



HAL
open science

Étude quantitative du mésusage de la prescription différée d'antibiotiques dans les infections respiratoires en Médecine Générale

Noémie Henriet, William Reynier

► **To cite this version:**

Noémie Henriet, William Reynier. Étude quantitative du mésusage de la prescription différée d'antibiotiques dans les infections respiratoires en Médecine Générale. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01366431

HAL Id: dumas-01366431

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01366431>

Submitted on 14 Sep 2016

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE
UNIVERSITE GRENOBLE ALPES

Année : 2016

N°

Etude quantitative
du mésusage de la prescription différée d'antibiotiques
dans les infections respiratoires en Médecine Générale

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE GENERALE
DIPLOME D'ETAT

Noémie HENRIET, [Données à caractère personnel]

William REYNIER, [Données à caractère personnel]

Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Grenoble*

le 9 septembre 2016

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Monsieur le Professeur Christophe PISON, Président du jury

Monsieur le Professeur Christian RIGHINI

Monsieur le Professeur Georges WEIL

Monsieur le Docteur Rémy VERDIER, Directeur de thèse

* La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

RESUME

Contexte : La prescription différée d'antibiotiques (PDA) consiste à remettre au patient une ordonnance avec la consigne de débiter l'antibiothérapie après un délai donné en fonction de l'évolution des symptômes. Ce type de prescription existe en médecine générale ; il est peu étudié en France.

Objectif : L'objectif principal de l'étude était de quantifier le mésusage de la PDA dans les infections des voies respiratoires. Le mésusage était défini par une consommation de l'antibiotique avant le délai prescrit et / ou pendant une durée différente de celle prescrite. L'objectif secondaire était d'apprécier l'existence de variables pouvant l'influencer.

Méthode : Une étude quantitative observationnelle descriptive et transversale a été réalisée entre janvier et avril 2016. Etait inclus, tout patient, sans critère d'âge ni de comorbidité, consultant auprès d'un spécialiste en médecine générale dans le cadre d'une infection respiratoire haute ou basse pour laquelle il bénéficiait d'une PDA. Le recueil des données était effectué par questionnaire téléphonique auprès du patient dans un délai de 3 semaines après la consultation.

Résultats : 88 patients dont 6 perdus de vue ont été inclus par 29 médecins. Parmi les 82 questionnaires exploitables, 15 mésusages ont été retrouvés soit 18,3% (IC 95% [9,9% - 26,7 %]) : 10 par consommation de l'antibiotique avant le délai, 5 par non-respect de la durée. Une différence statistiquement significative a été retrouvée chez les patients qui s'attendaient à recevoir une prescription d'antibiotique au moment de la consultation.

Conclusion : Ce résultat tend à montrer une observance satisfaisante des consignes du médecin. La PDA n'est probablement pas une solution optimale mais peut présenter des avantages. Les patients qui s'attendent à avoir un antibiotique paraissent plus à risque de faire un mésusage. Une étude quantitative d'envergure pourrait être intéressante pour connaître précisément la prévalence de cette pratique.

Mots Clés : Antibiotiques, Prescription différée, Médecine Générale, Infections respiratoires, Mésusage, Observance.

ABSTRACT

Background: Delayed antibiotic prescription (DAP) consists in giving to the patient a prescription with the order to start the antibiotherapy after a given period, depending on symptoms evolution. This type of prescription exists in general practice, but is not studied much in France.

Objective: The main goal of the study was to quantify DAP misuse in respiratory tract infections. A misuse was an antibiotic consumption before the given period and/or for a different duration from the prescribed one. The secondary goal was to assess potential variables that may affect it.

Methods: A quantitative, observational, descriptive and transversal study was undertaken between January and April 2016. All patients, without any age or comorbidity criteria, being seen by a General Practitioner for an upper or lower respiratory tract infection, for which they had been given a DAP, were included. Data were collected from phone surveys of patients within three weeks after consultation.

Results: 88 patients, 6 of whom have been long-lost, were included by 29 doctors. Among the 82 usable surveys, 15 misuses were identified, representing 18,3% (CI 95%, [9,9%-26,7%]): 10 due to consumption before the period end, 5 due to no-respect of the duration. A statistical significant difference was found in patients who were expecting to be prescribed an antibiotic.

Conclusion: This result tends to show a satisfactory observance of doctor instructions. DAP is probably not an optimal solution but provides advantages. Patients expecting to be prescribed an antibiotic seem to be the most at risk to misuse. A larger quantitative study could be interesting to precisely know the prevalence of this practice.

Key words: Antibiotics, Delayed prescription, General medicine, Respiratory infections, Prescription drug misuse, Medication adherence.

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Christophe PISON,

Merci de nous faire l'honneur de présider ce jury de thèse, nous vous en sommes reconnaissants.

À Monsieur le Professeur Christian RIGHINI,

Merci d'avoir accepté de juger notre travail, veuillez recevoir toute notre gratitude.

A Monsieur le Professeur Georges WEIL,

Merci d'avoir accepté de juger notre travail, veuillez recevoir toute notre gratitude.

À Monsieur le Docteur Rémy VERDIER,

Merci à toi d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour ton aide, tes conseils avisés, ta bonne humeur et ta disponibilité tout au long de ce travail.

Aux 29 médecins ayant participé,

Merci pour le temps que vous nous avez consacré et pour l'aide que vous nous avez apportée dans la réalisation de cette thèse.

Aux Conseils de l'Ordre de Savoie, de Haute Savoie, d'Ariège, de Charente, de Dordogne, de Seine Maritime, du Finistère, d'Ille et Vilaine et de l'Aude,

Merci d'avoir accepté de diffuser notre demande aux médecins généralistes de vos départements.

A l'association Médecins De Montagne,

Merci d'avoir diffusé notre mail aux médecins de votre association.

A Monsieur le Docteur Jérôme JUND,

Merci pour vos conseils et votre aide précieuse.

Aux patients ayant participé,

Merci pour votre accueil lors des entretiens téléphoniques.

REMERCIEMENTS NOEMIE

À William, merci d'avoir accepté de faire cette thèse avec moi malgré mes racines franc-comtoises.

À tous les Médecins que j'ai rencontrés durant mes stages et qui ont pris le temps de m'enseigner la Médecine.

À Elena et son savoir infini qu'elle sait transmettre avec gentillesse, humour et patience.

Une pensée toute particulière et un grand merci à Nelly, Pascale et Rémy grâce à qui j'ai découvert, appris et aimé la Médecine Générale.

À Léa et Elise, toujours présentes malgré les kilomètres...

À Mathieu, pour ces moments partagés durant cette longue année de D4.

À Nico et Meuge pour ce stage particulièrement mémorable, à Catherine également pour son aide précieuse.

À Manon et Pierre pour ce dernier semestre de bonne humeur et de rires.

Et à toutes les belles rencontres qui ont enrichi mon parcours durant ces années bisontines et grenobloises.

À mes amies et amis d'hier et d'aujourd'hui.

À Maman et Papa, pour votre amour et votre soutien sans faille depuis presque 30 ans maintenant.

À Justine, ma petite sœur adorée et à Simon.

À Apolline, Agathe et Antoine.

Et à toute la famille.

À Véro, Claude, Alexane et toute la famille pour votre accueil et vos encouragements depuis quelques années déjà.

À la team Jouerjon du Vercors qui s'agrandit pour notre plus grand bonheur.

À Yoann, pour ton amour, ton soutien, tes petites attentions de tous les jours, tes talents culinaires et pour cette nouvelle aventure qui commence avec Minichou qui a vécu cette dernière ligne droite « de l'intérieur ».

REMERCIEMENTS WILLIAM

À Noémie, cela a été un plaisir de travailler avec toi. N'oublie pas de bien couvrir junior, il fait froid à Mouthe tout de même !

À mes parents, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui. Merci merci de m'avoir toujours soutenu.

À ma sœur, merci pour tout ce que tu fais pour moi, pour ces bons moments passés ensemble et les prochains à venir. Je t'adore Bibiche !

À Vic. Merci de me montrer que les plus grands sages sont en fait les plus grands enfants.

À mes grands parents. Mamie tu aurais vraiment voulu être présente aujourd'hui. On trinquera à ta santé avec un petit verre de rosé à l'eau !

Aux copains de Paris : Chocho, Aude & Yo, Aulien, Cyril. Merci pour ces bons week end arrosés et de me rappeler qu'il n'y a pas que la médecine et la montagne dans la vie !

Aux mexicaines Gaby et Gersende. Cuando nos vamos a comer una rica comida corrida ?

Aux amis de P1 : Cat, Aurélie, Magic Isa, Violaine.

Aux copains d'externat : Romain, Barbie, JC, Antoine et Edith, Emilie et Alexis, Amandine, Sylvain, Dany et Marie, Nathalie et Bioman, Dr Forrest.

À mes sous colleurs, Daravong, Flamby et le tatouage du Che. Merci pour ces bonnes soirées passées ensemble et d'avoir supporté ma quiche au thon !

Aux Sallanchards : Flavouille (la meilleure co interne du monde !), Dianou (quand est-ce qu'on se regarde un yp ?), Tom (merci de m'avoir si bien enseigné la BAR), Tiphion, Rom, Céc, Gridou, Oliv, Fanny, Cha et Ju. Merci d'avoir accepté un parigo parmi vous (bande de jaloux !) et de m'avoir fait découvrir la montagne.

À la team Chambérienne : Guigui, Caro, Marlene, Nico. Merci pour toutes ces belles sorties partagées en montagne, sous le soleil ou dans la tempête, avec ou sans casque. Quand est-ce qu'on y retourne ?

Aux copains d'internat : Thomas et Marion, Camille et Jerem, Robin et Mélodie, Carole. À la coloc de Corenc.

À Rémi, merci pour ton aide, et à nos futures sessions de bricolage.

Aux médecins du Léman, Roland, André et Jean Claude et leurs familles, pour m'avoir fait découvrir et aimer la médecine générale et m'avoir si bien accueilli.

Au cabinet médical de La Clusaz pour m'avoir fait découvrir la médecine de montagne.

À la team du cabinet médical de la Plagne. Merci pour ces 2 hivers passés ensemble. Bravo Laure tu mériterais d'être la 3e cothésarde !

Au cabinet médical de La Rochette.

Au cabinet médical des Saisies. Merci de m'accueillir parmi vous et pour les fous rires à venir. Hâte qu'on commence !

À Paloma, et j'espère aux bons moments que nous passerons ensemble.

LISTE DES ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE



Affaire suivie par Kristina PENAUD

sp-medicine-pharmacie@ujf-grenoble.fr

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2015-2016

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTIEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie

PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAJNIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie générale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MACHECOURT Jacques	Cardiologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MCLEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MOUCHET Patrick	Physiologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie

PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
MCU-PH	RAY Pierre	Génétique
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET J. Paul	Ophthalmologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations.....	16
INTRODUCTION.....	17
METHODES.....	19
1. Type d'étude.....	19
2. Population de l'étude.....	19
3. Taille de l'échantillon.....	19
4. Déroulement de l'étude.....	20
4.1. Recrutement des médecins.....	20
4.2. Inclusion des patients.....	21
5. Questionnaires.....	21
5.1. Questionnaire médecin.....	21
5.2. Questionnaire patient.....	22
5.3. Tests préliminaires des questionnaires.....	23
6. Considérations éthiques.....	23
7. Recueil des données et analyse des résultats.....	24
RESULTATS.....	25
1. Caractéristiques des médecins.....	25
2. Caractéristiques des patients.....	26
3. Caractéristiques des ordonnances.....	28
4. Mésusage.....	30
5. Critères secondaires.....	31
DISCUSSION.....	33
1. Forces et faiblesses de l'étude.....	34
1.1. Points forts de l'étude.....	34

1.2. Biais et points faibles de l'étude	36
2. Discussion des résultats	38
2.1. Discussion de l'objectif principal	38
2.2. Discussion de l'objectif secondaire	41
3. Implications pratiques et perspectives de recherches futures	42
CONCLUSION.....	44
Bibliographie.....	45
Annexes.....	48
Annexe 1 : Mail explicatif aux médecins	48
Annexe 2 : Lettre d'informations aux patients	49
Annexe 3 : Questionnaire médecin	50
Annexe 4 : Questionnaire d'appel patient	51
Serment d'Hippocrate	52

LISTE DES ABREVIATIONS

ATB :	Antibiotique
ATCD :	Antécédents
BEH :	Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire
CDOM :	Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins
CNIL :	Commission Nationale Informatique et Liberté
IC :	Intervalle de confiance
INVS :	Institut National de Veille Sanitaire
MDM :	Médecins de Montagne
NICE :	National Institute for health and Clinical Excellence
OMA :	Otite moyenne aiguë
ORL :	Oto-rhino-laryngologie
PDA :	Prescription différée d'antibiotiques
SASPAS :	Stage Autonome en Soins Primaires Ambulatoires Supervisé
SIEM :	Service d'Information et d'Evaluation Médicale
SPILF :	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)

INTRODUCTION

La prescription différée d'antibiotiques (PDA) consiste à remettre au patient une ordonnance avec la consigne de débuter l'antibiothérapie après un délai donné en fonction de l'évolution des symptômes.

En Angleterre, au Canada ou en Norvège la PDA est étudiée et recommandée dans certaines pathologies infectieuses des voies respiratoires.

L'apparition et le développement de bactéries résistantes aux antibiotiques (ATB) est un problème majeur de santé publique. Le mésusage des prescriptions en médecine générale y contribue.

Ce mésusage est secondaire à une surconsommation d'antibiotiques prescrits de manière inappropriée, dans le cas d'infections virales notamment. Il est également la conséquence d'une inobservance des prescriptions par les patients par non-respect de la posologie ou de la durée du traitement.

Cette étude est née d'un constat : les PDA sont pratiquées en médecine générale en France et elles sont très peu étudiées.

Une étude qualitative, thèse d'Adela Ghez et de Julien Marc¹, a été réalisée auprès de médecins généralistes en 2013. Il en résulte que les médecins ont parfois recours à cette pratique favorisée par des facteurs liés à la situation clinique, au patient, à des problèmes de doute diagnostique, de perception ou d'organisation du médecin.

Il apparaît également qu'elle est propice à l'éducation du patient et peut permettre de renforcer la relation de confiance médecin-malade.

Pour autant les patients bénéficiant des PDA sont-ils observants ? Ce type de prescription favorise-t-il le mésusage des antibiotiques ?

L'objectif principal de l'étude était de quantifier le mésusage des antibiotiques lors de prescription différée dans les infections des voies respiratoires en Médecine Générale. Le mésusage était défini par une consommation de l'antibiotique avant le délai prescrit et / ou pendant une durée différente de celle prescrite.

L'objectif secondaire était de mettre en évidence des critères en lien avec le médecin, avec la rédaction de l'ordonnance ou avec le patient, pouvant influencer sur ce mésusage.

METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude quantitative observationnelle descriptive et transversale.

2. Population de l'étude

L'inclusion des patients a été réalisée durant quatre mois de janvier à avril 2016.

Les critères d'inclusion étaient :

Tout patient, sans critère d'âge ni de comorbidité, consultant auprès d'un spécialiste en Médecine Générale (Médecin généraliste traitant déclaré ou non, remplaçant en médecine générale, interne en Stage autonome en soins primaires ambulatoires supervisé (SASPAS)) dans le cadre d'une infection respiratoire haute ou basse pour laquelle il a bénéficié d'une PDA.

Les critères d'exclusion étaient :

- absence de consentement répété du patient lors de l'entretien téléphonique
- prescription pour une infection non respiratoire
- consommation de l'antibiotique après un second avis médical
- consommation d'un autre antibiotique que celui prescrit

3. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon a été calculée en fonction du taux de mésusage prévisible et de la précision de l'intervalle de confiance souhaitée.

Après bibliographie il a été estimé que 25% des patients ne respecteraient pas le délai avant de consommer l'antibiotique donné par leur médecin^{2,3,4,5,6}.

Il a été estimé, malgré le peu d'études existantes et retrouvant des résultats divergents, que 20 % des patients ne respecteraient pas la durée d'antibiothérapie prescrite^{7,8,9}.

Au total il était prévu une proportion de mésusage dans le cadre de PDA de 40%.

En utilisant la méthode de Wald, avec une proportion de 40% et un intervalle de confiance de 95 % \pm 7% l'inclusion de 200 patients était nécessaire.

4. Déroulement de l'étude

4.1 Recrutement des médecins

L'ensemble des Conseils départementaux de l'ordre des médecins (CDOM) a été contacté par mail en décembre 2015 et janvier 2016.

Parmi eux les Conseils de Savoie, Haute Savoie, Ariège, Charente, Dordogne, Seine Maritime, Finistère, Ille et Vilaine, Aude ont accepté de diffuser un mail explicatif (ANNEXE 1) en janvier 2016 aux médecins généralistes pour les inviter à participer à notre étude.

L'association Médecins de Montagne (MDM) et les médecins connus personnellement par les promoteurs de l'étude ont également été sollicités.

Le mail explicatif envoyé aux médecins décrivait l'objectif de l'étude ainsi que la méthode et les critères d'inclusion des patients.

Il était proposé à chaque médecin d'inclure entre 2 et 5 patients.

Dans le but d'influencer le moins possible l'attitude des patients, il était demandé au médecin de leur remettre une lettre d'information (ANNEXE 2) sans commenter le sujet de l'étude.

4.2 Inclusion des patients

Lors de leurs consultations les médecins ont proposé aux patients remplissant les critères d'inclusion de participer à l'étude.

La lettre d'information leur était remise. Celle-ci décrivait brièvement l'étude et demandait de conserver l'ordonnance.

Pour chaque patient acceptant de participer, le médecin a rempli le questionnaire médecin (ANNEXE 3), soit informatisé via un lien Google Forms, soit en version papier à retourner par fax ou mail dans les cinq jours suivant la consultation.

5. Questionnaires

5.1 Questionnaire médecin

Le questionnaire était volontairement court et composé de quatre parties :

- les informations concernant les médecins (nom, âge, sexe, années de pratique).
- les caractéristiques civiles des patients (nom et prénom, âge, sexe), numéro de téléphone, date de la consultation et présence ou non d'au moins un antécédent médical parmi diabète, immunodépression, pathologie respiratoire, pathologie cardiovasculaire.

Dans le cas des patients mineurs une précision concernant la personne à contacter était demandée, à savoir la personne majeure responsable présente lors de la consultation (père et/ou mère).

- les informations concernant la pathologie infectieuse motivant la consultation et la prescription différée d'antibiotiques (délai et durée du traitement).

- le choix du créneau horaire durant lequel le patient préférerait être contacté et du ou des jours durant lesquels il ne préférerait pas être dérangé.

5.2 Questionnaire patient

Le recueil des données auprès des patients a été réalisé par entretien téléphonique.

Pour chaque patient le délai minimum avant l'appel a été déterminé par le délai avant la prise de l'antibiotique ajouté à la durée de l'antibiothérapie prescrits par son médecin. Le délai maximum a été fixé à trois semaines après la consultation.

Lors de l'appel, il était précisé au patient que les réponses étaient anonymes et qu'aucun retour direct ne serait fait à leur médecin.

Après confirmation du consentement du patient, le questionnaire (ANNEXE 4) se déroulait en quatre parties et durait moins de cinq minutes.

Dans un premier temps, les informations concernant l'ordonnance en elle-même étaient recueillies (ordonnance de PDA séparée ou non des traitements symptomatiques, ordonnance lisible, nom de l'antibiotique, notification écrite du délai à respecter avant la prise et les symptômes devant faire débuter l'antibiotique, et le cas échéant les autres traitements prescrits).

Dans un second temps, le questionnaire via une présentation en algorithme permettait d'identifier un mésusage et le devenir de l'antibiotique s'il était acheté par le patient et non consommé.

La troisième partie précisait si le patient avait déjà bénéficié ou non d'une prescription différée, s'il s'attendait à avoir une prescription d'antibiotique au moment de la consultation et sa profession.

Une dernière question ouverte permettait de relever un éventuel commentaire du patient.

5.3 Tests préliminaires des questionnaires

En août 2015, la compréhensibilité et la pertinence du mail explicatif et du questionnaire médecin ont été évalués par six médecins.

A la même période le questionnaire patient a été testé auprès de deux patients non inclus dans l'étude. Le questionnaire a été rédigé en algorithme pour permettre d'avantage de fluidité lors de sa lecture.

6. Considérations éthiques

Dans le cadre de cette étude des données personnelles ont été recueillies. Une déclaration a été faite à la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL).

Les patients inclus ont été informés de leurs droits via la fiche d'information remise lors de la consultation.

Cette étude ne modifiant pas la prise en charge des patients, aucun consentement écrit n'a été nécessaire.

Lors de l'entretien téléphonique la confirmation orale de leur consentement a été demandée avant de procéder au recueil des données.

Les réponses au questionnaire ont été anonymisées dès leur recueil.

7. Recueil des données et analyse des résultats

Les données ont été recueillies dans un fichier Excel.

L'analyse statistique a été réalisée avec l'aide du Dr Jund du Service d'information et d'évaluation médicale (SIEM) du centre hospitalier Annecy Genevois à partir du logiciel IBM SPSS.

Les comparaisons des données ont été effectuées par le test du Chi-2 ou test exact de Fischer.

RESULTATS

Les entretiens téléphoniques auprès des patients ont duré de 4 à 25 minutes.

1. Caractéristiques des médecins

29 médecins ont participé à l'étude, 2 d'entre eux n'ont pas rempli les informations les concernant.

La moyenne d'âge était de 40,3 ans (minimum 26 ans – maximum 64 ans).

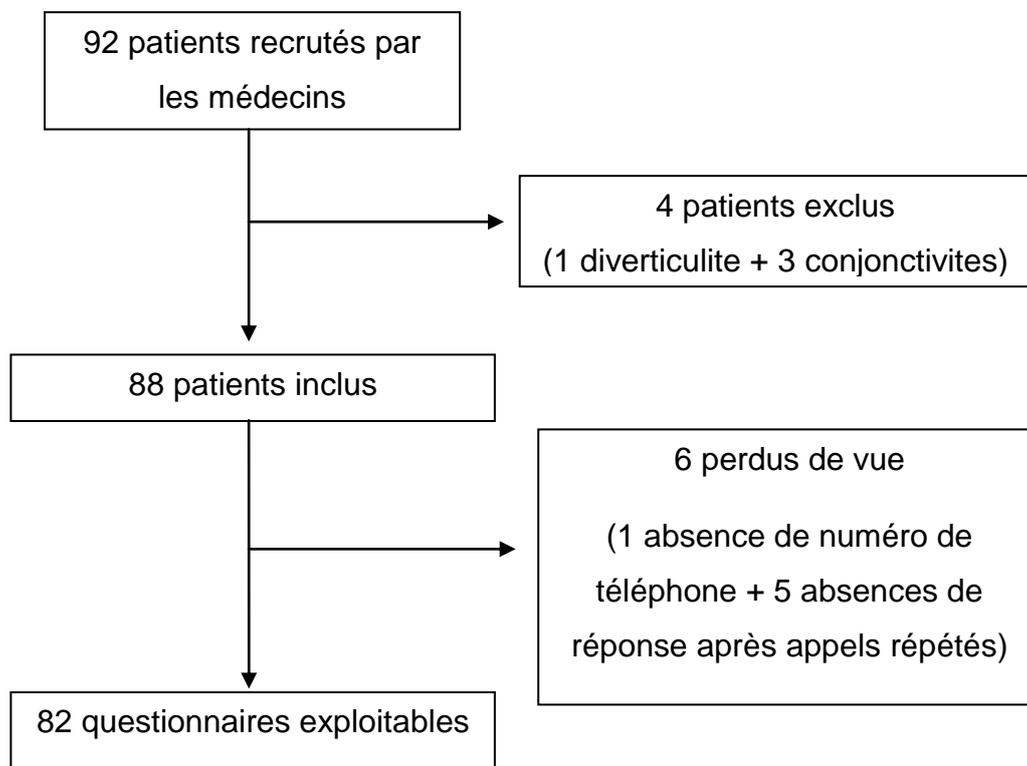
La population était composée de 15 femmes et 12 hommes.

Les médecins avaient en moyenne 12 années de pratique (minimum 1 an – maximum 37 ans).

Devant la difficulté d'inclusion des patients il a été convenu de ne pas en limiter le nombre par médecin. 3 médecins ont inclus plus de 5 patients, avec un maximum de 13 patients pour l'un d'entre eux.

2. Caractéristiques des patients

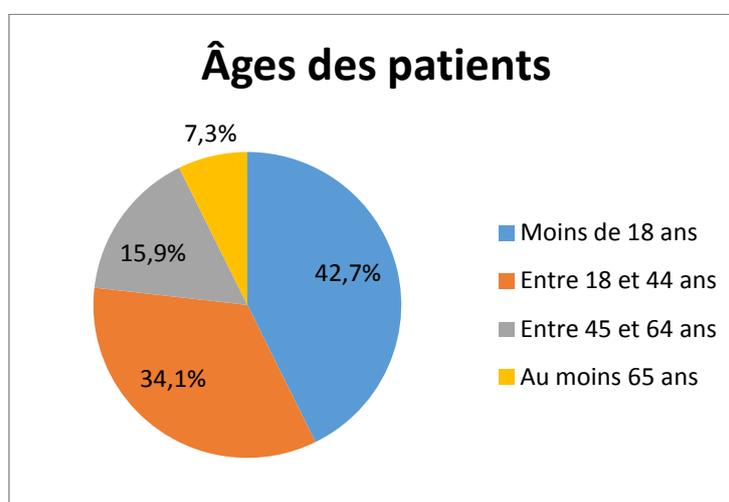
Figure 1. Diagramme de flux



Parmi les 82 patients pour lesquels les données étaient exploitables, il y avait 27 hommes et 55 femmes.

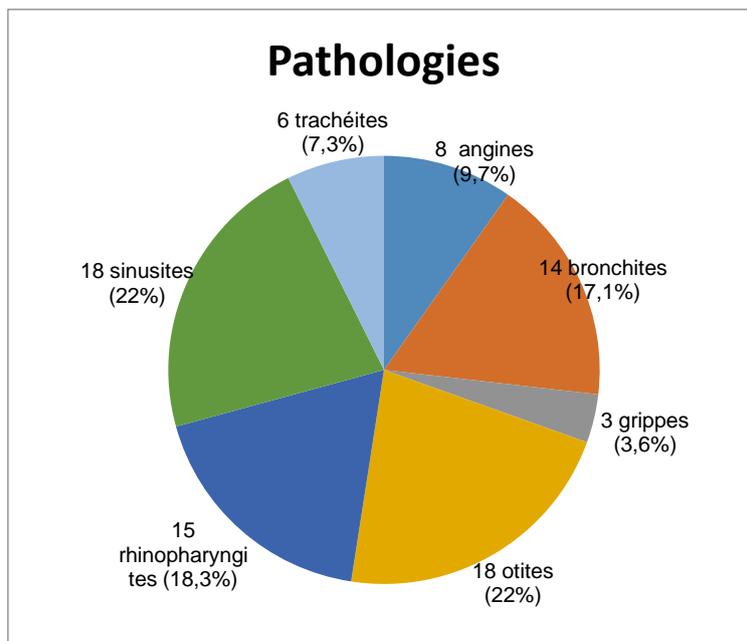
La moyenne d'âge était de 27 ans (minimum 1 an – maximum 68 ans).

Figure 2. Répartition des patients par tranche d'âge



Les 35 patients mineurs étaient plus souvent accompagnés de leur mère (31 patients) que de leur père (4 patients).

Figure 3. Répartition des pathologies

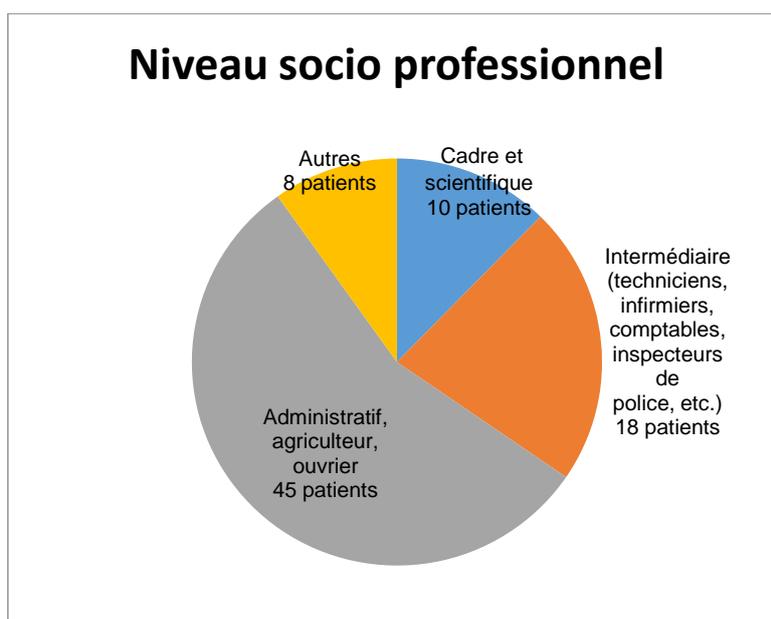


13 patients (15,9%) avaient au moins un antécédent parmi diabète, immunodépression, pathologie respiratoire et pathologie cardio-vasculaire.

41 patients (50%) avaient déjà eu une ordonnance d'antibiothérapie différée dans le passé.

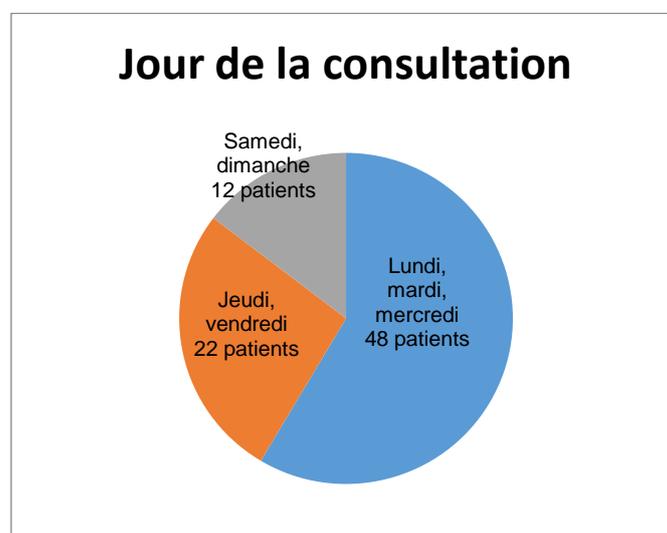
40 patients (48,8%) s'attendaient à avoir une ordonnance d'antibiotique au moment de la consultation.

Figure 4. Répartition selon le niveau socio professionnel



3. Caractéristiques des ordonnances

Figure 5. Répartition des jours de consultation



Le délai prescrit avant de prendre l'antibiotique variait de 1 à 10 jours.

Pour 48 patients (58,5%) ce délai était inférieur ou égal à 2 jours, contre 34 patients (41,5%) pour qui il était d'au moins 3 jours.

La durée d'antibiothérapie prescrite allait de 3 à 8 jours.

Le délai moyen avant de prendre l'antibiotique et la durée d'antibiothérapie prescrite selon la pathologie sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1. Délai moyen avant de prendre l'antibiotique et durée moyenne d'antibiothérapie prescrits par les médecins selon la pathologie

Pathologie	Délai moyen demandé avant de prendre l'antibiotique (jours)	Durée moyenne d'antibiothérapie prescrite (jours)
Angine	2,3	5,6
Bronchite	3,5	6,5
Grippe	4,3	6,7
Otite	2,2	5,6 chez <2 ans 5,9 chez > 2 ans
Rhinopharyngite	3,1	5,7
Sinusite	2,4	6,7
Trachéite	3,0	5,7
Toutes pathologies confondues	2,8	6,1

Tous les patients ont rapporté que leur ordonnance était lisible.

L'antibiotique était prescrit sur une ordonnance séparée pour 32 patients (39,5%).

Les ordonnances comportaient des consignes écrites donnant le délai avant de prendre l'antibiotique dans 61,3% des cas (49 patients) et précisant les symptômes devant faire prendre l'antibiotique dans 56,3% des cas (45 patients).

Le principal antibiotique prescrit était l'amoxicilline (53 prescriptions).

Les autres antibiotiques étaient répartis entre 9 prescriptions de céphalosporines (cefixime, cefpodoxime, cefuroxime), 6 prescriptions de l'association amoxicilline-acide clavulanique, 5 prescriptions de macrolides (azythromycine, clarithromycine, spiramycine, télithromycine). La pristinamycine a été prescrite une seule fois.

Le nom de l'antibiotique est manquant pour 8 patients.

En moyenne les médecins prescrivaient 2,5 autres médicaments (minimum 0 – maximum 5).

38 patients (50,7%) avaient moins de 2 autres traitements prescrits et 37 patients (49,3%) en avaient au moins 3.

La question ouverte en fin de questionnaire n'a pas apporté de commentaires particulièrement intéressants pour le traitement du sujet de l'étude.

4. Mésusage

Un mésusage a été observé chez 15 patients, correspondant à une proportion de 18,3% avec IC 95% [9,9% - 26,7%].

Parmi ces 15 patients, 66% (10 patients) ont consommé l'antibiotique avant le délai et 33% (5 patients) pendant une durée inférieure à celle prescrite.

Aucun des 10 patients ayant consommé l'antibiotique avant le délai n'avait demandé un second avis médical.

Au total, 48 patients ont acheté l'antibiotique (58,6%).

Le taux de consommation de l'antibiotique était de 54,9% (45 patients) et 36,6% (30 patients) ont respecté le délai et la durée prescrits.

3 patients ont acheté l'antibiotique mais ne l'ont pas consommé. Ils pensaient le rendre à la pharmacie.

Les patients ayant déclaré n'avoir ni acheté ni consommé d'antibiotique étaient au nombre de 34 (41,5%).

Aucun patient n'a déclaré avoir consommé un antibiotique différent de celui prescrit.

5. Critères secondaires

Les critères de jugement secondaires liés au médecin, au patient et à l'ordonnance sont résumés dans le tableau 2.

Une réponse positive à la question « *Vous attendiez-vous à avoir une prescription d'antibiotiques?* » était la seule variable ayant significativement influencé le mésusage ($p = 0.01$).

Sur les 15 patients ayant fait un mésusage, 13 s'attendaient à avoir un antibiotique prescrit par le médecin au moment de la consultation.

Sur les 40 patients qui s'attendaient à avoir une prescription d'antibiotique par leur médecin, 13 ont fait un mésusage (9 ont consommé l'antibiotique avant le délai et 4 n'ont pas respecté la durée d'antibiothérapie).

Tableau 2. Association entre mésusage et facteurs liés au médecin, au patient ou à la prescription.

Variables		P (test de Fisher en unilatéral)
Liées au médecin	Âge du médecin (<45 ans ou ≥ 45 ans)	0,394
	Sexe du médecin	0,165
	Nombre d'années de pratique du médecin (< ou ≥ 15 ans)	0,394
Liées au patient	Âge du patient (< 18 ans ou ≥ 18 ans)	0,410
	Sexe du patient	0,193
	Au moins un antécédent parmi diabète, immunodépression, pathologie respiratoire et pathologie cardio-vasculaire	0,259
	Le patient s'attendait à avoir un antibiotique prescrit par le médecin	0,010
	Avait déjà eu une prescription différée d'antibiotique dans le passé	0,500
Liées à l'ordonnance	Jour de la semaine où l'ordonnance a été faite (du dimanche au mercredi / du jeudi au samedi)	0,510
	Délai avant de prendre l'antibiotique (≤ 2 jours ou > 2 jours)	0,432
	Durée d'antibiothérapie prescrite (≤ 6 jours ou >6 jours)	0,980
	Ordonnance séparée	0,407
	Informations écrites donnant les consignes devant faire prendre l'antibiotique	0,359
	Informations écrites donnant le délai avant de prendre l'antibiotique	0,293
	Nombre de médicaments prescrits autres que l'antibiotique (≤ 2 ou >2)	0,358

DISCUSSION

En 2016 les PDA sont très peu étudiées en France et ne font pas l'objet de recommandations.

Au Royaume-Uni en 2008, le National institute for health and clinical excellence (NICE)¹⁰ détaille certaines pathologies infectieuses respiratoires pour lesquelles une antibiothérapie n'est pas indiquée d'emblée. Il est recommandé dans ces cas-là de ne pas prescrire l'antibiotique ou de le prescrire de manière différée associé à une information claire sur les conditions de prise et la surveillance appropriée.

La littérature retrouve des avantages et des inconvénients à cette pratique.

La proportion de patients consommant finalement un antibiotique est plus importante lors d'une prescription différée d'antibiotique (37%) que lors d'une non-prescription initiale d'antibiotique (26%) mais est moins importante que lors d'une prescription immédiate d'antibiotique (97%)¹¹.

D'autres avantages ont été évoqués ou mis en évidence:

- diminution du nombre de consultations à court terme¹.
- meilleure éducation du patient, notamment sur l'évolution prévisible de l'infection et sur l'inefficacité des antibiotiques dans le traitement des infections virales^{1,12,13,14} avec pour conséquence une diminution des consultations pour des symptômes similaires à long terme^{12,13,15}.
- étape, pour des médecins plus systématiquement prescripteurs d'antibiotiques, vers une attitude de surveillance sans prescription.

Sur le plan médico-légal il n'a pas été prouvé dans la littérature que les PDA augmentent le risque de complications^{12,13}.

Sans préjuger du bien-fondé des PDA, cette étude avait pour objectif d'évaluer la proportion de mésusage des antibiotiques par les patients lors de ce type de prescription.

L'évaluation de la décision de prendre l'antibiotique par le patient n'était pas l'objet de l'étude.

1. Forces et faiblesses de l'étude

1.1 Points forts de l'étude

Validité externe, représentativité des populations médecins et patients

Les infections respiratoires sont des pathologies fréquentes en médecine générale, le plus souvent virales, pour lesquelles les médecins sont le plus souvent confrontés à la non prescription d'emblée d'antibiotiques. Cette situation amène certains d'entre eux à proposer des PDA à leurs patients.

Pour évaluer au mieux le réel mésusage de cette pratique, il a été décidé de ne pas définir de critère d'exclusion en lien avec l'âge ou les antécédents des patients inclus.

Du fait de la diversité des situations (délai de consultation, diversité des terrains et différentes pathologies) aucune ordonnance standardisée de PDA ne pouvait être proposée.

L'échantillon de médecins généralistes exerçant en libéral est similaire à ceux de deux autres thèses françaises portant sur les PDA^{1,16}.

Les infections respiratoires sont représentatives de celles de la population générale^{17,18}. La répartition des pathologies est comparable à d'autres études avec une prédominance de sinusites (22%) et d'otites (22%)^{19,20,21}.

La moyenne d'âge des patients est de 27 ans avec des extrêmes de 1 à 68 ans.

Comme dans l'étude de De La Poza Abad et al¹², la majorité ne présente pas d'antécédent (84,1% versus 93,5%).

Les durées de prescription des antibiotiques sont conformes aux recommandations^{22,23,24} pour les angines, et les otites chez les plus de 2 ans avec une durée moyenne de respectivement 5,6 et 5,9 jours.

Elles sont plus courtes pour les otites chez les moins de 2 ans, avec une moyenne de 5,6 jours.

Les antibiotiques prescrits sont majoritairement conformes aux recommandations^{22,23} avec une nette prépondérance de l'amoxicilline.

Bien que retrouvée dans l'étude, la prescription d'antibiotiques n'est pas recommandée pour les rhinopharyngites, bronchites, gripes et trachéites.

Le délai moyen prescrit par le médecin avant la prise de l'antibiotique (2,8 jours) est également comparable à d'autres études anglo-saxonnes^{2,4,5,25,26}.

Taux de réponse des patients

Sur les 88 patients inclus, seulement 6 ont été perdus de vue. Ce taux de réponse augmente la validité des résultats de l'étude.

Il peut être expliqué par le respect du créneau horaire choisi par le patient et le délai court entre la date de la consultation et le questionnaire téléphonique.

1.2 Biais et points faibles de l'étude

Biais de recrutement des médecins

Il peut exister un biais de sélection dans la constitution de l'échantillon des médecins. Le recrutement via les CDOM a été peu efficace. De nombreuses relances ont été effectuées auprès des CDOM et dans les réseaux de connaissances des promoteurs de l'étude. Ce mode de recrutement traduit certainement une motivation plus importante pour le sujet de l'étude parmi les médecins participants.

Nombre de patients inclus

Du fait de la difficulté de recrutement des médecins, l'échantillon de patients a été plus faible que prévu.

Dans le protocole de l'étude 200 patients devaient être inclus pour un taux de mésusage estimé à 40 % (IC 95% +/- 7%).

Les inclusions ont été arrêtées du fait d'un mésusage limité de 18,3 % (IC 95% +/- 8%). Les tests statistiques étaient acceptables malgré la taille réduite de l'échantillon.

Ce faible nombre de patients inclus peut être expliqué par un manque de précision dans le mail envoyé initialement aux médecins. L'inclusion possible des infections de la sphère ORL dans l'étude n'était peut-être pas suffisamment explicite. L'inclusion de conjonctivites et diverticulite peut confirmer un manque de précision dans la description des pathologies pouvant être incluses.

En France même si la PDA est connue de la plupart des médecins, elle varie fortement d'un médecin à l'autre¹. Aucune étude française ne donne de chiffre sur la prévalence des prescriptions différées d'antibiotiques. Des études anglo-saxonnes ont retrouvé une prévalence variable de 6,3% à 30,2%^{2,7,27,28}.

Cette prévalence faible pourrait expliquer le peu d'inclusions dans l'étude.

Biais d'évaluation

Le recueil des données a été purement déclaratif sans contrôle objectif possible. Pour limiter ce biais d'évaluation il était précisé au patient lors de l'entretien téléphonique qu'aucun retour ne serait fait à son médecin et que les réponses étaient anonymes.

Les patients ont pu avoir envie de respecter les consignes données par le médecin parce qu'ils se savaient faire l'objet d'une étude. Pour réduire ce biais de désirabilité, les médecins devaient remettre aux patients la fiche d'information qui mentionnait une étude sur « l'utilisation des antibiotiques en médecine générale », sans commenter la question de recherche.

Devant la faible proportion de mésusage déclaré, 20 des 29 médecins participants ont été interrogés sur la manière dont les inclusions s'étaient déroulées. Parmi eux 11 médecins ont évoqué une étude en lien avec les prescriptions différées d'antibiotiques au moment de l'inclusion. On peut ainsi estimer que 39 patients (47,5%) s'attendaient à être interrogés sur le caractère différé de la prescription d'antibiotiques, donc sur le délai avant la prise et la durée de consommation.

Un biais de désirabilité de la part des médecins peut également être envisagé en lien avec une implication plus importante de ceux-ci dans l'information et l'éducation du patient au moment de l'inclusion.

Biais de mémorisation

Le recueil des données était effectué a posteriori. Pour réduire ce biais, le délai entre la consultation et l'appel était de 3 semaines au maximum. Malgré cela les patients qui avaient perdu la ou les ordonnances ne se souvenaient pas toujours des autres traitements prescrits ainsi que de la présence ou non de consignes écrites.

2. Discussion des résultats

2.1 Discussion de l'objectif principal

Le taux de mésusage des antibiotiques après PDA dans les infections respiratoires est évalué à 18,3% avec un intervalle de confiance à 95 % +/- 8%, permettant une évaluation acceptable de ce travail avec un échantillon plus faible que prévu initialement.

Il est difficile de comparer ces résultats à la littérature car à la connaissance des auteurs aucune étude française quantitative n'a été réalisée sur le sujet. Ce taux est cependant beaucoup plus faible que l'hypothèse de départ évaluée à 40%.

Bien que des biais soient possibles dans cette étude, une tendance à une certaine observance des consignes du médecin semble se dessiner sur le délai avant la prise mais également sur la durée de prise du traitement.

Les campagnes d'information sur le recours non systématique aux antibiotiques ont probablement joué favorablement dans ce sens.

Ce faible taux de mésusage peut être expliqué par une implication importante des médecins de l'étude dans l'éducation de leur patient par rapport aux indications des antibiotiques et au respect des PDA.

Les résultats de l'étude ne sont pas influencés par le nombre inégal de patients inclus par médecin. Le taux de mésusage parmi les 13 patients inclus par un seul médecin est de 23%, ce qui est comparable au résultat final de l'étude.

La proportion de patients ayant consommé l'antibiotique avant le délai est de 12%. Dans les études étrangères ce taux est variable mais reste globalement supérieur, entre 12,6% et 38%^{2,3,4,5,6}.

La proportion de patients n'ayant pas respecté la durée d'antibiothérapie est de 6%. Dans la littérature, la non observance de la durée de traitement n'a été étudiée qu'après prescription immédiate d'antibiotiques. Elle est plus élevée, entre 14,6% et 55,8%^{7,8,9}.

Le taux de consommation de l'antibiotique après prescription différée, que ce soit avant ou à partir du délai, est de 54,9%. Ce résultat montre une consommation importante d'antibiotiques pour des infections qui sont en grande partie virales ou qui pourraient pour la plupart guérir spontanément.

Dans les études anglo-saxonnes ce chiffre est variable mais reste inférieur, allant de 31 à 53,1%^{2,3,4}. Selon les données européennes sur la consommation en ville des antibiotiques, la France se situe parmi les pays les plus consommateurs, occupant le quatrième rang. 70% des prescriptions d'ATB faites en ville se rapportent à des infections des voies respiratoires et 9,8% à des otites²⁹.

La moyenne du délai d'attente avant la prise de l'antibiotique dans l'étude est de 2,8 jours. Ce délai, court pour des infections virales qui donnent en moyenne 2 à 3 jours

de fièvre et des symptômes pouvant durer 7 à 14 jours^{22,23,24}, a pu favoriser la consommation de l'antibiotique.

Il n'a pas été recueilli le nombre de jours d'évolution des symptômes avant la consultation. Celui-ci pourrait influencer le médecin pour fixer le délai avant la consommation de l'antibiotique.

Il est difficile de savoir si l'allongement du délai avant la prise de l'antibiotique modifie le taux de mésusage. L'apparition de l'apyrexie, en moyenne après 2 à 3 jours d'évolution des symptômes, aurait pu diminuer le besoin ressenti par le patient de débiter l'antibiotique. Mais un délai long pourrait augmenter le risque d'une consommation plus précoce de l'antibiotique devant l'absence d'amélioration rapide des symptômes.

Seulement 3 patients (3,7%) ont déclaré avoir acheté l'antibiotique et ne pas l'avoir consommé, avec l'intention de le rendre à la pharmacie.

Ce chiffre diverge dans la littérature. L'étude de Martin Edwards et al³ montre que 9% des patients ont acheté l'antibiotique sans le consommer, alors que De La Poza Abad et al¹² estiment ce chiffre à 2%.

Ce faible pourcentage de personnes ayant acheté l'antibiotique sans le consommer peut s'expliquer par un biais de désirabilité car les patients étaient avertis que l'étude portait sur les antibiotiques. Il y a également un biais de mesure lié à l'aspect déclaratif des données.

Ceux-ci n'ont pas été comptabilisés comme mésusage car l'ATB n'a pas été consommé pour l'épisode infectieux pour lequel le patient a été inclus. Il est cependant raisonnable de penser qu'une proportion non négligeable de boîtes d'ATB non consommées après PDA reste dans les pharmacies familiales, avec pour

conséquence un risque de consommation sans avis médical pour une infection ultérieure. Hoyer et al²⁰ retrouvent que 39% des patients n'ayant pas consommé l'antibiotique ont gardé l'ordonnance ou les antibiotiques achetés pour une prochaine fois.

2.2 Discussion de l'objectif secondaire

Afin de répondre à l'objectif secondaire, les variables en lien avec les caractéristiques du médecin, la rédaction de l'ordonnance et les caractéristiques des patients ont été comparées entre les groupes de patients avec et sans mésusage afin d'évaluer leur éventuelle influence sur celui-ci.

Le seul critère pour lequel il a pu être mis en évidence de manière significative une influence sur le mésusage est l'attente du patient, déclarée a posteriori, d'avoir une prescription d'antibiotique au moment de la consultation. Le mésusage s'est fait alors principalement par consommation de l'antibiotique avant le délai (dans 2/3 cas).

Parmi les patients qui s'attendent à avoir un antibiotique, une partie d'entre eux souhaite avoir un antibiotique alors que l'autre partie y est réticente. Une étude anglo-saxonne montre que 90% des patients qui voulaient des ATB s'attendaient à avoir une prescription et que 17% des patients qui ne voulaient pas d'ATB s'attendaient à avoir une prescription. Mais aussi que seulement 26% des patients qui voulaient des antibiotiques les ont demandés explicitement³⁰.

Par ailleurs des études soulignent qu'il est difficile pour le médecin de prédire si un patient veut un antibiotique et s'il va adhérer à la PDA^{5,20}.

Même si la faible puissance statistique de l'échantillon des patients avec une comorbidité ne permet pas de conclure formellement, la présence de celle-ci ne semble pas influencer l'observance de la prescription.

Aucun des critères en lien avec le médecin (âge, sexe et nombre d'années d'activité), ou avec la prescription (ordonnances séparées, nombre de traitements symptomatiques prescrits, consignes écrites sur le délai ou les symptômes devant faire prendre l'antibiotique) n'a d'influence significative sur le mésusage dans cette étude.

L'attitude du médecin, son statut professionnel et sa conviction pourraient être davantage influents que des consignes écrites ou une ordonnance séparée.

3. Implications pratiques et perspectives de recherches futures

La prescription différée d'antibiotiques est respectée par les patients dans une majorité des cas, offrant une alternative thérapeutique intéressante lorsqu'une antibiothérapie n'est pas indiquée d'emblée.

Poursuivre les campagnes d'information sur les antibiotiques mais aussi sur l'évolution naturelle des pathologies respiratoires paraît primordial pour diminuer cette culture de la nécessité d'une antibiothérapie chez les patients. Elle pourrait aussi en limiter la prescription par les médecins. En effet une étude a montré que favoriser l'éducation des médecins généralistes français améliore la diminution de prescription des antibiotiques³¹.

Ne pas faire de PDA aux patients qui s'attendent à avoir un antibiotique peut permettre de diminuer le taux de mésusage. Ceci est difficilement évaluable en dehors des cas où le patient demande explicitement une antibiothérapie au moment de la consultation. Réussir à identifier cette population de patients paraît intéressant pour limiter le mésusage des PDA.

Une étude portant sur les PDA pourrait être réalisée avec une standardisation du délai avant la prise de l'antibiotique à 8 jours du début des symptômes. Ceci afin d'évaluer la consommation d'antibiotiques et le mésusage avec un délai avant la prise plus adapté à l'évolution naturelle des symptômes dans ces infections.

Cette étude ne retrouve pas de lien entre mésusage et consignes écrites ni prescription séparée. Cependant l'étude de John Macfarlane et al³² montre que remettre aux patients une brochure d'information sur l'évolution naturelle de leur pathologie semble réduire la consommation d'antibiotiques après PDA.

Enfin une étude de plus grande envergure permettrait d'estimer la prévalence des PDA en France et de mieux cerner les pathologies pour lesquelles elles pourraient être proposées.

CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR : Noémie HENRIET et William REYNIER le 9 septembre 2016

TITRE : ETUDE QUANTITATIVE DU MESUSAGE DE LA PRESCRIPTION DIFFEREE

D'ANTIBIOTIQUES DANS LES INFECTIONS RESPIRATOIRES

EN MEDECINE GENERALE

Les prescriptions différées d'antibiotiques sont pratiquées en médecine générale. Ce type de prescription n'est pourtant que très peu étudié en France alors que dans d'autres pays il fait l'objet de recommandations.

L'objectif principal de cette étude était de quantifier le mésusage des antibiotiques lors de prescription différée dans les infections des voies respiratoires en Médecine Générale. Le mésusage était défini par une consommation de l'antibiotique avant le délai prescrit et / ou pendant une durée différente de celle prescrite.

Le taux de mésusage a été évalué à 18.3%. Bien que des biais soient possibles dans cette étude, ce résultat tend à montrer une observance satisfaisante des consignes du médecin.

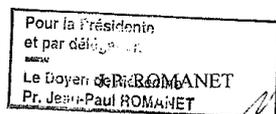
Le seul critère d'évaluation secondaire pour lequel il a pu être mis en évidence de manière significative une influence sur le mésusage, est l'attente déclarée a posteriori du patient d'avoir une prescription d'antibiotique au moment de la consultation. Une étude complémentaire pourrait permettre de proposer une stratégie afin de repérer cette catégorie de patients.

Au vu de ces résultats il paraît important de poursuivre l'information et l'éducation des patients sur les antibiotiques et de favoriser la formation des médecins sur l'évolution naturelle des infections respiratoires.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 24/09/16

LE DOYEN



LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR CHRISTOPHE PISON

A large, stylized handwritten signature in black ink, corresponding to the name Christophe Pison.

BIBLIOGRAPHIE

1. Analyse qualitative de la prescription différée d'antibiotiques par des médecins généralistes : étude dans les infections respiratoires hautes et basses (en dehors de la pneumopathie) de l'enfant de plus de 2 ans et de l'adulte sain - 2013GRE15096_ghez_adela_et_marc_julien_1_D_.pdf [Internet]. [cité 9 déc 2013].
Disponible sur :
http://dumas.ccsd.cnrs.fr/docs/00/90/95/33/PDF/2013GRE15096_ghez_adela_et_marc_julien_1_D_.pdf
2. Francis NA, Gillespie D, Nuttall J, Hood K, Little P, Verheij T, et al. Delayed antibiotic prescribing and associated antibiotic consumption in adults with acute cough. *Br J Gen Pract.* sept 2012;62(602):e639-646.
3. Edwards M, Dennison J, Sedgwick P. Patients' responses to delayed antibiotic prescription for acute upper respiratory tract infections. *Br J Gen Pract.* nov 2003;53(496):845- 50.
4. Siegel RM, Kiely M, Bien JP, Joseph EC, Davis JB, Mendel SG, et al. Treatment of otitis media with observation and a safety-net antibiotic prescription. *Pediatrics.* sept 2003;112(3 Pt 1):527- 31.
5. Chao JH, Kunkov S, Reyes LB, Lichten S, Crain EF. Comparison of two approaches to observation therapy for acute otitis media in the emergency department. *Pediatrics.* mai 2008;121(5):e1352-1356.
6. Worrall G, Kettle A, Graham W, Hutchinson J. Postdated versus usual delayed antibiotic prescriptions in primary care: Reduction in antibiotic use for acute respiratory infections? *Can Fam Physician.* oct 2010;56(10):1032- 6.
7. McNulty CAM, Nichols T, French DP, Joshi P, Butler CC. Expectations for consultations and antibiotics for respiratory tract infection in primary care: the RTI clinical iceberg. *Br J Gen Pract.* juill 2013;63(612):e429-436.
8. Francis NA, Gillespie D, Nuttall J, Hood K, Little P, Verheij T, et al. Antibiotics for acute cough: an international observational study of patient adherence in primary care. *Br J Gen Pract.* juin 2012;62(599):e429-437.
9. Pechère J-C, Hughes D, Kardas P, Cornaglia G. Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey. *Int J Antimicrob Agents.* mars 2007;29(3):245- 53.
10. National Institute for health and Clinical Excellence. Respiratory tract infections - antibiotic prescribing- Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care guideline 69 july 2008.
11. Little P, Moore M, Kelly J, Williamson I, Leydon G, McDermott L, et al. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial. *BMJ.* 2014;348:g1606.

12. De la Poza Abad M, Mas Dalmau G, Moreno Bakedano M, González González AI, Canellas Criado Y, Hernández Anadón S, et al. Prescription Strategies in Acute Uncomplicated Respiratory Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* janv 2016;176(1):21- 9.
13. McCullough AR, Glasziou PP. Delayed Antibiotic Prescribing Strategies--Time to Implement? *JAMA Intern Med.* janv 2016;176(1):29- 30.
14. Little P, Rumsby K, Kelly J, Watson L, Moore M, Warner G, et al. Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial. *JAMA.* 22 juin 2005;293(24):3029- 35.
15. Moore M, Little P, Rumsby K, Kelly J, Watson L, Warner G, et al. Effect of antibiotic prescribing strategies and an information leaflet on longer-term reconsultation for acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract.* oct 2009;59(567):728- 34.
16. Emilie Kalifa - Etude des freins et des facteurs facilitant la mise en pratique de l'antibiothérapie différée dans l'otite moyenne aiguë chez l'enfant en médecine générale : enquête qualitative réalisée auprès de médecins généralistes charentais en 2012 - UPthèses - Les thèses en ligne de l'Université© de Poitiers [Internet]. [cité 12 déc 2013].
Disponible sur : <http://petille.univ-poitiers.fr/notice/view/14802>
17. MORELIERE M. Etude de la prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes français dans les angines, les bronchites aiguës, les états fébriles et les rhino-pharyngites, de 2000 à 2009. [cité 4 juill 2016].
Disponible sur:
http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/943/fichier_these_marie_moreliere33346.pdf
18. Observatoire de la médecine générale. Année 2009.
Lien web : <http://omg.sfm.org/content/donnees/donnees.php>.
19. Vervloet M, Meulepas MA, Cals JWL, Eimers M, van der Hoek LS, van Dijk L. Reducing antibiotic prescriptions for respiratory tract infections in family practice: results of a cluster randomized controlled trial evaluating a multifaceted peer-group-based intervention. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2016;26:15083.
20. Høye S, Frich JC, Lindbæk M. Use and feasibility of delayed prescribing for respiratory tract infections: a questionnaire survey. *BMC Fam Pract.* 2011;12:34.
21. Høye S, Gjelstad S, Lindbæk M. Effects on antibiotic dispensing rates of interventions to promote delayed prescribing for respiratory tract infections in primary care. *Br J Gen Pract.* nov 2013;63(616):e777-786.
22. SPILF. Recommandations de bonne pratique. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. Novembre 2011.
Lien web : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>

23. SPILF. 15^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des infections respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. Texte long. Mars 2006.
Lien web :
http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/inf_r_espir_long2006.pdf
24. Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie 2005. Texte court. Médecine et Maladies Infectieuses. nov 2005;35:S237- 44.
25. Spiro DM, Tay K-Y, Arnold DH, Dziura JD, Baker MD, Shapiro ED. Wait-and-see prescription for the treatment of acute otitis media: a randomized controlled trial. JAMA. 13 sept 2006;296(10):1235- 41.
26. Little P, Gould C, Williamson I, Moore M, Warner G, Dunleavey J. Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. BMJ. 10 févr 2001;322(7282):336- 42.
27. Couchman GR, Rascoe TG, Forjuoh SN. Back-up antibiotic prescriptions for common respiratory symptoms. Patient satisfaction and fill rates. J Fam Pract. oct 2000;49(10):907- 13.
28. McNulty CAM, Lecky DM, Hawking MKD, Quigley A, Butler CC. Delayed/back up antibiotic prescriptions: what do the public think? BMJ Open. 2015;5(11):e009748.
29. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013 – rapport ANSM. Novembre 2014.
Lien web : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2013-nouveau-rapport-d-analyse-de-l-ANSM-Point-d-Information>
30. Macfarlane J, Holmes W, Macfarlane R, Britten N. Influence of patients' expectations on antibiotic management of acute lower respiratory tract illness in general practice: questionnaire study. BMJ. 8 nov 1997;315(7117):1211- 4.
31. Le Corvoisier P, Renard V, Roudot-Thoraval F, Cazalens T, Veerabudun K, Canoui-Poitaine F, et al. Long-term effects of an educational seminar on antibiotic prescribing by GPs: a randomised controlled trial. Br J Gen Pract. juill 2013;63(612):e455-464.
32. Macfarlane J, Holmes W, Gard P, Thornhill D, Macfarlane R, Hubbard R. Reducing antibiotic use for acute bronchitis in primary care: blinded, randomised controlled trial of patient information leaflet. BMJ. 12 janv 2002;324(7329):91- 4.

ANNEXES

Annexe 1 : Mail explicatif aux médecins

Bonjour,

Nous prenons contact avec vous pour la réalisation de notre thèse de Médecine Générale qui s'intitule :

Etude quantitative du mésusage de la prescription différée d'antibiotique dans les infections respiratoires

Notre directeur de thèse est le Dr Rémy VERDIER installé à Lugrin (74).

Nous vous proposons d'inclure entre 2 et 5 patients **sans critère d'âge** pour lesquels vous prescrivez une **antibiothérapie différée** dans le cadre d'une **infection respiratoire** (haute ou basse).

Les patients seront contactés par téléphone dans un délai de 3 semaines pour un entretien de moins de 5 minutes.

Dans le but d'influencer le moins possible l'attitude des patients, nous vous demandons de remettre la lettre d'information ci-jointe sans commenter le sujet de l'étude.

Pour inclure les patients nous vous demandons de répondre à un questionnaire succinct, soit par informatique en cliquant sur https://docs.google.com/forms/d/1lv_s-3n1xs1t1ztJcainlKn3lnYO5KdkFm88lLdieuk/viewform?usp=send_form soit de nous le retourner par fax au 04 50 ... dans les **5 jours suivant la consultation**.

Nous vous proposons de télécharger le questionnaire (en pièce jointe dans ce mail) et de l'imprimer afin de l'avoir à disposition pendant la consultation.

En pièce jointe la lettre d'information à remettre aux patients ou à leurs parents.

Nous vous remercions par avance de l'aide que vous nous apporterez.

Noémie Henriet et William Reynier

Annexe 2 : Lettre d'information aux patients



Madame, Monsieur,

Nous réalisons notre thèse de Docteur en Médecine sur l'utilisation des antibiotiques en Médecine Générale sous la direction du Dr Verdier et avec l'accord de la faculté de Médecine de Grenoble.

Ce travail d'enquête ne modifiera en rien la prise en charge effectuée par votre Médecin Traitant.

Si vous êtes d'accord, nous vous contacterons par téléphone dans un délai de 3 semaines pour un questionnaire de moins de 5 minutes. Nous vous demandons de conserver votre ordonnance jusqu'à cet entretien.

Aucun jugement de valeur ne sera porté sur vos réponses qui resteront anonymes. Celles-ci ne seront pas transmises à votre médecin.

Les données nominatives (vos noms et numéros de téléphone) seront effacées dès que nous vous aurons contacté, en conformité avec les recommandations de la CNIL (Commission Nationale Informatique et Liberté).

Votre consentement oral donné à votre médecin aujourd'hui peut être retiré à tout moment sans aucune conséquence.

Nous vous remercions d'avance pour votre aide dans ce travail de recherche.

HENRIET Noémie et REYNIER William.

Annexe 3 : Questionnaire médecin

Critères en lien avec le médecin prescripteur :

Nom, âge, sexe et années de pratiques du médecin :

Critères en lien avec le patient :

Nom et Prénom du patient :

Numéro de téléphone du patient :

Date de la consultation :

- Âge du patient :

- Si patient mineur : accompagné du père / de la mère / du père et de la mère

Attention il faut impérativement que l'enfant soit accompagné d'un ou de ses parents, avec qui il va vivre les 3 prochaines semaines.

- Sexe :

- ATCD : oui / non

cocher "oui" si au moins une comorbidité parmi diabète / immunodépression / pathologie respiratoire / pathologie cardio-vasculaire

- Pathologie motivant la prescription différée d'antibiotique :

angine / otite / sinusite / bronchite / rhinopharyngite / laryngite / trachéite / autre :

- Délai avant la prise de l'antibiotique prescrit :

- Durée d'antibiothérapie prescrite :

- A quel moment de la journée le patient préfère-t-il être appelé pour le questionnaire?

8h-10h

12h-14h

16h-18h

10h-12h

14h-16h

18h-20h

Indifférent

- Jour de la semaine où le patient ne préfère pas être dérangé :

Lundi

mardi

mercredi

jeudi

vendredi

week-end

Annexe 4 : Questionnaire d'appel patient

Bonjour, je suis, je vous contacte suite à la consultation avec le Dr le dans le cadre de notre thèse.

Il vous a proposé de participer à une thèse de Médecine Générale dépendant de la faculté de Grenoble.

Votre identité n'apparaîtra pas dans notre travail.

Nous ne portons pas de jugement de valeur sur vos réponses et il ne sera pas fait de retour à votre médecin.

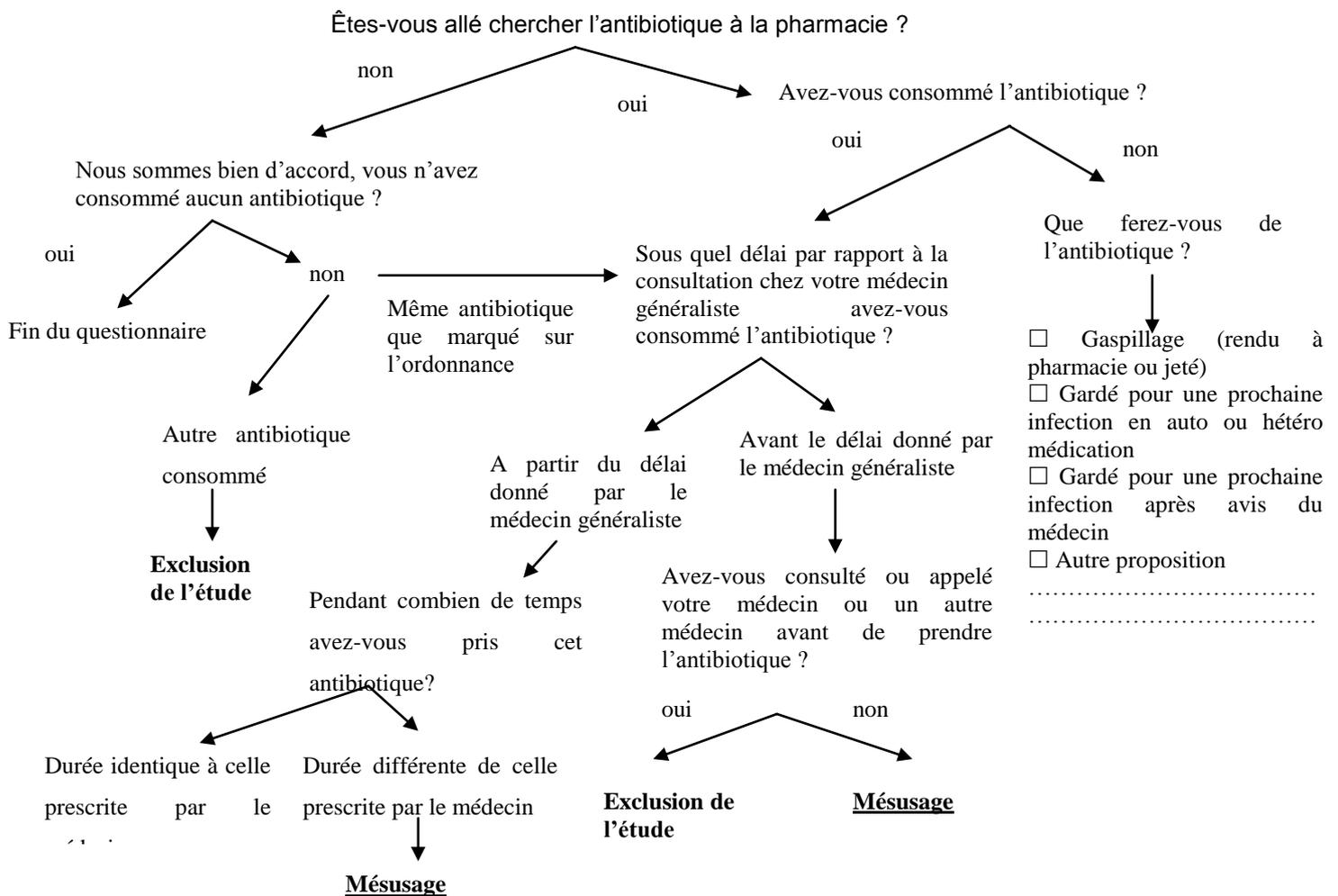
Etes-vous toujours d'accord pour répondre à ce questionnaire ?

Le docteur vous a prescrit un antibiotique.

A-t-il fait une ou 2 ordonnances ?

Pouvez-vous me lire la prescription de votre Médecin svp

-Ordo lisible :
 -"A ne consommer qu'à partir du..."
 -ATB :
 -Consignes devant faire prendre ATB ?
 -Autres médicaments :



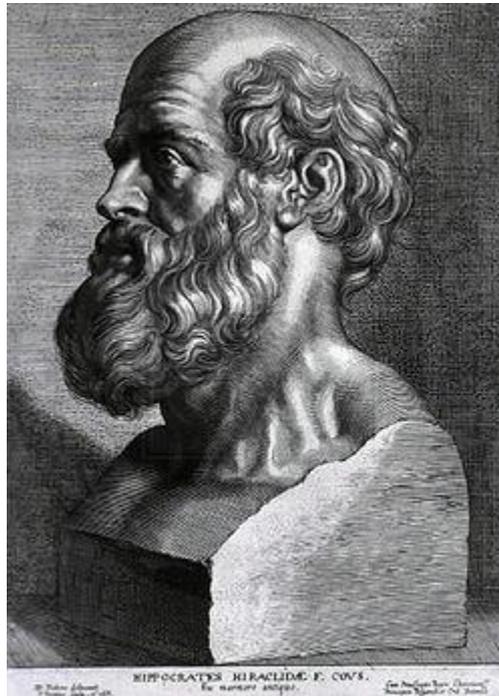
Dans le passé avez-vous eu ce type de prescription différée ?

Vous attendiez-vous à avoir une prescription d'antibiotique ?

Profession :

Commentaires :

SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.