

Évaluation d'un programme de Développement Professionnel Continu traitant de la rationalisation de l'antibiothérapie en soins primaires : promotion et évaluation de l'outil d'aide à la prescription d'une antibiothérapie en soins primaires, Antibioclic©

Simon de Faucal

▶ **To cite this version:**

Simon de Faucal. Évaluation d'un programme de Développement Professionnel Continu traitant de la rationalisation de l'antibiothérapie en soins primaires : promotion et évaluation de l'outil d'aide à la prescription d'une antibiothérapie en soins primaires, Antibioclic©. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01529169

HAL Id: dumas-01529169

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01529169

Submitted on 30 May 2017

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.

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2017 N° 69

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME d'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par Simon de Faucal

Né le 13 octobre 1989, à Nantes (Loire-Atlantique)

Le 23 mai 2017

Évaluation d'un programme de Développement Professionnel Continu traitant de la rationalisation de l'antibiothérapie en soins primaires

Promotion et évaluation de l'outil d'aide à la prescription d'une antibiothérapie en soins primaires, Antibioclic©

- Directrice de thèse -

Madame le Docteur Gaëtane Soubrane - Wirth

- Jury -

Monsieur le Professeur Michel Dupon, Président

Monsieur le Professeur Jean-Philippe Joseph

Monsieur le Professeur Charles Cazanave

Monsieur le Docteur Jean-Jacques Benichou

A Monsieur le Professeur Michel Dupon,

Qui a accepté de présider ce jury. Je le remercie d'avoir soutenu et encouragé ma spécialisation en infectiologie.

Ce travail rappelle sa lutte inlassable pour protéger cette précieuse classe de médicaments que sont les antibiotiques.

A Monsieur le Professeur Jean-Philippe Joseph,

Qui a accepté de rapporter ce travail.

Ce travail montre l'importance de développer une recherche scientifique de qualité dans le domaine des soins primaires, projet qu'il porte avec force.

A Monsieur le Professeur Charles Cazanave,

Qui a accepté de siéger à ce jury.

J'ai apprécié sa disponibilité pour transmettre ses connaissances et son expérience lors de mon passage dans le service de maladies infectieuses, ainsi que la grande qualité de ses présentations auxquelles j'ai assisté.

A Monsieur le Docteur Jean-Jacques Benichou,

Qui a accepté de siéger à ce jury.

J'ai apprécié son enthousiasme à me faire découvrir sa spécialité lors de mon passage dans son cabinet à Ciboure.

Vous trouverez dans ce travail la place centrale qui revient à la médecine générale dans notre système de santé.

A Madame le Docteur Gaëtane Soubrane-Wirth,

Qui a dirigé cette thèse.

Je la remercie de sa disponibilité, de son soutien sans faille et de la qualité de nos échanges.

J'espère qu'elle retrouvera dans ce travail son souci de la justesse et de l'excellence.

A Madame le Docteur Florence Saillour et à Monsieur Kévin Ouazzani, de l'Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement de l'Université de Bordeaux,
Qui ont accepté de partager leurs connaissances des biostatistiques et qui ont réalisé l'analyse statistique.

Aux infectiologues qui ont accepté de participer aux séance de formation,

Monsieur le Docteur Hervé Dutronc (Centre Hospitalier Universitaire Pellegrin - Bordeaux)

Madame le Docteur Heidi Wille (Centre Hospitalier de la Côte Basque - Bayonne)

Madame le Docteur Hélène Ferrand (Centre Hospitalier Robert Boulin - Libourne)

A Madame Nathalie Buisan, secrétaire de l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé,
Qu'elle soit remerciée pour l'aide qu'elle a apportée dans la mise en place du programme de formation continue.

Aux médecins généralistes qui ont accepté de participer à cette étude.

A mes parents, à ma famille,

A mes amis, nombreux, qui se reconnaitront,

A Manon,

Table des matières

INDEX DES FIGURES ET DES TABLEAUX 9

INTRODUCTION 11

1. Bref historique de la découverte des antibiotiques 11

2. Etat des lieux de la consommation d'antibiotiques en France et dans le monde 12

2.1. Evolution de la consommation des antibiotiques en France 12

2.1.1. Evolution de la consommation des antibiotiques en ville 13

2.1.2. Evolution de la consommation des antibiotiques en établissement de soins 15

2.2. Evolution de la consommation d'antibiotiques en Europe. 16

2.3. Evolution de la consommation d'antibiotiques dans le monde 19

3. Impact de la consommation d'antibiotiques sur les résistances bactériennes en France et dans le monde 20

3.1. Notions de base sur l'antibiorésistance. 20

3.2. L'exposition à une antibiothérapie, principal facteur de risque d'émergence de résistances bactériennes aux antibiotiques. 22

3.3. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques en France et en Europe 23

3.3.1. Epidémiologie du SARM en France et en Europe 23

3.3.2. Epidémiologie du PSDP et des pneumocoques résistants aux macrolides en France et en Europe 26

3.3.3. Epidémiologie de la résistance d'*Escherichia coli* (*E.coli*) en France et en Europe 28

3.3.3.1. *E.coli* résistant aux céphalosporines de 3ème génération (C3G) 28

3.3.3.2. *E.coli* résistant aux carbapénèmes 31

3.3.4. Epidémiologie de la résistance des *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*) en France et en Europe 31

3.3.5. Epidémiologie de la résistance des autres bactéries d'intérêt en pathologie humaine 33

3.3.5.1. Epidémiologie de la résistance des entérocoques en France 33

3.3.5.2. Epidémiologie de la résistance du gonocoque en France 33

4. Causes des prescriptions inappropriées d'antibiotiques en soins primaires 33

5. Méthodes utilisées en France et dans le monde pour optimiser les prescriptions d'antibiotiques en soins primaires. 35

6. Qu'est ce que le développement professionnel continu (DPC) ? 38

7. Qu'est ce qu'Antibioclic ? 39

8. Question de recherche 40

MATERIELS ET METHODES **41**
1. Objectif de l'étude **41**
2. Schéma de l'étude **41**
3. Déroulement des séances du programme de DPC « Rationalisation de l'antibiothérapie en médecine générale et utilisation de l'outil d'aide à la prescription d'une antibiothérapie en soins primaires Antibioclic© » **42**
4. Critères d'inclusion et d'exclusion **44**
4.1. Critères d'inclusion et d'exclusion des clusters 44
4.1.1. Critères d'inclusion 44
4.1.2. Critères d'exclusion 44
4.2. Critères d'inclusion et d'exclusion des consultations de soins primaires 44
4.2.1. Critères d'inclusion 44
4.2.2. Critères d'exclusion 44
5. Variables recueillies **45**
6. Critères de jugement **46**
6.1. Critère de jugement principal 46
6.2. Critères de jugement secondaires 46
6.3. Technique de recueil 46
7. Analyse statistique **47**
7.1. Taille de l'échantillon 47
7.2. Stratégie 48

RESULTATS **49**
1. Déroulement des séances de DPC et des temps de recueil **49**
2. Caractéristiques des médecins généralistes **49**
3. Répartition des dossiers **50**
4. Caractéristiques des données de consultation **53**
4.1. Caractéristiques des patients 53
4.2. Caractéristiques des diagnostics réalisés par les médecins généralistes 53
4.3. Caractéristiques des antibiotiques prescrits 55
5. Comparaison des données avant et après DPC **55**
6. Comparaison des données « utilisation » et « absence d'utilisation » d'Antibioclic© **57**
7. Critères de jugement **59**
7.1. Résultats pour la population de l'étude 59
7.2. Comparaison des résultats des groupes « Avant DPC » et « Après DPC » 59
7.3. Comparaison des résultats des groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic » 60

8. Respect des recommandations de bonnes pratiques 61
8.1. Résultats pour la population de l'étude 61
8.2. Comparaison des groupes « Avant DPC » et « Après DPC » 61
8.1. Comparaison des groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic » 62

DISCUSSION 63
1. Résumé des principaux résultats 63
2. Schéma de l'étude 63
3. Population de l'étude 64
4. Prises en charge 65
5. Points positifs, limites et biais de l'étude 66
5.1. Points positifs 66
5.2. Limites et biais de l'étude 66
6. Impact du programme de DPC 67
7. Impact d'Antibioclic© 70
7.1. Amélioration des pratiques 71
7.2. Association des SADM aux programmes de formation 72
7.3. Utilisation d'Antibioclic© 72
7.4. Perspective d'évolution d'Antibioclic© 73

CONCLUSION 75
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 77
ANNEXES 87

INDEX DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figure 1 : Consommation des antibiotiques en médecine de ville (soins primaires) en France entre 1997 et 2015 (source : ESAC-Net) (9)..... 14

Tableau 1 : Evolution de la consommation des principales classes d'antibiotiques (en DDJ/1000 habitants/jour) en secteur de ville, France, 2004-2014 (Source : ANSM)(10)..... 15

Figure 2 : Consommation des antibiotiques en ville (secteur des soins primaires) en Europe, année 2015 (Source : ESAC-Net)..... 17

Figure 3 : Consommation des antibiotiques en médecine de ville (secteur des soins primaires) en Europe, année 2015 (Source : ESAC-Net) 18

Figure 4 : Tendances et variations des consommations d'antibiotiques en médecine de ville entre les pays européens, de 1997 à 2012 (Source : ESAC-Net)..... 19

Figure 5 : Evolution de la consommation d'antibiotiques dans le monde, de 2000 à 2010 (Source : Van Boeckel et al.)(14) 20

Figure 6 : Evolution de la prévalence du SARM en France de 2001 à 2015 (Source : ECDC - Surveillance Atlas of Infectious Disease)..... 24

Figure 7 : Prévalence du SARM en 2001 (A) et en 2015 (B) dans les pays participant à la surveillance de l'ECDC (Source : ECDC - Surveillance Atlas of Infectious Disease)..... 25

..... 25

Figure 8 : Prévalence du PSDP en France entre 2005 et 2015 (Source : ECDC - Surveillance Atlas of Infectious Disease) 26

Figure 9 : Prévalence des PSDP en 2005 (A) et en 2015 (B) dans les pays participant à la surveillance de l'ECDC (Source : ECDC - Surveillance Atlas of Infectious Disease)..... 27

..... 27

Figure 10 : Prévalence des E.Coli résistants aux C3G en France de 2002 à 2015 (Source : ECDC - Surveillance Atlas of Infectious Disease)..... 28

Figure 11 : Prévalence de E.coli résistant aux C3G en 2002 (A) et en 2015 (B) dans les pays participant à la surveillance de l'ECDC (surveillance Atlas of Infectious Disease – ECDC) 30

..... 30

Figure 12 : Prévalence des K.pneumoniae résistant aux C3G en France de 2005 à 2015 (surveillance Atlas of Infectious Disease – ECDC)..... 31

Figure 13 : Prévalence des K.pneumoniae résistant aux C3G en 2002 (A) et en 2015 (B) dans les pays participant à la surveillance de l'ECDC (surveillance Atlas of Infectious Disease – ECDC) 32

Tableau 2 : Schéma de l'étude stepped wedge 42

Figure 14 : Chronologie des séances de DPC et des temps de recueil..... 49

Tableau 3 : Répartition des dossiers recueillis par médecin généraliste (cluster)..... 51

Figure 15 : Diagramme de flux des consultations recueillies par les médecins généralistes (12 clusters) 51

Tableau 4 : Répartition des dossiers recueillis en fonction des groupes et des temps de recueil (n=150)..... 52

Tableau 5 : Caractéristiques des patients (n=150) 53

Tableau 6 : Caractéristiques des diagnostics réalisés par les médecins généralistes (n=150) 54

Tableau 7 : Répartition des antibiotiques prescrits par les médecins généralistes (n=153). 55

Tableau 8 : Données des consultations des groupes « Avant DPC » et « Après DPC » 56

Tableau 9 : Récapitulatif des données des consultations des groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic » 58

Tableau 10 : Issues des prises en charge au 5ème jour 59

Tableau 11 : Comparaison des issues des prises en charge à J5 des groupes « Avant DPC » et « Après DPC » 60

Tableau 12 : Comparaison des issues des prises en charge à J5 des groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic » 60

Tableau 13 : Respect des recommandations de bonnes pratiques, sur la population de l'étude 61

Tableau 14 : Respect des recommandations de bonnes pratiques des groupes « Avant DPC » et « Après DPC » 61

Tableau 15 : Respect des recommandations de bonnes pratiques des groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic » 62

[Annexe 1] : Information et formulaire d'inscription au programme de DPC 87

[Annexe 2] : Dossier de demande d'accréditation du DPC soumis à l'UMFCS 90

[Annexe 3] : Fiche de recueil type 91

[Annexe 4] : Formulaire de consentement 92

INTRODUCTION

1. Bref historique de la découverte des antibiotiques

L'utilisation d'agents antibiotiques débute en 1910, peu de temps après la découverte d'un sulfamide par Paul Ehrlich (1854 – 1915). Ce sulfamide, l'Arsphenamide - aussi nommé Salvarsan - est rapidement utilisé contre la gonorrhée (1). Les sulfamides représenteront les seuls antibiotiques utilisés jusqu'au début des années 1940. En 1928, Alexander Fleming (1881 – 1955) décrit l'inhibition de la pousse de colonie de *Staphylococcus aureus* par un champignon filamenteux, *Penicillium notatum* (2). La démonstration de l'efficacité thérapeutique de la pénicilline V et ses premières utilisations contre des infections à streptocoque seront le fruit du travail de Howard Foley (1898 – 1968) et Ernst Chain (1906 – 1979). La production de masse de pénicilline V débute en 1943 (1).
Mais rapidement après le début de son utilisation, des bactéries résistantes à celle-ci sont mises en évidence. Le mécanisme de résistance est une béta-lactamase. Dans une interview donnée au New York Times suite à l'obtention du Prix Nobel en 1945, Sir Alexander Fleming prédisait déjà l'apparition de bactérie résistante en cas d'utilisation inappropriée des antibiotiques.

« La personne qui utilise de manière inconsidérée les traitements par pénicilline est moralement responsable de la mort d'un patient qui succombera à une infection par un micro-organisme résistant à la pénicilline » (3).

Une partie de la recherche en antibiothérapie s'intègre donc depuis ses débuts dans une lutte contre les résistances bactériennes. Ainsi, apparaissent invariablement de nouveaux mécanismes de résistance à chaque nouvel antibiotique utilisé en médecine humaine ou animale.

2. Etat des lieux de la consommation d'antibiotiques en France et dans le monde

En raison de l'importance de la problématique de l'antibiorésistance et des caractéristiques uniques de cette famille thérapeutique, de nombreux organismes régionaux, nationaux et supra-nationaux participent à la surveillance de la consommation des antibiotiques. Les principaux organismes en charge de cette surveillance (4) sont, en France, l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS) via son réseau ATB-Raisin (Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) et Santé Publique France (agence nationale de santé publique née en 2016 de la fusion de l'InVS, de l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES), et l'Etablissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires (EPRUS)), en Europe, l'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) qui coordonne le réseau ESAC-Net (European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network) et aux Etats-Unis, le Center for Disease Control and Prevention (CDC). Au niveau mondial, c'est l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) qui est responsable de cette surveillance.
A noter que les données Européennes de l'ESAC-Net utilisent les données de surveillance issues de l'ANSM.

2.1. Evolution de la consommation des antibiotiques en France

L'ANSM publie annuellement les données de consommation d'antibiotiques en France, en utilisant des données fournies par deux canaux principaux :

- Les déclarations obligatoires de vente d'antibiotiques par les exploitants de spécialités pharmaceutiques. Ces données ont le mérite d'être exhaustives.
- Le réseau ATB-Raisin qui collecte des données de consommation d'antibiotique exclusivement hospitalière. Ces données sont collectées sur la base du volontariat. Le réseau ATB-Raisin collecte les données d'environ 70 % des journées d'hospitalisation complète (5).

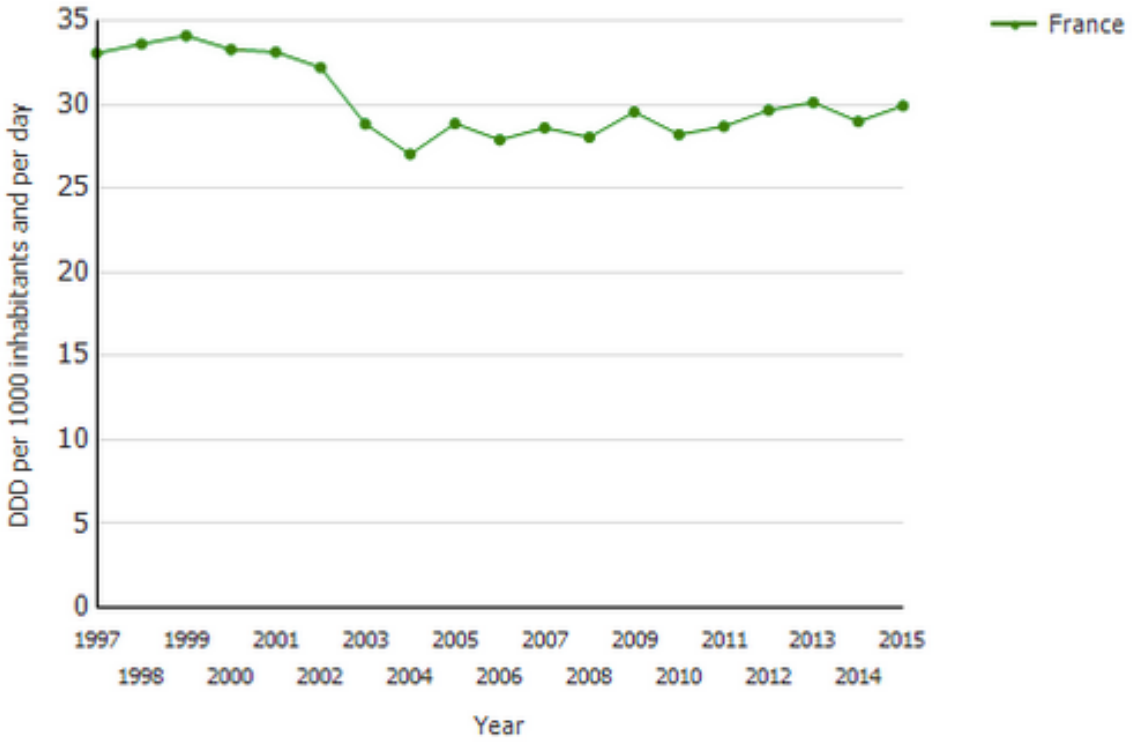
La consommation d'antibiotiques en santé humaine se répartit entre la médecine de ville et les établissements de santé qui représentent respectivement 90% et 7% de la consommation d'antibiotiques. Parmi les spécialités médicales de ville dont sont issues les prescriptions d'antibiotiques, la médecine générale représente 70% de la consommation d'antibiotiques (6). La consommation d'antibiotiques en santé animale est à 96% imputable à l'élevage d'animaux destinés à l'alimentation (7).

2.1.1. Evolution de la consommation des antibiotiques en ville

Dans son rapport publié en 2016 intitulé « Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable », l'ANSM évalue à 7% l'augmentation de la consommation d'antibiotiques en médecine de ville entre 2004 et 2014 (8).

Les données de l'Antimicrobial Consumption Interactive Database (ESAC-Net) de 1999 à 2015 (9) rejoignent cette tendance puisqu'elles montrent une diminution de 18,1% de la consommation d'antibiotiques entre 1997 (33,1 Dose définie journalière (DDJ)/1000 habitants/jour) et 2004 (27,1 DDJ/1000 habitants/jour), suivie d'une réascension de la consommation jusqu'en 2015 (+10%) ***[Figure 1]*** (9).

Figure 1 : Consommation des antibiotiques en médecine de ville (soins primaires) en France entre 1997 et 2015 (source : ESAC-Net) (9)



DDD : Dose définie journalière (Daily Defined Dose)

Cette augmentation globale depuis 2004 est causée par l'augmentation de la consommation des pénicillines de 40,6%, principalement l'Amoxicilline (+54,6%) et l'association d'une pénicilline avec un inhibiteur d'enzyme telle que l'amoxicilline - acide clavulanique (+38,7%). En revanche, on note sur cette même période une diminution de la consommation des quinolones de 16,1% et des céphalosporines de 3ème génération de 3,0%, ces deux familles d'antibiotiques étant elles aussi grandes pourvoyeuses de résistances ***[Tableau 1]*** (7).

Tableau 1 : Evolution de la consommation des principales classes d'antibiotiques (en DDJ/1000 habitants/jour) en secteur de ville, France, 2004-2014 (Source : ANSM)(10)

CLASSE D'ANTIBIOTIQUE	2004	2006	2008	2010	2012	2014	VARIATION (2004-2014)
Tétracyclines	3,5	3,3	3.4	3,2	3,3	3,2	-7,3 %
β lactamines, pénicillines	12,8	14,6	14,7	15,6	17,4	18	40,6 %
Amoxicilline	6,8	7,9	8	8,5	9,7	10,4	54,5 %
Amoxicilline + clavulanate	5,2	6,0	6,1	6,6	7,3	7,2	38,7 %
Autres β lactamines	3,1	2,8	2,5	2,7	2,4	2,1	-33 %
Céphalosporines de 3ème et 4ème générations	1,5	1,6	1,7	1,8	1,7	1,5	-3,0 %
Ceftriaxone	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-1,8 %
Sulfamides et triméthoprime	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	-12,9 %
Macrolides	4,3	3,9	4,1	3,8	3,7	3,0	-29,2 %
Aminosides	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	-33,9 %
Quinolones	2,1	2,2	2,1	2,0	1,9	1,7	-16,1 %
Autres antibactériens	0,9	0,6	0,5	0,6	0,5	0,4	-52,1 %
TOTAL	**27,1**	**27,9**	**28,0**	**28,2**	**29,7**	**28,9**	**6,7 %**

DDJ : Dose Définie Journalière

2.1.2. Evolution de la consommation des antibiotiques en établissement de soins

L'évolution de la consommation d'antibiotiques en établissement de soins a un impact sur l'émergence de résistances au sein de la communauté, ce qui se répercute sur la médecine de ville. Les antibiotiques utilisés en établissements de soins sont différents de ceux utilisés en ville, en raison de problématiques infectieuses spécifiques, liées notamment à l'augmentation des résistances, obligeant à utiliser des antibiotiques de large spectre. En fonction des indicateurs utilisés, la consommation d'antibiotiques apparaît stable ou en légère augmentation entre 2004 et 2014 (7) sur les données ANSM (de 2,3 DDJ/1000 habitants/jour en 2004 à 2,2 DDJ/1000 habitants/jour en 2014).

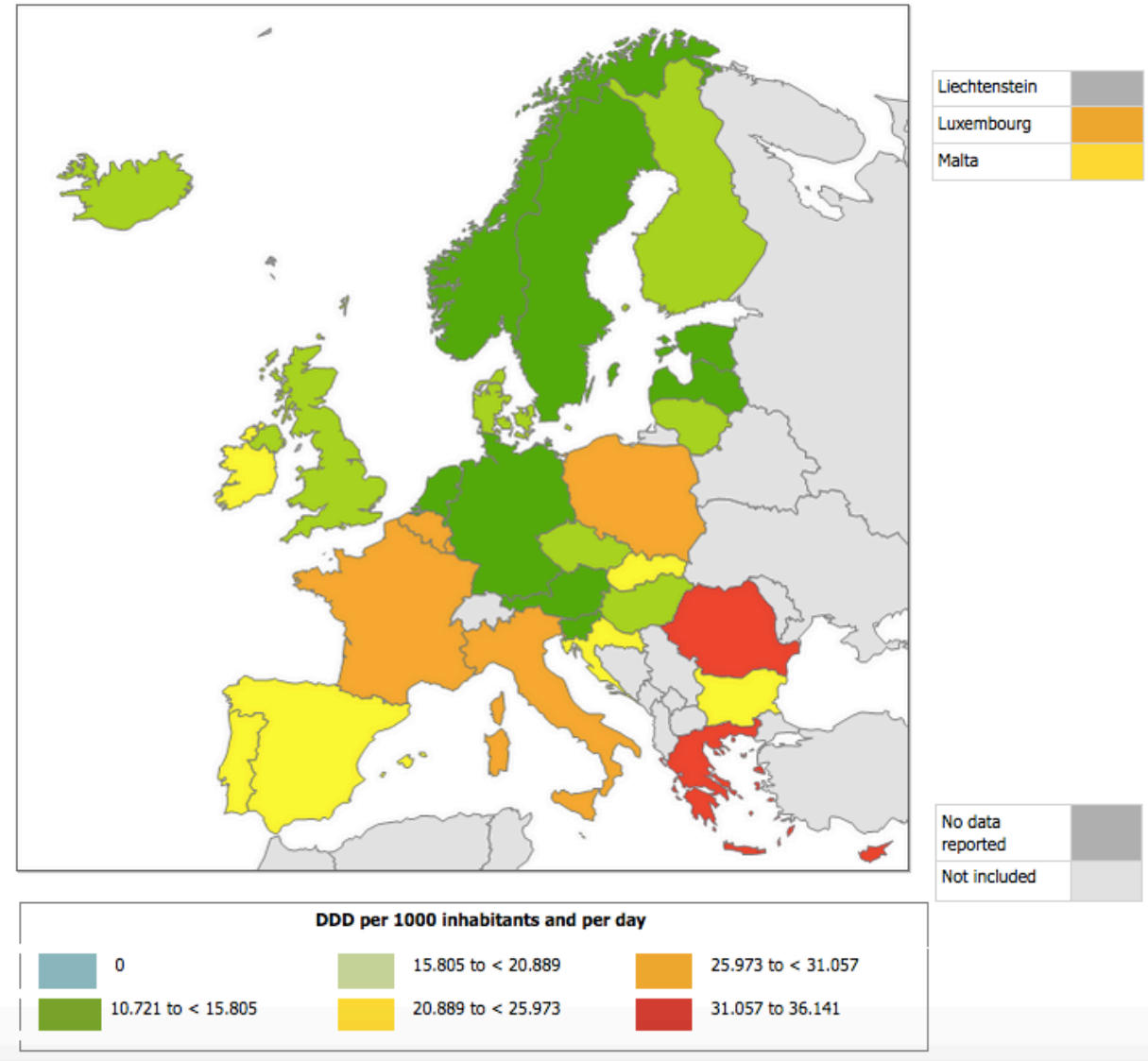
2.2. Evolution de la consommation d'antibiotiques en Europe.

En terme de consommation d'antibiotiques, la France fait partie des mauvais élèves de l'Europe. En étudiant les données de l'ESAC-Net, il apparaît clairement trois groupes de pays ***[Figure 2]*** (11):

- Les pays scandinaves, les bons élèves de l'utilisation des antibiotiques
- Les pays anglo-saxons et les pays du Nord-Est de l'Europe, consommateurs modérés
- Les pays du pourtour méditerranéen qui présentent les plus importantes consommations d'antibiotiques

Il existe tout de même certaines différences entre la médecine de ville et les établissements de soins. En effet, l'Angleterre apparaît dans la moyenne européenne concernant la consommation d'antibiotique en médecine de ville (de 15,805 à 20,889 DDJ/1000 habitants/jour) alors qu'elle se trouve dans les pays les plus gros consommateurs d'antibiotiques dans les établissements de soins (>2,1155 DDJ/1000 habitants/jour) (4,11,12).

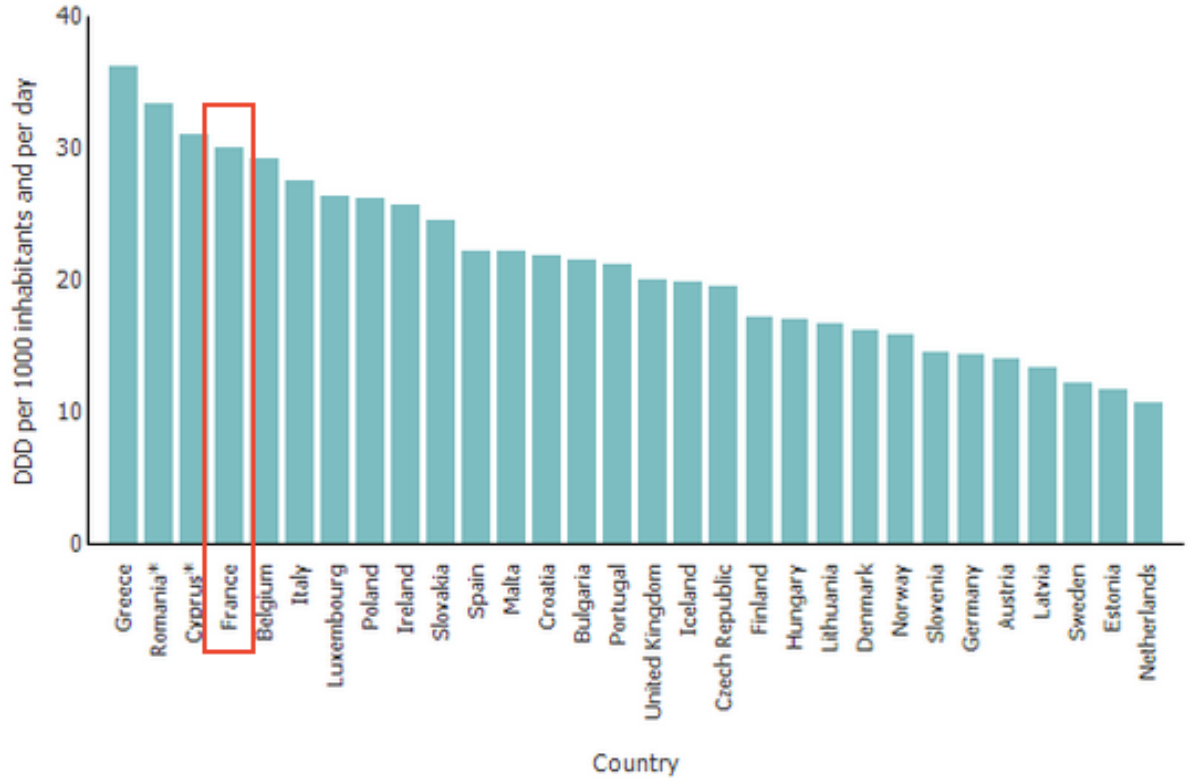
Figure 2 : Consommation des antibiotiques en ville (secteur des soins primaires) en Europe, année 2015 (Source : ESAC-Net)



DDD : Dose définie journalière (Daily Defined Dose)

La consommation d'antibiotiques a augmenté entre 2004 et 2015 en Europe (11), tirée vers le haut par les pays du Sud de l'Europe ***[Figure 3]*** (4,13).

Figure 3 : Consommation des antibiotiques en médecine de ville (secteur des soins primaires) en Europe, année 2015 (Source : ESAC-Net)

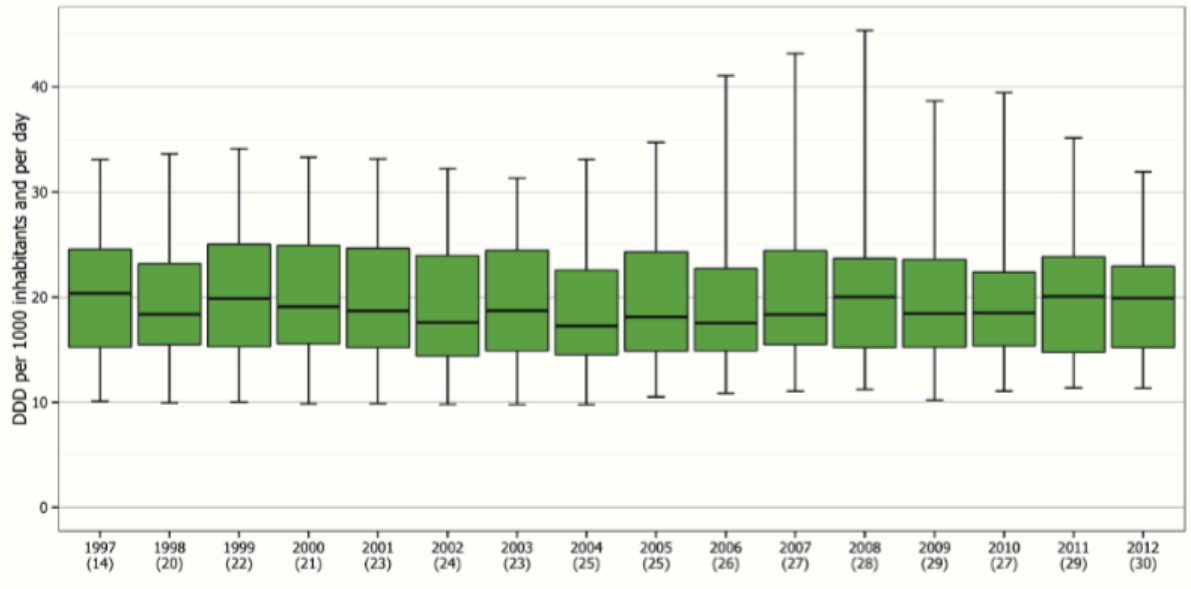


DDD : Dose définie journalière (Daily Defined Dose)

Pour affiner cette dynamique, l'ECDC a décrit trois périodes évolutives sur la période 1997 à 2012 ***[Figure 4]*** (11) :

- La période 1997 – 2004 pendant laquelle une diminution de la consommation des antibiotiques est observée.
- La période 2004 – 2008 pendant laquelle une augmentation de la consommation d'antibiotiques est observée.
- La période 2008 – 2012 qui assiste à une inflexion de la courbe et à une stabilisation de la consommation globale d'antibiotiques.

Figure 4 : Tendances et variations des consommations d'antibiotiques en médecine de ville entre les pays européens, de 1997 à 2012 (Source : ESAC-Net)



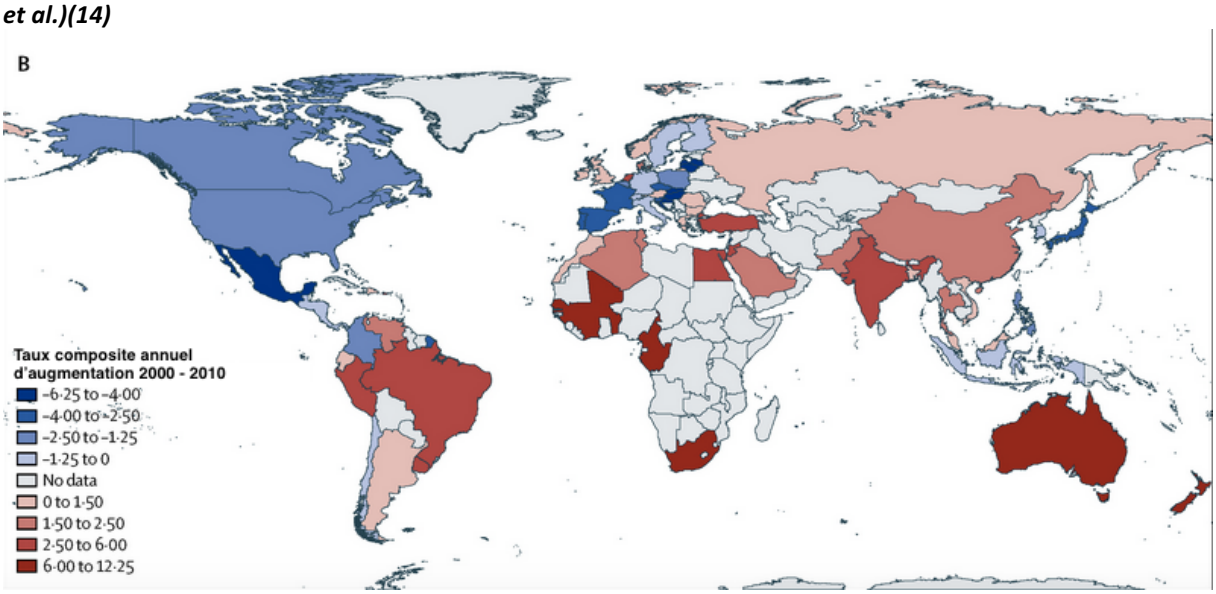
Le chiffre entre parenthèse indique le nombre de pays participant à la surveillance. DDD : Dose définie journalière (Daily Defined Dose)

2.3. Evolution de la consommation d'antibiotiques dans le monde

L'augmentation de la consommation mondiale d'antibiotiques est tirée principalement par cinq pays, les « BRICS », c'est à dire le Brésil, la Russie, l'Inde, la Chine et l'Afrique du Sud (14). Il s'agit de pays émergents, dont les populations cumulées représentent 40 % de la population mondiale (15). Le développement à grande vitesse de ces pays a permis l'émergence d'une classe moyenne possédant les moyens financiers nécessaires pour se soigner, notamment dans le domaine des infections bactériennes. Malheureusement, les outils de surveillance et de régulation peinent à émerger pour rationaliser l'utilisation des antibiotiques dans ces pays. Van Boeckel et *al.* ont analysé l'évolution de la consommation mondiale des antibiotiques sur la période 2000 à 2010 ***[Figure 5]*** (14). Les auteurs soulignent plusieurs points d'intérêt :

- La consommation mondiale d'antibiotiques a augmenté de 36% durant cette période.
- 76% de cette augmentation est le fait des seuls « BRICS ».
- 55% des antibiotiques consommés sont des céphalosporines ou des pénicillines à large spectre.
- L'augmentation de la consommation concerne également deux classes d'antibiotiques de dernière ligne : les carbapénèmes (+45%) et les polymyxines (+13%).

Figure 5 : Evolution de la consommation d'antibiotiques dans le monde, de 2000 à 2010 (Source : Van Boeckel et al.)(14)



En valeur absolue, les trois plus gros consommateurs d'antibiotiques sont l'Inde, suivie de la Chine et des Etats Unis d'Amérique.

3. Impact de la consommation d'antibiotiques sur les résistances bactériennes en France et dans le monde.

3.1. Notions de base sur l'antibiorésistance.

L'antibiorésistance est la capacité pour une bactérie à résister à un antibiotique donné. C'est donc un mécanisme adaptatif de survie. Il existe différents mécanismes de résistance, qu'il est possible de séparer en trois groupes distincts :

- Les résistances par modification ou absence de la cible de l'antibiotique (exemple : modification des protéines liant les pénicillines du pneumocoque conférant une sensibilité diminuée à la pénicilline G) ;

- Les résistances par un mécanisme d'efflux de l'antibiotique ou une imperméabilité de la paroi bactérienne (exemple : défaut de la porine D2 de *Pseudomonas aeruginosa* responsable d'une résistance isolée à l'imipénème);
- Les résistances par un mécanisme enzymatique (exemple : expression d'une céphalosporinase en grande quantité par *Pseudomonas*).

Il peut s'agir d'une résistance chromosomique inductible : la bactérie possède dans son patrimoine génétique une séquence d'ADN capable – une fois traduite – d'exprimer un phénotype de résistance, enzymatique ou non. La bactérie doit être exposée à l'antibiotique pour exprimer son phénotype de résistance.
Il peut s'agir également d'une résistance acquise : la bactérie récupère une séquence d'ADN capable d'exprimer un phénotype de résistance (en codant pour une enzyme lysant les antibiotiques par exemple). La séquence d'ADN qui porte la résistance est transmise par l'intermédiaire d'un plasmide ou d'un transposon (petite portion d'ADN). Cette possibilité pour les bactéries de réaliser des échanges et des partages horizontaux de séquences d'ADN expliquent la diffusion - jusqu'au stade de pandémie mondiale – de certains mécanismes de résistance.

Les bactéries peuvent donc être isolées sous deux formes phénotypiques :

- Un phénotype sauvage
- Un phénotype résistant

Le phénotype sauvage n'est pas synonyme de sensibilité à l'ensemble des antibiotiques. Des résistances naturelles ou constitutionnelles sont retrouvées chez l'ensemble des bactéries d'une même espèce. Elles se sont développées au cours du temps, par le biais de mutation sur le génome bactérien, dans un contexte de compétition entre micro-organismes vis à vis des nutriments. Certains micro-organismes - les champignons notamment - sécrètent des antibiotiques pour bénéficier d'un avantage sélectif dans le milieu environnant, ce qui entraine le développement de résistance chez certaines bactéries.

Une donnée apparue plus tardivement concerne un phénomène moléculaire nommé « réponse SOS bactérienne » (16) : c'est un mécanisme adaptatif mis en place dans des conditions environnementales stressantes (comme une antibiothérapie), permettant la

réparation de l'ADN bactérien par une cassette d'ADN et la poursuite de la réplication malgré la pression exercée par le milieu extérieur. Il est donc possible qu'une bactérie présente un phénomène de tolérance sans pour autant posséder de résistance génotypique (17). Il existe plusieurs couples antibiotique - bactérie pour lesquelles une réponse SOS directe a été démontrée (18), comme *E.coli* avec les quinolones par exemple.

3.2. L'exposition à une antibiothérapie, principal facteur de risque d'émergence de résistances bactériennes aux antibiotiques.

Le facteur de risque principal d'émergence de résistances bactériennes est l'exposition à une antibiothérapie. Ce lien entre l'utilisation, adaptée ou non, d'un antibiotique et l'émergence de résistance est démontré depuis de nombreuses années, ce phénomène ayant été observé dès l'utilisation des premiers sulfonamides dans les années 1930. Chaque nouvel antibiotique utilisé a vu apparaître des mécanismes de résistances dans les années ayant suivi leur introduction (19).

Levy et Marshall ont exposé de manière claire le lien entre l'utilisation d'un antibiotique et l'émergence de bactérie résistante à ce dernier (20). Les auteurs expliquent que pour qu'une résistance émerge, il est nécessaire d'avoir la rencontre, en un même site, d'une bactérie possédant un gène de résistance sur son génome et d'un antibiotique.

L'antibiotique va inhiber la croissance des bactéries sensibles, et sélectionner en parallèle les bactéries résistantes (20). Le mécanisme de résistance peut ensuite être partagé de façon horizontale entre bactéries d'espèces différentes, grâce aux éléments génétiques mobiles. Le site de la rencontre entre ces deux éléments est dans la plupart des cas le microbiote intestinal. L'exposition aux antibiotiques des bactéries qui le composent va leur permettre d'acquérir progressivement des résistances, sans pour autant qu'il y ait une implication pathogène de ces germes. De nombreuses études ont montré l'existence de porteurs sains de bactéries multi-résistantes (BMR).

3.3. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques en France et en Europe

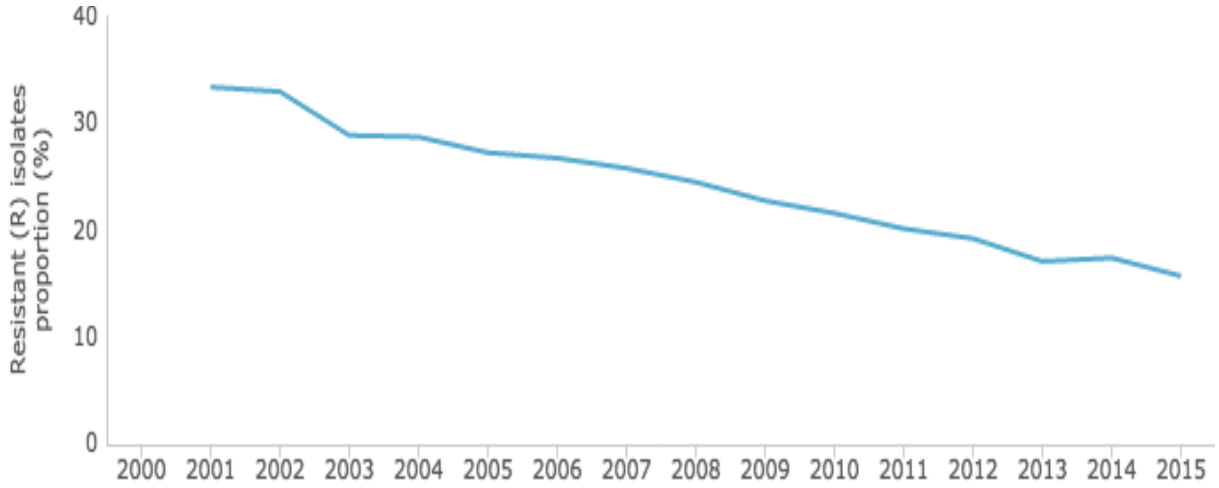
En France, les organismes de surveillance de la consommation des antibiotiques participent également à la veille sur l'évolution des résistances bactériennes. Ces organismes français (ANSM, InVS, Santé Publique France) sont épaulés par de nombreux organismes de surveillance au niveau local, que sont les Centres de Coordination de la Lutte contre les Infections nosocomiales (CCLIN), les Comités de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN), le Centre National de Référence du Pneumocoque (CNRP), l'Observatoire Nationale de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) mais aussi au niveau européen par l'ECDC via l'European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) et l'European Medicines Agency (EMA).
Le réseau européen EARS-Net regroupe les données des organismes nationaux de surveillance et de veille sanitaire.

Plusieurs tendances ressortent des données de surveillance pour la France. Certaines bactéries résistantes sont en diminution constante depuis de nombreuses années, tels le *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méticilline (SARM) ou le Pneumocoque de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline (PSDP). A contrario, on observe une augmentation constante des entérobactéries présentant des résistances, incluant les entérobactéries productrices de β-lactamase à spectre étendu (EBLSE), qui représentent 67% des infections à BMR selon l'étude Burden de l'InVS (21). Ces évolutions sont la conséquence de l'utilisation inappropriée des antibiotiques (6,22–24).

3.3.1. Epidémiologie du SARM en France et en Europe

Selon les données actualisées de l'ANSM, le pourcentage de SARM isolé est en diminution constante depuis 2001. Les données pour les établissements de soins font état d'une décroissance de plus de 50%, passant de 36,2% en 2002 à 16% en 2015. Les données de surveillance du réseau EARS-Net pour la France confirme cette tendance, avec une diminution tous secteurs confondus (établissements de soins et médecine de ville) de 17,6 points (33,3% de SARM isolés en 2001, 15,7% en 2015) ***[Figure 6]*** (25).

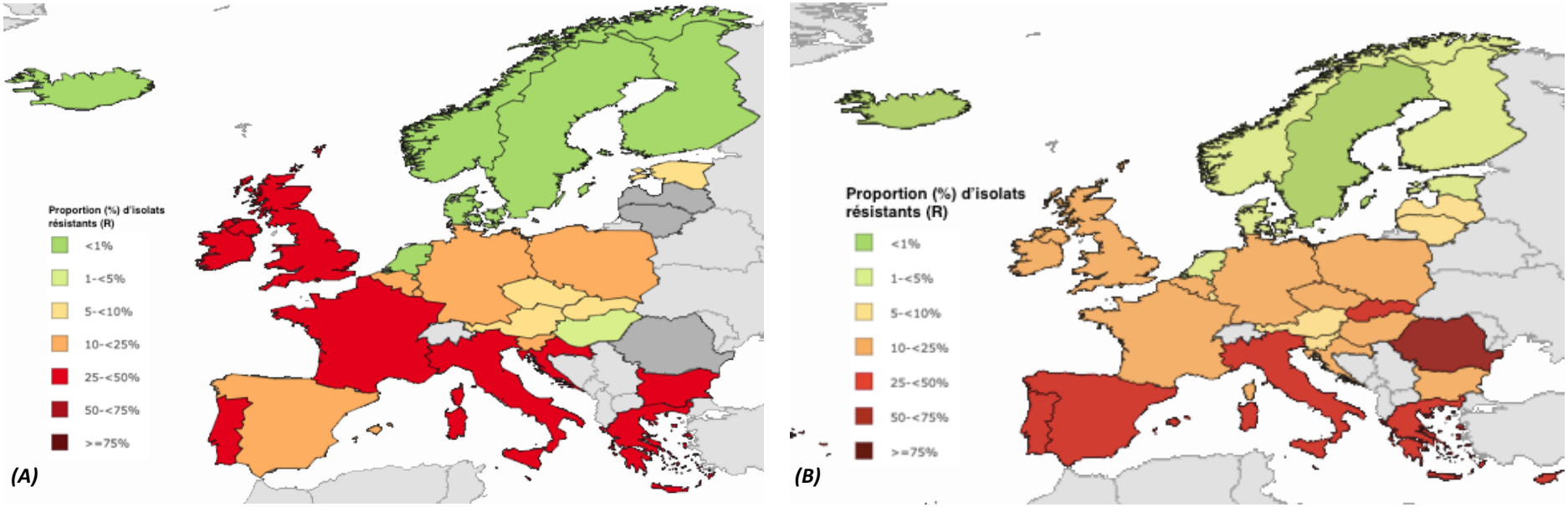
Figure 6 : Evolution de la prévalence du SARM en France de 2001 à 2015 (Source : ECDC - Surveillance Atlas of Infectious Disease)



Resistant (R) isolates proportion (%) : pourcentage de souches résistantes isolées.

En Europe, la fracture entre les pays scandinaves et les pays dits latins est très claire. La prévalence du SARM est inférieure à 5% dans les pays scandinaves (environ 1,6% en 2015), et est comprise entre 25 et 50% dans les pays du sud de l'Europe. Les pays du centre de l'Europe ont réalisé des progrès importants entre 2001 et 2015, la prévalence du SARM devenant inférieur à 25% sur cette période. Les pays du pourtour méditerranéen présentent une prévalence du SARM qui apparaît stable entre 2001 et 2015 ***[Figure 7]***.

Figure 7 : Prévalence du SARM en 2001 (A) et en 2015 (B) dans les pays participant à la surveillance de l'ECDC (Source : ECDC - Surveillance Atlas of Infectious Disease)

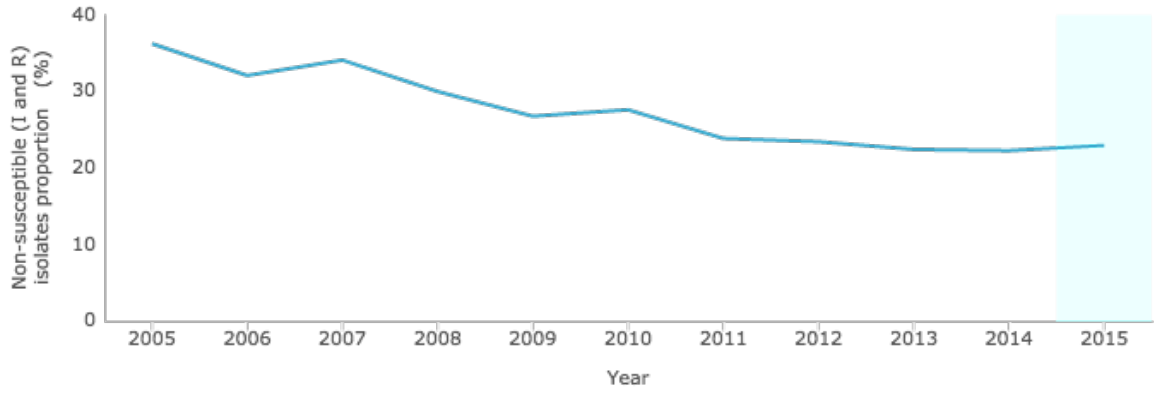


25

3.3.2. Epidémiologie du PSDP et des pneumocoques résistants aux macrolides en France et en Europe

Le phénotype PSDP est défini par une CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) supérieure à 0,06 mg/L à la pénicilline G. Depuis une quinzaine d'années, une décroissance du pourcentage de souches isolées de PSDP est observée. Le Centre National de Référence des Pneumocoques rapporte une diminution de plus de 50% des PSDP en France entre 2001 et 2014 (de 47% en 2001 à 22,3% en 2014) (26). Ces données sont confirmées par l'EARS-Net sur la période 2005 à 2015, la proportion de souches isolées de PSDP passant de 36,2% en 2005 à 22,9% en 2015 ***[Figure 8]*** .

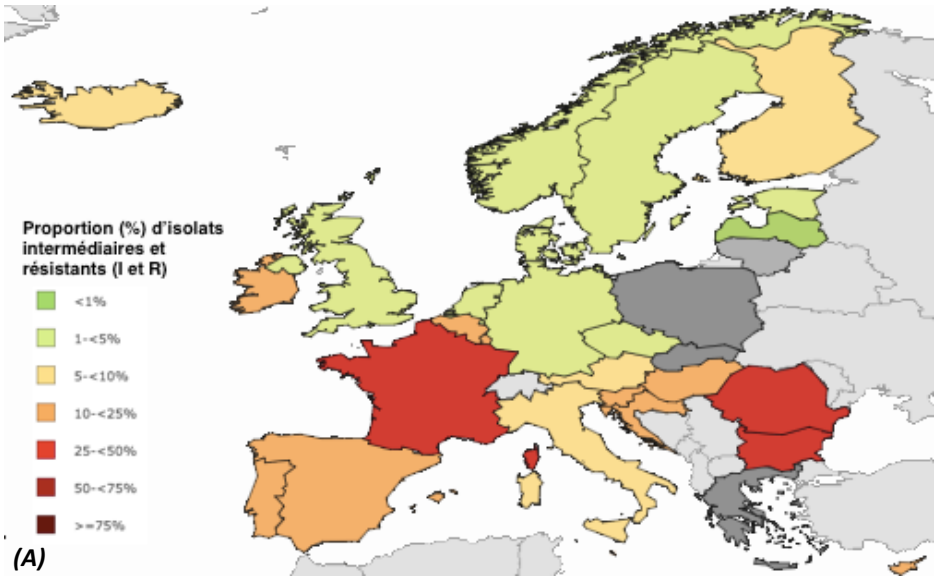
Figure 8 : Prévalence du PSDP en France entre 2005 et 2015 (Source : ECDC - Surveillance Atlas of Infectious Disease)

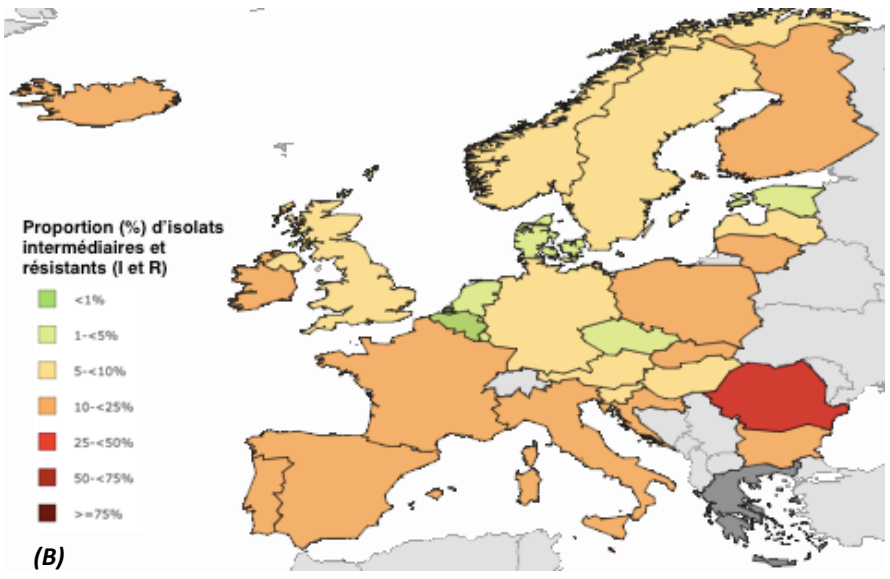


Non-susceptible (I and R) isolates proportion (%) : pourcentage de souches résistantes et intermédiaires isolées

Une diminution globale de sa prévalence est également constatée en Europe entre 2005 et 2015, avec une prévalence globale européenne entre 10 et 20% (il n'est pas possible d'en donner un chiffre précis en raison des variations de la définition du PSDP entre les pays (27)). Cependant, les pays du nord de l'Europe semblent présenter une légère augmentation de la prévalence du PSDP sur cette période, secondaire à des modifications de participation des laboratoires réalisant la surveillance (les analyses des données des laboratoires ayant participé à la surveillance sur l'ensemble de la période, ne retrouvent pas d'augmentation de la prévalence du PSDP) ***[Figure 9].***

Figure 9 : Prévalence des PSDP en 2005 (A) et en 2015 (B) dans les pays participant à la surveillance de l'ECDC (Source : ECDC - Surveillance Atlas of Infectious Disease)





27

Par ailleurs, une décroissance du pourcentage de souches de *Streptococcus pneumoniae* résistants aux macrolides isolées est observée depuis une quinzaine d'années. Le CNRP rapporte une diminution de 50% des pneumocoques résistants aux macrolides entre 2001 et 2014 (de 46,1% à 23%) (26), le réseau EARS-Net rapporte une diminution de 40 % entre 2005 et 2015 (de 40,5% à 24,4%).

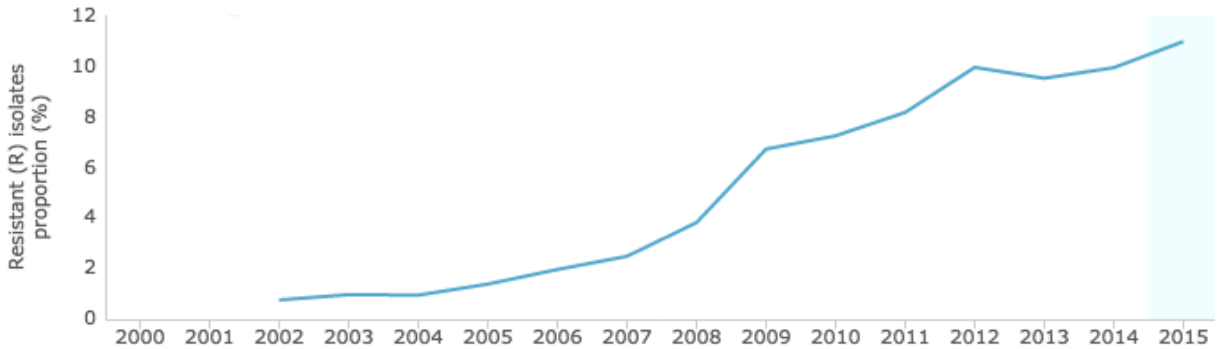
En Europe, une diminution du pourcentage de souches résistantes isolées est notée entre 2005 et 2015 dans huit pays (Autriche, Belgique, Croatie, Finlande, France, Hongrie, Italie et Luxembourg). Certains pays d'Europe de l'Est voient leur situation se dégrader, telles la Pologne et la Slovaquie, avec une prévalence de près de 30% des pneumocoques résistants aux macrolides (27).

3.3.3. Epidémiologie de la résistance d'*Escherichia coli* (*E.coli*) en France et en Europe

3.3.3.1. *E.coli* résistant aux céphalosporines de 3ème génération (C3G)

Les données de l'ANSM retrouvent une augmentation importante de la proportion d'*E.coli* résistant aux C3G entre 2002 et 2015, passant de 0,8% à 11% ***[Figure 10]*** . Ces données sont inquiétantes, car les C3G sont recommandées en traitement probabiliste dans les infections urinaires parenchymateuses. Plus problématique encore, 76,5% des *E.coli* résistants aux C3G produisent une BLSE(28).

Figure 10 : Prévalence des E.Coli résistants aux C3G en France de 2002 à 2015 (Source : ECDC - Surveillance Atlas of Infectious Disease)

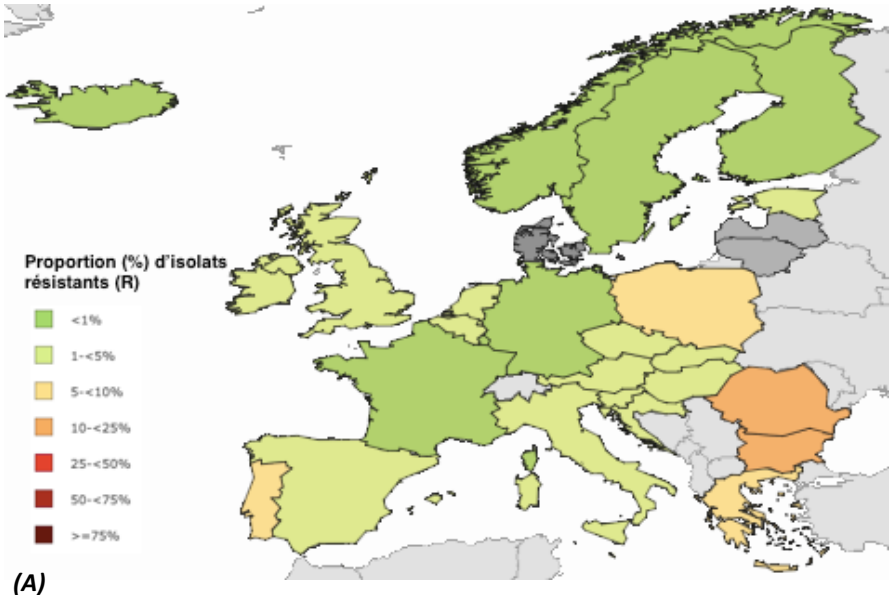


Resistant (R) isolates proportion (%) : pourcentage de souches résistantes isolées.

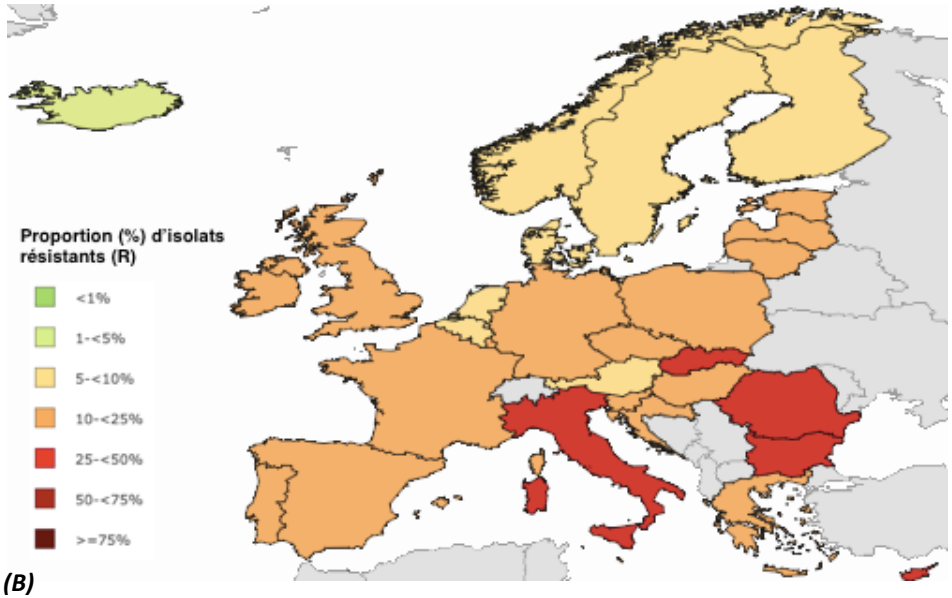
En Europe, c'est probablement l'évolution de la résistance de l'*Escherichia coli* résistant aux C3G qui représente le mieux l'émergence des entérobactéries multi-résistantes. Ainsi, en 2002, la prévalence globale des *E.coli* résistant aux C3G se situait entre 1 à 5%. En 2015, l'ensemble des pays participant à la surveillance de l'ECDC voit une forte augmentation de cette prévalence. Les pays d'Europe de l'Ouest – Royaume Uni inclus – ont une prévalence d'*E.coli* résistant aux C3G aux alentours de 11%, quand certains pays d'Europe de l'Est présentent des prévalences d'environ 30%. Les pays scandinaves ont connu eux aussi une augmentation de cette prévalence, dans des proportions plus modérées cependant, celle-ci se situant entre 6 et 7%.

Les deux cartes suivantes, issues de l'ECDC, permettent ainsi de bien mesurer la progression des résistances aux entérobactéries en Europe ***[Figure 11].***

Figure 11 : Prévalence de E.coli résistant aux C3G en 2002 (A) et en 2015 (B) dans les pays participant à la surveillance de l'ECDC (surveillance Atlas of Infectious Disease – ECDC)



(A)



(B)

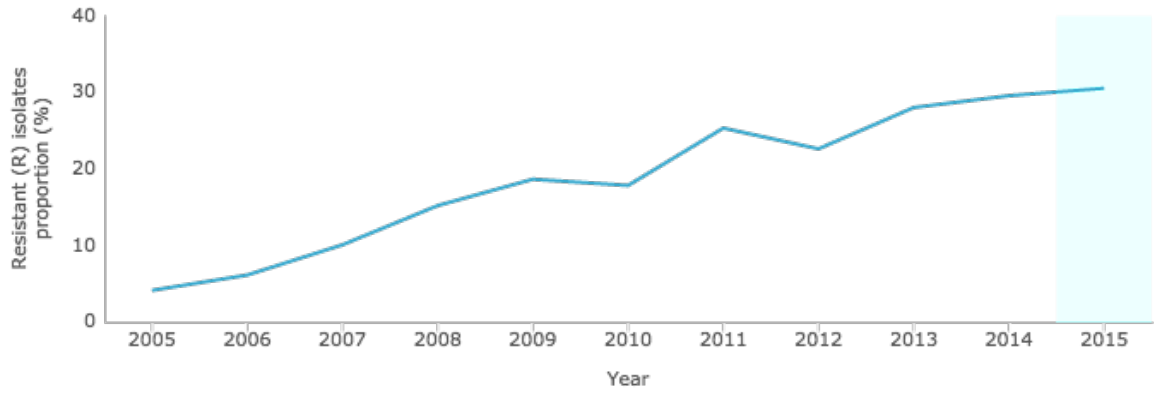
3.3.3.2. *E.coli* résistant aux carbapénèmes

Le réseau BMR-RAISIN rapporte une augmentation des *E.coli* résistants aux carbapénèmes entre 2002 et 2015 en France, de 0% à 0,13% (28).

3.3.4. Epidémiologie de la résistance des *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*) en France et en Europe

Selon les données du réseau EARS-Net France, l'augmentation des *K.pneumoniae* résistantes aux C3G est très importante, leur proportion était de 4,1% en 2005 alors qu'en 2015, elle est estimée à 30,5% ***[Figure 12]*** (29). Là aussi, une large proportion de *K.pneumoniae* résistantes aux C3G est productrice de BLSE, à hauteur de 71%. L'incidence des *K.pneumoniae* productrice de BLSE est de 0,17 par 1000 journées d'hospitalisation. La proportion des *K.pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes reste stable, à moins de 1%.

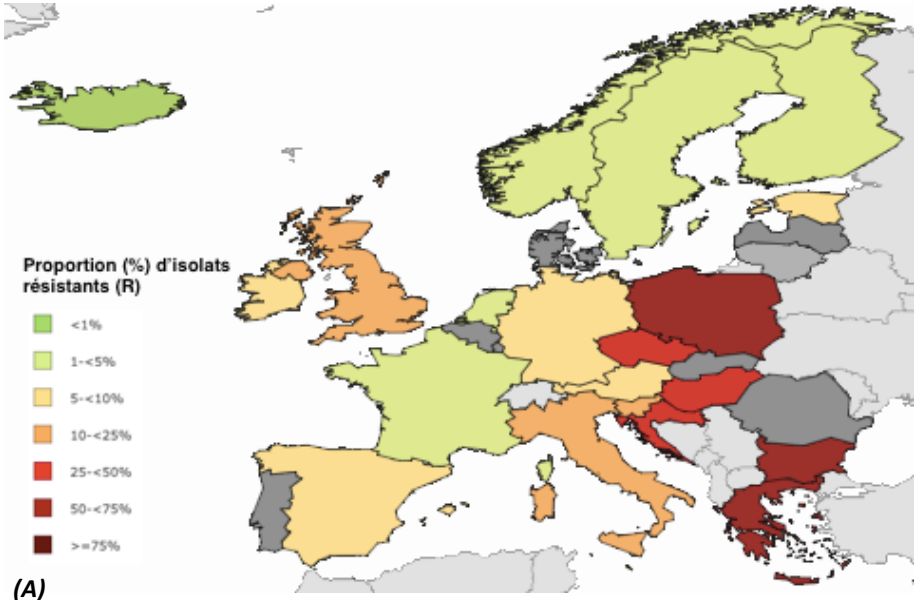
Figure 12 : Prévalence des K.pneumoniae résistant aux C3G en France de 2005 à 2015 (surveillance Atlas of Infectious Disease – ECDC)



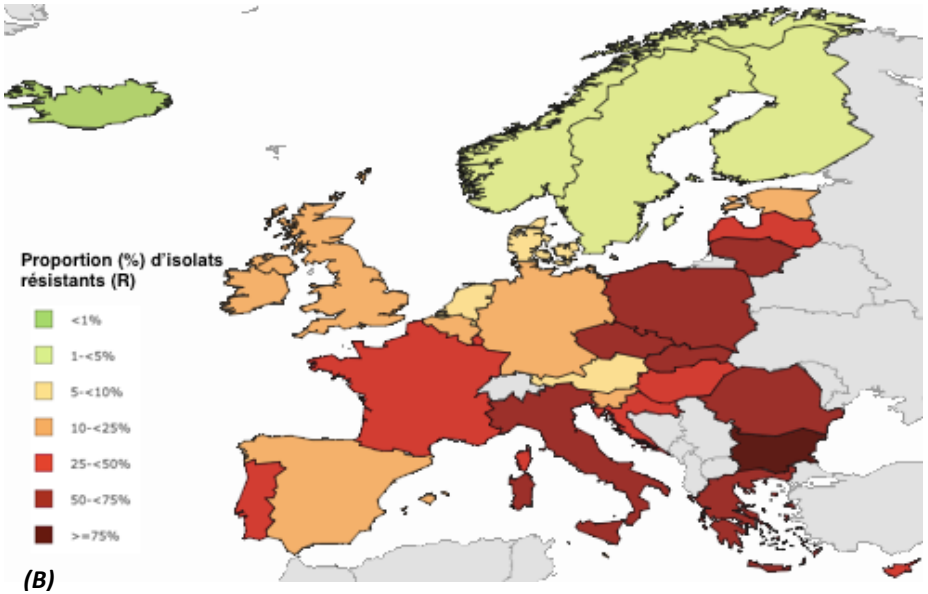
Resistant (R) isolates proportion (%) : pourcentage de souches résistantes isolées.

En Europe, la prévalence des *K.pneumoniae* résistants aux C3G évolue parallèlement à celle des *E.coli* résistants aux C3G. Cependant, la prévalence des *K.pneumoniae* résistant aux C3G atteint des niveaux plus importants, en Europe de l'Ouest où elle est de 25 à 30%, en surtout en Europe de l'Est ou elle est de plus de 70%, notamment en Grèce, en Roumanie et en Bulgarie ***[Figure 13]***.

Figure 13 : Prévalence des K.pneumoniae résistant aux C3G en 2002 (A) et en 2015 (B) dans les pays participant à la surveillance de l'ECDC (surveillance Atlas of Infectious Disease – ECDC)



(A)



(B)

3.3.5. Epidémiologie de la résistance des autres bactéries d'intérêt en pathologie humaine

3.3.5.1. Epidémiologie de la résistance des entérocoques en France

Les entérocoques pathogènes en pathologie humaine sont *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*. La résistance des entérocoques vis-à-vis des glycopeptides est stable, inférieure à 1% en 2015, sans modification par rapport à 2002. Concernant la sensibilité diminuée à l'ampicilline (souche intermédiaire + résistante), celle-ci est stable pour *Enterococcus faecalis*, à moins de 1%, par contre elle est en augmentation pour *Enterococcus faecium*, passant de 34% en 2002 à 79% en 2015 (30,31).

3.3.5.2. Epidémiologie de la résistance du gonocoque en France

Le réseau RENAGO (REseau NAtional des GOnocoques) isole de manière épisodique des souches résistantes aux C3G, qui constituent le traitement de référence de la gonococcie (32–35). En France, aucune souche résistante au Céfixime n'a été isolée en 2015, mais trois souches de sensibilité diminuée l'ont été. Par ailleurs, 37% des souches isolées de gonocoque dans le réseau RENAGO sont résistantes aux quinolones.

4. Causes des prescriptions inappropriées d'antibiotiques en soins primaires

De nombreuses études se sont intéressées aux prescriptions inappropriées d'antibiotiques en soins primaires, pour tenter d'en identifier les déterminants et ainsi proposer des solutions pour modifier les comportements des prescripteurs.

L'étude PAAIR publiée en 2003, a identifié 11 « situations critiques » exposant à une prescription inappropriée d'antibiotique (36):

- Le patient souhaite une prescription d'antibiotique ;

- Le patient fait référence à des expériences d'échec (à tort ou à raison) ;
- Le patient a débuté un traitement antibiotique de son propre chef ;
- Le patient paraissait fatigué ;
- Le patient était considéré comme « à risque » (les enfants en bas âge et les patients avec comorbidités). L'étude de Lee *et al.* a confirmé que ces patients recevaient plus d'antibiothérapies inutiles dans les infections des voies aériennes supérieures (37);
- Le patient exprime des difficultés personnelles ou familiales ;
- Il s'agit de la deuxième ou troisième consultation pour un même épisode ;
- La prescription d'antibiotiques n'est pas le problème principal de la consultation ;
- Le médecin doute de l'origine virale de l'infection ;
- Le médecin a une conviction forte, en opposition aux recommandations de bonnes pratiques ;
- Le médecin se sent mis en concurrence de façon implicite ou explicite par rapport à un autre médecin ou par rapport à sa propre pratique de prescription antérieure ;

Il existe des déterminants associés aux prescripteurs, au premier rang desquels l'inexpérience et le manque de formation, mais aussi le doute diagnostique, et la crainte d'une évolution défavorable (36,38).

Enfin, les médecins ayant la plus forte activité ont tendance à respecter moins scrupuleusement les recommandations de bonnes pratiques, selon Gjelstad et *al.* (39), la négociation avec le patient étant chronophage et demandant un haut niveau de concentration et d'abnégation, la prescription d'une antibiothérapie apparaît alors comme une solution de facilité.

De façon anecdotique, il existe des déterminants en lien avec le fonctionnement des systèmes de santé dans certains pays. Ainsi, en Chine, la faible contribution financière de l'Etat aux centres de soins primaires explique une partie des prescriptions inappropriées d'antibiotiques dans les infections aigues des voies aériennes supérieures, la vente d'antibiotique par ces centres de soins primaires participant de manière non négligeable à leur financement (40).

5. Méthodes utilisées en France et dans le monde pour optimiser les prescriptions d'antibiotiques en soins primaires.

De nombreuses initiatives sont développées partout dans le monde pour tenter d'enrayer la progression de l'antibiorésistance. Elles se répartissent en fonction des cibles des actions mises en place.

Les actions ciblant les prescripteurs regroupent :

- L'utilisation de test diagnostic (point-of-care diagnostic test) comme les streptotests ;
- Les séances de formation, d'entrainement et d'acquisition de techniques de communication (41) ;
- La création de réseau de conseil et de formation, tel que le STRAMA Network en Suède (fonctionnement relativement identique aux réseaux MedQual ou Antibiolor, décrits ci-après) (42)
- La mise à disposition de ressources sur internet ;
- Création de système électronique d'aide à la décision (SADC/SADM : Système d'Aide à la Décision Clinique ou Médicale)

Les actions ciblant les patients regroupent :

- L'utilisation de prospectus explicatifs pour les patients
- L'utilisation de l'antibiothérapie différée, dont le principe est d'attendre quelques jours avant de débuter une antibiothérapie, dans les cas où il n'est pas possible de discriminer l'origine bactérienne ou virale de la pathologie infectieuse, en l'absence de risque évolutif pour le patient. Si les symptômes persistent ou s'aggravent à l'issue de ce délai, une antibiothérapie est débutée. Les principales techniques d'antibiothérapie différée sont :
    - Remise d'une ordonnance le jour de la consultation avec consigne de ne débuter l'antibiotique que si les symptômes persistent au delà de 48 à 72 heures ;
    - Contact téléphonique à 48 ou 72 heures de la consultation initiale pour autoriser le patient à débuter l'antibiothérapie ;
    - Remise d'une ordonnance post-datée ;

    - En cas d'évolution défavorable, le patient vient chercher son ordonnance au cabinet de son médecin généraliste ;

  L'efficacité de l'antibiothérapie différée sur la réduction de la consommation d'antibiotiques, sans augmentation des complications, a été démontrée dans de nombreuses études sur l'otite moyenne aigüe et l'angine (43–47), et sur des symptômes courants en soins primaires, tels que la toux et les maux de gorges (48–50).

- La mise en place d'une ordonnance séparée pour la prescription d'antibiotique, qui permet de souligner le caractère spécifique et précieux de cette famille de médicaments, et d'y ajouter des conseils personnalisés (technique en cours d'évaluation en France, avec le soutien du réseau Antibiolor). Mauffrey et al. ont pourtant exposé des réticences chez un échantillons de 30 praticiens vis à vis de cette proposition, jugée « excessive et discutable » (51,52).

Les actions ciblant les systèmes de santé :

- Délivrance des antibiotiques à l'unité, déjà utilisée aux Etats-Unis, au Canada, au Royaume-Uni et au Pays Bas. Cette action est également en cours d'évaluation en France dans les régions d'Ile de France, Limousin, Lorraine et Provence-Alpes-Côte d'Azur (53).
- Diminution du remboursement de certaines molécules ce qui entraine une diminution de leur consommation. Cela a été démontré dans certains pays scandinaves, notamment au Danemark (54).

Les actions les plus efficaces sont des actions multiples, associant la formation post-doctorale ou continue des professionnels de santé, la mise à disposition de référentiels de bonne pratique et l'audit des pratiques. Par exemple, la région du North Derbyshire (Angleterre) a mis en place une approche à facettes multiples de la rationalisation des prescriptions d'antibiotiques dans les infections du tractus respiratoires (55). Ce programme consistait en l'association de session de formation (formation théorique, entrainement sur des cas cliniques et/ou quizz de type vrai/faux), de délivrance aux praticiens participants d'un guide de prescription et de fiches d'information destinées aux patients et d'un programme d'éducation dans les écoles. Ce programme mis en place entre 2009 et 2013 a permis d'obtenir une

diminution des prescriptions de céphalosporines de 3ème génération et de fluoroquinolones, inférieures respectivement d'un tiers et d'un quart par rapport à la moyenne nationale.

En France, le rapport de la rencontre CNP – FFI (Conseil National Professionnel - Fédération Française d'Infectiologie) du 1er juillet 2016 (56) liste les différentes initiatives locales et régionales.

Les principales initiatives prennent la forme de structures de conseil en antibiothérapie, coordonnées par les médecins infectiologues des CHU. Ces centres de conseils en antibiothérapie (CCA) ont plusieurs fonctions :

- Ils organisent une ligne d'astreinte téléphonique ouverte aux praticiens libéraux ;
- Ils interviennent dans les établissements de soins dépourvus d'infectiologues pour élaborer des outils utilisables au quotidien ;
- Ils mettent à disposition des professionnels de santé – libéraux ou non – des référentiels de bonnes pratiques en antibiothérapie, par le biais de site internet ou par un système de lettres d'information mensuelles (newsletter) ;
- Ils réalisent une veille sur les données épidémiologiques locales et nationales ;
- Ils peuvent conduire des travaux de recherche dans le domaine des anti-infectieux.

Les CCA les plus développés actuellement sont MedQual (Pays de la Loire), Antibiolor (Lorraine), Normantibio (Normandie), PRIMAIR (Bourgogne – Franche Comté).

La structure développée en Occitanie est différente des structures sus nommées. En effet, le réseau GRIVE (Généralistes Référents en Infectio-Vigilance Extra-hospitalière), est un réseau structuré autour de médecins généralistes référents en antibiothérapie, qui après une formation universitaire spécifique, assurent un conseil en antibiothérapie auprès de leurs confrères libéraux. Le réseau GRIVE, en lien avec la structure de formation continue FMC 34, met en place des séances de formation sur le thème de l'antibiothérapie extra-hospitalière, ainsi que des rencontres avec les professionnels dans les EHPAD et les maisons médicales.

Parmi les SADM, le site internet Antibioclic© est l'outil informatique le plus élaboré actuellement pour le conseil et l'aide à la prescription d'antibiotique en soins primaires. Les différentes sociétés savantes élaborant les recommandations sont encouragées à adapter leurs algorithmes décisionnels à la structure du site internet Antibioclic©. L'évaluation de

l'impact de l'utilisation d' Antibioclic© sur l'amélioration des prescriptions d'antibiotiques en soins primaires n'a pas encore été publiée, elle était pourtant annoncée en 2013 (56). L'e-Popi© est un outil utilisable en ville ou à l'hôpital sous forme de fiches récapitulatives. Son contenu est payant ce qui peut expliquer qu'il soit moins utilisé qu'Antibioclic© (56).

6. Qu'est ce que le développement professionnel continu (DPC) ?

La formation médicale continue, remplacée par le développement professionnel continu (décret du 08 juillet 2016), est rendue obligatoire depuis 1984 pour les enseignants et praticiens des CHU (57). Elle s'est généralisée par la suite à l'ensemble des médecins inscrits au tableau de l'Ordre des médecins (58). Le contrôle de cette obligation de formation continue est réalisé par le Conseil départemental de l'Ordre des Médecins. Initialement, il s'agissait d'une obligation annuelle, devenue triennale depuis la loi de modernisation de notre système de santé (JO du 27 janvier 2016) (59).

La mise en place du DPC est organisée par l'Agence Nationale du Développement Professionnel Continu (ANDPC), qui a remplacé l'Organisme de Gestion du Développement Professionnel Continu (OGDPC). Ses missions concernent :

- La gestion financière du DPC, notamment l'indemnisation des professionnels de santé.
- La délivrance d'un agrément pour les programmes remplissant les obligations du DPC.
- La communication des différents programmes aux professionnels de santé.

L'Unité Mixte de Formation Continue en Santé (UMFCS) de l'Université de Bordeaux dispense des formations dans le cadre du DPC. Elle peut également fournir un agrément DPC pour les organismes souhaitant dispenser des formations.

Pour qu'une formation rentre dans le cadre du DPC, elle doit respecter trois étapes :

- Une analyse des pratiques et des besoins, souvent réalisée via un questionnaire *a priori*.
- Un enseignement interactif, présentiel ou non
- Une analyse de l'amélioration des pratiques après la formation

Au terme de la formation, le médecin participant reçoit une attestation de participation à un programme de DPC.

7. Qu'est ce qu'Antibioclic ?

Antibioclic© est un SADM. Il prend la forme d'un site internet dédié aux médecins généralistes, exerçant en soins primaires, dont l'objectif est la rationalisation des prescriptions d'antibiotiques. Ce site internet est né du travail commun du Département de médecine générale de l'Université Paris Diderot et du Service de maladies infectieuses et tropicales du centre hospitalier Bichat - Claude Bernard (Assistance Publique des Hôpitaux de Paris) avec le soutien de la Société de Pathologies Infectieuses de Langue Française (SPILF). Le comité de pilotage du site Antibioclic© est constitué de membres de ces deux structures. Le Dr P. Jeanmougin, qui a développé Antibioclic© à l'occasion de sa thèse (60), en assure la direction éditoriale.

Pour qu'un SADM soit utilisé, il doit respecter les cinq lois d'Osheroff (61): fournir la bonne information, à la bonne personne, dans le bon format, par le bon moyen, au bon moment. Les pré-requis essentiels sont que le SADM soit informatisé, rapide, souple et d'utilisation aisée, que l'aide apportée soit automatiquement fournie pendant le processus de réflexion du praticien (ce processus est appelé « workflow »), au moment de la prise de décision, et que des recommandations concrètes et simples soient fournies. Lorsque les SADM ne remplissent pas ces conditions, le risque que l'outil développé ne soit pas utilisé est élevé (62–64). A notre sens, Antibioclic© remplit cet ensemble de caractéristiques, ce qui en fait un outil de qualité.

Antibioclic© est gratuit, il est financé exclusivement par l'Université Paris Diderot, il ne bénéficie d'aucun financement privé, il n'a aucun lien avec l'industrie pharmaceutique. Il est destiné exclusivement aux professionnels de santé, sans nécessité d'inscription préalable. Ce site bénéficie d'une certification de la Haute Autorité de Santé (HAS).

L'objectif d' Antibioclic© est d'apporter une aide à la prescription en antibiothérapie dans le cadre des soins primaires. Antibioclic© n'apporte pas d'aide au diagnostic.

Antibioclic© apporte une aide au choix de l'antibiothérapie une fois que sont renseignés le diagnostic et des critères liés au terrain :

- Patient relevant de la médecine adulte
- Patient relevant de la pédiatrie
- Contexte de grossesse
- Contexte d'allaitement maternel
- Présence d'une insuffisance rénale

La proposition de l'antibiothérapie se base ensuite sur les recommandations françaises actualisées, issues principalement de la SPILF, mais aussi de l'ANSM, du Collège National des Enseignants de Gynécologie – Obstétrique, de la Société Française de Dermatologie, ou du Groupe d'Etude Français des *Helicobater* (GEFH). Antibioclic© utilise également les données du Centre de Référence des Agents Tératogène (CRAT) pour l'antibiothérapie chez la femme enceinte ou allaitante.

8. Question de recherche

Un programme de DPC sur la rationalisation de l'antibiothérapie en médecine générale, en promouvant l'utilisation d'Antibioclic©, améliore-t-il l'issue et la qualité des prises en charge thérapeutique lors de la prescription d'une antibiothérapie en consultation de médecine générale ?

MATERIELS ET METHODES

1. Objectif de l'étude

Nous souhaitons démontrer l'impact d'un programme de DPC traitant de la rationalisation de l'antibiothérapie en soins primaires, en présentant et en promouvant l'utilisation de l'outil informatique Antibioclic©.

2. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, ouverte. Nous avons choisi de réaliser une étude de type stepped wedge en raison des caractéristiques de l'intervention : une séance de DPC. Chaque médecin participant au programme de DPC constitue un cluster : il doit réaliser un recueil de données de consultations au sein de sa patientèle.

Dans notre cas, nous avons divisé les clusters en trois groupes, chaque groupe correspondait à une séance du programme de DPC. Les séances de DPC ont eu lieu les unes après les autres, à intervalle régulier de 3 à 4 semaines. Au terme du programme de DPC, l'ensemble des clusters avait participé à une séance du programme.

Le recueil des données s'est déroulé comme suit ***[Tableau 2]*** :

Tableau 2 : Schéma de l'étude stepped wedge

	Temps 0	**Temps 1**	**Temps 2**	**Temps 3**
Groupe 1				
Groupe 2				
Groupe 3				

« Temps » : correspond à la phase du recueil. Le temps 0 correspond à la phase de recueil ayant précédé la première séance du programme de DPC.
« Groupe » : correspond au groupe de cluster participant à une même séance de DPC. Le groupe 1 correspond au groupe ayant bénéficié de la première séance du programme de DPC.
Bleu : correspond à un recueil de type témoin.
Rose : correspond à un recueil de type cas.

3. Déroulement des séances du programme de DPC « Rationalisation de l'antibiothérapie en médecine générale et utilisation de l'outil d'aide à la prescription d'une antibiothérapie en soins primaires Antibioclic© »

Le programme a reçu un agrément permettant la validation du DPC par l'UMFCS de l'Université de Bordeaux, après soumission d'un dossier descriptif complet, garantissant le respect des trois étapes indispensables (voir paragraphe 5 de l'introduction) ***[Annexes n°1 et 2].*** Ce dossier a été constitué par M. Simon de Faucal, en concertation avec le Dr Gaëtane Soubrane –Wirth. Le programme remplissait les objectifs listés par la dernière feuille de route gouvernementale pour la lutte contre l'antibiorésistance (65) et répondait à l'objectif de DPC « Juste prescription des antibiotiques, pour une maitrise de l'antibiorésistance » (objectif QT24) . Aucun financement n'a été nécessaire à la conception du programme ni à son déroulement : les supports des présentations ont été réalisés par M. Simon de Faucal et retravaillés par les intervenants, qui participaient à titre gracieux.

Lors de son inscription au programme de DPC, il était demandé au médecin généraliste de remplir un questionnaire sur internet pour obtenir des renseignements sur son mode d'exercice, mais aussi sur les notions spécifiques qu'il souhaitait aborder dans le cadre du programme.

Chaque séance se déroulait sur une journée de 7 heures. La première partie de la séance comprenait diverses présentations orales accompagnées d'un support informatique de type Powerpoint© projeté aux participants. Ces présentations abordaient les thèmes suivants :

- Epidémiologie et objectifs de la rationalisation de l'antibiothérapie
- Règles générales de prescription d'une antibiothérapie
- Documentation bactériologique en soins primaires
- Rappel des dernières recommandations portant sur les infections urinaires communautaires
- Rappel des dernières recommandations portant sur les pneumopathies communautaires
- Rappel des dernières recommandations portant sur les infections des voies aériennes supérieures
- Rappel concernant la prise en charge des infections cutanées
- Techniques d'aide à la prescription d'une antibiothérapie

La seconde partie de la séance de DPC consistait en la présentation du site internet Antibioclic©, suivie de cas cliniques interactifs, permettant d'appréhender son utilisation.

Pour notre programme de DPC, des praticiens hospitaliers des hôpitaux de Bordeaux (Centre Hospitalo-Universitaire), de Bayonne (Centre Hospitalier de la Côte Basque) et de Libourne (Centre Hospitalier Robert Boulin), spécialistes en maladies infectieuses, sont intervenus conjointement avec M. Simon de Faucal. Le comité de pilotage d'Antibioclic© avait donné son accord à l'utilisation d'Antibioclic© dans notre programme.

4. Critères d'inclusion et d'exclusion

4.1. Critères d'inclusion et d'exclusion des clusters

4.1.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion pour participer au programme de DPC « Rationalisation de l'antibiothérapie en médecine générale, et utilisation de l'outil informatique d'aide à la prescription d'une antibiothérapie en soins primaires Antibioclic© » étaient les suivants :

- Etre docteur en médecine ou posséder une licence de remplacement
- Etre spécialisé en médecine générale
- Exercer en soins primaires

4.1.2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusions des clusters étaient les suivants :

- Etre professionnel de santé non médecin
- Avoir une spécialité autre que la médecine générale
- Exercer une activité hospitalière

4.2. Critères d'inclusion et d'exclusion des consultations de soins primaires

4.2.1. Critères d'inclusion

Les consultations recueillies devaient remplir les critères suivants :

- Consultation pour une pathologie infectieuse aigüe
- Prescription d'une antibiothérapie au terme de la consultation

Il n'y avait aucun critère d'âge ou de sexe des patients.

4.2.2. Critères d'exclusion

Etaient exclus :

- Les antibiothérapies prolongées pour pathologies chroniques ou les renouvellements d'antibiothérapies initiées en milieu hospitalier pour des durées prolongées,

- Les infections présumées bactériennes dont la documentation s'est avérée négative, menant à l'interruption de l'antibiothérapie,
- Les antibiothérapies différées lorsque le patient n'avait pas pris les antibiotiques prescrits.

5. Variables recueillies

Les médecins participants ont reçu un formulaire de recueil de données type, sous forme d'un tableur Excel à remplir au cours de leur consultation ***[Annexe n°2]***. Le formulaire de recueil contenait cinq parties distinctes :

- Les informations sur le médecin : nom, prénom, participation à la séance de DPC
- Les renseignements liés à la consultation : date, utilisation de l'outil Antibioclic© lors de la consultation
- Les informations du patient :
    - Sexe, âge
    - Comorbidités d'intérêt pour la prescription de l'antibiothérapie (BPCO, insuffisance rénale chronique, diabète, immunodépression) et les autres comorbidités (non précisées)
    - Présence d'une allergie
    - Présence d'une grossesse évolutive
- Les informations sur la pathologie infectieuse diagnostiquée : appareil et diagnostic final
- Les renseignements concernant l'antibiothérapie prescrite :
    - Molécule en DCI
    - Posologie
    - Durée
    - Prise préalable d'antibiotique pour l'épisode infectieux en cours.

Les patients dont les données de consultation étaient recueillies ont reçu une information orale par leur médecin ainsi qu'une fiche d'information écrite remise lors de la consultation. Les patients ont donné leur consentement à l'exploitation des données anonymisées via la

signature d'une feuille de consentement. Pour les patients mineurs, le consentement du détenteur de l'autorité parentale était demandé ***[Annexe n°3]***.

Le Comité de Protection des Personnes du CHU de Bordeaux a été consulté, et a conclu que notre intervention ne nécessitait pas d'avis favorable de sa part en raison de ses caractéristiques.

6. Critères de jugement

6.1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la guérison du patient, définie par la régression complète des signes fonctionnels présents initialement, ainsi que la normalisation de la température.

6.2. Critères de jugement secondaires

Quatre critères secondaires ont été retenus :

- La nécessité pour le patient de consulter à nouveau pour la pathologie infectieuse en cours, en raison d'une évolution défavorable malgré l'antibiothérapie (les consultations de contrôle n'étaient pas concernées) ;
- La survenue d'une hospitalisation dans le cadre de la pathologie infectieuse en cours ;
- Le changement d'antibiotique en raison d'une mauvaise tolérance ou d'une évolution défavorable de la pathologie infectieuse en cours (nommé switch) ;
- La survenue d'effet indésirable, dont l'imputabilité était vérifiée *a posteriori* à l'aide de Thériaque (theriaque.org), base de données sur le médicament du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNHIM), indépendant de l'industrie pharmaceutique ;

6.3. Technique de recueil

Les critères de jugement étaient recueillis directement auprès des patients, par contact téléphonique, à partir du 5ème jour (J5) suivant la fin de l'antibiothérapie. Ce délai de 5 jours

après la fin de l'antibiothérapie a été choisi pour s'assurer que les patients se souviennent de l'évolution de la maladie, tout en permettant le recueil des échecs thérapeutiques précoces. Les questions posées au patient étaient les suivantes :

- « Les symptômes pour lesquels vous avez consulté ont-ils régressé ? »
- « Si vous aviez de la fièvre, celle-ci a-t-elle régressé ? »
- « Vous considérez-vous comme guéri de votre infection ? »
- « Avez-vous eu besoin de revoir votre médecin ? »
- « Avez-vous été hospitalisé dans le cadre de cette infection ? »
- « Votre antibiothérapie a-t-elle été modifiée ? »
- « Comment avez-vous toléré le traitement antibiotique ? ».

Lorsque le patient rapportait la survenue d'un effet indésirable, l'imputabilité de l'antibiotique prescrit était établie en se basant sur les données du site Theriaque.org.

Par ailleurs, l'antibiothérapie prescrite était comparée aux recommandations de bonne pratique actualisées, sur quatre plans :

- Indication à traiter par une antibiothérapie ;
- Molécule utilisée ;
- Posologie prescrite ;
- Durée de l'antibiothérapie.

7. Analyse statistique

7.1. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon a été choisie en raison des caractéristiques du programme de DPC qui nécessitait de pouvoir réaliser des séances interactives, avec un nombre restreint de participants. Le nombre de clusters décidé *a priori* a donc été de 30 à 45, c'est à dire 10 à 15 clusters par séance de DPC. Il nous a paru acceptable de demander aux clusters de rapporter les données de sept consultations à chaque temps du recueil, soit un total de 28 consultations rapportées au maximum par cluster.

La taille de l'échantillon a donc été calculée comme suit : $E = C \times 28$

E : taille de l'échantillon

C : nombre de cluster

Ainsi la taille attendue de l'échantillon variait de 840 à 1260 consultations selon le nombre de clusters attendu (entre 30 et 45). La taille de cet échantillon, décidée a priori sur des critères de faisabilité et d'acceptabilité des contraintes par les participants, permettait d'obtenir une puissance suffisante pour réaliser l'analyse statistique en stepped wedge.

7.2. Stratégie

S'agissant d'une analyse en intention de traiter, les perdus de vue ont été comptabilisés dans les calculs statistiques.

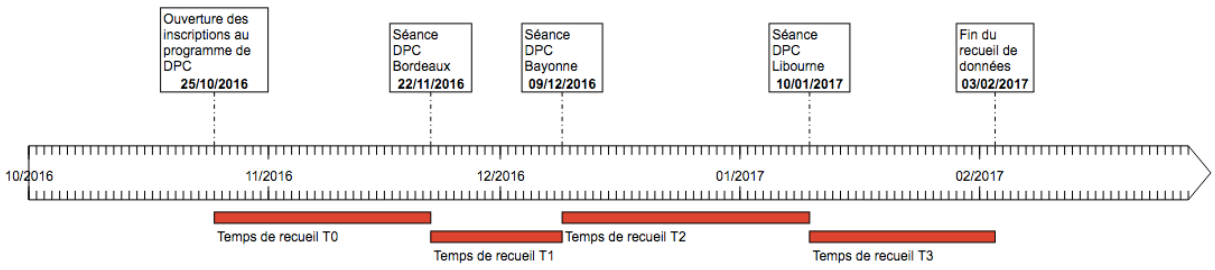
Un test exact du Chi² de Pearson a été utilisé pour comparer les groupes « avant participation au DPC » et « après participation au DPC », ainsi que les groupes « utilisation d'Antibioclic© » et « absence d'utilisation d'Antibioclic© » sur le critère de jugement principal et les critères de jugement secondaires, ainsi que sur l'adéquation aux recommandations. Lorsque les échantillons étaient petits et les effectifs attendus inférieurs à 5, un test exact de Fisher a été utilisé.

RESULTATS

1. Déroulement des séances de DPC et des temps de recueil

Trois séances de DPC ont eu lieu : la première à Bordeaux en novembre 2016, la deuxième à Bayonne en décembre 2016 et la troisième à Libourne en janvier 2017.
Le premier temps de recueil s'est donc déroulé du 25 octobre 2016 (ouverture des inscriptions au programme de DPC) au 22 novembre 2016 (première séance de formation). Le deuxième et le troisième temps de recueil ont eu lieu respectivement entre le 23 novembre 2016 (première séance de formation) et le 09 décembre 2016 (deuxième séance de formation), et entre le 10 décembre 2016 (deuxième séance de formation) et le 10 janvier 2017 (troisième séance de formation). Le quatrième et dernier temps de recueil s'est déroulé entre le 11 janvier 2017 (dernière séance de formation) et le 03 février 2017 (fin de l'étude) ***[figure 14]***.

Figure 14 : Chronologie des séances de DPC et des temps de recueil



2. Caractéristiques des médecins généralistes

Dix-neuf médecins généralistes ont participé au programme de DPC. Sur ces 19 participants, 14 ont répondu au questionnaire du pré-test et 12 ont effectivement réalisé un recueil de données. La moyenne d'âge des 19 participants était de 39 ans (de 26 à 60 ans) : neuf étaient des hommes et 10 des femmes.

L'analyse des réponses des 14 médecins ayant répondu au questionnaire a permis d'obtenir les informations suivantes : ils déclaraient tous exercer en milieu urbain ou suburbain ; 7

d'entre eux étaient installés, et 5 déclaraient exercer exclusivement en temps que remplaçant. Deux d'entre eux exerçaient dans le cadre de « SOS médecins ».

Pour 91,7% des participants, les problématiques liées à la pathologie infectieuse sont fréquentes. Elles sont rares pour un seul d'entre eux. Par ailleurs, seuls 25% des répondants déclarent avoir accès facilement à un avis spécialisé en infectiologie. Aucun des participants ne déclarait posséder une expertise particulière (DU, DIU) dans le domaine des maladies infectieuses.

Pour s'aider dans le diagnostic et la prise en charge des maladies infectieuses rencontrées dans leur pratique, 91,7% des répondants déclarent utiliser les tests de diagnostic rapide et les examens biologiques et 41,7% les examens d'imageries. Ils déclarent s'appuyer sur différents types de référentiels : les recommandations de bonne pratique émises par des sociétés savantes (50%), la littérature médicale (50%), internet (50%). Les deux tiers des répondants déclarent utiliser un outil informatique d'aide à la prescription, Antibioclic© étant à chaque fois cité, et Antibiolor© étant cité deux fois. Concernant l'utilisation des antibiotiques, 100% des répondants déclarent utiliser la voie orale (PO), 75% la voie intra-veineuse (IV) ou intra-musculaire (IM) lorsque cela est nécessaire, 16,6% orientant leurs patients vers le secteur hospitalier en cas de nécessité d'une antibiothérapie IV ou IM et 16,6% prenant un avis spécialisé en infectiologie avant d'utiliser une voie autre que la voie entérale.

3. Répartition des dossiers

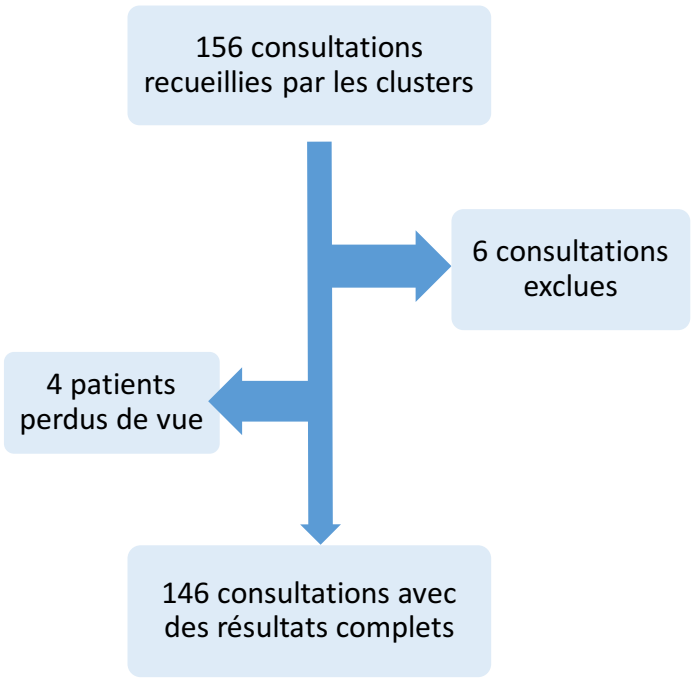
Le tableau ci-dessous décrit la répartition des dossiers recueillis par médecin généraliste. Cinq médecins généralistes ont recueilli plus de 14 dossiers, sept en ont recueilli un nombre inférieur ou égal à 14. La médiane du nombre de dossiers recueillis est 13 (3 à 24 dossiers) ***[Tableau 3]***.

Tableau 3 : Répartition des dossiers recueillis par médecin généraliste (cluster)

Groupe de formation	Dossiers recueillis
Groupe 1 (Bordeaux)	***59***
Cluster n°1	19
Cluster n°2	6
Cluster n°3	24
Cluster n°4	3
Cluster n°5	7
Groupe 2 (Bayonne)	***41***
Cluster n°6	3
Cluster n°7	16
Cluster n°8	22
Groupe 3 (Libourne)	***50***
Cluster n°9	17
Cluster n°10	7
Cluster n°11	14
Cluster n°12	12

Les médecins généralistes ont recueilli 156 dossiers au total : 6 ont été exclus car ils rencontraient les critères d'exclusion, et 4 dossiers ont été perdus de vue (échec lors des rappels successifs des patients) ***[figure 15]***.

Figure 15 : Diagramme de flux des consultations recueillies par les 12 médecins généralistes (clusters)



L'ensemble des analyses a été réalisé en intention de traiter, prenant donc en compte les quatre perdus de vue.

Le tableau 4 décrit la répartition des 150 dossiers en fonction des groupes et des temps de recueil. Au total, 64 dossiers ont été recueillis avant participation à la séance de DPC, et 86 après participation à la séance de DPC. 112 dossiers ont été recueillis sans utiliser Antibioclic©, et 38 dossiers en l'utilisant.

Tableau 4 : Répartition des dossiers recueillis en fonction des groupes et des temps de recueil (n=150)

	Temps T0	**Temps T1**	**Temps T2**	**Temps T3**	**Total**
Groupe 1 (Bordeaux)	14	15	17	13	59
Groupe 2 (Bayonne)	4	13	8	16	41
Groupe 3 (Libourne)	0	15	18	17	50
Total	18	43	43	46	150

En bleu : dossiers recueillis avant participation à la séance de DPC ; En rose : dossiers recueillis après participation à la séance de DPC

Aucun dossier n'a été inclus par le groupe 3 lors du temps T1 en raison de l'inscription tardive des médecins généralistes dans ce groupe.

4. Caractéristiques des données de consultation

4.1. Caractéristiques des patients

Le tableau 5 décrit les caractéristiques des patients inclus.

Tableau 5 : Caractéristiques des patients (n=150)

	n (%)
Classe d'âge	
≤ 16	47 (31,33)
16-75	85 (56,67)
≥ 75	18 (12)
Sexe	
Homme	62 (41,33)
Femme	88 (58,67)
Allergie	6 (4)
Comorbidités (N = 141)	
Aucune	109 (72.67)
Diabète	8 (5,33)
Immunosuppression	3 (2)
BPCO	5 (3,33)
Autre	32 (21,3)
Grossesse	2 (1,33)

Environ un tiers des consultations concernait une population relevant de la pédiatrie (31,33%), et 12% une population relevant de la gériatrie. Plus de la moitié (53,3 %) de la population de l'étude avait moins de 40 ans. Plus des deux tiers des patients (72,67 %) ne présentaient aucune comorbidité.

4.2. Caractéristiques des diagnostics réalisés par les médecins généralistes

Le tableau 6 présente les diagnostics posés par les médecins généralistes (clusters).

Tableau 6 : Caractéristiques des diagnostics réalisés par les médecins généralistes (n=150)

Pathologie	n (%)
Voies aériennes supérieures & ORL	*81 (54)*
Otite	25 (16,67)
Sinusite	19 (12,67)
Angine	24 (16)
Infections des VAS (trachéite, rhinopharyngite)	4 (2,67)
Bronchite, bronchiolite	9 (6)
Poumon	*25 (16,17)*
Pneumopathie	21 (14)
Exacerbation BPCO/DDB	4 (2,67)
Appareil urinaire	*24 (16)*
Cystite aigüe	16 (10,67)
Pyélonéphrite aigüe	3 (2)
Prostatite	4 (2,67)
Orchi-épididymite	1 (0,67)
Appareil génital	*3 (2)*
Vaginite	2 (1,33)
Syphilis	1 (0,67)
Peau	*12 (8)*
Infection de la peau et des tissus mous	8 (5,33)
Panaris	3 (2)
Impétigo	1 (0,67)
Tube digestif	*4 (2,67)*
Diverticulite	2 (1,33)
Diarrhée	2 (1,33)
Bouche et dent	*1 (0,67)*
Abcès dentaire	1 (0,67)

VAS : Voies aériennes supérieures ; ORL : Otho-rhino-laryngologiques ;

La pathologie infectieuse ORL et des voies aériennes supérieures représente 54% des consultations rapportées, suivies par les infections pulmonaires et les infections urinaires qui représentent respectivement 16,67% et 15,33% des consultations rapportées. Les otites et les angines, diagnostiquées respectivement dans 16,67% et 16% des cas, représentent un tiers des consultations rapportées.

4.3. Caractéristiques des antibiotiques prescrits

Le tableau ci dessous ***[Tableau 7]*** rapporte les résultats des prescriptions d'antibiotiques. Une β-lactamine est prescrite dans 72% des cas ; dans 90% des cas il s'agit d'une pénicilline. A noter que la pristinamycine est prescrite dans 10% des cas.

Tableau 7 : Répartition des antibiotiques prescrits par les médecins généralistes (n=153).

Antibiotique	n (%)
β-lactamines	*108 (72)*
Pénicilline	94 (62,67)
Céphalosporine IV	3 (2)
Céphalosporine orale	11 (7,33)
Quinolone	*9 (6)*
Macrolides et apparentés	*21 (14)*
Macrolides	6 (4)
Synergistine (pristinamycine)	15 (10)
Autres	*15 (10)*
Fosfomycine-Trométamol	7 (4,67)
Autres antibiotiques (nitrofurantoïne, imidazolé, acide fusidique)	8 (5,33)

La durée moyenne de prescription est de 6,99 jours, et la durée médiane de 7 jours. L'antibiothérapie par voie IV représente 2% des antibiothérapies prescrites. Une association d'antibiotiques a été prescrite dans 2% des cas.

5. Comparaison des données avant et après DPC

Le tableau ci-dessous ***[Tableau 8]*** décrit les caractéristiques des consultations réparties en 2 groupes « Avant DPC » et « Après DPC ». Le groupe « Avant DPC » contient toutes les consultations recueillies par des clusters n'ayant pas encore bénéficié de la séance de DPC et le groupe « Après DPC » contient toutes les consultations recueillies par des clusters ayant bénéficié de la séance de DPC.

Tableau 8 : Données des consultations des groupes « Avant DPC » et « Après DPC »

	Avant DPC (n=64)	**Après DPC (n=86)**
	n (%)	n (%)
Classe d'âge		
≤16	27 (42,19)	20 (23,26)
16-75	33 (51,56)	52 (60,47)
≥ 75	4 (6,25)	14 (16,27)
Sexe		
Homme	31 (48,44)	31 (36,05)
Femme	33 (51,56)	55 (63,95)
Allergie	6 (9,38)	0 (0)
Comorbidités		
Aucune	50 (78,13)	59 (68,60)
Diabète	2 (3,13)	6 (6,98)
Immunosuppression	1 (1,56)	2 (2,33)
BPCO	4 (6,25)	1 (1,16)
Autre	9 (14,06)	23 (26,74)
Grossesse	1 (1,56)	1 (1,16)
Pathologie		
Voies aériennes supérieures & ORL	*34 (53,13)*	*47 (54,65)*
Otite	13 (20,31)	12 (13,95)
Sinusite	5 (7,81)	14 (16,28)
Angine	9 (14,06)	15 (17,44)
Infections des VAS (trachéite, rhinopharyngite)	1 (1,56)	3 (3,49)
Bronchite, bronchiolite	6 (9,38)	3 (3,49)
Poumon	*12 (18,75)*	*13 (15,22)*
Pneumopathie	10 (15,63)	11 (12,79)
Exacerbation BPCO/DDB	2 (3,13)	2 (2,33)
Appareil urinaire	*11 (17,19)*	*13 (15,12)*
Cystite aigüe	4 (6,25)	12 (13,95)
Pyélonéphrite aigüe	2 (3,13)	1 (1,16)
Prostatite	4 (6,25)	0 (0)
Orchi-épididymite	1 (1,56)	0 (0)
Appareil génital	*1 (1,56)*	*2 (2,33)*
Vaginite	1 (1,56)	1 (1,16)
Syphilis	0 (0)	1 (1,16)
Peau	*4 (6,25)*	*8 (9,30)*
Infection de la peau et des tissus mous	2 (3,13)	6 (6,97)
Panaris	1 (1,56)	2 (2,33)
Impétigo	1 (1,56)	0 (0)
Tube digestif	*2 (3,13)*	*2 (2,33)*
Diverticulite	1 (1,56)	1 (1,16)
Diarrhée	1 (1,56)	1 (1,16)
Bouche et dent	*0 (0)*	*1 (1,16)*
Abcès dentaire	0 (0)	1 (1,16)

VAS : Voies aériennes supérieures ; ORL : Otho-rhino-laryngologiques ;

En raison de leur petite taille, il n'a pas été possible de réaliser une comparaison statistique des groupes. Cependant, il semble que nos groupes soient comparables. A noter l'absence d'allergie dans le groupe « Après DPC ».

6. Comparaison des données « utilisation » et « absence d'utilisation » d'Antibioclic©

Le tableau ci-dessous ***[Tableau 9]*** décrit les caractéristiques des consultations réparties en 2 groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic ». Le groupe « Non Antibioclic » contient toutes les consultations recueillies par des clusters n'ayant pas utilisé Antibioclic©, à la différence du groupe « Antibioclic ».

Tableau 9 : Récapitulatif des données des consultations des groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic »

	Non Antibioclic (n=112)	**Antibioclic (n=38)**
	n (%)	n (%)
Classe d'âge		
≤16	32 (28,57)	15 (39,47)
16-75	68 (60,71)	17 (44,74)
≥ 75	12 (10,71)	6 (15,79)
Sexe		
Hommes	42 (37,50)	20 (52,63)
Femmes	70 (62,50)	18 (47,37)
Allergie	4 (3,57)	2 (5,26)
Comorbidités		
Aucune	82 (73,21)	27 (71,05)
Diabète	3 (2,68)	5 (13,16)
Immunosuppression	2 (1,79)	1 (2,63)
BPCO	4 (3,57)	1 (2,63)
Autre	23 (20,54)	9 (23,68)
Grossesse	1 (0,89)	1 (2,63)
Pathologie		
Voies aériennes supérieures & ORL	*66 (58,93)*	15 (39,47)
Otite	21 (18,75)	4 (10,53)
Sinusite	17 (15,18)	2 (5,26)
Angine	16 (14,29)	8 (21,05)
Infections des VAS (trachéite, rhinopharyngite)	4 (3,57)	0 (0)
Bronchite, bronchiolite		
Poumon	8 (7,14)	1 (2,63)
Pneumopathie	*15 (13,39)*	*10 (26,32)*
Exacerbation BPCO/DDB	12 (10,72)	9 (23,68)
Appareil urinaire	3 (2,68)	1 (2,63)
Cystite aigüe	*19 (16,96)*	*5 (13,16)*
Pyélonéphrite aigüe	13 (11,61)	3 (7,89)
Prostatite	3 (2,68)	0 (0)
Orchi-épididymite	3 (2,68)	1 (2,63)
Appareil génital	0 (0)	1 (2,63)
Vaginite	*1 (0,89)*	*2 (5,26)*
Syphilis	0 (0)	2 (5,26)
Peau	1 (0,89)	0 (0)
Infection de la peau et des tissus mous	*9 (8,04)*	*3 (7,89)*
Panaris	8 (7,15)	0 (0)
Impétigo	1 (0,89)	2 (5,26)
Tube digestif	0 (0)	1 (2,63)
Diverticulite	*1 (0,89)*	*3 (7,89)*
Diarrhées	0 (0)	2 (5,26)
Bouche et dent	1 (0,89)	1 (2,63)
Abcès dentaire	*1 (0,89)*	*0 (0)*
	1 (0,89)	0 (0)

VAS : Voies aériennes supérieures ; ORL : Otho-rhino-laryngologiques ;

Là encore, il n'a pas été possible de comparer statistiquement les groupes en raison de leur petite taille. Les groupes semblent être comparables, les différences de proportions étant faibles lorsqu'elles sont rapportées à la taille des groupes.

7. Critères de jugement

7.1. Résultats pour la population de l'étude

Le tableau ci-après ***[Tableau 10]*** présente les résultats des prises en charge. Le taux de guérison à J5 est de 80%, sans tenir compte des actions menées entre la fin de l'antibiothérapie initiale et le recueil du résultat de la prise en charge à J5 (notamment les reconsultations).
Le taux de reconsultation dans les 5 premiers jours est de 17,3 %. Il y a moins de 1 % d'hospitalisation et le taux d'effets indésirables (tous types confondus) déclarés par les patients de 20 %.

Tableau 10 : Issues des prises en charge au 5ème jour

	n=150 (%)
Succès (guérison)	120 (80)
Guérison après la prise en charge initiale	*113 (75,33)*
Echec	26 (17,33)
Perdu de vue	4 (2,67)
Reconsultation	26 (17,33)
Hospitalisation	1 (0,67)
Switch	19 (12,67)
Effet indésirable	30 (20)

7.2. Comparaison des résultats des groupes « Avant DPC » et « Après DPC »

Le tableau 11 compare les résultats des groupes « avant DPC » et « après DPC ».

Tableau 11 : Comparaison des issues des prises en charge à J5 des groupes « Avant DPC » et « Après DPC »

	Avant DPC (n=64)	**Après DPC (n=86)**	
	n (%)	n (%)	
Succès (Guérison)	52 (81,25)	68 (79,07)	p = 0,924
Echec	11 (17,19)	15 (17,44)	NR
Perdu de vue	1 (1,56)	3 (3,49)	NR
Reconsultation	15 (23,44)	21 (24,42)	p = 0,83
Hospitalisation	0 (0)	1 (1,16)	p = 1
Switch	7 (10,94)	12 (13,95)	p = 0,55
Effet Indésirable	14 (21,88)	16 (18,60)	p = 0,66

NR : non réalisé

Il n'y a pas de différence significative sur les résultats des prises en charge. Le taux de guérison semble équivalent dans les deux groupes, tout comme le taux de reconsultation et le taux d'effets indésirables.

7.3. Comparaison des résultats des groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic »

Le tableau 12 compare les résultats des groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic ».

Tableau 12 : Comparaison des issues des prises en charge à J5 des groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic »

	Non Antibioclic (n=112)	**Antibioclic (n=38)**	
	n (%)	n (%)	
Succès (Guérison)	90 (80,36)	30 (78,95)	p = 0,836
Echec	20 (17,86)	6 (15,79)	NR
Perdu de vue	2 (1,78)	2 (5,26)	NR
Reconsultation	27 (24,11)	9 (23,68)	p = 0,95
Hospitalisation	1 (0,89)	0 (0)	p = 1
Switch	15 (13,39)	4 (10,53)	p = 1
Effet Indésirable	22 (19,64)	8 (21,05)	p = 0,77

NR : non réalisé

Les taux de guérison, de reconsultation et d'effets indésirables semblent équivalents dans les deux groupes.

8. Respect des recommandations de bonnes pratiques

8.1. Résultats pour la population de l'étude

Le tableau 13 présente la concordance des prescriptions d'antibiotiques (indication, choix de la molécule, de la posologie, de la durée) avec les recommandations de bonnes pratiques. Pour quatorze consultations, il n'a pas été possible de juger correctement du respect ou non de l'indication. L'analyse porte donc sur 136 dossiers.

Tableau 13 : Respect des recommandations de bonnes pratiques, sur la population de l'étude

Respect des recommandations	n=136 (%)
Indication	120 (88,23)
Molécule	96 (70,6)
Posologie	101 (74,26)
Durée	79 (58,09)

Nous retrouvons 12 % d'antibiothérapies prescrites non indiquées, un tiers des molécules et un quart des posologies inadaptées, et 40 % des durées erronées.

8.2. Comparaison des groupes « Avant DPC » et « Après DPC »

Le tableau 14 compare la concordance des prescriptions d'antibiotiques (indication, choix de la molécule, de la posologie, de la durée) avec les recommandations de bonnes pratiques dans les groupes « Avant DPC » et « Après DPC ».

Tableau 14 : Respect des recommandations de bonnes pratiques des groupes « Avant DPC » et « Après DPC »

	Avant DPC (n=59)	**Après DPC (n=75)**	
Respect des recommandations	n (%)	n (%)	
Indication	52 (88,14)	68 (88,31)	p = 0,63
Molécule	44 (74,58)	52 (67,53)	p = 0,5
Posologie	45 (76,27)	56 (72,73)	p = 0,83
Durée	33 (55,93)	46 (59,74)	p = 0,52

Nous n'avons mis en évidence aucune différence significative entre les groupe « Avant DPC » et « Après DPC » sur la comparaison du respect des recommandations de bonnes pratiques.

8.1. Comparaison des groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic »

Le tableau 15 compare la concordance des prescriptions d'antibiotiques (indication, choix de la molécule, de la posologie, de la durée) avec les recommandations de bonnes pratiques dans les groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic ».

Tableau 15 : Respect des recommandations de bonnes pratiques des groupes « Non Antibioclic » et « Antibioclic »

	Non Antibioclic (n=105)	**Antibioclic (n=31)**	
Respect des recommandations	n (%)	n (%)	
Indication	92 (87,62)	28 (90,32)	p = 1
Molécule	70 (66,67)	26 (83,87)	p = 0,065
Posologie	75 (71,43)	26 (83,87)	p = 0,16
Durée	54 (51,43)	25 (80,64)	p = 0,038

Nous retrouvons une différence significative en terme de respect des durées d'antibiothérapie recommandées, le groupe « Antibioclic » respectant les recommandations sur ce critère dans 80,64 % des cas, contre 51,43% dans le groupe « Non Antibioclic » (p = 0,038). Il existe également une tendance à un meilleur respect de la molécule et de la posologie prescrite dans le groupe « Antibioclic », mais ces différences ne sont pas statistiquement significatives.

DISCUSSION

1. Résumé des principaux résultats

Dix-neuf médecins généralistes ont participé au programme de DPC « Rationalisation de l'antibiothérapie en médecine générale » ; 12 d'entre eux ont inclus au moins un patient. Cent-cinquante patients ont été inclus, dont quatre ont été perdus de vue. Soixante-quatre patients ont été recrutés avant que leur médecin ne participe à la séance de DPC, et 86 alors que leur médecin avait bénéficié de la séance de DPC. Antibioclic© a été utilisé pour 38 consultations seulement. Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence statistiquement significative sur la guérison, les reconsultations, l'hospitalisation et la survenue d'effets indésirables entre les groupes ayant participé à la séance de DPC ou non, et entre les groupes ayant utilisé Antibioclic© ou non.

Il existe par contre une différence statistiquement significative de conformité aux recommandations de durée d'antibiothérapie en faveur du groupe ayant utilisé Antibioclic© comparé au groupe dans lequel le praticien n'a pas utilisé Antibioclic© (p=0.038). Il existe également une tendance à une meilleure adéquation aux recommandations du choix des molécules et de la posologie en faveur du groupe ayant utilisé Antibioclic© comparé au groupe ne l'ayant pas utilisé (p=0,065 et p=0,16 respectivement).

2. Schéma de l'étude

Nous avons choisi de réaliser une étude en stepped wedge en considérant qu'il serait difficile de recruter des médecins généralistes si seulement la moitié de ceux-ci bénéficiait de l'intervention comme cela aurait été le cas en utilisant une étude randomisée cas-témoin (66), et à la différence d'une étude en cross-over, l'intervention ne peut plus être retirée une fois délivrée aux clusters. Les clusters agissent comme leur propre témoin, mais également comme témoin des autres clusters.

3. Population de l'étude

Un tiers de nos consultations pour problématique infectieuse concerne des patients pédiatriques. Ce chiffre est relativement concordant avec celui avancé par la Société Française de Médecine Générale qui évalue à 25% la part des consultations de médecine générale concernant la pédiatrie (67) ; d'autant que la totalité du recueil a été effectué durant la période automno-hivernale, période pendant laquelle la prévalence des consultations pour un motif en lien avec une pathologie infectieuse augmente, avec une incidence plus élevée dans la population pédiatrique (68).

Environ 75 % des patients ne présentent aucune comorbidité, ce qui peut s'expliquer par l'âge relativement jeune de notre population d'étude. En effet, seulement 12 % de notre population relève de la gériatrie, et la moitié de notre population a moins de 40 ans.

Par ailleurs dans notre étude, les pathologies infectieuses intéressant les voies aériennes supérieures et la sphère ORL représentent plus de la moitié des consultations. Trois appareils représentent 87% des consultations (voies aériennes supérieures et sphère ORL, poumon et appareil urinaire). Ces données sont concordantes avec l'étude menée par Etienne et *al.* en 2014 sur un échantillon de 21 médecins généralistes (23) : les infections respiratoires basses, les infections ORL et les infections urinaires représentaient 80% des infections diagnostiquées lors des 232 consultations incluses. Etant donné la prévalence de ces infections et le volume des prescriptions que cela représente, de nombreux SADM tentent d'améliorer la prise en charge thérapeutique des infections aigües du tractus respiratoire (49,69).

Dans notre étude, 62,67 % des antibiotiques prescrits sont des pénicillines. Cette utilisation majeure des pénicillines est également retrouvée par Etienne et *al.* (23) : 47 % des antibiotiques prescrits étaient des pénicillines ; cependant, ils rapportent une utilisation deux fois plus importante des quinolones (12 % *versus* 6 % dans notre étude). *A contrario*, l'utilisation des synergistines est plus importante dans notre population (10 % dans notre étude *versus* 4 % dans l'étude d'Etienne et *al.*).

4. Prises en charge

Dans notre population, 80 % des prises en charge aboutissent à une guérison à J5 de la fin de l'antibiothérapie initiale. Nous pensons que ce faible taux de succès est à relier à la persistance de certains symptômes, tels une toux ou une rhinorrhée, qui peuvent perdurer quelques temps malgré la guérison de l'infection. Par ailleurs, 20 % des patients rapportaient au moins un effet indésirable imputable à l'antibiotique. Cela est concordant avec Little et *al.* qui rapportent 28 % d'effets indésirables après une prescription d'amoxicilline pour une infection des voies aériennes supérieures dans leur revue Cochrane (70). Rouveix évalue les effets indésirables liés aux β-lactamines à 10 % (71).

Concernant la conformité aux recommandations de bonnes pratiques, 12 % des antibiothérapies prescrites dans notre étude n'étaient pas indiquées, ce qui est moins que dans l'étude d'Etienne et *al.* (23), dans laquelle 50 % des antibiothérapies prescrites n'étaient pas indiquées. Cela peut être expliqué par le biais de sélection des médecins généralistes, qui sont déjà sensibilisés au sujet de l'antibiorésistance. Par contre, environ 50 % des antibiothérapies de nos 150 consultations étaient inappropriées sur au moins un critère parmi le choix de la molécule, la posologie et/ou la durée (40 % des durées étaient inadéquates, un tiers des molécules et un quart des posologies n'étaient pas conformes aux recommandations de bonnes pratiques), alors qu'Etienne et *al.* (23) rapportent un tiers de prescriptions inappropriées, dues dans 75% des cas à un choix de molécule non recommandée.

S'agissant d'une étude que nous souhaitions applicable dans la vraie vie, nous avons choisi comme critère de jugement principal la guérison du patient. Ceci est discutable car soumis à la perception des patients de l'amélioration de leur état de santé. S'agissant d'un recueil téléphonique, il n'était pas possible de réaliser un examen clinique permettant d'objectiver la guérison. De plus, la persistance d'une symptomatologie résiduelle a pu fausser certains résultats.

Il en va de même pour le choix des critères secondaires de jugement, qui correspondent aux difficultés rencontrées quotidiennement dans la consultation de soins primaires (interruption

de traitement en raison d'effets indésirables, consultations répétées pour une même problématique).

5. Points positifs, limites et biais de l'étude

5.1. Points positifs

A notre connaissance, il s'agit de la première étude d'impact d'Antibioclic© ; une évaluation de l'impact d'Antibioclic© sur les pratiques en antibiothérapie était prévue en 2016, mais non publiée à ce jour (68).

Notre étude prospective et multicentrique a été bâtie pour obtenir une puissance statistique non égalée jusqu'à maintenant. De plus, nous avons choisi un schéma de type stepped wedge relativement nouveau et peu commun.

Nous avons obtenu un agrément de l'UMFCS pour notre programme de formation permettant aux médecins généralistes participants de valider leur DPC.

Notre étude a permis l'analyse de deux interventions ayant pour objectif la rationalisation des antibiothérapies prescrites en soins primaires : un programme de DPC et un outil informatique d'aide à la prescription en antibiothérapie, Antibioclic©.

Elle a également permis de réaliser une étude observationnelle sur une population de 19 médecins généralistes et de 150 patients ayant consulté pour une problématique infectieuse.

Enfin, nous avions choisi de réaliser les séances dans trois des plus importants sites hospitaliers d'Aquitaine, avec l'intervention d'un infectiologue local. Ceci a permis de créer un lien entre les médecins généralistes et leur référent local en infectiologie, ce qui facilitera leurs futurs échanges.

5.2. Limites et biais de l'étude

La principale limite de notre étude est son manque de puissance en raison de la taille de sa population, insuffisante par rapport à la taille d'échantillon calculée *a priori*. La taille de notre

population ne nous a pas permis de réaliser l'analyse statistique en stepped wedge décidée *a priori*. Il n'a donc pas été possible d'évaluer l'impact de nos interventions sur les clusters. Nous avons pu néanmoins comparer les groupes selon qu'ils avaient bénéficié ou non de la séance de DPC, et selon l'utilisation ou non d'Antibioclic© lors de la consultation.
Les analyses statistiques ont été réalisées sur des petits effectifs, responsable d'une perte de la puissance des tests. Par ailleurs, la multiplication des tests statistiques entraine un risque d'inflation du risque de première espèce (risque α).

Il existe également un biais de sélection, les médecins participant au programme de DPC manifestant un intérêt pour le sujet de l'antibiothérapie en soins primaires (biais de volontariat). Les participants n'ont pas été randomisés pour des raisons organisationnelles et logistiques, les médecins généralistes sollicitant une inscription au programme de DPC dans le centre qui leur convenait le mieux : ceci impacte la qualité de l'analyse statistique comme décrit par Hussey et Hugues (66). Le recueil des résultats des prises en charge thérapeutiques a été réalisé par téléphone par le promoteur en personne. De même, la comparaison des prises en charge thérapeutiques aux recommandations de bonne pratique a été réalisée par le promoteur. Ces deux interventions du promoteur peuvent constituer un biais de subjectivité.

6. Impact du programme de DPC

L'immense majorité des programmes de formation s'appuie sur les mêmes principes (72), auxquels nous avons tenté de nous conformer :

- Communication sur les recommandations de bonne pratique et les dernières données actualisées d'importance ;
- Présentation d'outils utilisables au quotidien, et acquisition de techniques de communication ;
- Discussion sur les pratiques des participants et partage d'expérience ;
- Formations assurées par des médecins spécialistes en maladies infectieuses (pouvant être accompagnés par un médecin généraliste ou bien un pharmacien ou encore un biologiste).

Malgré cela, nous n'avons pas réussi à montrer un impact positif de notre programme de DPC principalement en raison de la faible puissance de notre étude.

La faible participation au programme de DPC peut s'expliquer par la perception du problème de l'antibiorésistance par les médecins généralistes d'une part, et par des difficultés logistiques d'autre part (difficultés de communication et de diffusion des informations à la population cible de médecins généralistes, freins logistiques dans l'organisation des séances). Pulcini et *al.* ont réalisé une étude observationnelle sur 70 médecins généralistes des Alpes Maritimes tirés au sort. Les auteurs ont montré que moins d'un quart des médecins avait une estimation exacte des prévalences d' *E.coli* résistants aux quinolones et de SARM, et que si 91% des médecins déclaraient que l'antibiorésistance constituait un problème national, seuls 65% considéraient que l'antibiorésistance constituait un problème dans leur pratique quotidienne (73). Cette perception du problème de l'antibiorésistance, différente de celle du monde hospitalier, peut expliquer le relativement faible engouement pour notre programme de DPC.

Par ailleurs, les difficultés logistiques ont été importantes. La promotion de notre programme de DPC a été réalisée en utilisant la liste d'e-mails détenue par l'UMFCS, et celle permettant la publication d'offres et de demandes de remplacement en médecine générale en Aquitaine ; il n'existe pas à notre connaissance de liste accessible d'adresses e-mail à jour des médecins généralistes de la région Aquitaine. Des médecins généralistes ont également diffusé l'information au sein de leur groupe de pairs et nous avons utilisé le groupe des internes de médecine générale d'Aquitaine, hébergé par le site Facebook®. Le Conseil de l'Ordre des Médecins et l'Union Régionale des Professionnels de Santé Médecins Libéraux d'Aquitaine (URPSMLA) ont refusé de nous aider à promouvoir notre programme de DPC, en raison, selon eux, du caractère publicitaire de notre démarche.

Nous avions estimé qu'il était nécessaire de réaliser cette formation en journée, pour avoir le temps de traiter convenablement ce sujet complexe, obligeant donc les participants à fermer leur cabinet pendant une journée. Or, dans le cadre du DPC, les participants peuvent normalement bénéficier d'une indemnisation pour compenser le manque à gagner lié à la fermeture du cabinet. En 2017, cette indemnité est fixée à 45 € par heure de DPC présentiel,

dans la limite de 21 heures sur l'année (74). Malheureusement, il n'était plus possible d'indemniser les participants lors du lancement du programme, l'ensemble du budget destiné à l'indemnisation du DPC ayant déjà été utilisé.

Malgré de nombreuses relances, certains médecins participants n'ont pas ou peu rapporté de consultations, alors que cela était nécessaire à la validation de leur DPC. Cet échec peut avoir plusieurs causes :

- Le recueil de données est un exercice fastidieux et chronophage, or le temps des médecins généralistes est précieux, et un recueil de données n'apparaît bien évidemment pas comme une priorité ;
- La réalisation du recueil était relativement complexe, sur plusieurs périodes, parfois très à distance de la participation à la séance de DPC ;
- Le bénéfice pédagogique était acquis après la participation à la séance de DPC, l'intérêt du recueil de données apparaît alors modéré, et sans impact direct sur leur pratique ;
- L'intérêt des médecins généralistes à participer à des travaux de recherche est modéré (75) ;
- Les sollicitations pour participer à des travaux de thèse de médecine générale sont fréquentes, certains médecins généralistes sont donc réticents pour participer à de nouveaux travaux ;

Dans la littérature, de nombreuses études présentent des difficultés pour démontrer un impact des programmes de formation destinés aux médecins exerçant en soins primaires. Butler et *al.* (76) ont montré une diminution de la prescription d'antibiotiques par voie orale de seulement 4,2 % (différence non significative) en soins primaires dans le groupe intervention par rapport au groupe contrôle, sur un échantillon de 244 praticiens ayant prescrit 7052 antibiothérapies. L'intervention était un programme de formation, dénommé STAR, développé spécifiquement pour cette étude (41). Les auteurs concluaient en la nécessité d'une approche multi-facette des programmes de formation destinés aux praticiens, dont l'objectif doit être de fournir les réponses aux deux questions majeures « pourquoi » et « comment améliorer la pratique quotidienne ? ».

Dans une revue de la littérature publiée en 2012, Velden et *al.* rapportent une plus grande efficacité des programmes d'éducation pour les médecins lorsqu'ils intègrent la délivrance de

conseils et d'outils de communication, comme des techniques de communication assertives (77) qui améliorent les explications délivrées au patient en cas de non prescription d'antibiotique (69).

Meeker et *al.* exposent des résultats très positifs d'interventions dites comportementales sur les prescriptions inappropriées d'antibiotiques dans les infections du tractus respiratoire (78) (il s'agit de faire réfléchir les médecins sur les raisonnements sur lesquels se base leur fonctionnement, pour que les changements de pratique viennent d'eux et n'apparaissent pas comme imposés de l'extérieur).

Le nombre de participants semble avoir aussi un impact dans l'efficacité des programme de formation, notamment lorsqu'il s'agit de programme d'enseignement (79), comme c'était le cas pour notre programme de DPC.

Pulcini et Gyssens soulignent l'importance d'associer aux programmes de formation destinés aux médecins, des programmes de formations pour les élèves des écoles primaires et secondaires. Les auteurs, dans une vision à plus long terme, expliquent l'importance de ce travail éducatif auprès de la future génération d'adulte et de parent (80). Il s'agit là d'un autre axe de la lutte contre l'antibiorésistance, en informant le grand public sur ce thème.

7. Impact d'Antibioclic©

Il s'agit de la première étude cherchant à évaluer l'impact d'Antibioclic© depuis son lancement. L'idée de départ, développée par le Dr Jeanmougin, était d'offrir une aide à la prescription qui soit gratuite, intuitive, adaptée à la pratique des soins primaires, facile d'utilisation, sans inscription, et sans lien avec l'industrie pharmaceutique. Antibioclic© est donc en accès libre sur internet depuis octobre 2011. Il ne semble pas y avoir d'équivalent à cet outil en soins primaires, la majorité des outils équivalents ne couvrant qu'un seul domaine des maladies infectieuses, d'après l'inventaire réalisé par Wang et *al.* (42). Les caractéristiques d'utilisation d'Antibioclic© avaient fait l'objet d'une évaluation initiale auprès d'une trentaine de médecins généralistes lors d'une phase de test ayant précédé le lancement du site internet. Delory et *al.* ont présenté un poster aux Journées Nationales d'Infectiologie en 2015 (Bon usage des antibiotiques n°15) rapportant les résultats d'une enquête menée auprès des utilisateurs d'Antibioclic© (68,81). Il apparaît que 90% des utilisateurs s'en servent avant une

prescription d'antibiotique, et que 90 % des médecins avaient suivi la recommandation donnée par Antibioclic lors de leur dernière requête.

En raison de la taille de notre population d'étude, il n'a pas été possible de mettre en évidence de différence sur les résultats des prises en charge (guérison, reconsultation, hospitalisation, taux d'effets indésirables). Cependant, nous avons pu montrer une différence significative du respect des durées recommandées dans le groupe Antibioclic©. Il existe également une tendance à un meilleur respect du choix des molécules et de la posologie recommandées (p = 0,065 et p = 0,16 respectivement). Aucune donnée publiée ne permet pour l'instant de confirmer ou d'infirmer ces résultats. Une étude d'impact sur les modifications des pratiques est en cours, menée par le Dr P. Jeanmougin.

7.1. Amélioration des pratiques

Les études évaluant l'impact des SADM utilisés en soins primaires pour des problématiques infectieuses confirment nos résultats : les SADM permettent une amélioration des pratiques. Ainsi Samore et *al.* (82) ont montré une diminution des prescriptions d'antibiotiques de 8,8 % (p = 0,03), mais aussi une amélioration de la qualité des prescriptions (réduction de la prescription de macrolides de 12 % la première année, et de 28 % la deuxième année (p<0,05)) dans les infections aigües du tractus respiratoire en utilisant un SADM.
Litvin et *al.* (83) rapportent une diminution de 16,3% de l'utilisation des antibiotiques à large spectre dans la prise en charge des infections aigues du tractus respiratoire (étude ABX-TRIP), grâce à l'utilisation d'un SADM. Ces résultats sont confirmés par Mainous et *al.* (84) qui rapportent une diminution des prescriptions d' antibiotiques à large spectre dans les infections aigues du tractus respiratoire de 16,6% chez les adultes et de 19,7% chez les enfants dans le groupe intervention.

7.2. Association des SADM aux programmes de formation

Cleveringa et *al.* (85), ont montré une amélioration des résultats de prise en charge du diabète de type 2 en soins primaires lorsque les SADM étaient associés à d'autres actions, telles que des retours (« feedback ») sur les prises en charges. Holstiege et *al.* (86) ont aussi montré, dans une revue de la littérature, une amélioration modérée des prescriptions d'antibiotiques (cinq essais sur les sept), un des essais montrant même une diminution des prescriptions de 13,3 % dans les infections des voies aériennes supérieures. Le bénéfice était supérieur lorsque le SADM était associé à d'autres actions, comme les formations des médecins.
Il semble donc qu'il y ait un intérêt à associer les SADM dans des programmes globaux de formation, comme nous l'avons réalisé. Hélas, en raison de la taille de notre population, il n'a pas été possible de comparer les prescriptions avec Antibioclic© faites par des praticiens ayant bénéficié de la séance de DPC, de celles faites avant la participation à la séance de DPC.

7.3. Utilisation d'Antibioclic©

Le test réalisé avant le lancement définitif d'Antibioclic© avait montré un haut niveau de satisfaction concernant l'intuitivité et la facilité d'utilisation du site (60), expliquant l'utilisation importante du site (environ 5000 requêtes par jour en 2016) (56). Cependant, dans notre étude, Antibioclic© n'a été utilisé que pour 38 (25,3 %) consultations, alors que nous nous attendions à une utilisation dans au moins 86 consultations de par le schéma de l'étude. Cela nous semble donc une faible utilisation d'Antibioclic©.

Linder et *al.* (87) n'ont pas réussi à mettre en évidence un impact positif de l'utilisation d'un SADM en soins primaires (outil nommé ARI Smart Form (pour Acute respiratory infection)), en raison d'un défaut d'utilisation de l'outil testé. Les auteurs avaient alors identifié quatre facteurs ayant favorisé la non utilisation de l'outil d'aide à la décision :

- Le fait que l'outil d'aide à la décision ne soit pas intégré dans le logiciel métier ;
- Le fait que l'apport du SADM ne soit pas automatisé, le praticien devant l'activer lors de la consultation ;

- La difficulté d'utilisation, les praticiens craignant de complexifier la prise en charge d'une problématique jugée simple ;
- Le manque de flexibilité du SADM.

A la lumière de ces éléments, Mc Ginn et *al.* (88) ont montré dans un essai contrôlé randomisé une utilisation accrue du SADM (57,5% des 586 consultations randomisées dans le bras intervention) par le caractère spécifiquement centré sur le prescripteur et la simplicité de fonctionnement du SADM étudié.

Différentes études ont montré une supériorité des outils ne nécessitant pas de consultation active de la part du praticien, plaidant pour l'intégration des SADM dans les logiciels professionnels médicaux (83,86,89,90). C'est d'ailleurs ce que recommande le CNP-FFI dans son dernier rapport (56).

7.4. Perspective d'évolution d'Antibioclic©

Un des facteurs limitant l'utilisation des SADM pourrait être le niveau d'équipement informatique des praticiens et leur aisance à les utiliser. Deux outils informatiques différents doivent être distingués : l'ordinateur et le smartphone. IPSOS a mené une étude sur les pratiques numériques des médecins généralistes en 2016 (91) dans laquelle 99% des médecins généralistes interrogés déclaraient posséder un ordinateur équipé d'une connexion à internet, quand 80% déclaraient posséder un smartphone. Les moyens d'information rapportés étaient, par ordre de préférence, la presse médicale, puis les échanges entre confrères, et enfin internet. En 2007, seuls 30% des médecins généralistes avaient une utilisation complète de l'outil informatique (c'est à dire télétransmission, utilisation d'un logiciel professionnel avec assistance de la prescription, et connexion à internet). En 2012, le Conseil National de l'Ordre des Médecins a publié le premier baromètre sur les médecins utilisateurs d'un smartphone (92). Ce baromètre rapportait que l'utilisation du smartphone dans un but professionnel était massive (94%) notamment en utilisant des applications médicales (53% des médecins détenteurs de smartphone), dont la majorité concernent des bases de données du médicament. Les médecins se servent également de leur smartphone pour se connecter aux sites institutionnels. Les médecins sont donc de plus en plus équipés et utilisent fréquemment leur smartphone dans le cadre professionnel.

Ceci nous pousse à penser qu'Antibioclic© doit poursuivre son adaptation, en s'intégrant dans les logiciels professionnels des praticiens, et en se déclinant sous forme d'application pour smartphone.

CONCLUSION

L'antibiorésistance est un problème majeur de santé publique, conséquence pour partie de l'utilisation inappropriée des antibiotiques. Malgré les politiques de santé publique mises en place depuis plusieurs années, la consommation d'antibiotiques augmente. En France, 90 % de ces prescriptions d'antibiotiques sont réalisées en ville, dont 70 % en soins primaires. La rationalisation des prescriptions d'antibiotiques en médecine générale apparaît donc comme une des pistes importantes pour combattre l'antibiorésistance, raison pour laquelle nous avons développé un programme de formation validant le DPC sur la rationalisation de l'antibiothérapie en soins primaires, en promouvant l'utilisation d'un SADM, Antibioclic©. Nous avons voulu évaluer son impact en réalisant une étude multicentrique, prospective, en stepped wedge. Dix-neuf médecins généralistes ont participé aux séances de formation, 150 consultations ont pu être recueillies.

Nous n'avons pas pu démontrer l'efficacité du programme de DPC promouvant Antibioclic©, en raison du manque de puissance lié à la taille insuffisante de notre population. La revue de la littérature confirme la difficulté à apporter la preuve de l'efficacité des programmes de formation en antibiothérapie. De nouvelles études sont donc nécessaires pour évaluer - et ainsi optimiser - ces programmes. Au préalable, il est nécessaire d'améliorer la prise de conscience des médecins généralistes vis-à-vis du problème de l'antibiorésistance. L'amélioration de la communication autour de ces programmes est un élément central de leur réussite.

Notre étude est la première étude d'impact d'Antibioclic©. Elle a montré un bénéfice de l'utilisation d'Antibioclic© sur le respect des durées d'antibiothérapie recommandées, ainsi que des tendances à une amélioration des choix de molécule et de posologie sans avoir pu démontrer d'impact sur le devenir des patients, comme les autres SADM évalués dans la littérature. Antibioclic© apparaît aujourd'hui comme l'outil le plus avancé dans l'aide à la prescription d'une antibiothérapie en soins primaires, grâce à ses qualités propres d'intuitivité et de facilité d'utilisation notamment. Cependant, pour permettre d'améliorer encore ce formidable outil, unique en France et dans le monde, il est nécessaire que son financement

évolue pour permettre de le développer sous forme d'application, et pour mener des campagnes de communication efficaces. L'intégration aux logiciels professionnels permettra une amélioration des pratiques en permettant un conseil adapté à chaque consultation.

Une étude d'impact d'Antibioclic© sur les pratiques était annoncé en 2016 qui, nous l'espérons, permettra de confirmer nos résultats.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Zaffiri L, Gardner J, Toledo-Pereyra LH. History of Antibiotics. From Salvarsan to Cephalosporins. J Invest Surg. 22 mars 2012;25(2):67‑77.

2. Fleming A. Classics in infectious diseases: on the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae by Alexander Fleming, Reprinted from the British Journal of Experimental Pathology 10:226-236, 1929. Rev Infect Dis. févr 1980;2(1):129‑39.

3. PENICILLIN'S FINDER ASSAYS ITS FUTURE; Sir Alexander Fleming Says Improved Dosage Method Is Needed to Extend Use Other Scientists Praised Self-Medication Decried. The New York Times [Internet]. 26 juin 1945 [cité 5 janv 2017]; Disponible sur: http://query.nytimes.com/gst/abstract.html?res=950CE2D6123BEE3BBC4E51DFB066838E659EDE&legacy=true

4. Geographical distribution of the consumption of Antibacterials For Systemic Use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in Europe, reporting year 2015 [Internet]. ECDC; 2015 [cité 30 nov 2016]. Disponible sur : http://ecdc.europa.eu/Reserved.ReportViewerWebControl.axd?ReportSession=vbkcb4454h5mnjuiy1rtgk45&Culture=2057&CultureOverrides=False&UICulture=1033&UICultureOverrides=True&ReportStack=1&ControlID=a09decb23d57494e9c8b997ff03e7852&OpType=Export&FileName=DAMC04&ContentDisposition=OnlyHtmlInline&Format=PDF

5. Méthodologie CCLIN Sud Ouest 2016 [Internet]. CCLIN Sud Ouest; [cité 30 nov 2016] janv 2016. Disponible sur: http://www.cclin-sudouest.com/wp-content/uploads/2015/05/MTD_ATB2016.pdf

6. Carlet J, Le Coz P. Propositions du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques [Internet]. juin 2015 [cité 15 oct 2016]. Disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf

7. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable - Bilan des données de surveillance [Internet]. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire : Institut de veille sanitaire (InVS) et Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ; nov 2015 [cité 30 nov 2016] p. 1‑16. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/content/download/82737/1045315/version/1/file/Bilan-surveillance_antibio_invs-ansm-2.pdf

8. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité

d'une mobilisation déterminée et durable [Internet]. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ; nov 2016 [cité 30 nov 2016]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/content/download/98417/1249747/version/2/file/Resistance+Antibiotiques-nov2016.pdf

9. Trend of the consumption of Antibacterials For Systemic Use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in France from 1997 to 2015 [Internet]. ECDC ; 2015 [cité 30 nov 2016]. Disponible sur : http://ecdc.europa.eu/Reserved.ReportViewerWebControl.axd?ReportSession=roifk2rnrxijnvuwah4ul545&Culture=2057&CultureOverrides=False&UICulture=1033&UICultureOverrides=True&ReportStack=1&ControlID=8c1f9ddb4bb44156b7659b1ae2fb1a17&OpType=Export&FileName=DAMC03&ContentDisposition=OnlyHtmlInline&Format=PDF

10. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécéssité d'une mobilisation déterminée et durable [Internet]. InVS et ANSM ; nov 2015 [cité 18 oct 2016]. Disponible sur : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=10179

11. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012 [Internet]. Stockolm: ECDC; 2014 [cité 30 nov 2016]. Disponible sur : http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-consumption-europe-esac-net-2012.pdf

12. Consumption of Antibacterials For Systemic Use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in Europe, reporting year 2015 [Internet]. ECDC ; 2015 [cité 30 nov 2016]. Disponible sur : http://ecdc.europa.eu/Reserved.ReportViewerWebControl.axd?ReportSession=jollwk45ax1xuh45tjtq0jbx&Culture=2057&CultureOverrides=False&UICulture=1033&UICultureOverrides=True&ReportStack=1&ControlID=a8496908cb1c4dafbf3c9bbddf2772b4&OpType=Export&FileName=DAMC01&ContentDisposition=OnlyHtmlInline&Format=PDF

13. Geographical distribution of the consumption of Antibacterials For Systemic Use (ATC group J01) in the hospital sector in Europe, reporting year 2014 [Internet]. ECDC ; 2014 [cité 30 nov 2016]. Disponible sur : http://ecdc.europa.eu/Reserved.ReportViewerWebControl.axd?ReportSession=bmnfs445lvael555jngcicf3&Culture=2057&CultureOverrides=False&UICulture=1033&UICultureOverrides=True&ReportStack=1&ControlID=a09decb23d57494e9c8b997ff03e7852&OpType=Export&FileName=DAMC04&ContentDisposition=OnlyHtmlInline&Format=PDF

14. Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, Caudron Q, Grenfell BT, Levin SA, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010 : an analysis of national pharmaceutical sales data. Lancet

Infect Dis. août 2014;14(8):742‑50.

15. La montée en puissance du groupe des BRICS (Brésil, Russie, Inde, Chine, Afrique du Sud) [Internet]. La documentation française. [cité 9 janv 2017]. Disponible sur: http://www.ladocumentationfrancaise.fr/dossiers/d000534-l-emergence-des-brics-focus-sur-l-afrique-du-sud-et-le-bresil/la-montee-en-puissance-du-groupe-des-brics-bresil-russie-inde-chine-afrique-du-sud

16. Radman M. SOS Repair Hypothesis : Phenomenology of an Inducible DNA Repair Which is Accompanied by Mutagenesis. In : Hanawalt PC, Setlow RB, éditeurs. Molecular Mechanisms for Repair of DNA [Internet]. Springer US ; 1975 [cité 6 déc 2016]. p. 355‑67. (Basic Life Sciences). Disponible sur : http://link.springer.com.insb.bib.cnrs.fr/chapter/10.1007/978-1-4684-2895-7_48

17. Re SD, Ploy M-C. Antibiotiques et réponse SOS bactérienne - Une voie efficace d'acquisition des résistances aux antibiotiques. médecine/sciences. 1 févr 2012;28(2):179‑84.

18. Baharoglu Z, Mazel D. SOS, the formidable strategy of bacteria against aggressions. FEMS Microbiol Rev. 1 nov 2014;38(6):1126‑45.

19. Levy SB. Microbial resistance to antibiotics. An evolving and persistent problem. Lancet Lond Engl. 10 juill 1982;2(8289):83‑8.

20. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. Nat Med. 30 nov 2004;10:S122‑9.

21. Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France en 2012. Étude Burden BMR, rapport [Internet]. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; juin 2015 [cité 7 déc 2016] p. 21p. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/116892/409658/version/1/file/Rapport_DMI_RATB_Burden_BAT.PDF

22. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable [Internet]. InVS et ANSM; nov 2015[cité 15 oct 2016]. Disponible sur : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=10179

23. Etienne C, Pulcini C. Évaluation prospective des prescriptions antibiotiques d'un échantillon de médecins généralistes français. Presse Médicale. mars 2015;44(3):e59‑66.

24. Cantón R, Bryan J. Global antimicrobial resistance: from surveillance to stewardship. Part 2: stewardship initiatives. Expert Rev Anti Infect Ther. 1 déc 2012;10(12):1375‑7.

25. Caractéristiques de la résistance de Staphylococcus aureus aux antibiotiques [Internet]. ANSM ; oct 2016 [cité 6 déc 2016]. Disponible sur :

http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/23128/132404/version/6/file/2016_fiche_staphylococcus.pdf

26. Caractéristiques de la résistance de Streptococcus pneumoniae aux antibiotiques [Internet]. ANSM ; oct 2015 [cité 6 déc 2016]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/23135/132432/version/8/file/2015_fiche_Pneumo_final.pdf

27. Antimicrobial resistance surveillance in Europe [Internet]. ECDC ; 2015 [cité 8 avr 2017]. Disponible sur : http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2015.pdf

28. Caractéristiques de la résistance d'Escherichia coli aux antibiotiques. [Internet]. ANSM ; oct 2016 [cité 6 déc 2016]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/23124/132388/version/7/file/2016_fiche_e_coli.pdf

29. Caractéristiques de la résistance de Klebsiella pneumoniae aux antibiotiques [Internet]. ANSM ; oct 2016 [cité 7 déc 2016]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/23126/132396/version/6/file/2016_fiche_klebsiella_pneumoniae.pdf

30. Caractéristiques de la résistance de Enterococcus faecalis aux antibiotiques [Internet]. ANSM ; oct 2016 [cité 7 déc 2016]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/23125/132392/version/7/file/2016_fiche_enterocoques_faecalis.pdf

31. Caractéristiques de la résistance de Enterococcus faecium aux antibiotiques [Internet]. ANSM ; oct 2016 [cité 7 déc 2016]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/66627/257238/version/4/file/2016_fiche_enterocoques_faecium.pdf

32. Curraize C de, Kumanski S, Micaëlo M, Fournet N, Ruche GL, Meunier F, et al. Ceftriaxone-Resistant Neisseria gonorrhoeae Isolates (2010 to 2014) in France Characterized by Using Whole-Genome Sequencing. Antimicrob Agents Chemother. 11 janv 2016;60(11):6962‑4.

33. Unemo M, Golparian D, Nicholas R, Ohnishi M, Gallay A, Sednaoui P. High-Level Cefixime- and Ceftriaxone-Resistant Neisseria gonorrhoeae in France: Novel penA Mosaic Allele in a Successful International Clone Causes Treatment Failure. Antimicrob Agents Chemother. 3 janv 2012;56(3):1273‑80.

34. Yu R, Yin Y, Wang G, Chen S, Zheng B, Dai X, et al. Worldwide Susceptibility Rates of Neisseria gonorrhoeae Isolates to Cefixime and Cefpodoxime: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS ONE. 31 janv 2014;9(1):e87849.

35. Caractéristiques de la résistance de Neisseria gonorrhoeae aux antibiotiques [Internet]. ANSM ; 2016 oct [cité 7 déc 2016]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/23131/132416/version/7/file/2016_Fiche_neisseria_gono.pdf

36. Attali C, Amade-Escot C, Ghadi V, Cohen J-M, Pouchain D, Huas D, et al. Prescription ambulatoire des antibiotiques dans les infections respiratoires hautes et basses des Patients PAAIR 1 et 2. Rev Prat Médecine Générale. 10 févr 2003;13(601):155‑60.

37. Lee M-L, Cho C-Y, Hsu C-L, Chen C-J, Chang L-Y, Lee Y-S, et al. Recent trends in antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in pediatric ambulatory care in Taiwan, 2000–2009 : A nationwide population-based study. J Microbiol Immunol Infect. août 2016;49(4):554‑60.

38. Tillekeratne LG, Bodinayake CK, Dabrera T, Nagahawatte A, Arachchi WK, Sooriyaarachchi A, et al. Antibiotic overuse for acute respiratory tract infections in Sri Lanka: a qualitative study of outpatients and their physicians. BMC Fam Pract [Internet]. 16 mars 2017 [cité 24 avr 2017];18. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5356233/

39. Gjelstad S, Straand J, Dalen I, Fetveit A, Strøm H, Lindbæk M. Do general practitioners' consultation rates influence their prescribing patterns of antibiotics for acute respiratory tract infections ? J Antimicrob Chemother. 1 oct 2011;66(10):2425‑33.

40. Wang J, Wang P, Wang X, Zheng Y, Xiao Y. Use and Prescription of Antibiotics in Primary Health Care Settings in China. JAMA Intern Med. 1 déc 2014;174(12):1914‑20.

41. Simpson SA, Butler CC, Hood K, Cohen D, Dunstan F, Evans MR, et al. Stemming the Tide of Antibiotic Resistance (STAR): A protocol for a trial of a complex intervention addressing the « why » and « how » of appropriate antibiotic prescribing in general practice. BMC Fam Pract. 23 mars 2009;10:20.

42. Wang S, Pulcini C, Rabaud C, Boivin J-M, Birgé J. Inventory of antibiotic stewardship programs in general practice in France and abroad. Médecine Mal Infect. avr 2015;45(4):111‑23.

43. van Buchem FL, Peeters MF, van 't Hof MA. Acute otitis media : a new treatment strategy. Br Med J Clin Res Ed. 6 avr 1985;290(6474):1033‑7.

44. 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. 6 mars 2014;348:g1606.

45. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. In: Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cité 29 oct 2016]. Disponible sur: http://onlinelibrary.wiley.com.gate1.inist.fr/doi/10.1002/14651858.CD000219.pub4/abstract

46. Marchetti F, Ronfani L, Nibali SC, Tamburlini G. Delayed Prescription May Reduce the Use of Antibiotics for Acute Otitis Media : A Prospective Observational Study in Primary Care. Arch Pediatr Adolesc Med. 1 juill 2005;159(7):679‑84.

47. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, Saxena S, Sharland M, Wong ICK. Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United kingdom general practice research database. Pediatrics. févr 2009;123(2):424‑30.

48. 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 Pr. 1 sept 2012;62(602):e639‑46.

49. Abad M de la P, Dalmau GM, Bakedano MM, González AIG, Criado YC, Anadón SH, et al. Prescription Strategies in Acute Uncomplicated Respiratory Infections : A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 1 janv 2016;176(1):21‑9.

50. Little P, Stuart B, Hobbs FDR, Butler CC, Hay AD, Campbell J, et al. Predictors of suppurative complications for acute sore throat in primary care : prospective clinical cohort study. BMJ. 25 nov 2013;347:f6867.

51. Mauffrey V, Kivits J, Pulcini C, Boivin JM. Perception of acceptable antibiotic stewardship strategies in outpatient settings. Médecine Mal Infect. sept 2016;46(6):285‑93.

52. Giry M, Pulcini C, Rabaud C, Boivin JM, Mauffrey V, Birgé J. Acceptability of antibiotic stewardship measures in primary care. Médecine Mal Infect. sept 2016;46(6):276‑84.

53. Question n°84412 - Assemblée nationale [Internet]. Disponible sur : http://questions.assemblee-nationale.fr/q14/14-84412QE.htm

54. Sørensen TL, Monnet D. Control of antibiotic use in the community: the Danish experience. Infect Control Hosp Epidemiol. juin 2000;21(6):387‑9.

55. Harris DJ. Initiatives to improve appropriate antibiotic prescribing in primary care. J Antimicrob Chemother. 11 janv 2013 ; 68(11):2424‑7.

56. Le bon usage des antibiotiques : Expériences et outils pour une déclinaison en région.

Rapport de la rencontre CNP - FFI du vendredi 1er juillet 2016 [Internet]. SPILF; 2016 juillet [cité 29 déc 2016]. Disponible su r:
http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/2016/2016-atb-ffi-le-bon-usage-des-antibiotiques-en-region-cr-reunion-cnp-ffi-1-7-2016.pdf
57. Décret n°84-135 du 24 février 1984 portant statut des personnels enseignants et hospitaliers des centres hospitaliers et universitaires - Article 3-1. 84-135 févr 24, 1984.
58. Décret n° 2016-942 du 8 juillet 2016 relatif à l'organisation du développement professionnel continu des professionnels de santé - Article 2. 2016-942 juill 8, 2016.
59. Code de la santé publique - Article L4021-1. Code de la santé publique.
60. Jeanmougin P. ANTIBIOCLIC: outil en ligne d'aide à la prescription antibiotique pour une antibiothérapie rationnelle en soins primaires [Thèse d'exercice]. [France] : Université Paris Diderot - Paris 7, 2011. UFR de médecine;
61. Moreno M. Développement des systèmes d'aide à la décision dans les cabinets de médecine générale en France [Internet]. [Faculté de Médecine de Nancy]: Lorraine; 2015 [cité 1 mars 2017]. Disponible sur :
http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED_T_2015_MORENO_MATHIEU.pdf
62. Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. BMJ. 2 avr 2005;330(7494):765.
63. Gilbert R, Jeanmougin P, Ben Hamouda A, Bercherie J, Valencia JSS, Baruch D. Outils d'aide à la décision clinique. Rev Prat-Médecine Générale. janv 2009;(927):637‑41.
64. Bates DW, Kuperman GJ, Wang S, Gandhi T, Kittler A, Volk L, et al. Ten Commandments for Effective Clinical Decision Support : Making the Practice of Evidence-based Medicine a Reality. J Am Med Inform Assoc JAMIA. 2003 ;10(6):523‑30.
65. Synthèse de la feuille de route gouvernementale pour la maitrise de l'antibiorésistance [Internet]. 2016 [cité 29 déc 2016]. Disponible sur :
http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/synthese_feuille_de_route_gouvernementale_antibio resistance_17112016.pdf
66. Hussey MA, Hughes JP. Design and analysis of stepped wedge cluster randomized trials. Contemp Clin Trials. févr 2007;28(2):182‑91.
67. Guéniot C. Le médecin traitant, aussi pour les enfants. Egora Hebdo. 2 juin 2014;(20):15.
68. Delory T, Jeanmougin P, Le Bel J, Pulcini C, Lariven S, Aubert J-P, et al. Quelle

utilisation d'Antibioclic : résultat d'une enquête en ligne auprès des utilisateurs [Internet]. Poster présenté aux JNI 2015 [cité 31 mars 2017]. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI15/posters/2015-poster-JNI-BU_15.pdf

69. Velden AW van der, Pijpers EJ, Kuyvenhoven MM, Tonkin-Crine SK, Little P, Verheij TJ. Effectiveness of physician-targeted interventions to improve antibiotic use for respiratory tract infections. Br J Gen Pract. déc 2012;62(605):e801.

70. Little P, Stuart B, Moore M, Coenen S, Butler CC, Godycki-Cwirko M, et al. Amoxicillin for acute lower-respiratory-tract infection in primary care when pneumonia is not suspected : a 12-country, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Infect Dis. févr 2013;13(2):123‑9.

71. Rouveix B. Toxicité et tolérance cliniquement significatives des principales familles antibiotiques utilisées pour le traitement des infections des voies respiratoires basses. Httpwwwem-Premiumcomdocelecu-Bordeauxfrdatarevues0399077X0036001106001405 [Internet]. 21 déc 2006 [cité 8 avr 2017] ; Disponible sur: http://www.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr/article/56149/resultatrecherche/4

72. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. Clin Infect Dis. 15 janv 2007;44(2):159‑77.

73. Pulcini C, Naqvi A, Gardella F, Dellamonica P, Sotto A. Résistance bactérienne et prescription antibiotique : perceptions, attitudes et connaissances d'un échantillon de médecins généralistes. Médecine Mal Infect. déc 2010;40(12):703‑9.

74. Agence Nationale du DPC. Forfaits médecins pour l'année 2017 [Internet]. [cité 4 avr 2017]. Disponible sur : https://www.mondpc.fr/public/medias/mondpc/pdf/FORFAITS/FORFAITS2017_medecin_DEF_V2.jpg

75. Gay B. Repenser la place des soins de santé primaires en France – Le rôle de la médecine générale. Rev DÉpidémiologie Santé Publique. juin 2013;61(3):193‑8.

76. Butler CC, Simpson SA, Dunstan F, Rollnick S, Cohen D, Gillespie D, et al. Effectiveness of multifaceted educational programme to reduce antibiotic dispensing in primary care: practice based randomised controlled trial. The BMJ [Internet]. 2012 [cité 30 mars 2017];344. Disponible sur:

https://www-ncbi-nlm-nih-gov.insb.bib.cnrs.fr/pmc/articles/PMC3270575/

77. Galam E, Dumas F-R. Oser dire « non » avec sérénité. Rev Prat-Médecine Générale. 20 nov 2007;21(788/789):1079‑80.

78. Meeker D, Linder JA, Fox CR, Friedberg MW, Persell SD, Goldstein NJ, et al. Effect of Behavioral Interventions on Inappropriate Antibiotic Prescribing Among Primary Care Practices : A Randomized Clinical Trial. JAMA. 9 févr 2016;315(6):562‑70.

79. Steinman MA, Ranji SR, Shojania KG, Gonzales R. Improving antibiotic selection: a systematic review and quantitative analysis of quality improvement strategies. Med Care. juill 2006;44(7):617‑28.

80. Pulcini C, Gyssens IC. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. Virulence. 15 févr 2013;4(2):192.

81. BU – Bon usage des antibiotiques. Médecine Mal Infect. juin 2015;45(6, Supplement 1):28‑36.

82. Samore MH, Bateman K, Alder SC, Hannah E, Donnelly S, Stoddard GJ, et al. Clinical Decision Support and Appropriateness of Antimicrobial Prescribing: A Randomized Trial. JAMA. 9 nov 2005;294(18):2305‑14.

83. Litvin CB, Ornstein SM, Wessell AM, Nemeth LS, Nietert PJ. Adoption of a clinical decision support system to promote judicious use of antibiotics for acute respiratory infections in primary care. Int J Med Inf. août 2012;81(8):521‑6.

84. Mainous AG, Lambourne CA, Nietert PJ. Impact of a clinical decision support system on antibiotic prescribing for acute respiratory infections in primary care : quasi-experimental trial. J Am Med Inform Assoc JAMIA. 2013;20(2):317‑24.

85. Cleveringa FGW, Gorter KJ, van den Donk M, van Gijsel J, Rutten GEHM. Computerized decision support systems in primary care for type 2 diabetes patients only improve patients' outcomes when combined with feedback on performance and case management : a systematic review. Diabetes Technol Ther. févr 2013;15(2):180‑92.

86. Holstiege J, Mathes T, Pieper D. Effects of computer-aided clinical decision support systems in improving antibiotic prescribing by primary care providers : a systematic review. J Am Med Inform Assoc JAMIA. janv 2015;22(1):236‑42.

87. Linder J, Schnipper J, Tsurikova R, Yu T, Volk L, Melnikas A, et al. Documentation-based clinical decision support to improve antibiotic prescribing for acute respiratory infections in primary care: a cluster randomised controlled trial. J Innov Health Inform.

2009;17(4):231‑40.

88. McGinn TG, McCullagh L, Kannry J, Knaus M, Sofianou A, Wisnivesky JP, et al. Efficacy of an Evidence-Based Clinical Decision Support in Primary Care Practices : A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 23 sept 2013;173(17):1584‑91.

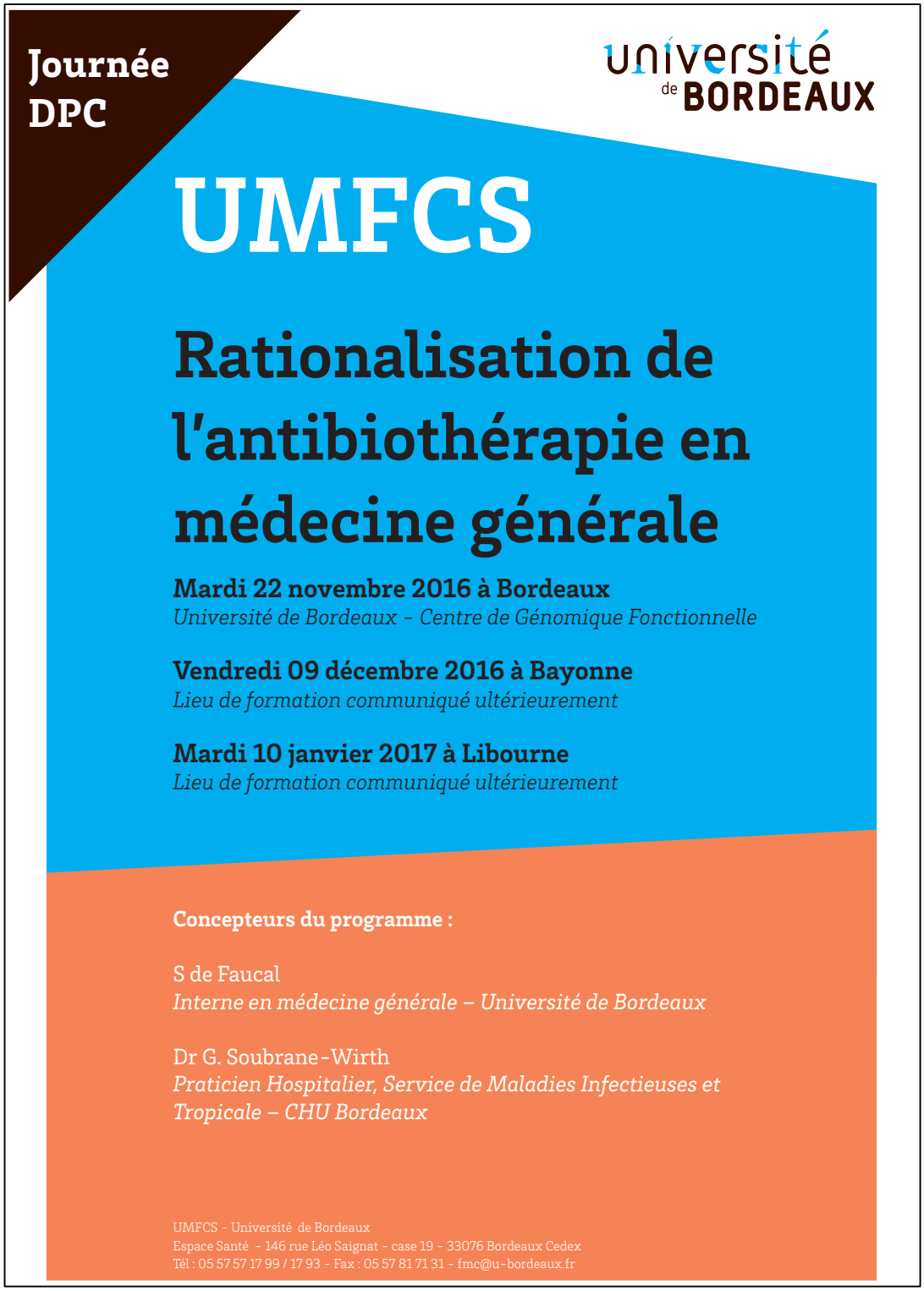
89. Ali SM, Giordano R, Lakhani S, Walker DM. A review of randomized controlled trials of medical record powered clinical decision support system to improve quality of diabetes care. Int J Med Inf. mars 2016;87:91‑100.

90. Velickovski F, Ceccaroni L, Roca J, Burgos F, Galdiz JB, Marina N, et al. Clinical Decision Support Systems (CDSS) for preventive management of COPD patients. J Transl Med. 28 nov 2014;12(Suppl 2):S9.

91. Les pratiques numériques des médecins généralistes en 2016 [Internet]. IPSOS FRANCE. [cité 17 janv 2017]. Disponible sur : http://www.ipsos.fr/communiquer/2016-01-19-pratiques-numeriques-medecins-generalistes-en-2016

92. Premier baromètre sur les médecins utilisateurs d'un Smartphone [Internet]. 2012 [cité 17 janv 2017]. Disponible sur : https://www.conseil-national.medecin.fr/article/premier-barometre-sur-les-medecins-utilisateurs-d%E2%80%99un-smartphone-1170

ANNEXES



Journée DPC

université de BORDEAUX

UMFCS

Rationalisation de l'antibiothérapie en médecine générale

Mardi 22 novembre 2016 à Bordeaux
Université de Bordeaux - Centre de Génomique Fonctionnelle

Vendredi 09 décembre 2016 à Bayonne
Lieu de formation communiqué ultérieurement

Mardi 10 janvier 2017 à Libourne
Lieu de formation communiqué ultérieurement

Concepteurs du programme :

S de Faucal
Interne en médecine générale – Université de Bordeaux

Dr G. Soubrane-Wirth
Praticien Hospitalier, Service de Maladies Infectieuses et Tropicale – CHU Bordeaux

UMFCS - Université de Bordeaux
Espace Santé - 146 rue Léo Saignat - case 19 - 33076 Bordeaux Cedex
Tél : 05 57 57 17 99 / 17 93 - Fax : 05 57 81 71 31 - fmc@u-bordeaux.fr

[Annexe 1] : Information et formulaire d'inscription au programme de DPC

Dossier d'accréditation DPC soumis à l'UMFCS (Université de Bordeaux)

Renseignements Généraux

Titre du programme DPC : Rationalisation de l'antibiothérapie en médecine générale, et utilisation de l'outil informatique d'aide à la prescription en antibiothérapie en soins primaires Antibioclic©.
Coordinateur : Mr Simon de Faucal
Coordonnées du coordinateur :

- Mail : [redacted]
- Tel : +33 [redacted]

Référence organisme : UMFCS Université de Bordeaux
Objectif DPC retenu : Juste prescription des antibiotiques, pour une maitrise de l'antibiorésistance

Descriptif du programme de DPC

Méthode : séance d'enseignement en groupe, ateliers participatifs, séance de cas clinique
Catégorie professionnelle des participants : Médecins généralistes ayant un exercice libéral
Prérequis : aucun
Année de début du programme : 2016
Durée des séances de DPC : 1 journée
Nombre d'étape : 3
Lieu :

- Bordeaux (Université de Bordeaux ou CHU Pellegrin)
- Bayonne
- Libourne

Intervenants :

- Bordeaux : Dr Hervé Dutronc (Praticien Hospitalier - Service de maladies infectieuses et tropicales – CHU de Bordeaux)
- Bayonne : Dr Marc Olivier Vareil (Praticien Hospitalier, Chef du Service de maladies infectieuses – CH de la Côte Basque)
- Libourne : Dr Hélène Ferrand (Praticien Hospitalier - Service de maladies infectieuses – CH Robert Boulin)

Concepteurs du programme : Mr Simon de Faucal, Dr Gaëtane Soubrane-Wirth (Praticien Hospitalier - Service de maladies infectieuses et tropicales – CHU de Bordeaux)
Nombre prévisionnel de participants : 50 (15 à 20 participants par séance)
Nombre maximum de participants par session : 20
Justificatif du programme :

Les EBLSE sont un véritable problème de santé publique, et l'utilisation rationnelle des antibiotiques est – de façon démontrée – la meilleure réponse à apporter. Les prescriptions d'antibiotiques sont majoritairement réalisées en ville. Malheureusement, le taux de prescription inappropriée reste élevé. La réalisation de séances d'enseignement didactique, la diffusion des recommandations de bonne pratique, et la mise à disposition d'outils d'aide à la prescription en antibiothérapie font partie des outils que nous souhaitons mettre en œuvre lors des séances de Développement Personnel Continu à destination des médecins généralistes.

Note : Veuillez trouver en pièce jointe un justificatif plus détaillé

Déroulement du programme

Etape 1 : Analyse des pratiques et des besoins

- Non Présentiel
- Utilisation d'un questionnaire en ligne (lien envoyé par mail aux participants) portant sur le mode d'exercice, la place de la pathologie infectieuse dans la pratique quotidienne, l'utilisation des antibiotiques au quotidien et les attentes autours des séances de DPC.
  Utilisation d'un fichier informatique de recueil de données permettant aux participants de décrire un nombre défini de consultation ayant nécessité la prescription d'une antibiothérapie.

Etape 2 : Enseignement interactif

- Présentiel, session d'une journée
- 2 parties :

Première partie

- Accueil des participants et présentation de la journée. Présentation des résultats de l'étude des pratiques.
- Rationnel de cette formation :
  - Marges d'amélioration existantes concernant l'utilisation des antibiotiques.
  - Présentation des données épidémiologiques (prescription d'antibiotique, émergence des résistances en France et en Europe).

- Objectifs de la rationalisation de l'utilisation des antibiotiques :
  - Efficacité thérapeutique
  - Diminution de la iatrogénie et des interactions médicamenteuses
  - Diminution de l'émergence des résistances (en limitant la pression de sélection)
  - Limitation du coût économique

- Réflexion sur l'utilisation des antibiotiques :
  - Antibiothérapie Probabiliste : Comment raisonner et prescrire raisonnablement ?

- Documentation bactériologique : souvent une nécessité.
- Adaptation secondaire : quels critères utiliser pour choisir l'antibiotique le plus adapté ?
- Savoir dire non
- La non-prescription
- Principe de l'Antibiothérapie différée

- Rappels à propos des recommandations pour la pathologie infectieuse en médecine générale : séance didactique
  - Infections urinaires
  - Infections ORL
  - Infections cutanées
  - Pneumopathies

Seconde partie

- Présentation du travail de thèse. Présentation du mode de validation du DPC (étude individualisée des recueils pour juger le bénéfice de la formation et de l'utilisation d'Antibioclic)

- Présentation de l'outil informatique Antibioclic© et démonstration de l'utilisation du site.
- Cas cliniques avec utilisation d' Antibioclic© par les participants.
- Conclusion de la journée.

Etape 3 : Evaluation de l'amélioration des pratiques

- Non présentiel
- Les participants reçoivent un formulaire informatisé leur permettant de décrire un nombre défini de prise en charge de médecine de ville ayant conduit à la prescription d'une antibiothérapie. Comparaison des recueils réalisés avant et après la séance de DPC.
- Retour personnalisé des résultats

[Annexe 2] : Dossier de demande d'accréditation du DPC soumis à l'UMFCS

Renseignement Médecin			
Nom et Prénom			
Avez-vous bénéficié de la séance de DPC ? (O:Oui / N:Non)			
Renseignement Consultation			
Date de la consultation			
Utilisation d'Antibioclic© pour cette consultation (O:Oui / N:Non)			
Renseignement Patient			
Nom			
Numéro de téléphone			
Sexe (M: Masculin / F: Féminin)			
Age			
Co- morbidités	OUI	NON	Clairance (ml/min)
- Insuffisance Rénale Chronique			
- Diabète			
- Immunodépression			
- BPCO			
- Autre			
Allergie			
Grossesse			
Pathologie infectieuse diagnostiquée			
Voies aeriennes supérieures & ORL			
Pneumopathie			
Appareil Urinaire			
Appareil Génital			
Peau			
Tube digestif			
Bouche et dents			
Autre			
Votre diagnostique			
Antibiothérapie			
Antibiothérapie préalable reçue par le patient pour le même motif ?	OUI	NON	
Si oui, veuillez préciser			
Antibiotique prescrit			
Molécule (DCI ou nom commercial)			
Posologie (avec unité/jour)			
Durée (en jours)			
Remarque sur la prise en charge (dont examen complémentaire)			
Partie réservée au coordinateur de l'étude	OUI	NON	
Guérison			
Consultation pour le même motif			
Hospitalisation pour le même motif			
Notion d'effet indésirable			
Nouvelle antibiothérapie pour le même motif			

[Annexe 3] : fiche de recueil type

Unité mixte de Formation Continue en Santé
Espace Santé, Université de Bordeaux
146 rue Léo Saignat
33076 Bordeaux CEDEX

Madame, Monsieur,

Votre Médecin Traitant participe à un programme de formation continue sur l'utilisation des antibiotiques en consultation de médecine générale. Pour évaluer l'apport de ce programme dans sa pratique quotidienne, il est nécessaire de recueillir les données cliniques de consultation ayant conduit votre médecin généraliste à vous prescrire des antibiotiques.
L'investigateur principal en charge de cette évaluation est Monsieur S. de Faucal, interne en médecine générale, sous la direction du Dr G.Wirth, praticien hospitalier au CHU de Bordeaux. Cette évaluation fait l'objet d'une thèse pour l'obtention du titre de Docteur en Médecine.

Consentement éclairé :

Après avoir pris connaissance de la note d'information ci-dessus, après en avoir discuté et obtenu réponse à toutes mes questions, je consens librement et volontairement à y participer. Je comprends que ma participation n'est pas obligatoire et que je peux me retirer à tout moment de cette étude sans avoir à me justifier ni encourir aucune responsabilité. Le fait de ne plus participer à cette étude ne portera pas atteinte à mes relations avec le médecin investigateur ni avec mon médecin traitant. Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de l'étude de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.
Au cours de cette évaluation, j'accepte que soient recueillies des données cliniques me concernant à des fins d'analyse statistique. J'accepte de renseigner mes coordonnées téléphoniques pour pouvoir être contacté afin que l'investigateur évalue l'évolution de la pathologie infectieuse ayant nécessité la prescription d'une antibiothérapie.

Je comprends que les informations recueillies sont strictement confidentielles et à usage exclusif des investigateurs concernés. J'ai été informé que mon identité n'apparaîtra dans aucun rapport ou publication, que toute information me concernant sera traitée de façon confidentielle et que seules les données anonymisées seront enregistrées et communiquées dans le cadre de l'analyse statistique. J'accepte que ces données puissent être conservées dans une base de données et faire l'objet d'un traitement informatisé non nominatif par l'investigateur de l'étude. J'ai bien noté que, conformément aux dispositions de la loi « informatique et libertés », le droit d'accès, de rectification et d'opposition au traitement de ces données, s'exerce à tout moment auprès du médecin investigateur ou par l'intermédiaire de mon médecin traitant.

Nom, prénom : Date et Signature :
Numéro de téléphone :

Note : le consentement du titulaire de l'autorité parentale est nécessaire pour les mineurs.

[Annexe 4] : formulaire de consentement

Abstract

Objectives : Antimicrobial resistance is a major threat on public health, partly due to the inappropriate use of antibiotics. In France, 90% of these antibiotic prescriptions are carried out in the city, 70% of which in primary care. The rationalization of prescriptions of antibiotics in primary care thus appears as one of the important action to fight against antimicrobial resistance. We evaluated the impact of a stewardship program on the rationalization of antibiotic therapy in primary care promoting the Antibioclic© tool.
Materials and methods : We conducted a multicenter, prospective, stepped wedge study between October 25, 2016 and February 03, 2017. General practitioners (GP) participating in the programs reported data from consultations during which they had prescribed antibiotics. We analyzed the evolution of the patients (healing, reconsultation, hospitalization, switch, adverse effects) and the adequacy to recommendations of good practice.
Results : Nineteen GPs participated in the training sessions, and 150 consultations were conducted. There is a significant difference in adherence to recommended antibiotic therapy duration in favor of the group using Antibioclic© ($p = 0.038$), and a trend towards the choice of the recommended drug and dosage. No difference could be shown on the evolution of patients.
Conclusion : This is the first impact study of Antibioclic©. Antibioclic© allows an improvement of the practices without impact on the evolution of the patients. New studies should be conducted to confirm our results on larger samples, and to demonstrate its effectiveness in the future of patients. The development of this tool must involve integration with professional software and the creation of a smartphone application.

Title : Evaluation of a stewardship program dealing with rational use of antibiotics in primary care - Promotion and evaluation of the clinical decision support system on antibiotics in primary care, Antibioclic©.

Keywords : Antibiotics, Primary care, stewardship program, clinical decision support system (CDSS), Antibioclic©.

Résumé

Objectif : L'antibiorésistance est un problème majeur de santé publique, conséquence pour partie de l'utilisation inappropriée des antibiotiques. En France, 90 % de ces prescriptions d'antibiotiques sont réalisées en ville, dont 70 % en soins primaires. La rationalisation des prescriptions d'antibiotiques en médecine générale apparaît donc comme une des pistes importantes pour combattre l'antibiorésistance. Nous avons évalué l'impact d'un programme de DPC sur la rationalisation de l'antibiothérapie en soins primaires promouvant l'outil Antibioclic©.

Matériels et méthodes : Nous avons réalisé une étude multicentrique, prospective, en stepped wedge, entre le 25 octobre 2016 et le 03 février 2017. Les médecins généralistes participant au programme rapportaient des données de consultations pendant lesquelles ils avaient prescrit une antibiothérapie. Nous avons analysé l'évolution des patients (guérison, reconsultation, hospitalisation, switch, effets indésirables) et l'adéquation aux recommandations de bonne pratique.

Résultats : Dix-neuf médecins généralistes ont participé aux séances de formation, 150 consultations ont été recueillies. Il existe en faveur du groupe ayant utilisé Antibioclic© une meilleure conformité aux recommandations de durée d'antibiothérapie (p = 0,038), et une tendance à une meilleure conformité du choix de la molécule et de la posologie de l'antibiotique. Aucune différence n'a pu être montrée sur l'évolution des patients.

Conclusion : Il s'agit de la première étude d'impact d'Antibioclic©. Antibioclic© permet une amélioration des pratiques sans impact sur l'évolution des patients. De nouvelles études doivent être menées pour confirmer nos résultats sur des échantillons plus importants, et montrer son efficacité sur le devenir des patients. Le développement de cet outil doit passer par une intégration aux logiciels professionnels et par la création d'une application pour smartphone.

Titre en Français : Évaluation d'un programme de Développement Professionnel Continu traitant de la rationalisation de l'antibiothérapie en soins primaires - Promotion et évaluation de l'outil d'aide à la prescription d'une antibiothérapie en soins primaires, Antibioclic©.

Titre en Anglais : Evaluation of a stewardship program dealing with rational use of antibiotics in primary care - Promotion and evaluation of the clinical decision support system on antibiotics in primary care, Antibioclic©.

Mots clés : Antibiotique, soins primaires, développement professionnel continu, système d'aide à la décision médicale (SADM), Antibioclic©

Discipline : Médecine Générale

Adresse : UFR des sciences médicales, Université de Bordeaux, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex