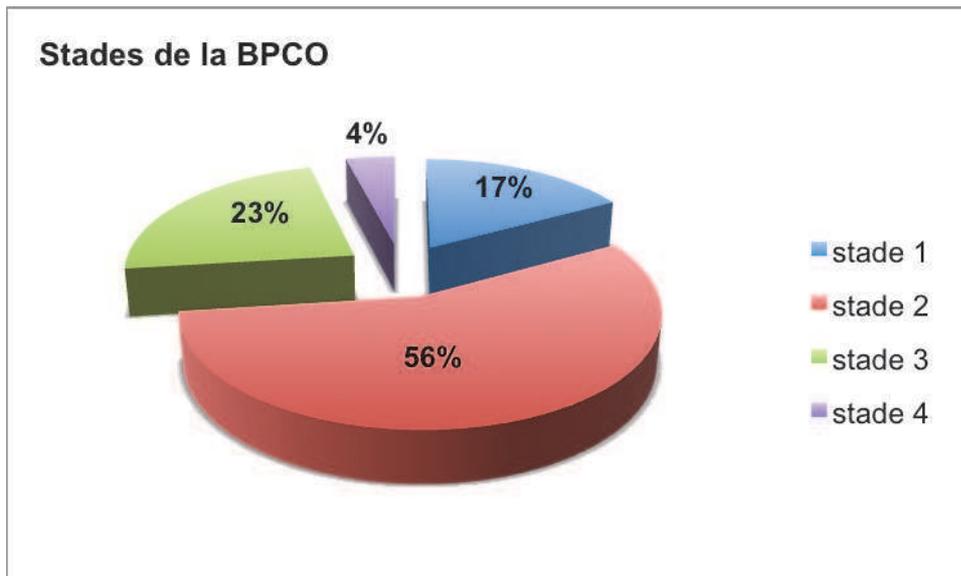
49,3 % étaient des hommes.

5.1.2.2. Comorbidités

5.1.2.2.1. BPCO

13,7 % souffraient d'une BPCO.

La répartition des patients selon le stade de sévérité de la BPCO est représentée dans la figure ci-dessous.



Stades de la BPCO selon la GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) : stade I : VEMS \geq 80 %, absence de dyspnée ; stade II : 50 % \leq VEMS < 80 %, dyspnée d'effort inconstante ; stade III : 30 % \leq VEMS < 50 %, dyspnée d'effort ; stade IV : VEMS < 30 % ou VEMS < 50 % avec PaO₂ < 60mmHg ou insuffisance cardiaque droite, dyspnée permanente.

5.1.2.2.2. Asthme

16,4 % présentaient un asthme.

9,1 % avaient un traitement de fond anti-asthmatique.

5.1.2.3. Première consultation

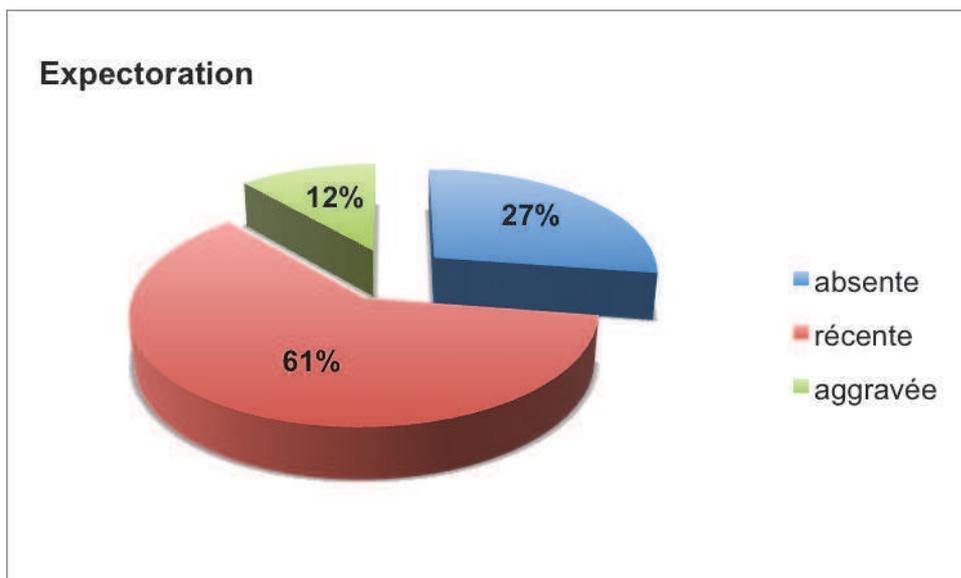
82,7 % étaient vus en consultation pour la première fois pour cette pathologie.

5.1.2.4. Entretien et examen clinique

5.1.2.4.1. *Expectoration*

27,4 % ne présentaient pas d'expectoration, 61,2 % présentaient une expectoration récente et 11,4 % une expectoration ancienne aggravée récemment.

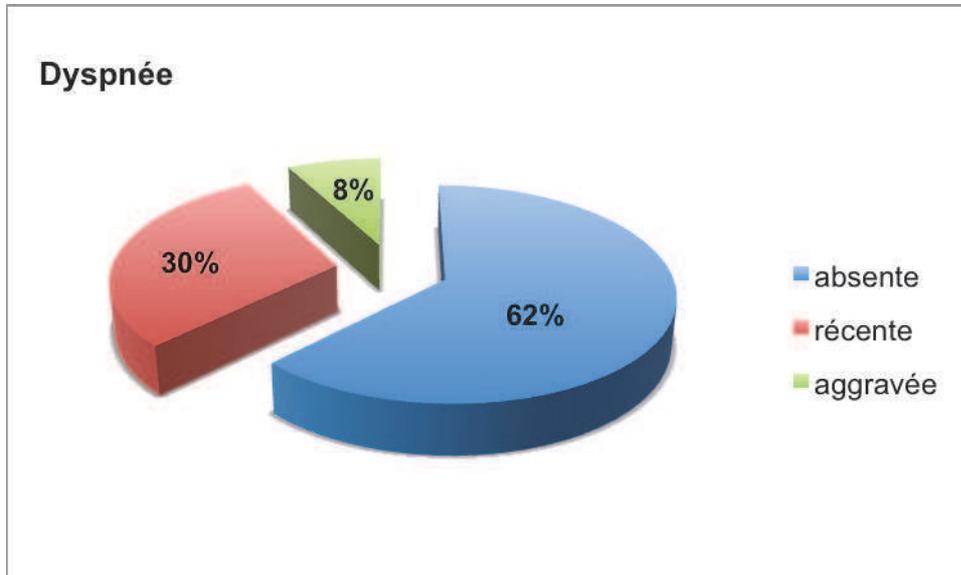
Les proportions des différents types d'expectoration sont représentées dans le schéma ci-dessous.



5.1.2.4.2. *Dyspnée*

62,6 % étaient eupnéiques, 29,7 % présentaient une dyspnée récente et 7,8 % une dyspnée ancienne majorée récemment.

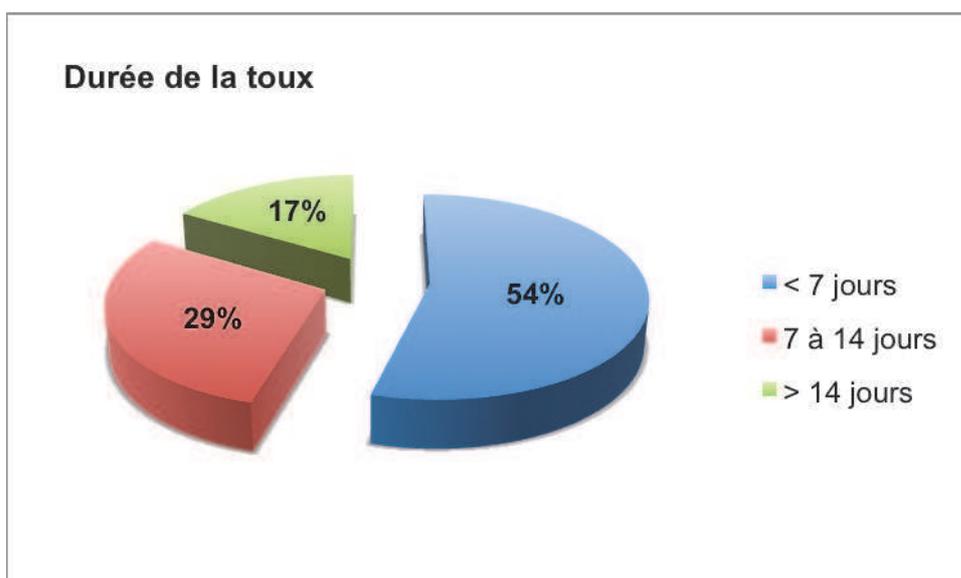
Les proportions des différents types de dyspnée sont représentées dans le schéma ci-dessous.



5.1.2.4.3. Durée de la toux

54,3 % présentait une toux depuis moins de 7 jours, 29,2 % une toux depuis 7 à 14 jours et 16,4 % une toux depuis plus de 14 jours.

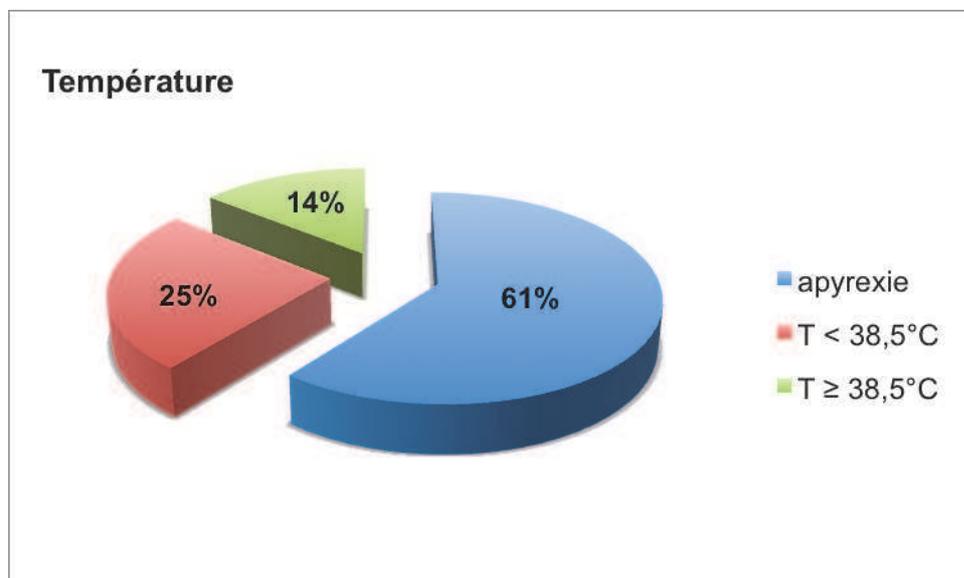
La répartition des différentes durées de toux est représentée dans le schéma ci-dessous.



5.1.2.4.4. Température

25,1 % présentaient une fièvre < 38,5°C et 14,2 % une fièvre ≥ 38,5°C.

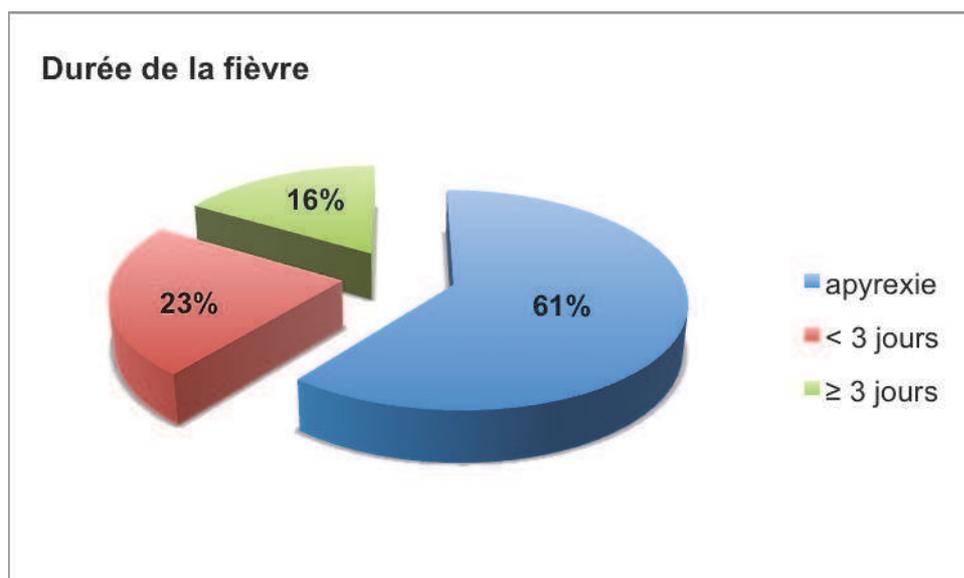
La répartition des différentes températures est représentée dans le schéma ci-dessous.



5.1.2.4.5. Durée de la fièvre

22,8 % avaient une fièvre depuis < 3 jours et 16,4 % une fièvre ≥ 3 jours.

Le schéma ci-dessous représente la répartition des différentes durées de fièvre.



5.1.2.4.6. Rhinorrhée

48,4 % présentaient une rhinorrhée.

5.1.2.4.7. Maux de gorge

32,4 % présentaient des maux de gorge.

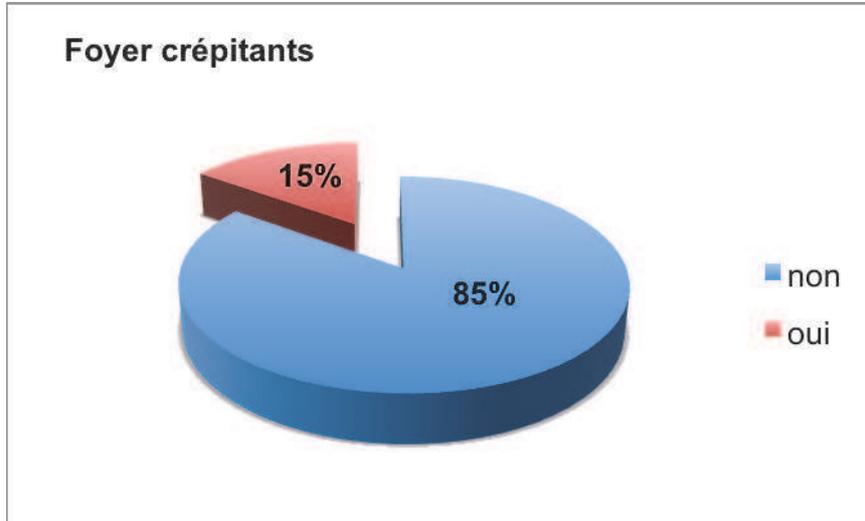
5.1.2.4.8. Polypnée

2,7 % présentaient une polypnée.

5.1.2.4.9. Foyer

15,1 % présentaient un foyer de crépitants à l'auscultation.

Le schéma ci-dessous représente la proportion de foyer auscultatoire.



5.1.2.4.10. Ronchi

67,6 % présentaient des râles bronchiques à l'auscultation.

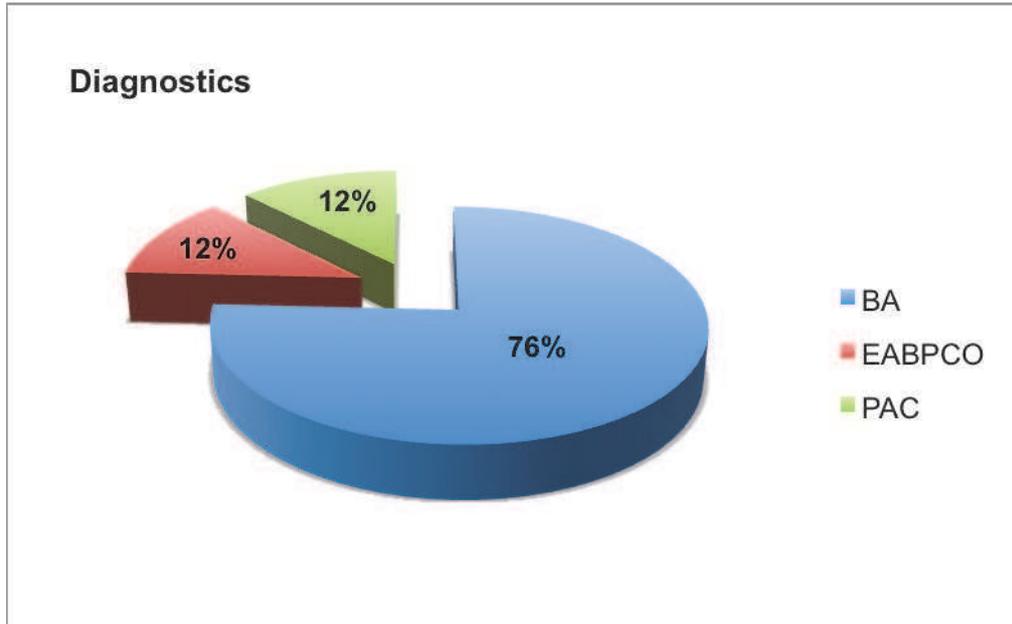
5.1.2.5. Diagnostic

76,2 % des cas étaient des bronchites aiguës (167 cas).

11,9 % des cas étaient des exacerbations aiguës de BPCO (26 cas).

11,9 % des cas étaient des pneumopathies aiguës (26 cas).

Le schéma ci-dessous représente la répartition des différents diagnostics.



PAC : pneumopathie aiguë communautaire ; EABPCO : exacerbation aiguë de BPCO ; BA : bronchite aiguë

5.1.2.6. Thérapeutique

Un traitement a été prescrit dans 90,9 % des cas.

Les différents traitements prescrits sont représentés dans le tableau ci-dessous.

	Oui	Non
Antibiotiques	57,5 %	42,5 %
Antipyrétique	47 %	53 %
Désobstructions rhinopharyngées	32 %	68%
Antitussif	25,1 %	74,9 %
Corticoïdes per os	14,6 %	85,4 %
β2-mimétiques inhalés	22,4 %	77,6 %
Autres médicaments	12,3 %	87,7 %

5.1.2.7. Examens complémentaires

Des examens complémentaires ont été prescrits dans 13,7 % des cas.

Les examens prescrits sont représentés dans le tableau ci-dessous.

	Oui	Non
Numération Formule Sanguine	5 %	95 %
C-Réactive Protéine	5 %	95 %
Procalcitonine	0 %	100 %
Examen Cyto-Bactériologie des crachats	0 %	100 %
Recherche de coqueluche	0 %	100 %
Radiographie thoracique	12,3 %	87,7 %
Autres examens	0,9 %	99,1 %

Les « autres examens complémentaires » étaient prescrits dans les deux cas pour des patientes institutionnalisées :

- urée, créatinine et ionogramme sanguin : patiente de 101 ans pour une suspicion de déshydratation ;
- urée, créatinine, ionogramme sanguin et troponine : patiente de 97 ans pour une recherche de syndrome coronarien aigu.

5.1.3. Antibiothérapie

126 traitements antibiotiques ont été prescrits sur ces 219 cas. La prévalence de l'antibiothérapie est de 57,5 %. Une seule bithérapie a été prescrite.

5.1.3.1. Durée du traitement

La durée de traitement moyenne était de 7,58 jours (écart-type = 2,06 jours) avec une médiane à 7 jours.

La durée minimale était de 4 jours et la durée maximale de 15 jours.

5.1.3.2. Classes médicamenteuses prescrites

La répartition des classes médicamenteuses prescrites est représentée dans le tableau ci-dessous :

Classes médicamenteuses	Fréquence
Pénicillines	62,5 %
Dont amoxicilline	34,4 %
Dont amoxicilline-acide clavulanique	28,1 %
Macrolides	24,2 %
Synergistines	6,2 %
Céphalosporines	6,2 %
Fluoroquinolone	0,8 %

5.1.3.3. Commentaires libres

Dans 10 cas de patients traités par antibiothérapie, les médecins ont commenté lors choix de prescription.

Ces cas sont représentés dans le tableau ci-dessous :

Diagnostic	Antibiotique	Durée (jours)	Commentaires
Bronchite	Amox-Ac Clav	7	Otite moyenne aiguë associée
Bronchite	Azithromycine	10	Arrêt de l'amoxicilline devant des troubles digestifs
Bronchite	Amox-Ac Clav.	7	Douleurs du sinus maxillaire droit
Bronchite	Amox-Ac Clav.	6	Rx Thorax : épaissement bronchique
Bronchite	Amox-Ac. Clav.	8	Institution
Bronchite	Amox-Ac. Clav.	8	Institution
Pneumonie	Pristinamycine	10	Allergie pénicilline
Pneumonie	Clarithromycine	7	Persistance des symptômes après deux semaines d'amoxicilline
Pneumonie	Amox-Ac. Clav.	12	Dilatation des bronches et reflux gastro-oesophagien
Pneumonie	Amox-Ac. Clav.	6	Dilatation des bronches

5.2. RECHERCHE DES FACTEURS INFLUENCANT LA PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES

L'analyse univariée avait pour but de rechercher un lien entre la prescription d'antibiotiques et les données liées aux patients, à leur(s) pathologie(s) et aux investigateurs.

Le seuil de significativité choisi pour cette analyse était de 5 % ($p \leq 0,05$).

Les valeurs de p significatives apparaissent en gras dans les différents tableaux représentant les résultats.

Les données descriptives sont exprimées en fréquence dans la population de l'étude. Les effectifs des différentes classes sont notés entre parenthèses (-) à côté des fréquences.

5.2.1. Facteurs influençant l'antibiothérapie dans les IRB

219 patients ont été inclus.

La population pour laquelle un traitement antibiotique a été prescrit est dénommée « Groupe Antibiotique ». Elle comprenait 126 patients.

La population pour laquelle aucun traitement antibiotique n'a été prescrit est dénommée « Groupe SANS Antibiotique ». Elle comprenait 93 patients.

5.2.1.1. Variables « patients »

5.2.1.1.1. Données démographiques

	Groupe Antibiotique (n=126)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
Âge Moyen	58 ans	51 ans	p = 0,017
Sexe			
- Homme (108)	43,7% (55)	57% (53)	p = 0,051
- Femme (111)	56,3% (71)	43% (40)	

L'âge des patients était significativement supérieur dans le groupe antibiotique.
La prescription d'antibiotiques n'était pas liée au sexe des patients.

5.2.1.1.2. Comorbidités

	Groupe Antibiotique (n=126)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
BPCO			p
• oui	20,6% (26)	4,3% (4)	=0,00028
• non	79,4% (100)	95,7% (89)	
Stades BPCO (30)			
• stade 1	3,2% (4)	1,1% (1)	p = 0,003
• stade 2	13,5% (17)	0% (0)	
• stade 3	3,2% (4)	3,2% (3)	
• stade 4	0,8% (1)	0% (0)	
Asthme			
• oui	19,8% (25)	11,8% (11)	p = 0,11
• non	80,2% (101)	88,2% (82)	
Traitement antiasthmatique			
• oui	12,7% (16)	4,3% (4)	p = 0,058
• non	87,3% (110)	95,7% (89)	

La prescription d'antibiotiques augmentait en cas d'antécédent de BPCO et était liée aux stades de la BPCO.

La prescription d'antibiotiques était indépendante de la présence d'un antécédent d'asthme ou d'un traitement de fond antiasthmatique.

5.2.1.1.3. Première consultation

	Groupe Antibiotique (n=126)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
1^{ère} consultation			
- oui	76,2% (96)	93,4% (71)	p = 0,001
- non	23,8% (30)	6,6% (5)	

La prescription d'antibiotiques était significativement plus faible chez les patients qui consultaient pour la première fois pour cette pathologie.

5.2.1.1.4. Entretien et examen clinique

	Groupe Antibiotique (n=126)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
Expectoration			
• non	15,9% (20)	43% (40)	p < 0,0001
• récente	66,7% (84)	53,8% (50)	
• aggravée	17,5% (22)	3,2% (3)	
Dyspnée			
• non	53,2% (67)	75,3% (70)	p = 0,0012
• récente	34,9% (44)	22,6% (21)	
• aggravée	11,9% (15)	2,2% (2)	
Durée de la toux			
• < 7 jours	42,9% (54)	69,9% (65)	p = 0,003
• 7 à 14 jours	34,9% (44)	21,5% (20)	
• > 14 jours	22,2% (28)	8,6% (8)	
Température			
• apyrexie	44,4% (56)	82,8% (77)	p < 0,0001
• < 38,5°C	33,3% (42)	14% (13)	
• ≥ 38,5°C	22,2% (28)	3,2% (3)	
Durée de la fièvre			
• apyrexie	44,4% (56)	82,8% (77)	p < 0,0001
• < 3 jours	28,6% (36)	15,1% (14)	
• ≥ 3 jours	27% (34)	2,2% (2)	
Polypnée			
• oui	4,8% (6)	0% (0)	p = 0,034
• non	95,2% (120)	100% (93)	

Foyer			
• oui	24,6% (31)	2,2% (2)	p < 0,0001
• non	75,4% (95)	97,8% (91)	
Ronchi			
• oui	77,8% (98)	53,8% (50)	p = 0,00017
• non	22,2% (28)	46,2% (43)	
Rhinorrhée			
• oui	44,4% (56)	53,8% (50)	p = 0,17
• non	55,6% (70)	46,2% (43)	
Maux de gorge			
• oui	30,2% (38)	35,5% (33)	p = 0,4
• non	69,8% (88)	64,5% (60)	

La prescription d'antibiotiques augmente de façon significative avec :

- la présence d'une dyspnée,
- la présence d'une polypnée,
- une toux évoluant depuis 7 à 14 jours et depuis plus de 14 jours,
- la présence de ronchi.

La prescription d'antibiotiques augmente de façon très significative en cas :

- d'expectoration récente ou ancienne récemment aggravée,
- de fièvre et particulièrement en cas de fièvre supérieure à 38,5°C et évoluant depuis plus de 3 jours,
- d'auscultation d'un foyer de crépitants.

La prescription (ou l'absence de prescription) n'était pas liée à la présence d'une rhinorrhée ou de maux de gorge.

5.2.1.1.5. Diagnostic

	Groupe Antibiotique (n=126)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
Diagnostic			
• bronchite (167)	46,1% (77)	53,9% (90)	p < 0,0001
• EABPCO (26)	88,5% (23)	11,5% (3)	
• Pneumopathie (26)	100% (26)	0% (0)	

La prescription d'antibiotiques était très significativement liée au diagnostic et augmentait en cas de diagnostic d'exacerbation aiguë de BPCO et de pneumopathie aiguë communautaire.

46 % des bronchites, 88 % des EABPCO et 100 % des pneumopathies étaient traitées par antibiotiques.

5.2.1.1.6. Examens complémentaires

	Groupe Antibiotique (n=126)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
Exam. Compl.			
• oui	21,4% (27)	3,2% (3)	p < 0,0001
• non	78,6% (99)	96,8% (90)	
Rx thorax			
• oui	19,8% (25)	2,2% (2)	p < 0,0001
• non	80,2% (101)	97,8% (91)	
NFS/CRP			
• oui	7,1% (9)	2,2% (2)	p = 0,083
• non	92,9% (117)	97,8% (91)	

La prescription d'antibiotiques était très significativement liée à la prescription d'examens complémentaires, en particulier, la prescription de radiographie thoracique.

Il n'y avait pas de lien entre prescription d'antibiotiques et prescription de numération-formule sanguine et de C-réactive protéine.

5.2.1.2. Variables « médecins »

5.2.1.2.1. Données démographiques

	Groupe Antibiotique (n=126)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
Âge moyen	49,4 ans	48,5 ans	p = 0,77
Sexe			
- Homme	68,8% (70)	55,6% (64)	p = 0,046
- Femme	31,2% (56)	44,4% (29)	

Les femmes prescrivait de façon significative moins d'antibiotiques que les hommes.

La prescription d'antibiotiques était indépendante de l'âge du médecin.

5.2.1.2.2. Mode et lieu d'installation

	Groupe Antibiotique (n=126)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
Mode d'installation			
- cab. groupe	60,3% (76)	65,6% (61)	p = 0,72
- maison méd.	7,1% (9)	6,5% (6)	
- seul	32,5% (41)	28% (26)	
Environnement de travail			
- urbain	55,6% (70)	46,2% (43)	p = 0,39
- semi-rural	30,2% (38)	36,6% (34)	
- rural	14,3% (18)	17,2% (16)	

La prescription d'antibiotiques était indépendante du mode d'installation et de l'environnement de travail du médecin.

5.2.1.2.3. Statut d'enseignant et de maître de stage

	Groupe Antibiotique (n=126)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
Enseignant			
- oui	35,7% (45)	49,5% (46)	p = 0,041
- non	64,3% (81)	50,5% (47)	
Maître de stage			
- oui	72,2% (91)	73,1% (68)	p = 0,88
- non	27,8% (35)	26,9% (25)	

Les enseignants prescrivait significativement moins d'antibiotiques.

La prescription d'antibiotiques n'était pas influencée par le statut de maître de stage de l'investigateur.

5.2.2. Facteurs influençant le choix de l'antibiothérapie dans les IRB

5.2.2.1. Variables « patients »

5.2.2.1.1. Données démographiques

	Amox (43)	Amox - Ac Clav (36)	Macro (30)	Syner (7)	Autres (10)	p
Âge moyen (en années)	55	61,7	57,3	70	55,9	p = 0,22
Sexe						
- Homme (55)	30,9%	30,9%	25,8%	5,5%	10,9%	p = 0,76
- Femme (71)	36,6%	26,8%	25,3%	5,6%	5,6%	

(Amox : amoxicilline, Amox-Ac Clav : amoxicilline-acide clavulanique, Macro : macrolides, Syner : synergistine, Autres : céphalosporines + fluoroquinolones + bithérapie)

Le choix de l'antibiothérapie n'était pas lié à l'âge et au sexe du patient.

5.2.2.1.2. Comorbidités

	Amox (43)	Amox - Ac Clav (36)	Macro (30)	Syner (7)	Autres (10)	p
BPCO						
- oui (26)	19,2%	34,6%	19,2%	11,5%	15,4%	p = 0,11
- non (100)	38%	27%	25%	4%	6%	
Asthme						
- oui (25)	36%	48%	16%	0%	0%	p = 0,057
- non (101)	33,7%	23,8%	25,7%	6,9%	9,9%	

Le choix de l'antibiothérapie n'était pas lié aux comorbidités du patient.

5.2.2.1.3. Première consultation

	Amox (43)	Amox - Ac. Clav (36)	Macro (30)	Syner (7)	Autres (10)	p
1^{ère} consultation						
- oui (96)	36,4%	30,2%	21,8%	4,2%	7,3%	p = 0,49
- non (30)	26,7%	23,3%	30%	10%	10%	

Le choix de l'antibiothérapie n'était pas lié au nombre de consultation pour ce motif.

5.2.2.1.4. Entretien et examen clinique

	Amox (43)	Amox – Ac Clav (36)	Macro (30)	Syner (7)	Autres (10)	p
Expectoration						
- non (20)	25%	35%	10%	20%	10%	p = 0,012
- récente (84)	39,3%	22,6%	29,8%	1,2%	7,1%	
- aggravée (22)	22,7%	45,5%	13,6%	9,1%	9,1%	
Dyspnée						
- non (67)	35,8%	23,9%	25,3%	5,9%	8,9%	p = 0,0065
- récente (44)	40,9%	29,5%	27,3%	0%	2,3%	
- aggravée (15)	6,7%	46,7%	6,7%	20%	20%	
Durée de la toux						
- < 7 jours (54)	35,2%	29,6%	16,7%	9,3%	9,3%	p = 0,029
- 7-14 jours (44)	43,2%	34,1%	18,2%	2,3%	2,3%	
- > 14 jours (28)	17,9%	17,9%	46,4%	3,6%	14,2%	
Température						
- apyrexie (56)	28,5%	32,1%	30,3%	7,1%	1,8%	p = 0,051
- < 38,5°C (42)	33,3%	28,6%	26,2%	0%	11,9%	
- ≥ 38,5°C (28)	46,3%	21,4%	7,1%	10,7%	14,3%	

Durée de la fièvre						
- apyrexie (56)	28,5%	32,1%	30,3%	7,1%	1,8%	p = 0,36
- < 3 jours (36)	38,9%	27,8%	16,7%	2,8%	13,9%	
- ≥ 3 jours (34)	38,2%	23,5%	20,6%	5,9%	11,8%	
Polypnée						
- oui (6)	33,3%	33,3%	0%	0%	33,3%	p = 0,13
- non (120)	34,2%	28,3%	25%	5,8%	6,7%	
Foyer						
- oui (31)	32,3%	32,3%	12,9%	9,7%	12,9%	p = 0,30
- non (95)	34,7%	26,3%	27,4%	4,2%	6,3%	
Ronchi						
- oui (98)	31,6%	30,6%	25,5%	4,1%	8,2%	p = 0,46
- non (28)	42,9%	21,4%	17,9%	10,7%	7,1%	
Rhinorrhée						
- oui (56)	32,1%	30,3%	21,4%	3,6%	12,5%	p = 0,44
- non (70)	35,7%	27,1%	25,7%	7,1%	4,3%	
Maux de gorge						
- oui (38)	42,1%	18,4%	26,3%	2,6%	10,5%	p = 0,38
- non (88)	30,7%	32,9%	22,7%	6,8%	6,8%	

Le choix de l'antibiothérapie était significativement lié à :

- l'expectoration : l'amoxicilline était l'antibiothérapie la plus prescrite en cas d'expectoration récente, suivi par les macrolides. En cas d'expectoration aggravée, l'association amoxicilline-acide clavulanique était prescrite en majorité.
- la dyspnée : l'amoxicilline était majoritairement prescrite en cas de dyspnée récente, l'association amoxicilline-acide clavulanique était majoritaire en cas de dyspnée aggravée.
- la durée de la toux : en cas de toux de moins de 7 jours ou de toux évoluant depuis 7 à 14 jours, l'amoxicilline était prescrit en priorité. En cas de toux évoluant depuis plus de 14 jours, les macrolides étaient majoritairement prescrits.

Il n'a pas été retrouvé de lien significatif entre le choix de l'antibiothérapie et les autres données de l'entretien et de l'examen clinique.

5.2.2.1.5. Diagnostic

	Amox (43)	Amox-Ac Clav (36)	Macro (30)	Syner (7)	Autres (10)	p
Diagnostic						
- bronchite (77)	39%	25,9%	28,6%	2,6%	3,9%	p = 0,082
- pneumonie (26)	34,6%	34,6%	11,5%	7,7%	11,5%	
- EABPCO (23)	17,4%	30,4%	21,7%	13%	17,4%	

Il n'a pas été retrouvé de lien entre le diagnostic et le choix de l'antibiothérapie.

5.2.2.2. Variables « investigateurs »

5.2.2.2.1. Données démographiques

	Amox (43)	Amox-Ac Clav (36)	Macro (30)	Syner (7)	Autres (10)	p
Âge moyen (en années)	50,3	46,1	48,9	45,5	46,5	p = 0,36
Sexe						
- Homme (55)	40,8%	25,4%	21,1%	4,2%	8,5%	p = 0,55
- Femme (71)	27,3%	32,7%	25,5%	7,3%	7,3%	

Il n'a pas été retrouvé de lien entre les données démographiques des investigateurs et le choix de l'antibiothérapie.

5.2.2.2.2. Mode et lieu d'installation

	Amox (44)	Amox - Ac Clav (36)	Macro (30)	Syner (7)	Autres (10)	p
Mode installation						
- groupe (76)	42,1%	23,7%	23,7%	5,3%	5,3%	p = 0,0017
- mais méd (9)	33,3%	11,1%	11,1%	0%	44,4%	
- seul (41)	22%	41,5%	24,4%	7,3%	4,9%	
Environnement de travail						
- urbain (70)	41,4%	31,4%	21,4%	1,4%	4,3%	p = 0,11
- semi-rural (38)	21,1%	26,3%	26,3%	10,5%	15,8%	
- rural (18)	38,9%	22,2%	22,2%	11,1%	5,6%	

Le choix de l'antibiothérapie était significativement lié au mode d'installation de l'investigateur. Les médecins installés en cabinet de groupe prescrivaient en premier de l'amoxicilline. Les médecins installés seul prescrivaient en priorité l'association amoxicilline-acide clavulanique.

Il n'a pas été trouvé de lien avec l'environnement de travail.

5.2.2.2.3. Statut de maître de stage et d'enseignant

	Amox (44)	Amox - Ac Clav (36)	Macro (30)	Syner (7)	Autres (10)	p
Enseignant						
- oui (45)	51,1%	24,4%	17,8%	4,4%	2,2%	p = 0,049
- non (81)	25,9%	30,9%	25,9%	6,2%	11,1%	
Maître de stage						
- oui (91)	38,5%	27,5%	20,9%	5,5%	7,7%	p = 0,74
- non (35)	25,7%	31,4%	28,6%	5,7%	8,6%	

Le choix de l'antibiothérapie était significativement lié au statut d'enseignant de l'investigateur. Les investigateurs enseignants prescrivaient majoritairement de l'amoxicilline. Les investigateurs non enseignants prescrivaient majoritairement l'association amoxicilline-acide clavulanique et plus souvent des macrolides.

Il n'a pas été trouvé de lien avec le statut de maître de stage.

5.2.3. Facteurs influençant la durée de l'antibiothérapie dans les IRB

5.2.3.1. Données démographiques (patients)

	p
Âge quantitatif	0,82

L'âge du patient n'influçait pas la durée du traitement antibiotique.

	Durée Moyenne (en jours)	p
Sexe		
- Homme	7,8	p = 0,31
- Femme	7,4	

Le sexe du patient n'influçait pas la durée de l'antibiothérapie.

5.2.3.2. Comorbidités

	Durée Moyenne (en jours)	p
BPCO		
- oui	7,7	p = 0,65
- non	7,6	
Asthme		
- oui	7,2	p = 0,52
- non	7,7	

Il n'a pas été trouvé de lien entre les comorbidités des patients et la durée de l'antibiothérapie.

5.2.3.3. Diagnostic

	Durée Moyenne (en jours)	p
Diagnostic		
- bronchite (77)	7,1	p = 0,001
- pneumopathie (26)	9,3	
- EABPCO (23)	7,3	

La durée de l'antibiothérapie était significativement liée au diagnostic.

Le traitement était plus long en cas de pneumopathie.

5.2.3.4. Choix de l'antibiotique

	Durée Moyenne (en jours)	p
Amoxicilline	7,5	
Amox-Ac. Clavulanique	8,2	
Macrolides	6,9	p = 0,0019
Synergistine	6,4	
Autres	8,7	

(Autres : céphalosporines + fluoroquinolones + bithérapie)

La durée du traitement antibiotique était significativement liée à la classe médicamenteuse choisie.

Les traitements par l'association amoxicilline-acide clavulanique étaient plus longs.

Les traitements par pristinamycine étaient plus courts.

5.2.4. Facteurs influençant l'antibiothérapie dans les bronchites et les EABPCO

Nous avons recherché un lien entre les facteurs liés aux patients et la prescription d'antibiotiques dans les cas de bronchites et d'exacerbations de BPCO. Les cas de pneumopathies ont été exclus de l'analyse.

La population comprenait 193 patients : 167 cas de bronchites et 26 cas de EABPCO.

Le « Groupe Antibiotique » comprenait 100 patients (77 bronchites et 23 EABPCO).

Le « Groupe SANS antibiotique » comprenait 93 patients (90 bronchites et 3 EABPCO).

5.2.4.1. Données démographiques (patients)

	Groupe Antibiotique (n=100)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
Âge moyen (en jours)	57,9	51,4	p = 0,029
Sexe			p = 0,0099
- Homme (92)	39% (39)	57% (53)	
- Femme (101)	61% (61)	43% (40)	

Dans les cas de bronchites et d'EABPCO, la prescription d'antibiotiques augmentait significativement avec l'âge des patients.

Les femmes recevaient significativement plus d'antibiotiques que les hommes.

5.2.4.2. Comorbidités

	Groupe Antibiotique (n=100)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
Asthme			
- oui	24% (24)	12% (11)	p = 0,031
- non	76% (76)	88% (82)	
Ttt anti-asthme			
- oui	15% (15)	4,3% (4)	p = 0,011
- non	85% (85)	95,7% (89)	
BPCO			
- oui	24% (24)	4,3% (4)	p < 0,0001
- non	76% (76)	95,7% (89)	

La prescription d'antibiotiques augmentait significativement en cas de comorbidités par asthme, traitement antiasthmatique ou BPCO.

5.2.4.3. Première consultation

	Groupe Antibiotique (n=100)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
1^{ère} consultation			
- oui	79% (79)	93,3% (71)	p = 0,0083
- non	21% (21)	6,7% (5)	

La prescription d'antibiotiques augmentait significativement lorsqu'il ne s'agissait pas de la première consultation pour ce motif.

5.2.4.4. Entretien et examen clinique

	Groupe Antibiotique (n=100)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
Expectoration			
- non	14% (14)	43% (40)	p < 0,0001
- récente	65% (65)	53,7% (50)	
- aggravée	21% (21)	3,3% (3)	
Dyspnée			
- non	53% (53)	75,3% (70)	p = 0,0009
- récente	32% (32)	22,6% (21)	
- aggravée	15% (15)	2,2% (2)	
Température			
- apyrexie	45% (45)	82,8% (77)	p < 0,0001
- < 38,5°C	38% (38)	13,9% (13)	
- ≥ 38,5°C	17% (17)	3,2% (3)	
Durée fièvre			
- apyrexie	45% (45)	82,7% (77)	p < 0,0001
- < 3 jours	28% (28)	15% (14)	
- ≥ 3 jours	27% (27)	2,3% (2)	
Durée toux			
- < 7 jours	42% (42)	69,9% (65)	p = 0,0003
- 7 à 14 jours	36% (36)	21,5% (20)	
- > 14 jours	22% (22)	8,6% (8)	
Ronchi			
- oui	85% (85)	53,8% (50)	p < 0,0001
- non	15% (15)	46,2% (43)	
Foyer			
- oui	9% (9)	2,2% (2)	p = 0,039
- non	91% (91)	97,8% (91)	

Maux de gorge			
- oui	32% (32)	35,5% (33)	p = 0,57
- non	68% (68)	64,5% (60)	
Polypnée			
- oui	4% (4)	0% (0)	p = 0,071
- non	96% (96)	100% (93)	
Rhinorrhée			
- oui	48% (48)	53,8% (50)	p = 0,47
- non	52% (52)	46,2% (43)	

La prescription d'un traitement antibiotique était influencée significativement et augmentait en cas de (du plus significatif au moins significatif) :

- présence ou aggravation d'une expectoration,
- présence de fièvre, particulièrement si elle était supérieure à 38,5°C et si elle évoluait depuis plus de 3 jours,
- présence de ronchi,
- présence d'une toux évoluant depuis plus de 7 jours et depuis plus de 14 jours,
- présence ou aggravation d'une dyspnée,
- présence d'un foyer.

La prescription d'un traitement antibiotique n'était pas influencée par la présence de maux de gorge, d'une rhinorrhée ou d'une polypnée.

5.2.4.5. Diagnostic

	Groupe Antibiotique (n=100)	Groupe SANS antibiotique (n=93)	p
Diagnostic			
- bronchite (167)	77% (77)	96,8% (90)	p < 0,0001
- EABPCO (26)	23% (23)	3,2% (3)	

La prescription d'antibiotiques était très significativement liée au diagnostic. Les EABPCO étaient plus souvent traitées par antibiotiques que les bronchites.

5.2.4.6. Choix de l'antibiotique

	Amox (34)	Amox - Ac Clav (27)	Macro (27)	Syner (5)	Autres (7)	p
Diagnostic						
- Bronchite (77)	39% (30)	25,9% (20)	28,6% (22)	2,6% (2)	3,9% (3)	p = 0,02
- EABPCO (23)	17,4% (4)	20,4% (7)	21,7% (5)	13% (3)	17,4% (4)	
Au total (n=100)	34%	27%	27%	5%	7%	

(Amox : amoxicilline, Amox-Ac Clav : amoxicilline-acide clavulanique, Macro : macrolides, Syner : synergistine, Autres : céphalosporines + fluoroquinolones + bithérapie)

Le choix de l'antibiothérapie était significativement lié au diagnostic.

Les bronchites étaient majoritairement traitées par amoxicilline, puis par macrolides.

Les EABPCO étaient majoritairement traitées par macrolides, puis par l'association amoxicilline-acide clavulanique.

5.2.4.7. Durée du traitement

	Bronchite (n=77)	EABPCO (n=23)	p
Durée moyenne (en jours)	7,1	7,3	p = 0,67

	Amox (34)	Amox – Ac Clav (27)	Macro (27)	Syner (5)	Autres (7)	p
Durée moyenne (en jours)	7,2	7,7	6,5	5,6	8,1	p = 0,0011

(Amox : amoxicilline, Amox-Ac Clav : amoxicilline-acide clavulanique, Macro : macrolides, Syner : synergistine, Autres : céphalosporines + fluoroquinolones + bithérapie)

La durée du traitement antibiotique n'était pas influencée par le diagnostic.

La durée moyenne du traitement était influencée par le choix de l'antibiothérapie. Les traitements par céphalosporines ou fluoroquinolones et les traitements par l'association amoxicilline-acide clavulanique étaient plus longs.

5.3. ANALYSE MULTIVARIÉE

5.3.1. Définition

La méthode utilisée est une régression logistique. Elle est réalisée dans le but de mettre en évidence les variables influençant la prescription d'antibiotiques dans les infections respiratoires basses indépendamment les unes des autres. Les cas de pneumopathie ont été exclus de l'analyse multivariée.

L'intérêt majeur de cette technique est de mesurer l'association entre chaque variable et la prescription d'antibiotiques, en tenant compte de l'effet d'autres variables (63). Pour cela, on utilise les Odds-Ratio (OR) des différentes variables obtenues avec l'analyse descriptive qui sont liées de façon suffisamment forte avec la prescription d'antibiotiques.

Pour la régression logistique, les variables utilisées sont celles liées à la prescription d'antibiotiques avec un degré de significativité inférieur à 0,15 en univarié. En effet, elles peuvent être des facteurs de confusion ou être influencées par d'autres variables dans le modèle multivarié et devenir alors significatives.

La méthode utilisée est celle du "pas à pas descendant". Elle consiste à inclure toutes les variables choisies, puis à retirer progressivement les variables non significatives. Elle limite ainsi les facteurs de confusion.

5.3.2. Résultats

Les cas de pneumopathie ont été exclus des résultats pour réaliser l'analyse multivariée.

Les variables avec un $p < 0,15$ dans l'analyse bivariée ont été retenues pour l'analyse multivariée.

Le tableau suivant représente les résultats pour les facteurs associés à la prescription d'antibiotiques dans les infections respiratoires basses (sauf pneumopathies) indépendamment les uns des autres.

	OR ajusté (IC 95 %)	Valeur du p \neq
Sexe		
- Femme	1 (r)	0,01
- Homme	0,63 (0,49 – 0,83)	
Durée de la toux		
- < 7 jours	1 (r)	0,01
- 7 à 14 jours	3,14 (1,29 – 7,69)	
- > 14 jours	5,7 (1,7 – 19,23)	
Température		
- apyrexie	1 (r)	0,005
- < 38,5°C	5,04 (1,86 – 13,67)	
- \geq 38,5°C	30,39 (3,99 – 231,6)	
Diagnostic		
- Bronchite	1 (r)	0,02
- EABPCO	8,69 (1,72 – 43,86)	

\neq valeur du p du score test

(r) représente la catégorie de référence

Le sexe du patient, la durée de la toux, la température et le diagnostic ressortaient comme indépendamment corrélés à la prescription d'antibiotiques.

Les femmes ont reçu, de façon indépendante des autres variables, plus fréquemment des antibiotiques.

Une toux supérieure à 7 jours et, surtout, une toux supérieure à 14 jours induisaient de façon très significative et indépendamment des autres variables une prescription d'antibiotiques.

La présence d'une fièvre, surtout supérieure à 38,5°C, induisaient de façon très significative et indépendamment des autres variables une prescription d'antibiotiques.

Le diagnostic d'exacerbation de BPCO conduisait à une prescription plus fréquente d'antibiotiques indépendamment des autres facteurs.

6. DISCUSSION

6.1. RAPPEL DES PRINCIPAUX RESULTATS

6.1.1. L'antibiothérapie dans les infections respiratoires basses

Dans notre étude, 57,5 % des infections respiratoires basses de l'adulte étaient traitées par antibiotiques.

Une antibiothérapie était prescrite dans :

- 46,1 % des cas de bronchite aiguë,
- 88,5 % des cas d'exacerbation aiguë de BPCO,
- 100 % des cas de pneumopathie.

Les spécialités prescrites étaient, par ordre décroissant :

- amoxicilline (34,4 % des cas),
- amoxicilline-acide clavulanique (28,1 % des cas),
- macrolides (24,2 % des cas),
- synergistines (6,2 % des cas),
- céphalosporines (6,2 % des cas),
- fluoroquinolones (0,8 % des cas).

La durée du traitement était :

- en moyenne de 7,58 jours (ET : 2,06 jours),
- en médiane de 7 jours.

6.1.2. Les facteurs associés à la prescription d'antibiotiques dans les bronchites et les EABPCO

L'analyse multivariée, réalisée en excluant les cas de pneumopathies, retrouvait 4 variables influençant la prescription d'antibiotiques, indépendamment des autres variables :

- le sexe du patient (OR = 0,63 pour le sexe masculin) : les hommes recevaient moins d'antibiotiques que les femmes ;
- la durée de la toux (OR = 3,14 pour une toux de 7 à 14 jours et OR = 5,7 pour une toux supérieure à 14 jours) : la prescription d'antibiotiques augmentait avec la durée de la toux ;
- la température (OR = 5,04 pour une température < 38,5°C et OR = 30,39 pour une température ≥ 38,5°C) : la prescription d'antibiotiques augmentait avec la présence d'une fièvre et son intensité ;
- le diagnostic (OR = 1 pour la bronchite et OR = 8,69 pour l'EABPCO) : les exacerbations de BPCO étaient plus souvent traitées par antibiotiques que les bronchites.

6.1.3. Les facteurs associés au choix de l'antibiothérapie dans les IRB

Les facteurs influençant significativement le choix de la classe d'antibiotiques prescrite dans les IRB étaient :

- l'expectoration (p = 0,012) : l'expectoration récente était majoritairement traitée par amoxicilline (puis macrolides). L'expectoration aggravée était majoritairement traitée par l'association amoxicilline-acide clavulanique.
- la dyspnée (p = 0,0065) : la dyspnée récente était traitée par amoxicilline en majorité. L'association amoxicilline-acide clavulanique était prescrite en premier choix dans la dyspnée ancienne aggravée.
- la durée de la toux (p=0,029) : les toux évoluant depuis moins de 7 jours et entre 7 et 14 jours étaient traitées en majorité par de l'amoxicilline. Les toux évoluant depuis plus de 14 jours étaient majoritairement traitées par macrolides.

- le mode d'installation de l'investigateur ($p = 0,0017$) : l'antibiotique le plus prescrit par les médecins installés en cabinet de groupe était l'amoxicilline. L'antibiotique le plus prescrit par les médecins installés seul étaient l'association amoxicilline-acide clavulanique.
- le statut d'enseignant de l'investigateur ($p = 0,049$) : l'amoxicilline était l'antibiotique le plus prescrit par les investigateurs enseignants. Les investigateurs non enseignants prescrivaient plus d'association amoxicilline-acide clavulanique et de macrolides.

Après exclusion des cas de pneumopathies, le choix de l'antibiotique était également lié au diagnostic. Les bronchites étaient traitées dans 39 % des cas par amoxicilline. Les exacerbations aiguës de BPCO étaient traitées dans 30 % des cas par amoxicilline-acide clavulanique.

6.1.4. Les facteurs associés à la durée de l'antibiothérapie dans les IRB

Les facteurs influençant significativement la durée du traitement antibiotique dans les IRB étaient :

- le diagnostic ($p=0,001$) : les pneumopathies étaient traitées par des antibiothérapies plus longues que les bronchites et les EABPCO ;
- la classe d'antibiotiques ($p = 0,0019$) : les traitements par l'association amoxicilline-acide clavulanique étaient plus longs. Les traitements par synergistine étaient plus courts.

6.2. DISCUSSION DES RESULTATS

6.2.1. L'antibiothérapie dans les IRB

6.2.1.1. Taux de prescription dans toutes les IRB

Dans notre étude, 57,5 % des infections respiratoires basses étaient traitées par antibiotiques. Ce taux semble élevé dans la mesure où 76 % des IRB incluses étaient des bronchites aiguës. Néanmoins, ce taux est inférieur à celui observé dans d'autres études françaises et étrangères.

En 1996, Taytard a réalisé une étude auprès de 450 médecins généralistes, exerçant dans six régions françaises. 804 patients, âgés de 15 à 65 ans, ont été inclus. Ils consultaient pour une IRB, en première intention. Le taux de prescription d'antibiotiques atteignait 95 % (4).

En 1999, Mac Isaac a réalisé une étude auprès de 120 médecins de famille canadiens et concernant 242 patients. Les patients de plus de 16 ans présentant une suspicion d'IRB étaient inclus. 58,4 % des patients recevaient une antibiothérapie (64), ce qui se rapproche de nos propres résultats.

6.2.1.2. Taux de prescription en fonction des pathologies

6.2.1.2.1. *Dans la bronchite aiguë*

Dans notre étude, 46 % des bronchites aiguës étaient traitées par antibiotiques. Les recommandations françaises et étrangères recommandent clairement l'abstention de toute antibiothérapie dans ce type de pathologie. *L'European Surveillance of Antimicrobial Consumption* considère qu'un taux de 0 à 30 % d'antibiotiques dans la bronchite aiguë de l'adulte est acceptable (65). Cet objectif n'est pas atteint.

Néanmoins, ce taux de prescription est inférieur au taux observé dans d'autres études évaluant le recours à l'antibiothérapie dans la bronchite aiguë :

- 64 % des patients (dont des enfants) recevaient une antibiothérapie en cas de bronchite aiguë dans l'étude de Faure (66) en 2005 ;
- 78 % dans l'étude de Mac Isaac (64) en 1999 ;
- 78 % dans l'étude de Akkerman (67) en 2003 ;
- 83 % dans l'étude de Perronne (3) en 2000. Cette étude concernait 3 690 patients adultes (sans comorbidité respiratoire) atteints de bronchites aiguës fébriles.

Cette différence de résultats peut avoir deux origines principales :

- Les études françaises de Perronne et de Taytard ont été réalisées avant la mise à jour des recommandations sur la prise en charge des IRB. En effet, les précédentes recommandations préconisaient l'antibiothérapie dans la bronchite en cas de toux et d'expectorations purulentes au delà du 7^{ème} jour associées à des râles bronchiques diffus, particulièrement chez le patient tabagique (68).
- Elles ont également été réalisées avant les campagnes de sensibilisation des patients à l'utilisation inappropriée des antibiotiques, débutées en 2001 ("Les antibiotiques, c'est pas automatique") (69)(70).

De plus, dans l'étude de Perronne (3), un des critères d'inclusion était la présence d'une fièvre, ce qui peut expliquer la plus grande incidence de l'antibiothérapie. En effet, dans notre étude, la présence d'une fièvre est un facteur significativement lié à la prescription d'antibiotiques dans les IRB ($p < 0,0001$).

Les recommandations stipulent clairement l'étiologie virale majoritaire de la bronchite. Cependant, dans l'étude de Perronne, les médecins estimaient que 63 % des bronchites étaient bactériennes. Ils diagnostiquaient une « surinfection bactérienne » de bronchite aiguë (entité nosologique non reconnue) dans 33 % des cas (3). Dans l'étude de Mac Isaac, les médecins ressentaient une incertitude quant à la nécessité d'un traitement antibiotique dans 70 % des cas (64). L'incertitude étiologique pourrait être une des explications de la surprescription dans cette pathologie.

6.2.1.2.2. Dans l'exacerbation aiguë de BPCO

Dans notre étude, 88,5 % des exacerbations aiguës de BPCO étaient traitées par antibiotiques. L'antibiothérapie était significativement liée au stade de la BPCO. Cependant, il est difficile de juger du bien fondé de ces prescriptions, le VEMS des patients atteints de BPCO étant souvent mal connu. De plus, la purulence des crachats n'a pas été étudiée dans notre étude. Ce symptôme est un critère d'indication de l'antibiothérapie dans les recommandations françaises (25). Néanmoins, l'étude de Butler de 2006 montrait que la coloration des expectorations n'influçait pas l'évolution de la pathologie (traitée ou non par antibiotiques) (71).

Dans notre travail, le taux de prescription d'antibiotiques dans les EABPCO correspond à celui retrouvé dans l'étude française de Faure en 2005. Dans l'étude de Faure, 135 patients présentaient une exacerbation de BPCO. 84 % d'entre eux recevaient une antibiothérapie. Les auteurs de cette étude considéraient que ce taux de prescription avait une adéquation de 90 % avec les recommandations médicales françaises (66).

6.2.1.2.3. La pneumopathie aiguë

Dans notre étude, 100 % des pneumopathies étaient traitées par antibiotiques d'emblée. Cette attitude thérapeutique est totalement cohérente avec les recommandations médicales françaises (25).

Toutes les suspicions de pneumopathie recevaient donc un traitement antibiotique. Les données épidémiologiques indiquent qu'environ 20 % des pneumopathies sont d'origine virales (24). Il est cependant impossible pour le clinicien de distinguer les pneumopathies virales des pneumopathies bactériennes.

6.2.1.3. Le choix de l'antibiothérapie dans les IRB

Dans notre étude, l'antibiotique le plus souvent prescrit dans les IRB est l'amoxicilline (34,4 % des cas d'IRB). L'amoxicilline est l'antibiothérapie de première intention recommandée dans les pneumopathies et dans les exacerbations de BPCO (25). Ceci est donc une attitude thérapeutique adaptée, en cas d'antibiothérapie justifiée. Dans l'étude de Taytard (4) en 1999, 29,2 % des antibiotiques prescrits dans les IRB étaient des amino-pénicillines.

Dans notre étude, la deuxième antibiotique prescrit était l'association amoxicilline-acide clavulanique (28,1 %). Cette prescription paraît trop fréquente dans la mesure où ces molécules doivent être des traitements de réserve. Leur utilisation est recommandée en cas d'infections chez les sujets fragilisés ou en seconde intention en cas de complication (25). Le rapport de l'AFSSAPS de 2011, portant sur la consommation française d'antibiotiques, signalait une augmentation préoccupante de l'utilisation de ce type de molécule (44), tout comme le dernier bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) (45). En effet, dans l'étude de Taytard de 1997, l'association amoxicilline-acide clavulanique était prescrite dans seulement 11,2 % des IRB (4).

L'excès d'utilisation de molécules à large spectre peut s'expliquer par une surestimation de la gravité des infections respiratoires basses par les médecins généralistes (67).

Elle peut aussi s'expliquer par une mauvaise connaissance des étiologies des infections. En effet, dans l'étude de Perronne, les médecins interrogés estimaient que 25 % des bronchites aiguës étaient provoquées par *Haemophilus influenzae* (3).

Dans notre étude, la troisième classe médicamenteuse prescrite était celle des macrolides (24,2 % des cas). Il s'agit de l'antibiotique recommandé en seconde intention dans les IRB nécessitant une antibiothérapie. Ce taux de prescription est inférieur à celui retrouvé dans les autres études. Dans l'étude de Taytard (4) de 1999, il était de 33 %. Dans l'étude de Perronne (3) de 2000, il était de 81 %.

Cette différence peut s'expliquer par l'application des recommandations précédentes de 1999. Ces recommandations conseillaient l'usage des macrolides, en première

intention, en cas de bronchite aiguë d'évolution défavorable (68). Dans l'étude canadienne de Mc Isaac (64), 59 % des IRB étaient traitées par macrolides, cependant les recommandations américaines et canadiennes recommandent l'usage des macrolides en première intention (39)(42).

Dans notre étude, les autres classes médicamenteuses étaient beaucoup moins fréquemment prescrites. Cette situation est cohérente avec les recommandations (25), car :

- les synergistines sont recommandées en troisième intention dans la pneumopathie, notamment en cas d'allergie à la pénicilline ;
- les céphalosporines orales ne sont recommandées qu'en seconde intention dans les exacerbations aiguës de BPCO ;
- les fluoroquinolones ne sont recommandées que chez les sujets fragilisés dans les pneumopathies et les exacerbations aiguës de BPCO sévères.

Dans notre étude, le choix de l'antibiothérapie dans les IRB apparaissait évoluer dans le sens des dernières recommandations (25) :

- avec la prescription d'amoxicilline en première intention,
- avec la diminution de la part des macrolides,
- avec une prescription peu importante de céphalosporines et de fluoroquinolones.

Néanmoins, le taux de prescription de l'association amoxicilline-acide clavulanique restait élevé, comme le soulignait le rapport de l'AFSSAPS sur la consommation française d'antibiotiques entre 1999 et 2009 (44) et le dernier BEH (45).

6.2.1.4. La durée de l'antibiothérapie dans les IRB

Dans notre étude, les traitements antibiotiques prescrits avaient une durée médiane de 7 jours et moyenne de 7,58 jours (ET : 2,06 jours). Cette durée est adaptée aux recommandations médicales (25). Selon l'avis des experts, la durée recommandée de l'antibiothérapie est de :

- 7 à 14 jours dans les pneumopathies ;
- 7 à 10 jours dans les exacerbations aiguës de BPCO.

Ces résultats étaient proches de ceux retrouvés dans l'étude de Taytard (4). La durée médiane de traitement des IRB dans cette étude était de 7,5 jours.

6.2.2. Les facteurs associés à la prescription d'antibiotiques dans la bronchite et l'EABPCO

L'analyse multivariée, réalisée en excluant les cas de pneumopathies, retrouvait quatre facteurs influençant la prescription d'antibiotiques, indépendamment des autres variables :

- le sexe du patient ;
- la durée de la toux ;
- la température ;
- le diagnostic.

6.2.2.1. Le sexe du patient

Dans notre étude, les femmes (OR = 1) recevaient plus d'antibiotiques que les hommes (OR = 0,63 ; IC = 0,49 - 0,83).

En 2009, le rapport de l'AFSSAPS sur la consommation française d'antibiotiques montrait que les femmes étaient de plus grandes consommatrices d'antibiotiques que les hommes, en particulier avant 65 ans (44)(45). Dans ce rapport, cette consommation majoritairement féminine était expliquée par une plus grande espérance de vie et un contage plus important avec les maladies infectieuses infantiles.

On peut supposer que, les femmes consultant plus facilement leur médecin (5), elles avaient tendance à reconsulter plus souvent en cas de persistance des symptômes. En effet, dans notre étude, les patients ne consultant pas pour la première fois pour une IRB recevaient plus d'antibiotiques que les autres.

Cependant, dans les autres études publiées, le sexe du patient n'était pas un facteur lié à la prescription d'antibiotiques (3)(4)(64)(66).

Seule une étude rétrospective espagnole de 2010 retrouvait le sexe féminin comme facteur de risque de prescription d'antibiotiques dans les IRB. Cependant, cette étude ne donnait pas d'explication à ce lien (72).

6.2.2.2. La durée de la toux

Dans notre étude, la durée de la toux était significativement liée à la prescription d'antibiotiques, indépendamment des autres variables. Les patients présentant une toux évoluant depuis 7 à 14 jours avaient 3,14 fois plus de chance de recevoir un traitement antibiotique que ceux présentant une toux depuis moins de 7 jours. Les patients présentant une toux évoluant depuis plus de 14 jours avaient 5,7 fois plus de chance de recevoir un traitement antibiotique que ceux présentant une toux depuis moins de 7 jours.

Ces résultats sont cohérents avec ceux de l'étude de Faure (66). Dans les cas de bronchites aiguës, cette étude retrouvait un lien significatif entre la prescription d'antibiotiques et la présence d'une toux. Elle retrouvait également un lien significatif entre la prescription d'antibiotiques et les symptômes évoluant depuis plus de 7 jours.

En 2000, une étude a été réalisée par Coenen auprès de 85 médecins généralistes flamands. Elle évaluait la prise en charge de la toux aiguë chez 1 448 patients. Cette étude retrouvait un lien significatif entre la prescription d'antibiotiques et la présence d'une toux (73).

L'évolution naturelle de la bronchite aiguë virale se fait vers la guérison en une dizaine de jours. La toux peut évoluer pendant 2 à 3 semaines. Malgré les recommandations d'abstention, on peut supposer que les médecins prescrivaient dans ces situations plus d'antibiotiques car :

- ils craignaient une étiologie bactérienne devant ces toux "traînantes",
- la pression des patients se faisait plus importante devant ces symptômes gênants prolongés.

Ces motifs de prescription inappropriée d'antibiotiques sont décrits dans l'étude PAAIR (61).

6.2.2.3. La température

Dans notre étude, la prescription d'antibiotiques augmentait avec la présence d'une fièvre et son intensité. Les patients présentant une fièvre inférieure à 38,5°C avaient 5,04 fois plus de chance de recevoir un traitement antibiotique que les patients apyrétiques. Les patients présentant une fièvre supérieure ou égale à 38,5°C avaient 30,39 fois plus de chance de recevoir un traitement antibiotique que les patients apyrétiques.

Dans les autres études, la fièvre est souvent un facteur lié à la prescription d'antibiotiques :

- Dans l'étude de Coenen (73), la prescription d'antibiotiques dans la toux aiguë était significativement liée à la présence d'une fièvre.
- Dans l'étude de Faure (66), la prescription d'antibiotiques dans la bronchite aiguë était significativement liée à la présence d'une fièvre. Dans cette même étude, la prescription d'antibiotiques dans les exacerbations aiguës de BPCO était significativement liée à la présence d'une fièvre supérieure à 38°C évoluant depuis plus de 3 jours.
- L'étude de Fischer, réalisée en 2004, concernait 273 patients présentant une infection des voies aériennes. Dans cette étude, les patients présentant une fièvre avaient 2,19 fois plus de chance de recevoir une antibiothérapie que les patients apyrétiques (74).

La fièvre est souvent considérée comme un signe de gravité. Dans les recommandations sur la prise en charge de la pneumopathie, une température supérieure à 40°C est un critère d'hospitalisation (25).

De plus, la fièvre est un symptôme anxiogène pour les patients. Il s'agit également d'un symptôme qui peut être mal toléré.

Dans l'étude de Faure (66), la prescription d'une antibiothérapie était significativement liée à l'anxiété du patient vis-à-vis de ses symptômes. Inversement, la non prescription d'antibiotiques était significativement liée à la bonne tolérance des symptômes par le patient.

6.2.2.4. Le diagnostic

Dans notre étude, les patients présentant une exacerbation de BPCO avaient 8,69 fois plus de chance de recevoir une antibiothérapie que les patients présentant une bronchite aiguë.

Cela paraît cohérent puisque l'antibiothérapie est recommandée dans certains cas d'exacerbations aiguës de BPCO, alors que l'abstention de toute antibiothérapie est recommandée dans la bronchite aiguë.

Ces résultats sont cohérents avec ceux retrouvés dans d'autres études :

- Les exacerbations aiguës de BPCO recevaient également plus d'antibiotiques dans l'étude de Faure (64 % de traitement antibiotique dans la bronchite et 84 % dans l'EABPCO) (66).
- Dans l'étude de Taytard, l'antibiothérapie dans les IRB était liée au diagnostic de bronchite aiguë avec un Odds Ratio à 6 et au diagnostic d'exacerbation aiguë de BPCO avec un Odds Ratio à 15 (4).
- Dans l'étude de Coenen, l'antécédent de BPCO était un facteur significativement lié à la prescription d'antibiotiques (73).

Néanmoins, on observe, dans notre étude, un excès de prescription d'antibiotiques dans la BPCO. En effet, 88,5 % des exacerbations de BPCO recevaient des antibiotiques, or, seuls 4 % des BPCO étaient de stade IV, justifiant une antibiothérapie d'emblée. 56 % des BPCO étaient de stade II et 23 % de stade III. On peut expliquer cette surprescription par :

- une difficulté à différencier cliniquement les infections respiratoires basses avec ou non atteinte parenchymateuse (75) ;
- une difficulté de gestion du doute diagnostique devant une auscultation anormale (75) ;
- une surestimation de la gravité des tableaux cliniques présentés par les patients (67) ;
- la crainte d'une éventuelle complication en l'absence de traitement antibiotique. Dans l'étude de Mac Isaac, les médecins craignant une aggravation prescrivait plus d'antibiotiques que les médecins peu inquiets (64).

6.2.3. Les facteurs influençant le choix de l'antibiothérapie dans les IRB

Dans notre étude, l'analyse univariée retrouvait cinq facteurs associés au choix de l'antibiothérapie :

- l'expectoration ;
- la dyspnée ;
- la durée de la toux ;
- le mode d'installation de l'investigateur ;
- le statut d'enseignant de l'investigateur.

Après exclusion des pneumopathies, le choix de l'antibiothérapie était également liée au diagnostic.

6.2.3.1. L'expectoration et la dyspnée

Dans notre étude, le choix de l'antibiothérapie était significativement liée à l'expectoration et à la dyspnée. L'expectoration et la dyspnée anciennes aggravées étaient traitées par des antibiotiques à plus large spectre (amoxicilline-acide clavulanique) que l'expectoration et la dyspnée récentes (amoxicilline).

Cette différence de prescription peut s'expliquer, car :

- ces symptômes anciens aggravés étaient peut être moins bien tolérés par les patients, augmentant la pression de prescription (66) ;
- ces patients étaient peut être considérés plus graves par les médecins, incitant à une prescription d'antibiotiques à plus large spectre.

On peut également considérer que ces symptômes "aggravés" étaient liés au diagnostic d'exacerbation aiguë de BPCO. Le diagnostic était également significativement lié au choix de l'antibiotique.

Dans l'étude de Faure, la dyspnée était significativement liée à l'antibiothérapie, uniquement dans les cas d'exacerbation aiguë de BPCO (66).

6.2.3.2. La durée de la toux

Dans notre étude, les toux de moins de 14 jours étaient majoritairement traitées par amoxicilline. Les toux de plus de 14 jours étaient majoritairement traitées par macrolides.

Cette différence de prescription peut s'expliquer, car :

- en cas de symptômes aigus d'installation brutale, le germe à cibler en priorité selon les recommandations, est le pneumocoque, justifiant la prescription d'amoxicilline ;
- en cas de symptômes subaigus ou d'évolution défavorable sous amoxicilline, les germes à cibler, selon les recommandations, sont les germes atypiques, justifiant la prescription de macrolides (25).

6.2.3.3. Le mode d'installation de l'investigateur

Dans notre étude, les investigateurs installés seuls prescrivaient des antibiotiques à plus large spectre que les investigateurs installés en cabinet de groupe.

Ce facteur associé au choix de l'antibiotique est difficile à expliquer. En effet, ce facteur n'est pas retrouvé dans les autres études. On peut supposer que les médecins seuls choisissaient d'utiliser une antibiothérapie à large spectre pour prévenir le risque d'impasse bactérienne et éviter une reconsultation pour le même motif (pression de consultations ?).

L'étude de Coenen retrouvait une utilisation plus fréquente d'antibiotiques à large spectre lorsque le nombre de consultations et de visites à domicile augmentait (73). Cependant, dans notre étude, l'activité des médecins n'a pas été explorée.

6.2.3.4. Le statut d'enseignant de l'investigateur

Dans notre étude, les investigateurs non enseignants prescrivait plus d'antibiotiques à large spectre que les investigateurs enseignants.

On peut supposer que les enseignants étaient plus au courant, de part leur activité, des dernières recommandations.

Dans l'analyse univariée de notre étude, on observait également que les enseignants prescrivait globalement moins d'antibiotiques dans les bronchites que les autres. Cette attitude peut aussi s'expliquer par une meilleure connaissance des recommandations.

Nous n'avons pas trouvé de données dans la littérature montrant une meilleure qualité des soins dispensés par les médecins enseignants.

Cependant, certaines publications montraient que l'appartenance à un groupe de formation médicale continue (notamment par Groupe de Pairs) diminuait les prescriptions non conformes aux recommandations (76)(77).

6.2.3.5. Le diagnostic

Dans notre étude, en excluant les cas de pneumopathies, le choix de l'antibiotique était significativement lié au diagnostic. En effet, les exacerbations aiguës de BPCO étaient plus traitées par amoxicilline-acide clavulanique que les bronchites aiguës, majoritairement traitées par amoxicilline.

L'utilisation de l'association amoxicilline-acide clavulanique est recommandée dans les EABPCO, en cas de BPCO de stade IV ou de facteur de risque associé, ce qui pouvait expliquer qu'elle soit plus prescrite, néanmoins, les BPCO de stade IV ne constituaient que 4 % des BPCO de l'étude.

Cette tendance de prescription s'observait également dans l'études de Taytard : 6,5 % des bronchites étaient traitées par amoxicilline-acide clavulanique contre 22,2 % des EABPCO (4).

On peut expliquer l'utilisation préférentielle d'un antibiotique à large spectre devant la crainte de complication chez ces patients fragilisés.

6.2.4. Les facteurs influençant la durée de l'antibiothérapie dans les IRB

Deux facteurs étaient significativement liés à la durée de l'antibiothérapie : le diagnostic et la molécule antibiotique choisie.

6.2.4.1. Le diagnostic

Dans notre étude, les pneumopathies étaient traitées par des antibiothérapies significativement plus longues que les bronchites et les exacerbations de BPCO. Cette attitude était en adéquation avec les recommandations qui conseillent (25) :

- un traitement de 7 à 14 jours dans la pneumopathie ;
- un traitement de 7 à 10 jours dans l'EABPCO.

6.2.4.2. Le choix de l'antibiotique

Dans notre étude, la durée de traitement était significativement liée à la molécule choisie.

Les traitements par amoxicilline-acide clavulanique étaient significativement plus longs. On peut supposer que ces traitements étaient prescrits chez des patients jugés plus graves ou en seconde intention (après échec d'un premier traitement), ce qui pourrait expliquer ces durées prolongées.

Les traitements par macrolides et synergistines étaient significativement plus courts. Cela peut s'expliquer simplement par les durées courtes des traitements recommandées dans les AMM de ces molécules.

6.2.5. Commentaires sur les autres facteurs étudiés

6.2.5.1. L'âge des patients

Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de lien entre l'âge des patients et la prescription d'antibiotiques. Cependant, en dehors du cas de la pneumopathie, l'âge n'est pas un critère de décision de la prise en charge thérapeutique dans les recommandations françaises (25).

Dans l'étude de Coenen (73), la prescription d'antibiotiques augmentait avec l'âge des patients, dans les cas de toux aiguës.

En revanche, dans l'étude de Faure (66), l'âge n'était pas un facteur influençant l'antibiothérapie dans les bronchites et les exacerbations de BPCO.

6.2.5.2. La première consultation

Dans notre étude, les patients ne consultant pas pour la première fois recevaient significativement plus d'antibiotiques que les autres (toutes IRB confondues).

Ce facteur de prescription inappropriée était également retrouvé dans l'étude qualitative PAAIR (60). Les médecins se sentaient incités à la prescription d'antibiotiques, lorsque les patients consultaient pour la 2ème ou 3ème fois pour le même épisode.

Dans l'étude de Faure (66), la non prescription d'antibiotiques était significativement liée au fait de consulter pour la première fois. Ce résultat était retrouvé dans les cas de bronchites seules et dans toutes les infections confondues (angines, bronchites et exacerbations de BPCO).

6.3. DISCUSSION DE LA METHODE

6.3.1. Limites de l'étude

Un biais de cette étude est l'effectif faible des cas inclus. Il fait perdre de la puissance statistique aux facteurs retrouvés.

Le manque d'effectif est probablement lié à deux problèmes principaux de méthodologie :

- une communication tardive pour le recrutement de médecins volontaires par rapport à la date de début de l'étude ;
- l'usage de l'outil informatique qui a peut être rebuté les médecins volontaires à inclure des patients (seulement 68 % des médecins volontaires ont réellement participé à l'étude).

L'échantillon de médecins est, *a priori*, non représentatif des médecins généralistes français. En effet, ils ont été recrutés par l'intermédiaire des départements de médecine générale de différentes facultés, sans tirage au sort. Les enseignants et les maîtres de stage de médecine générale y sont surreprésentés.

Il aurait pu être intéressant de recueillir des données sur la présence d'une "franche purulence des crachats". Il s'agit d'un critère important pour la prescription d'antibiotiques dans l'exacerbation aiguë de BPCO (25). Il s'avère donc difficile de juger le bien fondé de la prescription d'antibiotiques dans les cas d'EABPCO. Cependant, l'étude de Butler de 2006 montrait que la coloration des expectorations n'influçait pas l'évolution de la pathologie (traitée ou non par antibiotiques) (71).

Il s'agit d'une étude observationnelle, l'effet Hawthorne peut induire un biais. En effet, les médecins ont pu modifier leurs comportements thérapeutiques dans la mesure où ils se savaient observés (78).

6.3.2. Forces de l'étude

La prescription d'antibiotiques dans les infections respiratoires basses de l'adulte a fait l'objet de nombreuses publications. Mais les données récentes sont rares. Notre étude est intéressante puisqu'elle refait le point sur un sujet primordial et permet d'apporter des données fraîches à la réflexion sur ces prescriptions inappropriées d'antibiotiques.

Une des forces de cette étude est qu'il s'agit d'une étude prospective en soins primaires. L'objectivité des données est meilleure. De plus, dans la littérature, on observe de nombreuses études rétrospectives issues de bases de données qui ne prennent pas en compte les réalités du terrain.

L'utilisation de l'outil informatique a eu plusieurs avantages dans le recueil et l'analyse des données :

- Il a permis d'améliorer l'exhaustivité du recueil des données pour chaque cas. En effet, le logiciel incitait à répondre à toutes les questions pour chaque patient inclus : l'inclusion n'était pas validée s'il manquait des réponses.
- Il a permis d'éviter d'avoir certaines incohérences dans les réponses. Il signalait par un message d'erreur au moment de remplissage du questionnaire les incohérences évidentes (comme par exemple : présence d'un traitement de fond de l'asthme en l'absence d'asthme).
- Il a permis d'éviter d'avoir une perte de données par problèmes de déchiffrement. En effet, cela peut arriver en cas d'utilisation de documents manuscrits.
- Le logiciel recueillait automatiquement les données dans un tableau Excel®. Cela a évité les potentielles erreurs de recopiage et facilité l'analyse statistique.

6.4. PERSPECTIVES

6.4.1. Aide au diagnostic

Dans notre étude, nous avons observé des situations cliniques qui mettaient en difficulté le médecin généraliste et aboutissaient à des prescriptions inappropriées.

La distinction entre étiologie bactérienne et virale des infections respiratoires basses semblait difficile malgré un examen physique bien conduit.

Cette incertitude diagnostique pourrait être minimisée par la réalisation d'examens complémentaires. En effet, l'utilisation des strepto-tests dans l'angine a permis de faire fortement diminuer les prescriptions inappropriées d'antibiotiques (79).

Dans notre étude, les médecins avaient rarement recours aux explorations. L'utilisation de la radiographie thoracique était certainement limitée par le délai d'apparition des anomalies à l'examen. L'utilisation de la numération formule sanguine et de la C-réactive protéine (CRP) était probablement limitée par leur manque de spécificité par rapport à l'infection bactérienne et leur cinétique trop lente. On pourrait proposer l'utilisation de la procalcitonine (PCT), marqueur biologique de l'infection bactérienne de cinétique rapide. Une méta-analyse d'études hospitalières a mis en évidence que la PCT était un meilleur marqueur d'infection bactérienne en terme de sensibilité et de spécificité que la CRP. Plusieurs études ont montré son intérêt pour distinguer les pneumopathies des exacerbations de BPCO (80). Des études européennes, réalisées en soins primaires, ont retrouvé une diminution du taux de prescription d'antibiotiques après dosage de la PCT, sans effet néfaste pour les patients (81).

Dans de nombreuses études, les prescriptions inappropriées d'antibiotiques étaient en partie justifiée par la pression des patients (60)(61). Que cette pression soit réelle ou ressentie par les médecins (73)(64), l'utilisation d'un outil d'aide au diagnostic pourrait servir d'aide à la non prescription (tout comme le strepto-test).

6.4.2. La formation médicale

Dans la littérature, l'impact de la formation médicale continue sur la qualité des soins est controversé.

Cependant, notre étude retrouvait un taux de prescription d'antibiotiques significativement inférieur chez les médecins enseignants par rapport aux médecins non enseignants. Elle semble donc nécessaire.

La littérature montre que :

- les recommandations médicales ont peu d'influence sur les pratiques (82) ;
- les entretiens individuels ou les formations en petit groupe ont un meilleur impact (83)(84) ;
- les médecins doivent être formés à la communication médecin-malade. Le but est de diminuer les fausses interprétations par le médecin des souhaits des patients (84)(60).

6.4.3. L'éducation des patients

L'éducation et l'information aux patients doivent rester des objectifs de santé publique.

Les recommandations anglaises et américaines soulignent leur intérêt, notamment dans la prise en charge de la bronchite (40)(41). Les recommandations européennes, inspirées des recommandations anglaises, insistent également sur l'éducation des patients (39).

Les campagnes de sensibilisation des patients aux mésusages des antibiotiques semblent avoir eu des effets bénéfiques, même s'ils ont été de courtes durées (45)(85).

6.4.4. La prescription différée d'antibiotiques

La prescription différée d'antibiotiques est peu évoquée dans les publications françaises. En revanche, elle apparaît régulièrement dans les publications anglo-saxonnes comme un moyen de diminuer la consommation d'antibiotiques (64)(86). Les recommandations américaines, anglaises et européennes conseillent la prescription différée d'antibiotiques en cas de doute, associée à l'éducation des patients (39)(40)(41).

6.4.5. Le troisième plan antibiotique

Le Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé a publié fin 2011 un troisième plan de maîtrise et de rationalisation des prescriptions d'antibiotiques intitulé « Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 (87). Son objectif est une diminution de 25 % de la consommation entre 2011 et 2016.

Les trois axes stratégiques sont :

- renforcer l'efficacité de la prise en charge des patients par :
 - o l'amélioration des règles de prise en charge par les antibiotiques ;
 - o l'information et la formation des professionnels de santé ;
 - o la sensibilisation de la population aux enjeux d'une bonne prise en charge.
- préserver l'efficacité des antibiotiques existants par :
 - o le renforcement de la surveillance des consommations et des résistances ;
 - o la réduction de la pression de sélection des agents antimicrobiens et la prévention de la diffusion des bactéries multi-résistantes ;
 - o l'encadrement des modalités de dispensation des antibiotiques.
- promouvoir la recherche en définissant des priorités en matière de recherche.

7. CONCLUSION

Cette étude prospective observationnelle a permis de faire le point sur la prescription d'antibiotiques dans les infections respiratoires basses de l'adulte en soins primaires. Elle a permis de déterminer des facteurs influençant cette prescription.

La prescription d'antibiotiques restait élevée dans les bronchites aiguës et les exacerbations aiguës de bronchopneumopathie obstructive. Cependant, elle était inférieure à celle observée dans les études de méthodologie comparable. L'utilisation des antibiotiques à large spectre était toujours importante et préoccupante.

Les facteurs significativement liés à une prescription d'antibiotiques étaient :

- le sexe féminin des patients,
- la durée de la toux,
- la fièvre,
- le diagnostic d'exacerbation aiguë de BPCO.

Les efforts réalisés depuis 2001 pour maîtriser et rationaliser la prescription d'antibiotiques doivent donc être poursuivis.

Dans l'avenir, la prise en compte des facteurs observés dans cette étude pourrait permettre de cibler les patients à risque de recevoir une antibiothérapie inappropriée. Ces patients pourraient par exemple être ciblés par les campagnes d'information.

Ces facteurs pourraient également être utilisés par les professionnels de santé afin de modifier les attitudes thérapeutiques. Ils pourraient être des critères de réalisation d'examens complémentaires dans le but d'éviter des prescriptions inappropriées d'antibiotiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. 15e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. Médecine et Maladies Infectieuses. 2006 ; 36(5) : 235-244.
2. Bocognano A, Dumesnil S, Frérot L, Grandfils N, Le Fur P, Sermet C. Santé, soins et protection sociale en 1998. rapport CREDES, série Résultats. 1999 ; 1282. Available de : <http://www.irdes.fr/Publications/Rapports1999/ann1282bis.pdf>
3. Perronne C, Rouveix B, Guillemot D, Zuck P, Reitz C, Tsatsaris A. Enquête nationale sur les infections respiratoires basses aiguës de l'adulte sain en médecine de ville. Antibiotiques, 2002 ; 4(3) : 156-159.
4. Taytard A, Daures JP, Arzac P, Chirumberro JL, Grignet JP, Micoud M, et al. Prise en charge des infections respiratoires basses en médecine générale en France. Rev Mal Respir, 2001 ; 18 : 163-170.
5. Labarthe G. Les consultations et visites des médecins généralistes. Un essai de typologie. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, 2004 ; Report No.: 315.
6. Bhend H. L'Observatoire de la Médecine Générale. PrimaryCare, 2009 ; 9(2) : 41-45.
7. Jarlier V. Bronchites et bactéries. L'infection bronchique en question"-groupe ECRIR. Médecine-Sciences Flammarion Ed. 1997;36-41.
8. Carratalà J, Fernández-Sabé N, Ortega L, Castellsagué X, Rosón B, Dorca J, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia : a randomized trial in low-risk patients. Annals of internal medicine. 2005 ; 142(3) : 165-172.
9. Pequignot F. Mortalité par maladies infectieuses en France - Tendances évolutives et situation actuelle. Institut de Veille Sanitaire ; 2003 : p. 341.
10. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clinical Infectious Diseases. 2007 ; 44(Supplement 2) : 27-72.
11. Huchon GJ, Vergnenègre A, Neukirch F, Brami G, Roche N, Preux P-M. Chronic bronchitis among French adults : high prevalence and underdiagnosis. Eur Respir J. 2002 ; 20(4) : 806-812.
12. Lopez AD, Murray CJL. The global burden of disease. Nat Med. 1998 ; 4(11) : 1241-1243.
13. Gonzales R. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections and bronchitis by ambulatory care physicians. JAMA. 1997 ; 278(11) : 901-904.
14. Melbye H, Berdal BP. Acute bronchitis in adults. Clinical findings, microorganisms and use of antibiotics. Tidsskrift for Praktisk Medicin. 1994 ; 114(7) : 814-807.
15. Jonsson JS, Sigurdsson JA, Kristinsson KG, Guönadóttir M, Magnusson S. Acute bronchitis in adults : how close do we come to its aetiology in general practice? Scandinavian journal of primary health care. 1997 ; 15(3) : 156-160.
16. Tumová B, Heinz F, Syrucek, L. L, Brucková M, Fedova D, Kunzova L, et al.

Occurrence and aetiology of acute respiratory diseases: results of a longterm surveillance programme. *Acta virologica*. 1989 ; 33(1) : 50.

17. Gaillat J, Flahault A, de Barbeyrac B, Orfila J, Portier H, Ducroix JP, et al. Community epidemiology of Chlamydia and Mycoplasma pneumoniae in LRTI in France over 29 months. *European journal of epidemiology*. 2005 ; 20(7) : 643-651.
18. MacKay DN. Treatment of acute bronchitis in adults without underlying lung disease. *Journal of general internal medicine*. 1996 ; 11(9) : 557-562.
19. Kronenberg RS, Griffith DE. Bronchitis and acute febrile tracheobronchitis. *Respiratory Infections. A scientific basis for management*. Philadelphia : Saunders. 1994 ; 91-101.
20. Moine P, Vercken JB, Chevret S, Gajdos P, Chastang C. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and prognosis factors. French Study Group for Community-Acquired Pneumonia in the Intensive Care Unit. *CHEST Journal*. 1994 ; 105(5) : 1487-1495.
21. Paganin F, Chanez P, Brousse C, Lilienthal F, Darbas H, Jonquet O, et al. Pneumonies communautaires dans la région de Montpellier : augmentation des pneumocoques de sensibilité diminuée aux pénicillines. *La Presse médicale*. 1995 ; 24(29) : 1341-1344.
22. Allen MB, Prowse K. Bacteraemic Haemophilus influenzae pneumonia. *European Respiratory Journal*. 1988 ; 1(10) : 929-931.
23. Farley MM, Stephens DS, Brachman Jr PS, Harvey RC, Smith JD, Wenger JD, et al. Invasive Haemophilus influenzae disease in adults. A prospective, population-based surveillance. CDC Meningitis Surveillance Group. *Annals of internal medicine*. 1992 ; 116(10) : 806-812.
24. Mayaud C, Parrot A, Houacine S, Denis M, Akoun G. Epidémiologie des germes responsables des infections communautaires des voies respiratoires inférieures. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1992 ; Supplement 2(0) : 130-139.
25. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses. France : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé ; 2005 , p. 89.
26. Smith J, Redman P, Woodhead M. Antibiotic use in patients admitted with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*. 1999 ; 13(4) : 835-838.
27. Carilli AD, Gohd RS, Gordon W. A virologic study of chronic bronchitis. *N. Engl. J. Med*. 1964 ; 270 : 123-127.
28. Trémolières F. Épidémiologie microbienne des infections respiratoires basses actualités. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2006 ; 36(11-12) : 546-554.
29. Sethi S, Anzueto A, Farrell DJ. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2005 ; 4 : 5.
30. Stockley RA, Oâ C, Pye A, Hill SL, others. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *CHEST Journal*. 2000 ; 117(6) : 1638-1645.
31. Smith CB, Golden C, Klauber MR, Kanner R, Renzetti A. Interactions between Viruses and Bacteria in Patients with Chronic Bronchitis. *J Infect Dis*. 1976 janv 12 ; 134(6) : 552-561.
32. Chodosh S. Treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis: State of the art. *The American Journal of Medicine*. 1991 ; 91(6, Supplement 1) : 87-92.
33. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, Hernandez P, Marciniuk DD, Balter M, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic

- obstructive pulmonary disease. *Can Respir J*. 2007 ; 14(Suppl B) :5B-32B.
34. Nicotra MB, Kronenberg RS, others. Antibiotic use in exacerbations of chronic bronchitis. *Seminars in respiratory infections*. 1993; 8 : 254-258.
 35. Mise au point - Antibiothérapie dans les infections respiratoires basses de l'adulte. France. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé; 2010 ; p. 10.
 36. Bent S, Saint S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in acute bronchitis: a meta-analysis. *The American journal of medicine*. 1999 ; 107(1) : 62-67.
 37. Smucny JJ, Becker LA, Glazier RH, Mclsaac W. Are antibiotics effective treatment for acute bronchitis? A meta-analysis. *J Fam Pract*. 1998;47(6):453-60.
 38. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. *Bmj*. 1998 ; 316(7135) : 906-910.
 39. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Leven M, Ortqvist A, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 2005 janv 12 ; 26(6) : 1138-1180.
 40. NICE clinical guideline 69. Respiratory tract infections : full guideline. 2008 : p. 122.
 41. Management of uncomplicated acute bronchitis in adults. United-States: Agency for Healthcare Research and Quality ; 2008 : p. 6.
 42. Bronchite aiguë et exacerbation aiguë de la MPOC. Conseil du médicament du Québec. 2009 : p. 2.
 43. L. A. Mandell. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2007 ; S27-72.
 44. Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotique en France. France : AFSSAPS. 2011 : p. 23.
 45. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. Institut de Veille Sanitaire. 2012 : p. 24. Report No.: 42-43.
 46. Cars O, Mölsted S, Melander A, others. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet*. 2001 ; 357(9271) : 1851-1853.
 47. Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Minalu G, Faes C, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) : outpatient antibiotic use in Europe (1997-2009). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2011 nov 17 ; 66(suppl 6) : vi3-vi12.
 48. Sommet A. No significant decrease in antibiotic use from 1992 to 2000, in the French community. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2004 juill 1 ; 54(2) : 524-528.
 49. Guillemot D, Carbon C, Vauzelle-Kervroëdan F, Balkau B, Maison P, Bouvenot G, et al. Inappropriateness and variability of antibiotic prescription among French office-based physicians. *Journal of clinical epidemiology*. 1998 ; 51(1) : 61-68.
 50. Monnet DL. Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*. 2000 ; 19(5) : 409-417.
 51. Jacobs MR, Felmingham D, Appelbaum PC, Grüneberg RN. The Alexander Project 1998–2000 : susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents. *J. Antimicrob. Chemother*. 2003 janv 8 ; 52(2) : 229-246.
 52. Bébéar CM, de Barbeyrac B, Pereyre S, Bébéar C. Mycoplasmes et chlamydiae : sensibilité et résistance aux antibiotiques. *Revue francophone des*

laboratoires. 2007 ; 2007(391) : 77-85.

53. Dancer SJ. How antibiotics can make us sick: the less obvious adverse effects of antimicrobial chemotherapy. *The Lancet infectious diseases*. 2004 ; 4(10) : 611-9.

54. Choutet P. Utilisation des antibiotiques : excès et conséquences. Mieux prescrire les antibiotiques. *La Revue du praticien*. 2003 ; 53(14) : 1527-32.

55. Sanders Jr WE, Sanders CC. Modification of normal flora by antibiotics : Effects on individuals and the environment. 1984. Available de: <http://www.csa.com/partners/viewrecord.php?requester=gs&collection=ENV&recid=802863>

56. Cohen R, Varon E. Flore rhinopharyngée : impact des traitements antibiotiques conventionnels. *La Lettre de l'infectiologue*. 2001 ; 16(7) : 12-6.

57. Potgieter E, Chalkley LJ. Reciprocal transfer of penicillin resistance genes between *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitior* and *Streptococcus sanguis*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1991 ; 28(3) : 463-5.

58. Rouveix B. Toxicité et tolérance cliniquement significatives des principales familles antibiotiques utilisées pour le traitement des infections des voies respiratoires basses. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2006 ; 36(11-12) : 697-705.

59. Owens RC, Ambrose PG. Antimicrobial safety : focus on fluoroquinolones. *Clinical infectious diseases*. 2005 ; 41(Supplement 2) : 144-157.

60. Attali C, Amade-Escot C. Infections respiratoires présumées virales de l'adulte. Comment prescrire moins d'antibiotiques ? Résultats de l'étude PAAIR. *La Revue du Praticien - Médecine Générale*. 2003 ; 18(601) : 155-60.

61. Attali C, Rola S, Renard V, Roudot-Thoraval F, Montagne O, Le Corvoisier P, et al. Situations cliniques à risque de prescription non conforme aux recommandations et stratégies pour y faire face dans les infections respiratoires présumées virales. *Exercer*. 2008 ; 82 : 66-72.

62. Butler CC, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. Understanding the culture of prescribing : qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *Bmj*. 1998 ; 317(7159) : 637-642.

63. Preux PM, Odermatt P, Perna A, Marin B, Vergnenègre A. Qu'est-ce qu'une régression logistique. *Rev Mal Respir*. 2005 ; 22(1) : 159-162.

64. Mclsaac WJ, To T. Antibiotics for lower respiratory tract infections. Still too frequently prescribed ? *Can Fam Physician*. 2004 ; 50(4) : 569-575.

65. Ferech M, Coenen S, Malhotra-Kumar S, Dvorakova K, Hendrickx E, Suetens C, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) : outpatient antibiotic use in Europe. *J. Antimicrob. Chemother*. 2006 ; 58(2) : 401-407.

66. Faure H, Mahy S, Soudry A, Duong M, Chavanet P, Piroth L. Déterminants de la prescription ou de la non-prescription d'antibiotiques en médecine générale. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2009 ; 39(9) : 714-721.

67. Akkerman AE. Determinants of antibiotic overprescribing in respiratory tract infections in general practice. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005 ; 56(5) : 930-936.

68. Antibiothérapie par voie générale dans les infections ORL et respiratoires basses. Agence Française du Médicament. 1999 : p. 10.

69. Huttner B, Harbarth S. « Antibiotics Are Not Automatic Anymore »—The French National Campaign To Cut Antibiotic Overuse. *PLoS Medicine*. 2009 juin 2 ; 6(6) : e1000080.

70. Huttner B, Goossens H, Verheij T, Harbarth S. Characteristics and outcomes of public campaigns aimed at improving the use of antibiotics in outpatients in high-income countries. *The Lancet infectious diseases*. 2010 ; 10(1) : 17-31.

71. Butler CC, Kelly MJ, Hood K, Schaberg T, Melbye H, Serra-Prat M, et al. Antibiotic prescribing for discoloured sputum in acute cough/lower respiratory tract infection. *European Respiratory Journal*. 2011 ; 38(1) : 119-125.
72. Serna MC, Real J, Ribes E, Marsal JR, Godoy P, Galván L. [Factors determining antibiotic prescription in primary care]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2011 ; 29(3) : 193.
73. Coenen S, Michiels B, Renard D, Denekens J, Van Royen P. Antibiotic prescribing for acute cough: the effect of perceived patient demand. *The British Journal of General Practice*. 2006 ; 56(524) : 183-190.
74. Fischer T, Fischer S, Kochen MM, Hummers-Pradier E. Influence of patient symptoms and physical findings on general practitioners' treatment of respiratory tract infections: a direct observation study. *BMC family practice*. 2005 ; 6(1) : 6.
75. Coenen S, Michiels B, Van Royen P, Van der Auwera JC, Denekens J. Antibiotics for coughing in general practice: a questionnaire study to quantify and condense the reasons for prescribing. *BMC family practice*. 2002 ; 3(1) : 16.
76. Lagerløv P, Loeb M, Andrew M, Hjortdahl P. Improving doctors' prescribing behaviour through reflection on guidelines and prescription feedback: a randomised controlled study. *Quality in Health Care*. 2000 ; 9(3) : 159-165.
77. Pecastaing JB. Etude de l'influence des facteurs non cliniques sur la décision de prescription d'antibiotiques en médecine générale. 2006.
78. Kleist P. Quatre effets, phénomènes et paradoxes de la médecine. *Curriculum, Schweiz Med Forum*. 2006. p. 2006-2046.
79. Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle P-Y, et al. Significant Reduction of Antibiotic Use in the Community after a Nationwide Campaign in France, 2002–2007. Klugman KP, éditeur. *PLoS Medicine*. 2009 juin 2 ; 6(6) : e1000084.
80. Briel M, Schuetz P, Mueller B, Young J, Schild U, Nusbaumer C, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care. *Archives of internal medicine*. 2008 ; 168(18) : 2000.
81. Albrich WC, Dusemund F, Bucher B, Meyer S, Thomann R, Kühn F, et al. Effectiveness and Safety of Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy in Lower Respiratory Tract Infections in « Real Life » An International, Multicenter Poststudy Survey (ProREAL) Safety of Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy. *Archives of internal medicine*. 2012 ; 172(9) : 715-722.
82. Stross JK. Guidelines have their limits. *Annals of internal medicine*. 1999 ; 131(4) : 304-306.
83. Chabot JM. Le prescripteur et le pédagogue. *La Revue du praticien*. 2001 ; 51.
84. Altiner A, Brockmann S, Sielk M, Wilm S, Wegscheider K, Abholz HH. Reducing antibiotic prescriptions for acute cough by motivating GPs to change their attitudes to communication and empowering patients : a cluster-randomized intervention study. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2007 ; 60(3) : 638-644.
85. Chahwakilian P, Huttner B, Schlemmer B, Harbarth S. Impact of the French campaign to reduce inappropriate ambulatory antibiotic use on the prescription and consultation rates for respiratory tract infections. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011 ; 66(12) : 2872-2879.
86. Cosby JL, Francis N, Butler CC. The role of evidence in the decline of antibiotic use for common respiratory infections in primary care. *The Lancet infectious diseases*. 2007 ; 7(11) : 749-756.
87. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. 2011 : p. 84.

ANNEXES

Annexe 1

Le tableau ci-dessous représente la signification des différents grades des recommandations françaises.

Niveaux de preuve scientifique des études	Force des recommandations (grade)
<u>Niveau 1 :</u> <ul style="list-style-type: none">- Essais comparatifs randomisés de forte puissance- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés- Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
<u>Niveau 2 :</u> <ul style="list-style-type: none">- Essais comparatifs randomisés de faible puissance- Etudes comparatives non randomisées bien menées- Etudes de cohorte	B Présomption scientifique
<u>Niveau 3 :</u> <ul style="list-style-type: none">- Etudes cas-témoin <u>Niveau 4 :</u> <ul style="list-style-type: none">- Etudes comparatives comportant des biais importants- Etudes rétrospectives- Séries de cas- Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	C Faible niveau de preuve scientifique

Annexe 2

Questionnaire médecin

1/ Âge (en années) : _

2/ Sexe : Homme Femme

3/ Exercez vous ?

seul

en cabinet de groupe

en maison médicale

4/ Votre environnement de travail est-il ?

rural

semi-rural

urbain

5/ Êtes-vous ?

Enseignant au Département universitaire de Médecine générale :

Oui

Non

Maître de stage :

Oui

Non

Annexe 3

Questionnaire patient

	Tableau 1/2		Patient 1	Patient 2	Patient 3
	Age	<i>En années</i>			
	Sexe	<i>M / F</i>			
	S'agit-il d'une 1ère consultation ?	<i>Oui / Non</i>			
Clinique	Expectoration	<i>Non / Récente / Aggravée</i>			
	Dyspnée	<i>Non / Récente / Aggravée</i>			
	Durée de la toux	<i>< 7 jours / 7-14 jours / > 14 jours</i>			
	Fièvre (hauteur)	<i>Non / < 38.5°C / ≥ 38.5°C</i>			
	Fièvre (durée)	<i>Non / < 3 jours / ≥ 3 jours</i>			
	Rhinorrhée	<i>Oui / Non</i>			
	Maux de gorge	<i>Oui / Non</i>			
	Polypnée	<i>Oui / Non</i>			
	Foyer de crépitants	<i>Oui / Non</i>			
	Ronchi	<i>Oui / Non</i>			
	Diagnostic	<i>BA / PAC / EABPCO *</i>			
Antécédents	BPCO	<i>Oui / Non</i>			
	Si oui, quel est son stade ?	<i>I / II / III / IV**</i>			
	Asthme	<i>Oui / Non</i>			
	Si oui, a-t-il un traitement de fond ?	<i>Oui / Non</i>			

* BA : bronchite aiguë, PAC : pneumopathie aiguë communautaire, EABPCO : exacerbation aiguë de BPCO

** I : VEMS ≥ 80 %, absence de dyspnée ; II : 50 % ≤ VEMS < 80 %, dyspnée d'effort intermittente ; III : 30 % ≤ VEMS < 50 %, dyspnée d'effort ; IV : VEMS < 30 % ou VEMS < 50 % avec PaO₂ < 60 mmHg ou insuffisance cardiaque droite, dyspnée permanente.

	Tableau 2/2		Patient 1	Patient 2	Patient 3
Thérapeutique	Thérapeutiques prescrites	<i>Oui / Non</i>			
	Si oui, la ou lesquelles ?				
	Antipyrétique	<i>Oui / Non</i>			
	DRP / Spray nasal	<i>Oui / Non</i>			
	Sirop antitussif	<i>Oui / Non</i>			
	Antibiothérapie	<i>Oui / Non</i>			
	Si oui, quelle molécule ?				
	Si oui, quelle durée ?	<i>En jours</i>			
	Corticoïdes oraux	<i>Oui / Non</i>			
	β2-mimétiques inhalés	<i>Oui / Non</i>			
Examens complémentaires	Examens complémentaires prescrits	<i>Oui / Non</i>			
	Si oui, le ou lesquels ? (cocher une ou plusieurs cases)				
	NFS				
	CRP				
	Procalcitonine				
	Examen cytobactériologique des crachats				
	Sérologie ou PCR de la coqueluche				
	Radiographie pulmonaire				
Autre (texte libre)					