



**HAL**  
open science

# Stratégies mises en place pour optimiser les prescriptions en antibiothérapie : une enquête de pratique auprès des médecins généralistes exerçant en Seine-Maritime et dans l'Eure

Kévin Guiller

► **To cite this version:**

Kévin Guiller. Stratégies mises en place pour optimiser les prescriptions en antibiothérapie : une enquête de pratique auprès des médecins généralistes exerçant en Seine-Maritime et dans l'Eure. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02949960

**HAL Id: dumas-02949960**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02949960>**

Submitted on 26 Sep 2020

**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.

**UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE**

**ANNEE 2020**

**N°**

**THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE  
SPECIALITE : MEDECINE GENERALE**

**Par :**

**Kevin GUILLER**

**Né le 19 Aout 1988 à Bois Guillaume (France)**

**Présentée et soutenue publiquement le 23 Juillet 2020**

**STRATEGIES MISES EN PLACE POUR OPTIMISER LES PRESCRIPTIONS EN  
ANTIBIOTHERAPIE : UNE ENQUETE DE PRATIQUES AUPRES DES MEDECINS  
GENERALISTES EXERCANT EN SEINE MARITIME ET DANS L'EURE**

**PRESIDENT DU JURY : Pr Jean DOUCET**

**DIRECTEUR DE THESE : Dr Gérard DUBOIS**

**MEMBRES DU JURY : Pr Elisabeth MAUVIARD**

**Dr Elise FIAUX**



**ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Agnès LIARD**  
**Professeur Guillaume SAVOYE**

**I - MEDECINE**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie

Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CHB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CHB	Radiothérapie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HCN	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HCN	Médecine interne

Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian <b>SCHWARZ</b>	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Hervé <b>TILLY</b> ( <i>surnombre</i> )	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>	HCN	Nutrition
Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent <b>MARGUET</b>	HCN	Histologie
Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	UFR	Génétique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

## PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Thomas <b>CASTANHEIRO MATIAS</b>	Chimie Organique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE-BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique

Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie

### **PAU-PH**

M. Mikaël **DAOUPHARS**

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

Mme Alice <b>MOISAN</b>	Virologie
M. Henri <b>GONDÉ</b>	Pharmacie

### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

M. Abdel <b>MOUHAJIR</b>	Parasitologie
M. Maxime <b>GRAND</b>	Bactériologie

### **ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT**

Mme Ramla <b>SALHI</b>	Pharmacognosie
------------------------	----------------

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique



## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Paul **MULDER** (phar) Sciences du Médicament

Mme Su **RUAN** (med) Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med) Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med) Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** (med) Neurosciences (Néovasc)

M. Sylvain **FRAINEAU** (med) Physiologie (Inserm U 1096)

Mme Pascaline **GAILDRAT** (med) Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

Mr Nicolas **GUEROUT** (med) Chirurgie Expérimentale

Mme Rachel **LETELLIER** (med) Physiologie

Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med) Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mr Frédéric **PASQUET** Sciences du langage, orthophonie

Mme Christine **RONDANINO** (med) Physiologie de la reproduction

Mr Youssan Var **TAN** Immunologie

Mme Isabelle **TOURNIER** (med) Biochimie (UMR 1079)

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ - Saint Julien Rouen*

## REMERCIEMENTS

---

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrais pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferais pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

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

## SOMMAIRE

---

Remerciements .....	12
Serment d'Hippocrate .....	16
Sommaire .....	18
Liste des abréviations .....	20
Introduction .....	22
Première partie : Généralités sur les antibiotiques .....	25
I – Définitions .....	26
II – Un court résumé d'une longue histoire .....	27
III – L'antibiothérapie en Médecine humaine .....	31
1- Evolution - Etat des lieux actuel en France .....	31
2- La France dans le contexte européen et mondial .....	36
3- Facteurs influençant la prescription d'antibiotiques .....	40
IV - Prescription en Médecine vétérinaire .....	45
Seconde partie : L'Antibiorésistance .....	48
I – Définitions .....	49
II - Facteurs influençant l'antibiorésistance .....	51
1- La consommation d'antibiotique en médecine humaine .....	51
2- La consommation d'antibiotique en médecine vétérinaire .....	54
3- Impact de l'environnement .....	55
4- Vaccination et mesures d'hygiène.....	56
III – L'antibiorésistance en France et dans le monde .....	58
1- En secteur de ville .....	58
2- En établissement de santé .....	60
3- L'antibiorésistance dans le monde .....	61
4- En secteur vétérinaire .....	62
5- Evolutions et perspectives .....	63

Troisième partie : Stratégies mises en place pour optimiser les prescriptions en antibiothérapie – une enquête de pratique .....	65
I - Objectif de l'étude .....	66
II - Méthode .....	67
1- Constitution de la mailing liste .....	67
2- Elaboration du questionnaire .....	69
3- Période d'étude .....	71
4- Analyses statistiques .....	72
III - Résultats .....	73
1- Taux de réponses .....	73
2- Partie 1 : étude démographique .....	73
3- Partie 2 : utilisation des outils en consultation .....	77
4- Partie 3 : Communication médicale .....	82
5- Partie 4 : Formation .....	86
6- Partie 5 : conclusion .....	88
IV - Discussion .....	91
1- Forces et limites de l'étude .....	91
2- Arrêt du recueil lié à la pandémie de COVID-19 .....	93
3- Principaux résultats .....	94
a - Caractéristiques démographiques .....	94
b - Utilisation des outils en pratique .....	96
c - Communication médicale .....	98
d - Formation médicale .....	102
e - Conclusion .....	103
4- Pistes d'optimisation des prescriptions en médecine générale ...	107
a - Fiche d'information .....	107
b - Campagnes d'informations .....	108
c - Formation professionnelle .....	108
d - Autres mesures .....	108
Conclusion .....	111
Bibliographie .....	114
Annexes .....	120
Annexe 1 : Questionnaire d'étude .....	121
Annexe 2 : Les principales familles d'antibiotiques .....	133
Annexe 3 : Feuille d'information de l'assurance maladie .....	136
Résumé .....	137

## **LISTE DES ABREVIATIONS (par ordre alphabétique)**

- ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
- BHRe : Bactérie Hautement Résistante
- BLSE : Béta-Lactamase à Spectre Étendu
- BMR : Bactérie Multi-Résistante
- BPCO : Broncho - Pneumopathie Chronique Obstructive
- BU : Bandelette Urinaire
- C3G : Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> Génération
- CeGIDD : Centre Gratuit d'Information, de Diagnostic et de Dépistage
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie
- CRCA : Centre Régional de Conseil en Antibiothérapie
- DAM : Délégué de l'Assurance Maladie
- DDD : Defined Daily Dose
- DPO : Délégué à la protection des données
- EBLSE : Entérobactérie productrice B-Lactamase Spectre Étendu
- EBM : Evidence Based Medecine
- ECBC : Examen Cyto-Bactériologique des crachats
- ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines
- EHPAD : Établissements Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
- EPC : Entérobactérie Productrice Carbapénémase
- ESAC-Net : European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network
- FMC : Formation Médicale Continue
- FQ : FluoroQuinolones
- GLASS : Global Antimicrobial Resistance Surveillance Network
- HAD : Hospitalisation A Domicile
- HAS : Haute Autorité de Santé
- INSEE : Institut National de Statistiques et d'Etudes Economiques
- INSERM : Institut National de la Santé Et Recherche Médicale
- IST : Infection Sexuellement Transmissible
- MSU : Maitre de stage universitaire
- OMA : Otite Moyenne Aigue
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PAAIR : Prescription Ambulatoire Antibiotique dans les Infections Respiratoires
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- PLP : Protéine Liaison à la Pénicilline
- PNP : Pneumopathie
- RCP : Réunion Concertation pluridisciplinaire
- ROSP : Rémunération sur Objectif de Santé Publique
- SARM : Staphylocoque Aureus Résistant à la Mécilline
- SASPAS : Stage Ambulatoire en Soins Primaires en Autonomie Supervisé
- SISA : Société Interprofessionnelle de Soins Ambulatoire
- TDR : Test Diagnostic Rapide (streptA-test)
- TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique
- Vs : Versus



## **INTRODUCTION**

---

Au cours du XX<sup>ème</sup> siècle, avec l'amélioration des conditions socio-économiques, de nombreuses innovations scientifiques et médicales ont permis une très nette augmentation de l'espérance de vie humaine. Cela s'est traduit notamment par le développement de la prévention, de la compréhension et de la découverte de nouveaux traitements de maladies autrefois mortelles, sans oublier l'accès pour le plus grand nombre à une alimentation suffisante en quantité et plus diversifiée ainsi qu'à l'amélioration des conditions sanitaires comme l'accès à l'eau potable.

Parmi ces avancées, la découverte et le développement des antibiotiques représentent une véritable révolution dans le domaine médical ayant permis le traitement de nombreuses maladies infectieuses, première cause de décès avant les années 1940 (1).

Dès leur commercialisation après la seconde guerre mondiale, et malgré la connaissance précoce de l'antibiorésistance, dont Alexander Fleming avait prévenu la communauté scientifique dans son discours d'acceptation du prix Nobel en 1945, la consommation mondiale d'antibiotiques augmenta jusqu'à la fin du XX<sup>ème</sup> et de nombreuses nouvelles molécules antibiotiques s'ajoutèrent à la Pénicilline.

Parallèlement à ce développement sous l'impulsion de la recherche pharmaceutique, l'antibiorésistance, mécanisme par lequel les bactéries se défendent contre les antibiotiques, n'a cessé de croître jusqu'à devenir l'un des principaux enjeux mondiaux de santé publique et l'un des défis majeurs des années à venir. Selon le groupe de rapport sur la préservation des antibiotiques, plus de 10 millions de décès seront causés chaque année par l'antibiorésistance dès 2050 ... (2)

Des initiatives à l'échelon national sont prises par de nombreux pays pour limiter ce phénomène : plan d'action auprès des établissements de santé, campagnes d'information à destination du grand public, formation des professionnels de santé, harmonisation des pratiques de prescription ... Toutes ces actions ont permis une stabilisation de la consommation d'antibiotiques dans certains pays mais beaucoup de chemin reste à faire : on estime en France que 50% des prescriptions d'antibiotiques sont inutiles (3) et, malgré de fragiles succès, l'antibiorésistance se développe.

En France, 93% des antibiotiques étaient prescrits par les médecins de ville en 2017 (4) intégrant la part primordiale des médecins généralistes. L'acte de prescription est une décision médicale fondée sur les connaissances du médecin intégrant notamment les recommandations professionnelles en vigueur.

En pratique, prescrire un antibiotique peut s'avérer être une décision plus complexe où se mêlent de nombreux facteurs : relation médecin-patient, connaissances des patients et des médecins, difficultés diagnostiques, reconnaissance du statut de « malade », peur de l'échec thérapeutique et de ses conséquences, image parfois miraculeuse de l'antibiotique, attentes supposées des patients, expériences passées sont autant de difficultés à surmonter pour les médecins et les patients pour assurer le plus grand nombre de prescriptions conformes aux recommandations professionnelles.

Nous nous sommes demandés par quels moyens les médecins généralistes arrivent à gérer cette complexité de prescription.

L'objectif de cette thèse est de documenter les moyens mis en place par les médecins généralistes de l'Eure et de la Seine-Maritime, lors d'une consultation, pour optimiser leurs prescriptions en antibiothérapie. Nous avons analysé ces différentes méthodes via un questionnaire adressé à ces médecins généralistes.

## **PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES**

---

## I – Définitions

Etymologiquement : un antibiotique est une substance « qui s'oppose à la vie » (5).

Selon la définition donnée par S. A. Waksman, en 1941 : se dit de substances qui empêchent le développement de certains micro-organismes dans lesquels elles pénètrent et dont elles perturbent le métabolisme ou qui les détruisent (5).

On classe les antibiotiques en plusieurs « familles » (bêtalactamines, aminosides, tétracyclines ...cf. Annexe 1) selon leur formule chimique et leur mode d'action sur les micro-organismes et selon leur « spectre d'action » (partie de la flore bactérienne sur laquelle un antibiotique exerce son action bactériostatique ou bactéricide).

Parmi les antibiotiques : les bactéricides détruisent les micro-organismes ciblés tandis que les bactériostatiques suspendent la division bactérienne, favorisant le vieillissement de la bactérie et sa destruction si la dose est suffisante.

## II – Un court résumé d’une longue histoire

Bien que l’utilisation de substances pharmacologiques dans un but thérapeutique soit ancienne, la compréhension scientifique de ces substances avec leurs mécanismes d’action n’est que très récente dans l’histoire de la médecine notamment pour les antibiotiques.

Dès l’antiquité, on retrouve des traces empiriques « d’antibiothérapie », comme en Grèce ou en Chine où les médecins de l’époque utilisaient des peaux de fruits moisies pour faire régresser des panaris ou traiter des plaies infectées (6).

Plus étonnant encore l’étude de squelettes datant de la domination Romaine en Egypte (de l’an 30 Avant JC jusqu’en 330 après JC) a permis de retrouver des traces de Tétracyclines sans réussir à en déterminer l’origine (6).

Puis relativement tôt dans l’histoire occidentale l’idée d’utiliser des moisissures en tant que traitement a été formulée par de nombreux apothicaires notamment John Parkington, herboriste du roi d’Angleterre dans son ouvrage « *Theatrum Bonaticum* » publié en 1640 (6).



Figure 1 : John Parkington

Ensuite les travaux du biologiste Néerlandais Von Leeuwenhoek grâce à l'invention du microscope puis de l'anglais Robert Hook permirent la découverte des micro-organismes (6) et servirent d'introduction aux travaux de Robert Koch et de Louis Pasteur, premiers scientifiques mettant en relation spécifiquement une maladie infectieuse avec un micro-organisme (6).

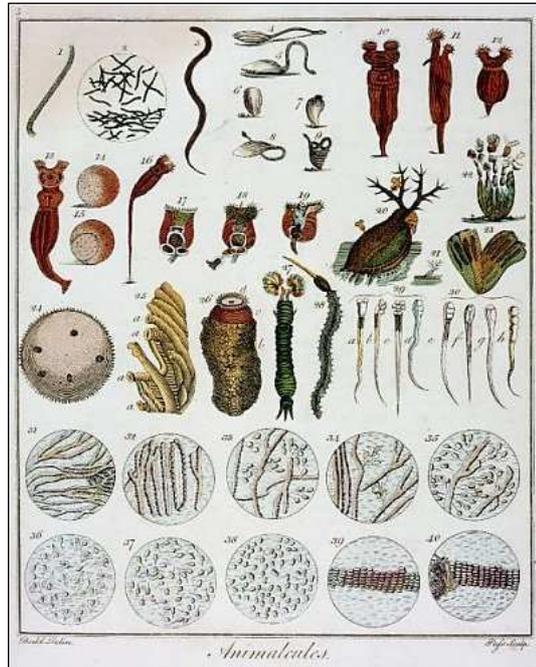


Figure 2 : « animalcules » d'Antoni Won Leeuwenhoek

Au début du XXème siècle, les découvertes de nombreuses équipes de recherche en Europe se sont succédées, citons notamment les travaux d'Ernest Duchesne en France qui découvre les propriétés du *Penicillium Glaucum* sur des porcs infectés par une salmonelle (7) puis ceux des chercheurs Belges André Gratia et Sara Dath (7) qui observent l'inhibition de cultures de *Staphylocoques dorés* par un champignon du genre *Penicillium*. Ils publieront leurs travaux sans que ceux-ci ne soient remarqués avant la découverte d'Alexander Fleming.

Ce dernier découvre par hasard dans son laboratoire (en rentrant de vacances) en 1928 que certaines boîtes de Petri contenant des cultures de *Staphylocoques Aureus*, qui n'avaient pas été rangées avant son départ présentent des « halos d'inhibitions » autour de moisissures qu'il identifie comme *Penicillium Notatum*. Cette découverte l'incitât à travailler avec les chimistes Howard Florey et Ernst Chain pour extraire la substance active de ce champignon qu'ils nommèrent « *Pénicilline* », travaux pour lesquels ils obtinrent le prix Nobel en 1945 (6).

Lors de cette découverte, Fleming décrit très tôt les principes et les facteurs favorisant l'antibiorésistance.

Ainsi dans son discours d'acceptation du prix Nobel il prévient : « *Il n'est pas difficile de créer des microbes résistants à la pénicilline en laboratoire, en les exposant à des concentrations qui ne sont pas suffisantes pour les tuer ... Il existe donc un danger, celui que l'homme ignorant puisse facilement s'exposer à des doses insuffisantes et ainsi, expose ses microbes à des quantités du médicament qui ne sont pas mortelles, les rendant ainsi résistants.* »

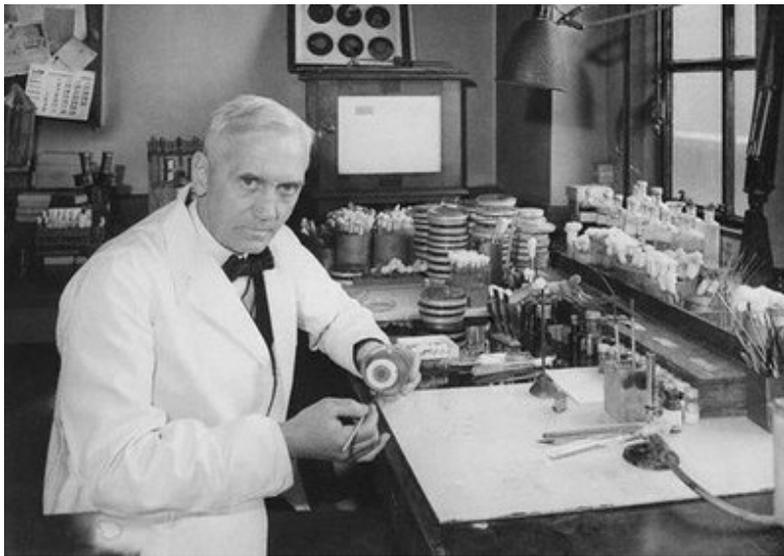


Figure 3 : Alexander Fleming

Ces travaux ont permis la production massive de Pénicilline et son utilisation comme premier véritable antibiotique, sauvant probablement d'une infection des millions de personnes et augmentant considérablement l'espérance de vie.

Les années qui suivirent sont considérées comme l'âge d'or des antibiotiques avec la découverte et la production de nombreuses nouvelles classes d'antibiotiques et molécules permettant d'enrichir toujours plus l'arsenal thérapeutique des médecins face aux maladies infectieuses.

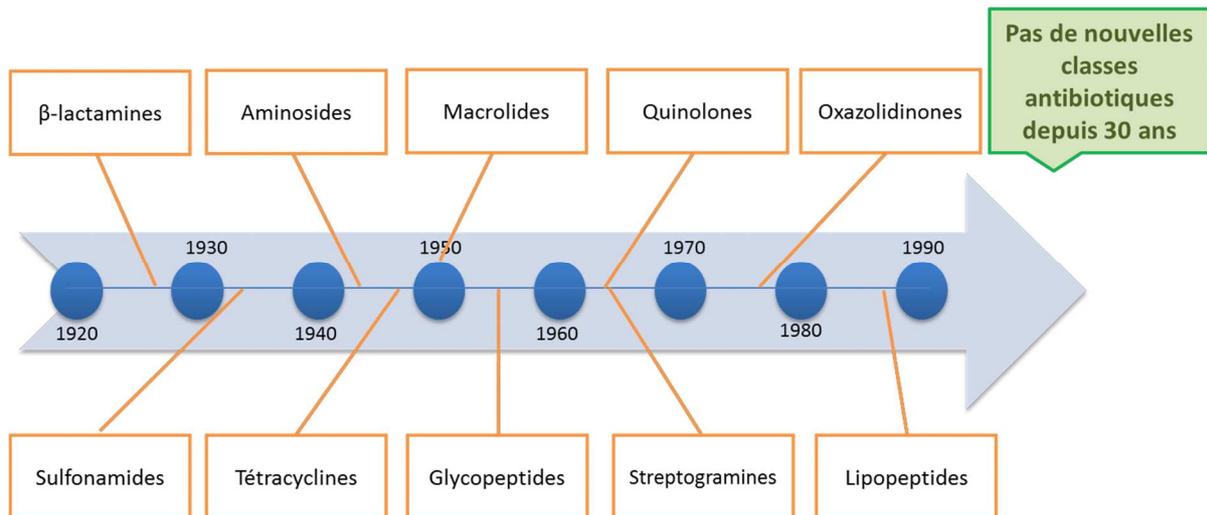


Fig. 4 : Chronologie de la découverte des principales classes d'antibiotiques  
 D'après A. MULLER (1)

Cependant à chaque découverte d'une nouvelle molécule sont apparus de façon systématiquement les phénomènes d'antibiorésistance. Cela poussa les chercheurs à faire évoluer les classes déjà existantes (développement par Beecham de la Méricilline comme premier traitement des infections à germes résistants à la pénicilline) (6).

L'innovation thérapeutique est donc une nécessité constante dans la lutte contre les maladies infectieuses, mais pour de multiples raisons notamment économiques (il est peu rentable financièrement d'investir dans des traitements ponctuels plutôt que dans des traitements chroniques touchant plus de patients et dont la durée de prescription est assurée), peu de nouvelles molécules ont été mises sur le marché depuis ces trente dernières années : entre 2000 et 2015, 34 molécules ont été retirées du marché en France alors que seulement 12 nouveaux antibiotiques ont été commercialisés (1).

### III – Antibiothérapie en médecine humaine

#### 1 - Etat des lieux et évolutions des prescriptions en France

En France, il s'est vendu 786 tonnes d'antibiotiques en 2016 (8), 759 tonnes en 2017 (4) et 728 tonnes en 2018 (9) à destination de la médecine humaine. Sur ces 728 tonnes 93% sont dispensés en médecine de ville (dont les Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes ou EHPAD) et 7% en établissements de santé (9), 70% des prescriptions en médecine de ville sont réalisées par les médecins généralistes. (3)

Un meilleur reflet de la consommation d'antibiotiques peut s'exprimer en dose journalière pour 1000 habitants (calculée à partir des chiffres de vente des laboratoires pharmaceutiques) : en 2017 cette consommation était de 29,2 doses pour 1000 habitants et par jour (4) ce qui représente une légère diminution par rapport à celle de 2016 (30,3 doses pour 1000 habitants par jour).

Après une période de diminution entre 2000 et 2007 sous l'impulsion de campagnes de prévention grand public avec le célèbre slogan « *les antibiotiques c'est pas automatique* » (1), cet indicateur de consommation globale est reparti à la hausse depuis 2010 : en 2006 les Français consommaient alors 27,9 doses quotidiennes pour 1000 habitants (8). Il est à noter que la consommation globale actuelle bien qu'inférieure au niveau de consommation de 2000 augmente de nouveau.

Un autre indicateur permet le suivi de la consommation d'antibiotique : la Defined Daily Dose (ou DDD) définie par l'OMS comme la dose d'entretien moyenne présumée par jour pour un médicament utilisé dans son indication principale chez un adulte (de 70kg). (10)

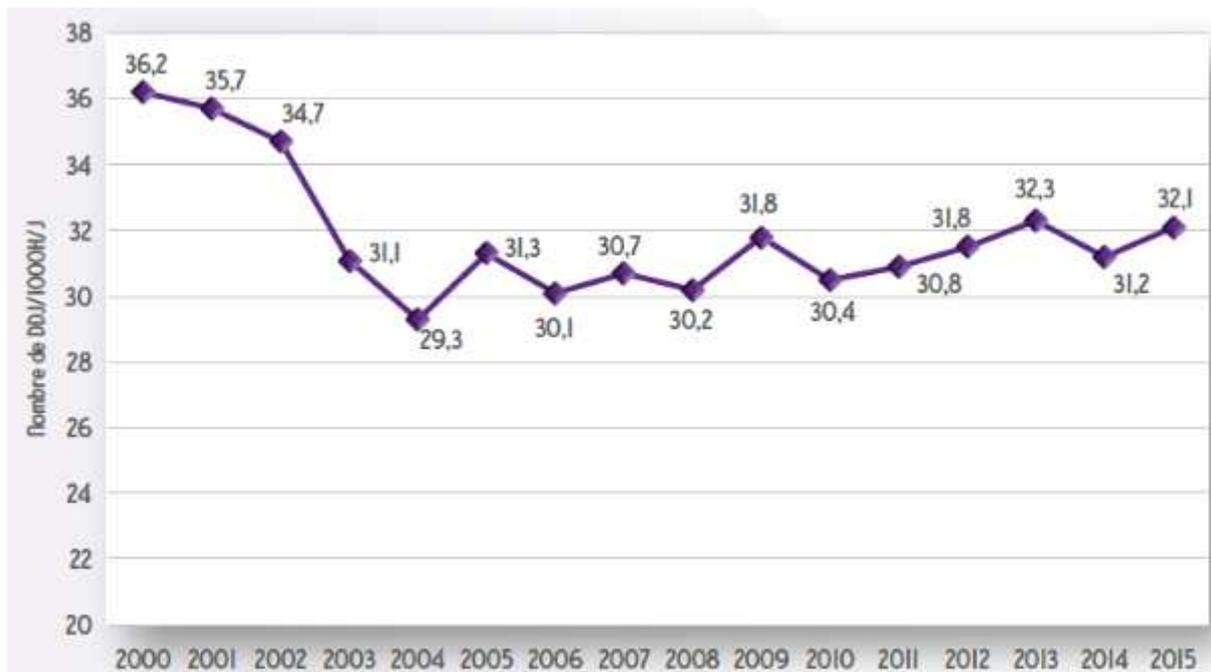


Figure 5 : Evolution de la consommation d'antibiotique française en médecine de ville exprimée en DDD/1000 habitants/ jour avant réévaluation des DDD par l'OMS (1)

La DDD est ainsi calculée pour chaque molécule d'antibiotique grâce à ces trois critères : il s'agit d'une référence pharmacologique mondiale définie, pour chaque antibiotique, et servant de base aux calculs des estimations des doses journalières consommée pour 1000 habitants (indépendamment du prix, des formes différentes présentations galéniques, pour la population pédiatrique il n'existe pas de DDD différente de l'adulte car les doses pédiatriques sont trop dépendantes de l'âge et du poids).

*Par exemple : si la DDD de l'amoxicilline est de 1g (par définition du groupe d'expert de l'OMS) et qu'il se vend 1,2 millions de boites de 12 gélules à 500mg en France en ville, alors la masse annuelle vendue est :  $1,2 \cdot 10^6 \times 12 \times 0,5$  soit  $7,2 \cdot 10^6$  grammes par an sur la population française on divise alors par la DDD (=1g dans le cas de l'amoxicilline) soit  $7,2 \cdot 10^6$  DDD/an ou 240 DDD/1000habitants/an ou encore 0,66 DDD/1000habitants/jour.*

*On comprend alors qu'une revalorisation de la définition de la DDD de l'amoxicilline à 2 grammes divisera par deux cet indicateur.*

L'OMS a réévalué en 2018 la DDD pour plusieurs antibiotiques dont les deux les plus consommés en France que sont l'amoxicilline et l'association amoxicilline – acide clavulanique. Cette réévaluation est prise en compte dès 2019. (9)

Avec cette nouvelle base de calcul, la consommation française d'antibiotiques apparaît plus basse et plus stable : 24,1 doses pour 1000 habitants par jour en 2008 et 23,5 en 2018 (9).

Dans ce contexte de stabilité globale de la consommation quelques succès sont à signaler :

- Les prescriptions d'antibiotiques faites par les médecins généralistes libéraux sont suivies grâce aux chiffres de la ROSP (Rémunération sur objectif de santé publique) : en 2018 ces prescriptions ont diminué chez les adultes de 16 à 65 ans et sans ALD avec -3,7 prescriptions pour 100 patients soit une diminution annuelle de plus de 770.000 prescriptions par rapport à 2016 (9).
- Le nombre de prescriptions d'antibiotiques critiques étant définis et listés par l'assurance maladie comme fortement pourvoyeurs de résistances (les Fluoroquinolones, les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations, l'association amoxicilline + acide clavulanique) a également diminué au sein de cette même population d'étude avec -6,3 prescriptions pour 100 patients par rapport aux chiffres de 2016 (9).
- Cet indicateur a également diminué pour les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations prescrits pour les enfants de moins de 4 ans avec -9,9 prescriptions pour 100 enfants et -5,6 prescriptions pour 100 enfants de 4 à 15 ans (9) par rapport à 2016. Ces données provenant des ROSP des médecins concernés (médecins généralistes et pédiatres libéraux) sont encourageantes.
- Dans les établissements de santé publics ou privés la consommation d'antibiotiques reste stable depuis 10 ans autour de 1,7 doses pour 1000 habitants (9) et par jour (dans toutes les situations d'hospitalisation y compris HAD). Cependant il est difficile d'évaluer globalement cette consommation hospitalière car elle y est très différente selon les services étudiés (consommation 2 à 3 fois plus élevée dans les services de maladies infectieuses et de réanimation par exemple).

En médecine de ville les antibiotiques les plus prescrits en 2018 étaient :

- L'Amoxicilline avec 35,9% des prescriptions
- L'association amoxicilline – acide clavulanique avec 18,9% des prescriptions
- Les Macrolides avec 12,3% des prescriptions
- Les Tétracyclines représentant 11,9% des antibiotiques prescrits
- Les Fluoroquinolones avec 5,5%
- Les Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) avec 4,6% (9)

Durant les 10 dernières années la consommation de la quasi-totalité de ces classes d'antibiotiques n'a cessé de diminuer à la faveur de la consommation d'amoxicilline, antibiotiques le plus souvent recommandé en 1<sup>ere</sup> intention.

Cette évolution vertueuse est à nuancer avec l'augmentation en parallèle de la consommation de son association avec l'acide clavulanique pourtant référencée comme antibiotique critique qui a augmenté de 12% en 10 ans. (9)

Dans les établissements de santé les molécules les plus souvent utilisées en 2018 sont :

- L'association amoxicilline – acide clavulanique : 26,5% des prescriptions
- L'Amoxicilline avec 14,4% des prescriptions
- Les Quinolones représentent 12,9% des prescriptions
- Les Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération avec 10,4% des prescriptions

L'évolution des prescriptions des antibiotiques fortement pourvoyeurs de résistances au cours des 10 dernières années est résumée dans le tableau 1, issu du rapport de novembre 2019 sur les antibiotiques, commun à Santé Publique France, l'ANSM (Agence Nationale Sécurité du Médicament et produits de santé) et l'ANSES (Agence Nationale Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). (9)

Tableau 1 : évolution des prescriptions des antibiotiques critiques en ville et établissement de santé depuis 10 ans

	En ville	En établissement de santé
Céphalosporine 3eme génération	-36,8%	+39,6%
Fluoroquinolones	-35,7%	-24,2%
Tétracyclines	-8,7%	Non évaluable*
Amoxicilline	+55%	+6%

\*Non évaluable car consommation de Tétracyclines trop faible en établissement de sante

Rappelons que la comparaison des pratiques entre les secteurs ambulatoire et hospitalier n'est pas aisée, les populations d'études et les pathologies en cause n'étant pas similaires : comme l'a démontré White dans son étude de 1950, sur 1000 habitants exposés à un problème de santé, 250 consulteront un médecin de soins primaires et seulement 9 sur ces 1000 patients nécessiteront une hospitalisation en rapport avec la sévérité de la pathologie ou leur état de santé plus précaire. (11)

## 2 - La France dans le contexte Européen et mondial

L'intérêt de standardiser l'évaluation de la consommation d'antibiotique par la définition de la DDD et par les estimations en DDD/1000 habitants/jour est de permettre les comparaisons entre les différents pays européens et mondiaux.

Ainsi ces données nationales peuvent être partagées, par exemple via des réseaux d'information comme ESAC-net (Antimicrobial Resistance Surveillance Network) pour l'Europe (mis en service en 2000 et utilisées par Santé Publique France depuis 2018 uniquement) ou via le réseau GLASS (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System) de l'OMS recueillant les données des 68 pays adhérents au programme « One Health » mis en place en 2015.

Les chiffres de ce réseau de surveillance européen montrent une consommation moyenne en secteur de ville de 22,4 doses pour 1000 habitants par jour en 2016 (4). La France consommait à cette époque en comparaison 30,3 doses pour 1000 habitants quotidiennement soit 35% au-dessus de la moyenne européenne, la situant à la 6<sup>ème</sup> place des plus importants pays consommateurs d'antibiotiques du continent Européen derrière la Turquie, la Grèce, la Serbie, le Monténégro et Chypre (12) sur 45 pays référencés par les données de l'OMS.

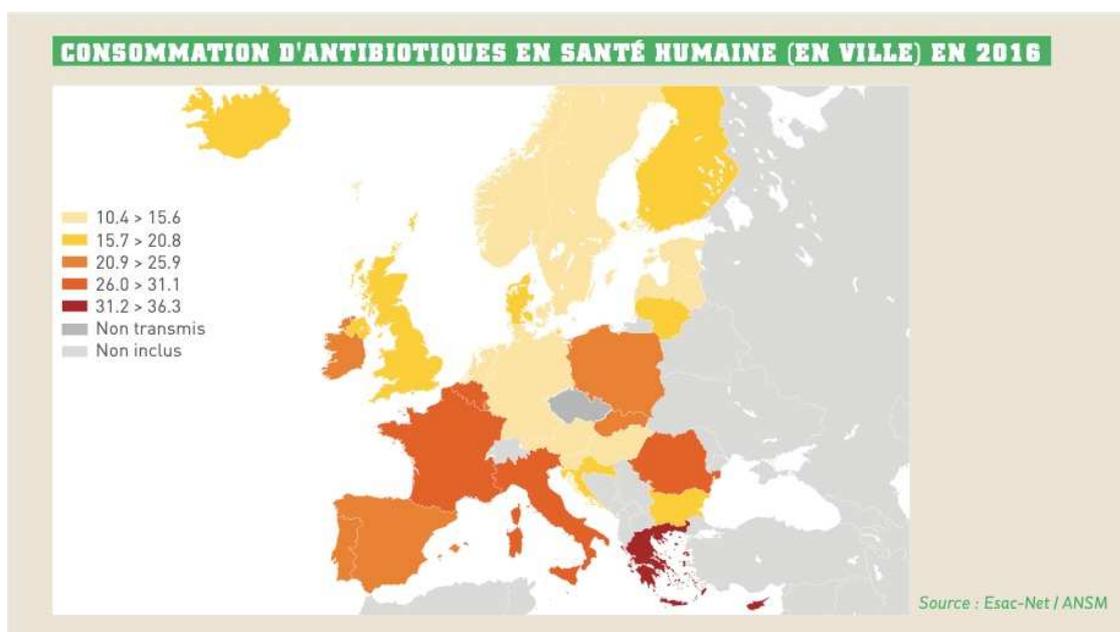


Figure 6 : Consommation d'antibiotiques en Europe en 2016 (valeurs exprimées en doses pour 1000 habitants par jour)

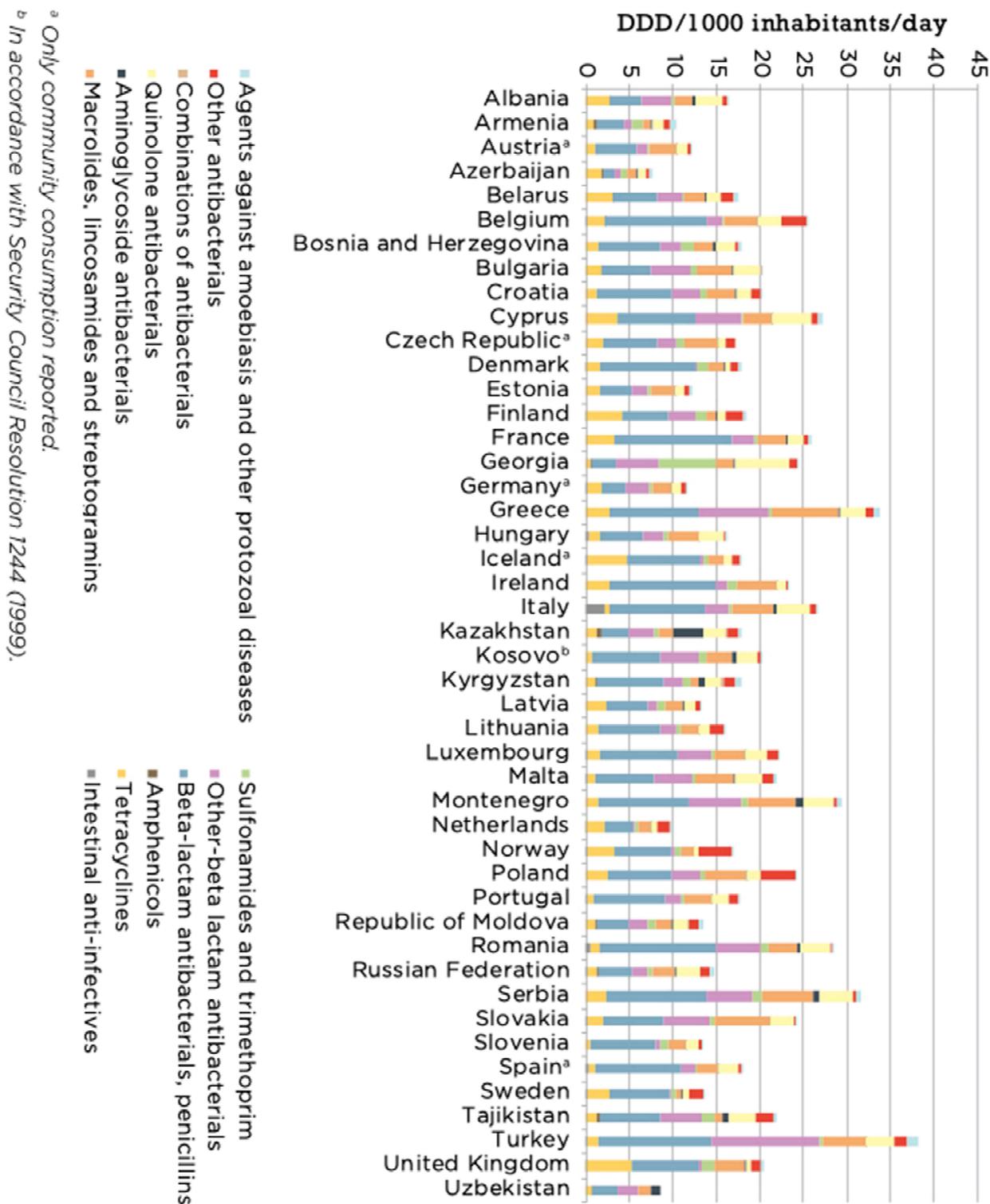


Figure 7 : Consommation d'antibiotiques (DDD pour 1000 habitants par jour) par classe pharmaceutique dans la région européenne de l'OMS, 2015

Au niveau mondial l'OMS analyse donc les données de 68 pays adhérents au programme « One Health » visant à combattre l'antibiorésistance sur le plan international en intégrant les acteurs de la santé humaine mais aussi de la santé animale et de l'environnement.

Au sein des pays participants il existe de nombreuses disparités avec des consommations variant de 4,4 doses pour 1000 habitants par jour au Burundi à 64,4 doses pour 1000 habitants par jour en Mongolie (12), les profils de prescription et les règles sanitaires de chaque pays sont également indépendantes (certaines substances étant parfois disponibles en vente libre), l'accès aux soins et la disponibilité des médicaments influencent également le recours aux soins ce qui rend les comparaisons entre les données nationales parfois très difficile.

Tableau 2 : Consommation totale d'antibiotiques par pays, exprimée en DDD/1000 habitants/jour (12)

<b>Pays</b>	<b>Année</b>	<b>Consommation (DDD/1000 habitants/jour)</b>	<b>Tonnage total (tonnes)</b>
<b>Tanzanie</b>	2016	27,29	712,46
<b>Burundi</b>	2015	4,44	59,36
<b>Brésil</b>	2016	22,75	2225,47
<b>Pérou</b>	2016	10,26	94,63
<b>Allemagne</b>	2015	11,49	290,85
<b>Mongolie</b>	2015	64,41	133,24
<b>Japon</b>	2015	14,19	524,9
<b>Costa Rica</b>	2016	14,18	30,17
<b>Turquie</b>	2015	38,18	1195,69
<b>Pays-Bas</b>	2015	9,78	55,66

Entre 2000 et 2015 l'évolution de la seule consommation mondiale d'antibiotiques à destination de la santé humaine a progressé de 65% (13), notamment par une plus large diffusion des molécules dans de nombreux pays en voie de développement, la consommation totale passant de 21,1 Milliards de DDD en 2000 à 34,8 Milliards de DDD en 2015.

Les efforts de surveillance et de limitation de la consommation totale d'antibiotiques sont donc pour le moment insuffisants et doivent être renforcés et élargis.

### 3 - Facteurs influençant la prescription

La prescription ou la non-prescription d'antibiotiques est un acte complexe. En dehors des situations cliniques évidentes, elle est parfois source pour le médecin d'erreur potentielle en cas de doute diagnostique et parfois même de potentiels conflits avec le patient et de remise en cause de son savoir médical (mise en doute du diagnostic par le patient).

La relation médecin – patient est alors au cœur de cette prescription tant elle implique les connaissances et les croyances de chacun, les expériences passées du médecin comme du malade, les caractéristiques sociodémographiques, entre autres. Nous tenterons ici de résumer le plus possible ces critères ayant déjà fait l'objet de nombreuses études à travers le monde.

Au début des années 2000 en France, pour les patients les antibiotiques avaient une image quasiment miraculeuse capable de soigner toutes les infections plus rapidement, et le caractère « quotidien » voir banal de l'antibiothérapie (14) légitimant parfois même le statut de malade, les patients se sentant, pour la majorité, rassurés si la consultation se terminait par une prescription d'antibiotique (Institut IPSOS. Regards croisés patients-médecins sur la relation aux antibiotiques 2002 cité dans la référence 14).

Cette représentation impliquait souvent une certaine pression de prescription sur le médecin.

Ces données se confirment dans l'enquête IPSOS pour l'assurance maladie de 2005 où 46% des médecins français déclarent ressentir une pression de la part de leurs patients (15) contre seulement 20% au Pays-Bas.

L'équation « consultation = ordonnance = médicament » occupait également une place forte en France en 2005 : 90% des consultations donnaient lieu à une ordonnance contre seulement 43,2% au Pays-Bas ou encore 72,3% des consultations en Allemagne (15).

Dans cette même étude pourtant déjà 86% des Français déclaraient « avoir confiance » dans leur médecin même si ce dernier ne délivrait pas d'ordonnance et 80% déclaraient avoir confiance en recevant simplement un conseil (15) soulignant un décalage entre les attentes réelles du patient et le ressenti des médecins prescripteurs.

C'est le rôle des campagnes d'informations auprès du grand public d'améliorer, entre-autre, les connaissances générales sur les antibiotiques pour modifier le rapport de la population avec ces traitements.

Une étude menée en Allemagne en 2007 a montré que près de la moitié de la population interrogée assimilait les antibiotiques à un traitement des infections virales (16) et une étude française de 2012 suggère que malgré les campagnes d'informations successives les français comprenaient la nécessité de diminuer la consommation d'antibiotiques, mais sans connaître la finalité de cette baisse (17).

Dans cette étude 7% des français pensaient que les antibiotiques pouvaient guérir tous types d'infection contre 28% en 2000 suggérant l'efficacité de la campagne d'information « **les antibiotiques, c'est pas automatique** ».

Cette même étude indique que cette campagne lancée en 2001 aurait permis de faire diminuer la consommation générale d'antibiotique de 26,1% entre 2002 et 2007 soulignant son efficacité auprès du grand public (probablement couplé avec l'apparition des Tests de Diagnostic Rapide ou TDR pour les angines érythémato-pultacées en 2002 également). (17)

Enfin une revue de la littérature européenne menée en France en 2015 confirme cette évolution des mentalités des patients français et européens : la méfiance vis-à-vis des traitements médicamenteux et des potentiels effets secondaires était alors croissante et 87% des patients pensaient qu'un traitement non médicamenteux pouvait être aussi efficace qu'un médicament (18) : « *les attentes prioritaires sont d'avantage des attentes d'explications et d'écoute plutôt qu'une prescription de médicaments. Leur satisfaction vis-à-vis de la non-prescription médicamenteuse et la confiance en leur médecin sont particulièrement élevée* ».

On note donc coté patient une très grande modification des connaissances, des comportements et des attentes envers le médicament et vis-à-vis des médecins au cours de ces 20 dernières années, probablement en partie due à la plus large diffusion de l'information via le développement d'internet sur cette période.

Du côté des médecins, l'étude PAAIR (Prescription Ambulatoire des Antibiotiques dans les Infections Respiratoires) réalisée en 2001 (19) identifie de nombreux facteurs de prescription inadéquate d'antibiotiques : parmi lesquels une demande explicite de prescription de la part du patient, la référence par le patient d'un épisode similaire passé, la mise en concurrence avec d'autres médecins (à cette époque), une deuxième consultation pour un même épisode, un doute sur l'étiologie virale de la pathologie par le médecin ...

Puis l'étude PAAIR2 confirma ces situations comme étant à risque de prescriptions inadaptées d'antibiotiques et proposa pour chaque situation une stratégie de communication et de « négociation » avec le patient proposant notamment d'expliquer le diagnostic et son caractère viral, l'inefficacité des antibiotiques dans ces situations ainsi que ses effets secondaires potentiels et systématiquement d'expliquer au patient la décision de non-prescription en l'accompagnant vers une éventuelle consultation de contrôle (20).

Ce constat en France se traduit avec 50% des prescriptions d'antibiotiques comme étant inutiles ou inadaptées (1). Cette différence entre les recommandations professionnelles et l'analyse des pratiques a souvent été étudiée : par exemple en 2003 une étude indique que « une consultation sur deux pour rhinopharyngite aiguë se conclut par une prescription d'antibiotiques » (21), les mêmes résultats sont retrouvés dans l'étude PAAIR (19).

Les caractéristiques du médecin prescripteur ont également un impact sur le volume de ses prescriptions d'antibiotiques : ainsi l'âge (< 44 ans), la participation à un réseau de soins, le nombre de séances de Formation Médicale Continue (FMC) annuelles sont des facteurs associés à de moins nombreuses prescriptions (21) alors que le nombre journalier moyen d'actes médicaux est associé à un plus important volume de prescription d'antibiotiques (21 – 22) tout comme la fréquence des entretiens avec les représentants des laboratoires pharmaceutiques (21).

Ces résultats sont confirmés par une étude plus récente d'évaluation prospective des prescriptions d'antibiotiques réalisée en 2015 où l'on retrouve 50% de prescriptions d'antibiotiques inutiles et 33% de prescriptions inadaptées (3) (molécules, posologies ou durée de traitement non conformes aux recommandations) et suggère la nécessité d'une utilisation plus fréquente des examens paracliniques à disposition du médecin prescripteur (comme les TDR dans les angines ou la radiographie pulmonaire en cas de suspicion de pneumopathie). Une autre étude de 2015 insiste sur la nécessité de participation à un réseau de soin et l'accès aux recommandations professionnelles pour une pratique plus vertueuse (23).

Une étude réalisée dès 1998 retrouve cette incompréhension entre les attentes des patients et le ressenti des médecins en précisant que « le jugement du médecin sur les attentes du patient a une influence capitale sur la prescription » et que de nombreuses études ont montré que « *les médecins surestiment les attentes des patients pour un traitement antibiotique* » (24).

D'autres facteurs inhérents aux patients et à la consultation semblent être pourvoyeurs de prescriptions d'antibiotiques : dans le cadre des infections respiratoires basses, le nombre de consultations pour un même épisode, la durée des symptômes, le sexe féminin ou le terrain du patient (comme par exemple pour le diagnostic d'exacerbation de Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), qui n'est pas systématiquement traité par antibiotiques dans les recommandations professionnelles), sont statistiquement plus pourvoyeurs d'antibiothérapie. (25)

Il existe donc en France comme dans d'autres pays une certaine « culture de la prescription » fortement ancrée dans la relation médecin-patient, faisant intervenir de nombreux facteurs complexes et intriqués.

Mais les différentes études ont montré l'évolution des attentes des patients et la surestimation de ces attentes par le médecin (10,2 % des médecins français admettant prescrire « contre leur gré » dans l'enquête IPSOS de 2005 contre seulement 5,6% aux Pays-Bas) (15).

D'autres pays comme les Pays-Bas ou l'Allemagne semblent plus vertueux en matière de prescription et notamment dans le domaine de l'antibiothérapie. Cette discordance entraîne souvent un mécontentement du côté des médecins : dans l'étude PAAIR, 50 % des médecins étaient « mécontents » de leurs prescriptions lorsqu'ils ressentaient une pression de prescription de la part des patients (19).

Ces attentes nouvelles des patients vis-à-vis des traitements médicamenteux représentent un axe de travail très important pour les années à venir, l'optimisation de la consommation d'antibiothérapie passant nécessairement par la diminution du volume de prescription des médecins en accentuant leurs efforts sur la communication et la relation médecin – patient ainsi que sur l'acte de non-prescription.

## IV – Prescriptions d'antibiotiques en médecine vétérinaire

Comme nous l'avons vu précédemment l'OMS intègre dans le cadre de son projet « One Health » les différents acteurs ayant un rôle dans la consommation globale des molécules pouvant favoriser l'antibiorésistance.

La consommation d'antibiotique globale a longtemps été dominée par le secteur vétérinaire mais depuis environ 10 ans la consommation vétérinaire d'antibiotiques de nombreux pays est très nettement à la baisse, comme en France où depuis 2007, et grâce aux plans d'actions EcoAntibio 1 puis 2, la consommation vétérinaire est désormais moins importante que la consommation à destination de la santé humaine. (9)

En médecine vétérinaire, 95% des prescriptions d'antibiotiques sont destinés à l'élevage, contre seulement 5% pour les animaux de compagnie. (9)

Le plan EcoAntibio envisageait une réduction de 25% de la consommation d'antibiotiques en santé animale, objectif atteint avec une diminution de 36,5% entre 2008 et 2016 (9), une attention particulière est portée sur la réduction des prescriptions des antibiotiques critiques tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire.

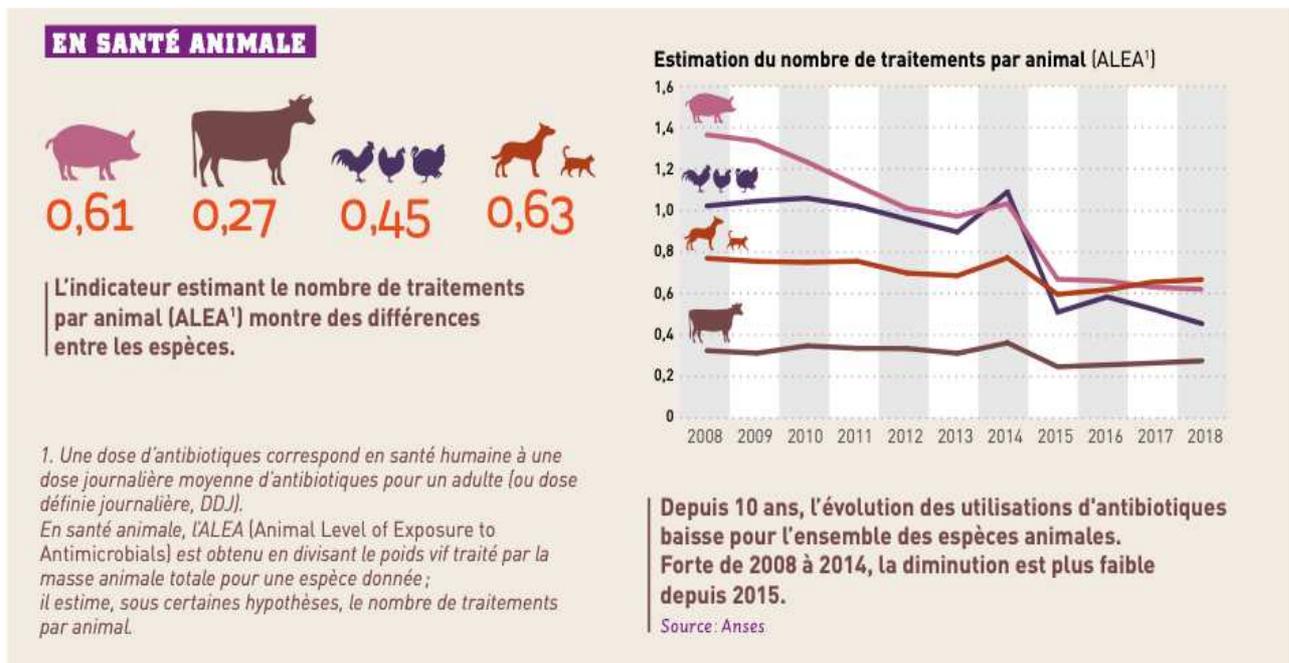


Figure 8 : évolution de la consommation d'antibiotiques en médecine vétérinaire entre 2008 et 2018 issu du rapport « antibiotiques et résistance bactérienne » de 2019.

La répartition de la consommation en médecine vétérinaire est très différente des antibiotiques en médecine humaine :

- Les Tétracyclines représentent 27,1% de la consommation d'antibiotiques
- Les Polypeptides (colistine) avec 10,4%
- Les Sulfamides (7,8%)
- Les Fluoroquinolones avec 0,7%
- Les C3G représentent 0,3% de la consommation. (9)

L'évolution de la consommation en médecine vétérinaire est résumée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Evolution entre 2007 et 2017 des consommations d'antibiotiques en médecine vétérinaire

Molécules antibiotiques	Utilisation en santé animale
Céphalosporines 3eme Génération	-94,1 %
Fluoroquinolones	-82,2 %
Tétracyclines	-40,8 %
Amoxicilline	-0,1 %

On note une très forte diminution de deux familles d'antibiotiques fortement pourvoyeurs de résistance : FQ et C3G au cours de ces 10 dernières années. Ces efforts sont évidemment à poursuivre, c'est l'objectif du plan EcoAntibio 2 mis en place entre 2017 et 2021.

Enfin il faut noter la différence fondamentale entre l'utilisation qui est faite des antibiotiques en médecine vétérinaire où ils sont utilisés parfois de façon systématique en tant que facteur de croissance dans la plupart des pays (cette pratique en médecine vétérinaire est interdite en Europe depuis 2006) et où tous les animaux d'un même élevage sont traités simultanément, et la médecine humaine où chaque traitement est individuel et en réponse à une pathologie suspectée ou confirmée.

La transmission directe de l'antibiorésistance entre les secteurs humain et vétérinaire est un sujet complexe où peu de preuves ont été faites, mais l'usage des antibiotiques vétérinaires participe inévitablement à la croissance de l'antibiorésistance dans notre écosystème et reste un enjeu de santé vétérinaire au même titre que la limitation de l'antibiorésistance humaine pour continuer à pouvoir traiter les infections lorsque celles-ci se développent.

## **DEUXIEME PARTIE : L'ANTIBIORESISTANCE**

---

## I – Définitions

Il n'existe pas de réelle définition de l'antibiorésistance au sens général, il s'agit plus d'un concept regroupant deux idées principales : l'antibiorésistance naturelle et l'antibiorésistance acquise.

L'antibiorésistance naturelle est la capacité, propre à chaque bactérie, de ne pas être affectée dans son développement et sa prolifération par un antibiotique, ces résistances sont présentes chez toutes les bactéries d'une même espèce (26)

Ce sont ces caractéristiques qui permettent de définir le spectre d'action d'un antibiotique (1) : partie de la flore microbienne sur laquelle l'antibiotique exerce son action bactériostatique ou bactéricide. (5)

Par exemple : absence d'activité des  $\beta$ -lactamines (antibiotique ayant une action sur les parois des micro-organismes) sur les mycoplasmes (dépourvus de paroi) (26).

Les résistances acquises ne sont présentes que chez certaines souches d'une espèce naturellement sensible à un antibiotique (26). Ces résistances s'acquièrent soit par mutation génétique spontanée (chaque bactérie ayant un taux de mutation variable) soit par échange de matériel génétique entre bactéries (26).

L'émergence de souches bactériennes résistantes à certains antibiotiques dépend alors de la « pression de sélection » exercée par ces derniers : en présence d'un antibiotique dans un écosystème défini, les souches sensibles vont voir leur nombre réduire alors que les souches résistantes vont survivre en prenant la place laissée libre par les bactéries sensibles, ne resteront alors que les bactéries résistantes dans cet écosystème (26).

Par exemple : les Staphylocoques Aureus (Cocci gram + aérobies) sont naturellement sensibles aux pénicillines mais 95% des souches ont une résistance acquise à la pénicilline par la sécrétion d'une Pénicillinase, mais restent sensibles aux Pénicilline M (ce sont les staphylocoques Méti-S).

Certaines autres souches de staphylocoques Aureus expriment une modification de la protéine de liaison à la Pénicilline (PLP) à leur surface : ce sont les SARM (Staphylocoques Aureus Résistants à la Méricilline) (26).

On parle de Bactéries Multi Résistantes (BMR) pour les bactéries résistantes à « au moins trois classes majeures d'antibiotiques ». (1)  
Il existe désormais le terme de bactéries « pan-résistantes » (ou « toto-résistantes ») pour les bactéries résistantes à l'ensemble des antibiotiques commercialisés. (1)

Un autre terme à retenir est celui de BHRe (pour Bactéries Hautement Résistantes) qui résistent à la plupart des antibiotiques disponibles et dont la résistance peut être transférable à d'autres bactéries (26).

Elles se distinguent des BMR par la nécessité de maîtriser leur diffusion par des mesures spécifiques : dépistage systématique par écouvillonnage rectal des patients hospitalisés à l'étranger dans l'année précédente et mise en place d'un isolement spécifique.  
Exemple : Entérobactéries productrices de Carbapénémases (EPC) (26).

## II – Facteurs influençant l’antibiorésistance

### 1 - La consommation d’antibiotique en médecine humaine

De nombreuses études ont évalué le rapport direct existant entre consommation d’antibiotique et augmentation de la fréquence de l’antibiorésistance acquise via le phénomène de pression de sélection.

C’est par exemple le cas de l’étude menée en 2005 par GOOSENS et al. démontrant qu’« *il existe un taux plus élevé d’antibiorésistance dans les pays ayant un haut niveau de consommation* » d’antibiotiques. (27)

Ces résultats viennent confirmer ceux de Austin et al. qui en 1999 faisaient déjà le lien entre volume d’antibiotiques consommés et fréquence de l’antibiorésistance (28), en suggérant alors une nécessité « urgente » de recherche et de surveillance sur ces phénomènes.

Cette étude indique également qu’une réduction des taux d’antibiorésistance ne sera possible qu’en diminuant les volumes d’antibiotiques prescrits, et que la « *décroissance de l’antibiorésistance après une réduction du volume de prescription sera plus lente que son augmentation* ». (28)

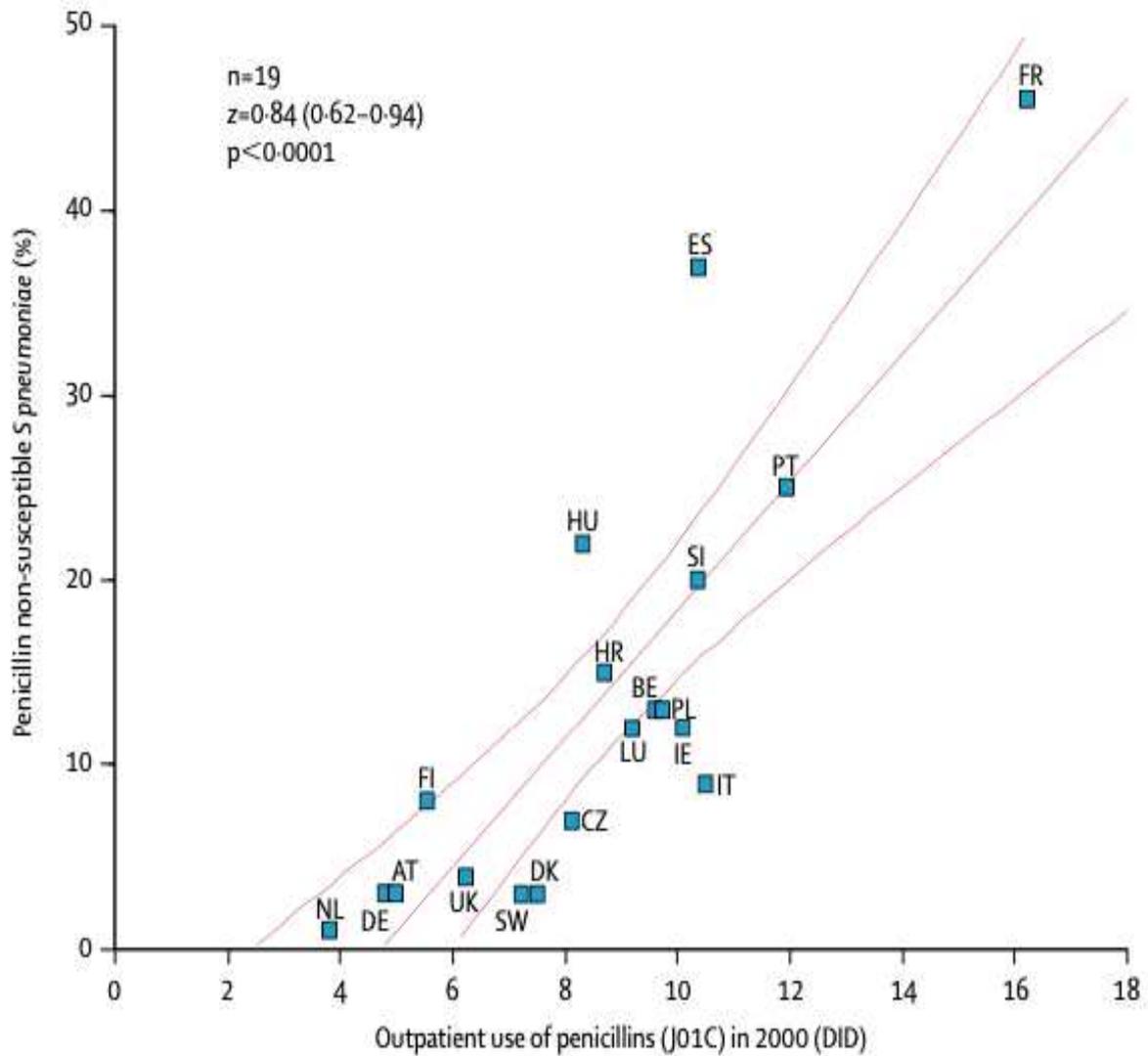


Figure 9 : relation entre le volume de consommation de pénicillines en ambulatoire et prévalence de souche de pneumocoques de sensibilité diminuée aux pénicillines dans différents pays européens (27).

D'autres études évoquent spécifiquement les liens entre consommation d'antibiotique et résistances à ces antibiotiques, comme par exemple pour les C3G ou les Fluoroquinolones (FQ).

Le volume de prescription influence donc la pression de sélection sur les bactéries résistantes, mais le lien entre prescriptions inadaptées et émergence de ces bactéries a également été décrit, notamment par Guillemot et al. en 1998. (29)

Il apparaît que ces phénomènes sont plutôt bien connus des médecins généralistes qui, rappelons-le, sont les premiers prescripteurs d'antibiotiques en France. Une étude de 2010 indique que 91% d'un échantillon de 102 médecins généralistes des Alpes-Maritimes jugeaient l'antibiorésistance comme un « *problème national* » et 82% comme un « *problème dans leur département* ». (30)

Dans cette même étude plus de 90% des généralistes ayant répondu estimaient que les causes « *possibles* » ou « *certaines* » étaient : l'excès de prescription, la prescription de molécules à large spectre et les posologies trop faibles. (30)

La connaissance profonde des données concernant l'antibiorésistance était cependant moins bonne avec 18% et 21% des médecins estimant correctement les prévalences respectives de la résistance d'E.Coli aux FQ (en ville) et de la résistance de S. Aureus à l'oxacilline (en milieu hospitalier). (30)

## 2 - La consommation d'antibiotique en médecine vétérinaire

Ce phénomène de résistance bactérienne aux antibiotiques n'est pas dû aux seules prescriptions en médecine humaine, de plus en plus de plan d'action soulignent l'importance d'intégrer dans cette lutte les différents acteurs des secteurs vétérinaires, de l'agriculture et de l'environnement pour appuyer les effets d'une réduction du volume des prescriptions chez l'homme : dans l'éditorial du rapport de 2018 sur les antibiotiques et la résistance aux antibiotiques en France le Pr Laurence Monnoyer-Smith précise : « *la propagation de la résistance aux antimicrobiens {...} repose sur l'acquisition de gènes de résistances, elle met aussi en jeu leur transmission via contact de personne à personne, les eaux usées, les activités comme l'épandage de résidus ou via les animaux sauvages ou domestiques. L'utilisation ou la surutilisation des antibiotiques seraient donc bien les facteurs initiaux de l'émergence et du maintien de souches résistantes, mais l'environnement, surtout lorsqu'il est pollué, pourrait servir de réservoir et/ou d'amplificateur à leur propagation* » (4).

La consommation animale d'antibiotiques est ainsi liée à l'antibiorésistance non seulement animale mais également humaine : tout d'abord les antibiotiques utilisés se retrouvent partiellement dans les aliments à destination humaine provenant de cette activité, de plus on retrouve ces antibiotiques et les bactéries résistantes dans les fertilisants d'origines animales qui vont donc se retrouver dans les sols et les nappes phréatiques, entraînant toujours plus de résistances (9).

Nous avons vu précédemment les effets des plans EcoAntibio sur la consommation d'antibiotiques en médecine vétérinaire en France, ces résultats sont encourageants et doivent être maintenus et encore accentués, en France, comme dans tous les élevages du monde.

### 3 - Impact de l'environnement

Comme nous l'avons vu précédemment, les différentes actions nationales ou internationales (plan d'action « One Health » de l'OMS) intègrent désormais les acteurs de la protection environnementale pour lutter contre l'antibiorésistance.

La pollution par les antibiotiques se retrouvent dans tous les compartiments de la biosphère : eaux de surface (cours d'eau), nappes phréatiques, sols, animaux sauvages etc.

Cette pollution a pour effet principal de majorer la pression de sélection auprès des bactéries présentes dans ces différents compartiments. Nous savons désormais que la pollution aux métaux lourds et aux détergents favorise de façon indépendante l'émergence et le maintien de bactéries résistantes. (9)

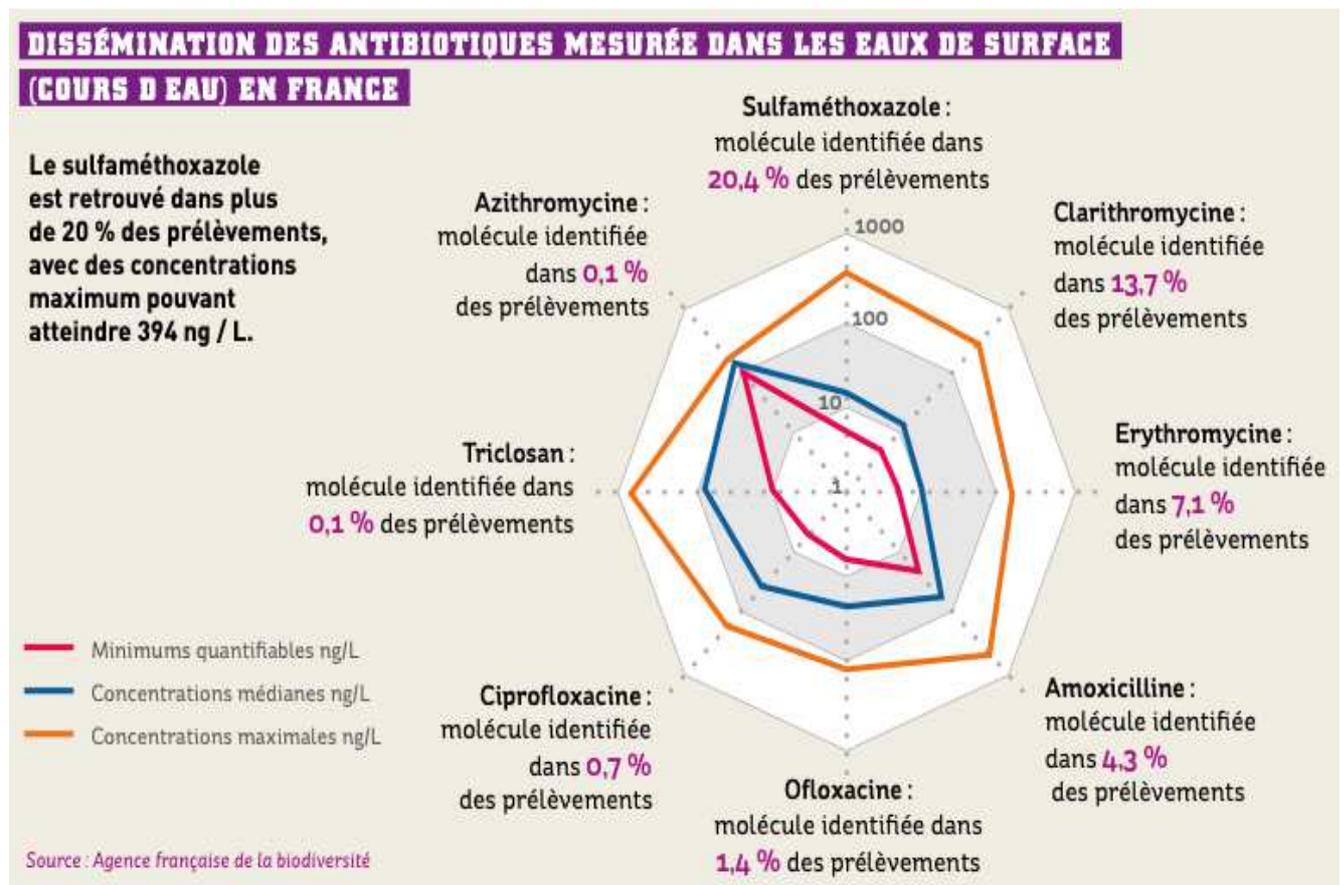


Figure 10 : Dissémination des antibiotiques mesurée dans les eaux de surface en France en 2018

#### 4 - Vaccinations et mesures d'hygiène

Dans ce contexte, la vaccination apparaît comme l'un des meilleurs moyens pour « économiser » un traitement antibiotique, le titre même du rapport Français de 2018 sur les antibiotiques et l'antibiorésistance est plutôt évocateur : « une infection évitée, c'est un antibiotique préservé » (8).

Avec les flux migratoires s'intensifiant à travers le monde, la vaccination du voyageur reste une arme dans la lutte contre l'antibiorésistance. Cette problématique se présente aussi bien pour le voyageur ponctuel vers les pays émergents s'exposant à des infections absentes de son pays (exemple : méningites de la ceinture de Lapeysonnie) et également au risque portage de bactéries résistantes à son retour, ce risque étant également présent chez les migrants (exemple : tuberculose chez les migrants originaires des pays de l'Est Européen).

L'antibiorésistance est donc un enjeu mondial de santé publique, une attention particulière est apportée sur les flux migratoires et l'augmentation des échanges internationaux : une étude Française indique qu'après un voyage de moins de 3 mois en zone intertropicale, 51% des voyageurs sont porteurs d'une Enterobactérie multirésistante au retour (8). Le principal risque de ce portage étant la diffusion de ces bactéries multi-résistantes.

*D'après Buchy et Al. les vaccins « n'ont pas vocation à remplacer les antibiotiques mais ils peuvent contribuer à réduire l'antibiorésistance en prévenant les infections bactériennes et leur transmission, et, en réduisant l'usage et le mésusage des antibiotiques » (31).*

De plus le nombre de nouveaux vaccins disponibles suit la courbe inverse de celle des antibiotiques avec de plus en plus de nouveaux vaccins développés au cours de ces dernières années (31).

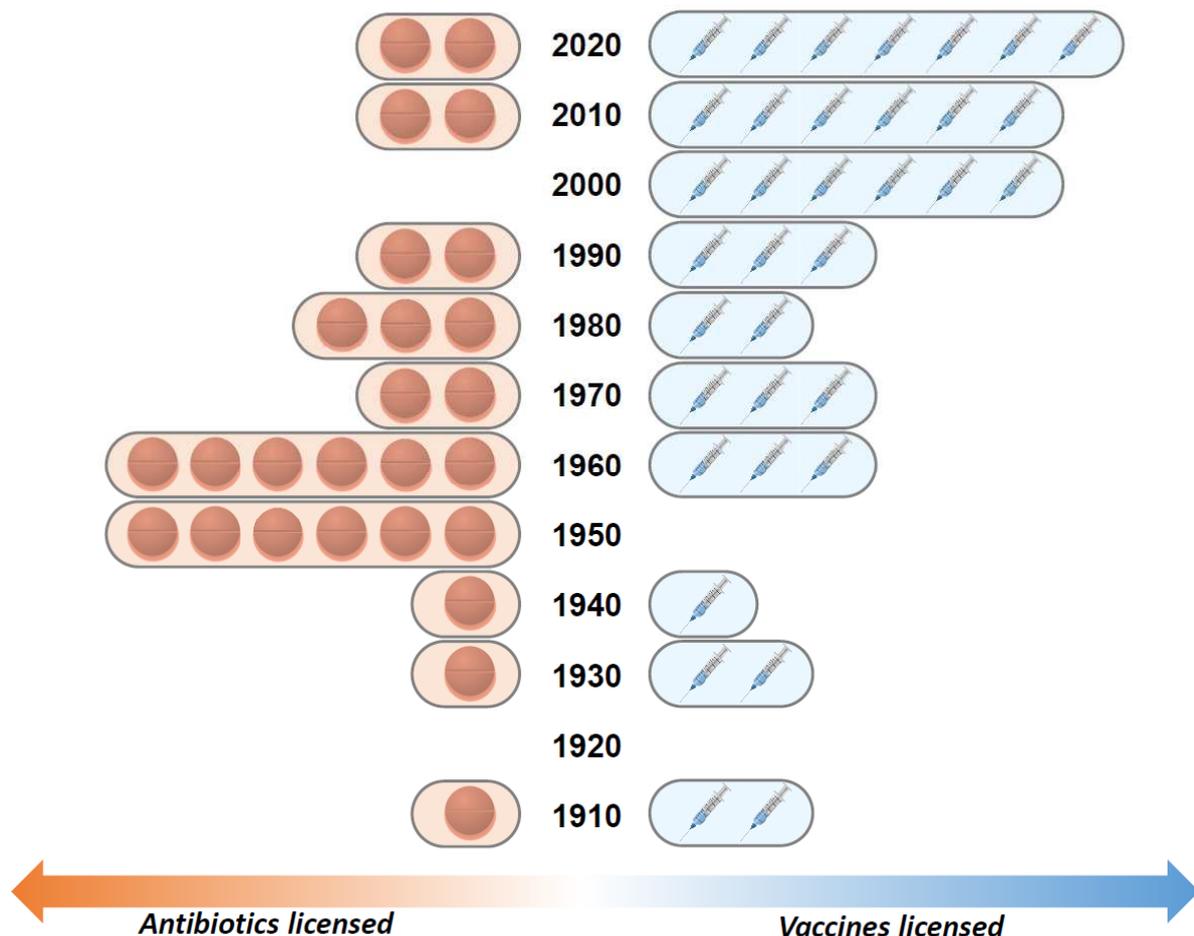


Figure 11 : proportions de nouveaux antibiotiques Vs nouveaux vaccins par décennies

A ces vaccinations doivent s'ajouter l'application de mesures d'hygiènes plus strictes et au plus grand nombre, notamment par l'hygiène des mains et l'hygiène alimentaire (conservation des aliments) dans les pays en voie de développement : en évitant des infections, nous réduirons l'usage (et le mésusage) des antibiotiques. (8)

### III – L'antibiorésistance en France et dans le monde

#### 1 - En secteur de ville

En France entre 2000 et 2010, la proportion de bactéries résistantes varie selon les espèces étudiées. Il existe de nombreuses données disponibles, pour suivre l'évolution de la situation, certaines souches bactériennes sont surveillées de façon plus active en raison de leur fréquence élevée, leur potentiel pathogène (morbidité, mortalité et coût plus important), et le caractère transférable de leur résistance (32).

On surveillera particulièrement les souches résistantes d'*E.Coli*, *Klebsielle Pneumoniae* et *Enterobacter spp* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) ou résistantes aux FQ, les SARM (bactéries spécifiquement étudiées dans le cadre de la mission PRIMO 2018) (32).

Cette étude permet d'évaluer l'évolution entre 2012 et 2018 des résistances chez *E.Coli* isolées sur les Examens Cyto-Bactériologiques des Urines (ECBU) en ville et en Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) :

On notera l'augmentation initiale en ville entre 2012 et 2015 de la résistance au C3G par production de BLSE de 2,3% à 3,7% (32) puis sa diminution depuis 2016 (2,8% de production de BLSE en 2018) (32). Cette même courbe est constatée en EHPAD dans des proportions plus importantes : en 2018 7,7% des ECBU retrouvaient des souches d'*E.Coli* productrice de BLSE. (32)

La résistance aux FQ d'*E.Coli* reste stable en ville entre 2012 et 2018 passant de 10,4% à 11% (32).

En EHPAD une augmentation initiale est observée puis une phase de diminution depuis 2015 pour un taux de résistance de 18,7% en 2018 (32).

En ville et en EHPAD la résistance aux antibiotiques après une phase de croissance est donc en relative stabilité depuis quelques années. Ces évolutions sont résumées dans la figure 12.



Figure 12 : évolution entre 2012 et 2018 des % de résistances aux FQ et production BLSE chez *E. coli* en ville et en EHPAD sur ECBU (32)

## 2 - En établissement de santé

En établissement de santé, les réseaux de surveillance s'appuient sur deux BMR cibles : le SARM et les Entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) sur l'ensemble des prélèvements à visée diagnostique (urines, hémocultures, prélèvements respiratoires, prélèvements de dispositifs intra vasculaires, prélèvements pus profond) (33).

On note alors une baisse des infections à SARM depuis 2004 et une tendance à la baisse de l'incidence des EBLSE (33) depuis 2017 avec 67 cas pour 100.000 journées d'hospitalisation et 63 cas pour 100.000 journées d'hospitalisation en 2018. (9)

Ces évolutions sont résumées dans la figure 13.

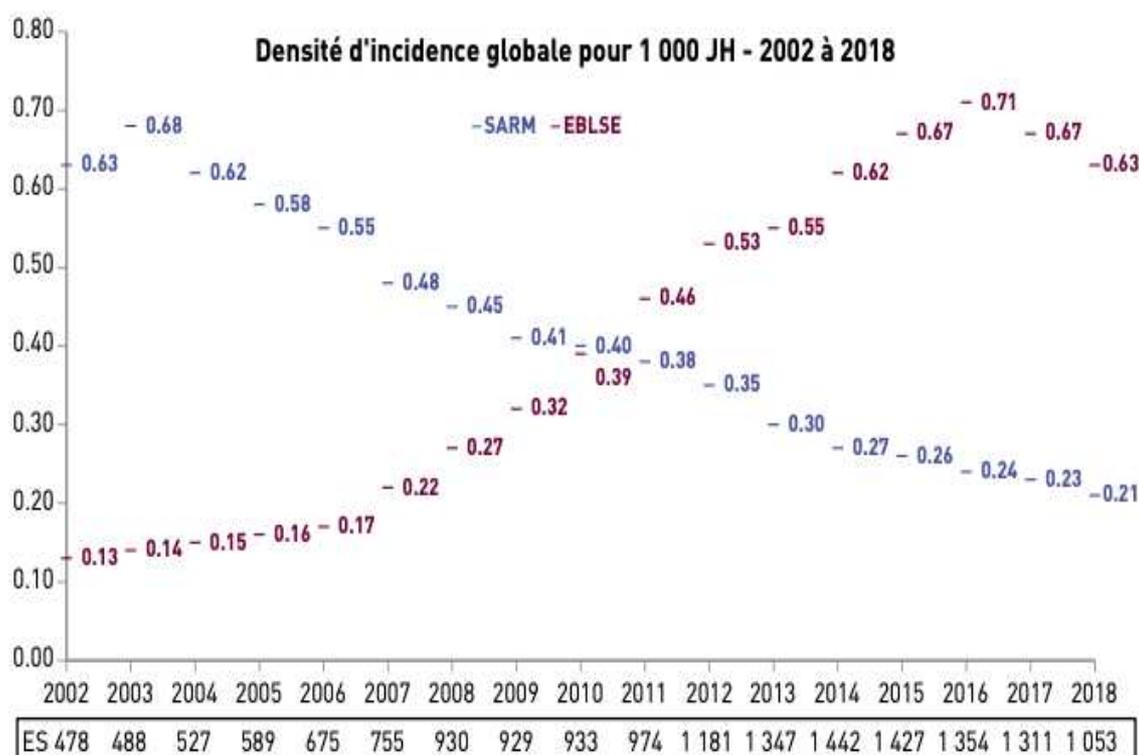


Figure 13 : densité d'incidence globale des SARM et EBLSE pour 1000 journées d'hospitalisation entre 2002 et 2018 en établissement de santé en France

On note donc également une stabilisation de l'incidence des BMR en établissement après une longue phase d'augmentation pour certaines souches.

Les efforts d'optimisation de prescription d'antibiotiques et la surveillance doivent donc être poursuivis.

### 3 - L'antibiorésistance dans le monde

Depuis 2015, l'OMS compile les données émanant des pays participants à son réseau de surveillance en consommation d'antibiotiques et en antibiorésistance (GLASS)

En Europe par exemple en 2018, plus de la moitié des souches d'*E.Coli* et plus d'un tiers des *Klebsielle Pneumoniae* étaient résistantes à au moins type d'antibiotique et des résistances à plusieurs antibiotiques étaient « fréquentes » (34).

Les résistances pour *Streptococcus Pneumoniae* restent stables (34) en Europe, les taux de SARM semblent poursuivre leur décroissance. (34)

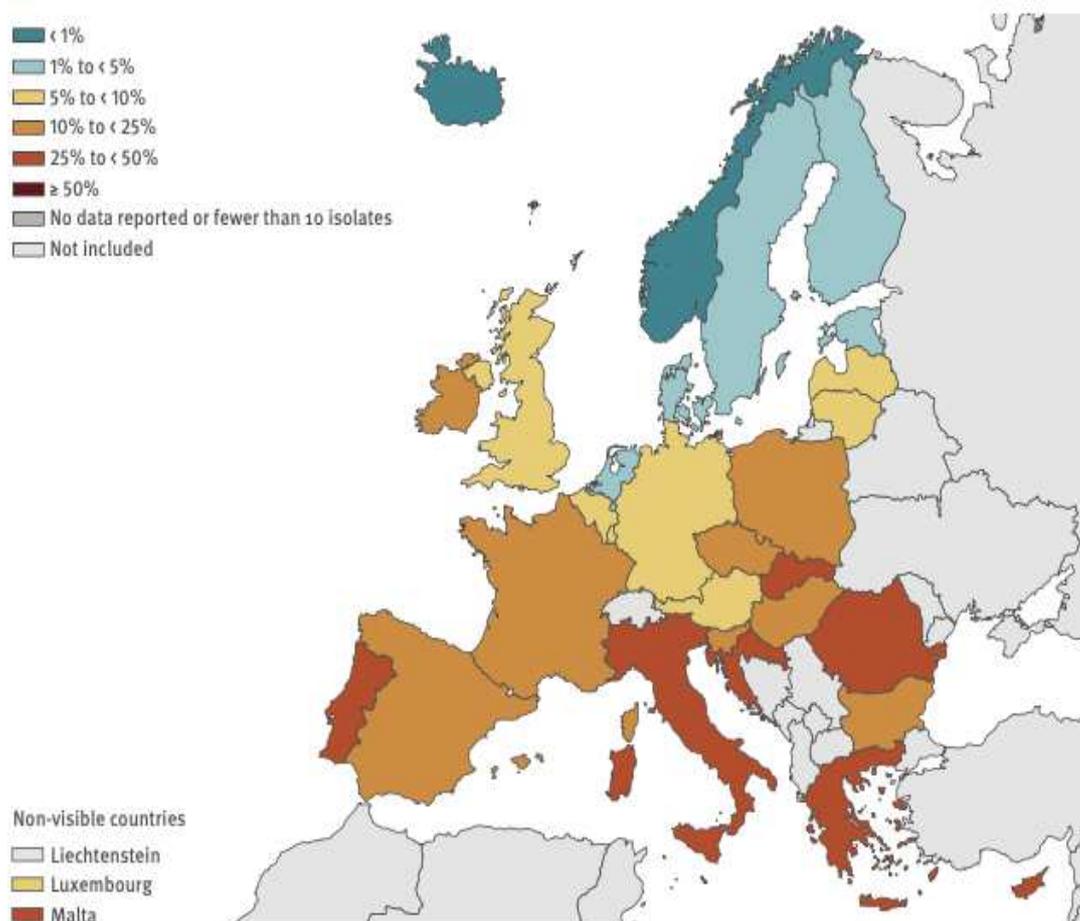


Figure 14 : pourcentage d'infection à SARM parmi les infections à *Staphylocoque Aureus* par pays d'Europe en 2018 (34).

L'OMS compile ainsi depuis 2015 toutes les données des pays participants à ce programme ce qui permet une meilleure connaissance globale du phénomène à travers le monde, à ce jour plus de 65 pays répartis dans 6 zones géographiques (définies par l'OMS) participent à l'élaboration de cette base de données.

#### 4 - En secteur vétérinaire

Nous avons vu précédemment que la consommation d'antibiotiques en France à destination de la santé animale avait fortement diminué au cours de ces 15 dernières années (- 46% entre 2010 et 2016) plaçant la France au 12<sup>ème</sup> rang des prescripteurs en Europe dans ce domaine (4).

Cette forte baisse dans le volume de prescription s'accompagne d'une baisse généralisée de la fréquence des bactéries résistantes chez l'animal : baisse des résistances aux C3G et FQ parmi les souches d'*E.Coli* (9) par exemple.

Cette baisse observée chez l'animal permet d'expliquer la diminution de la proportion de souches résistantes au niveau des viandes issues de ces élevages : le pourcentage de souche d'*E.Coli* BLSE a diminué de 58% entre 2016 et 2018 (9), c'était l'un des objectifs du plan EcoAntibio2 qui semble déjà atteint.

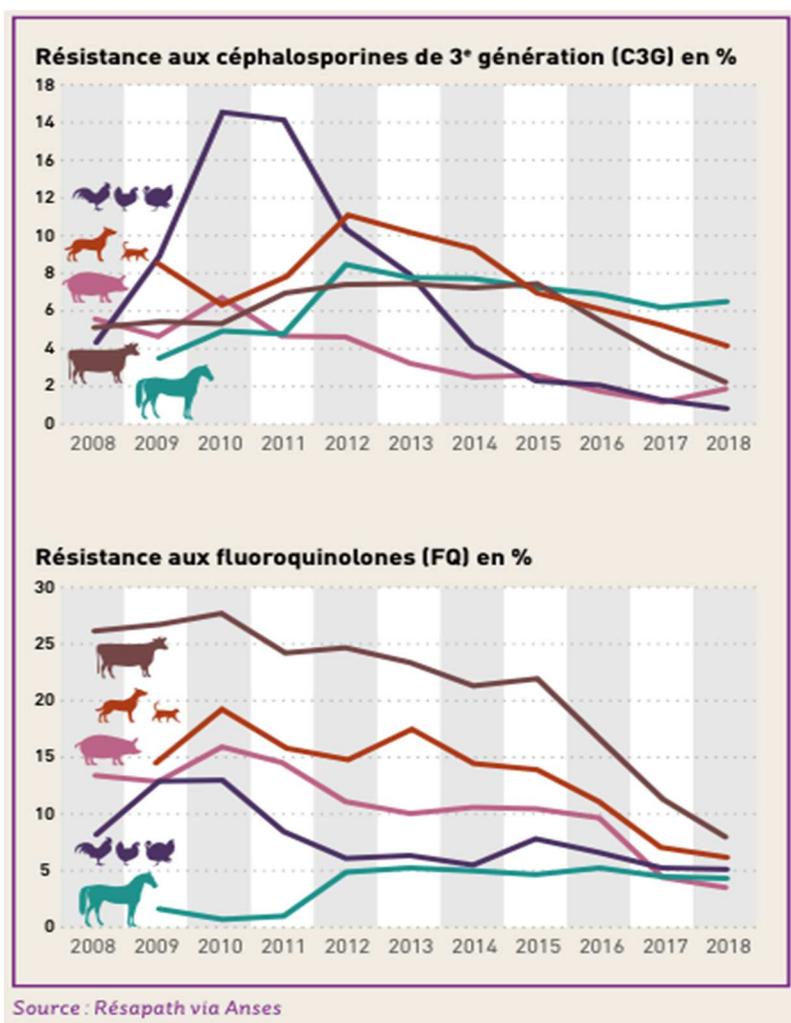


Figure 15 : Evolution des résistances des souches d'*E.Coli* en secteur vétérinaire entre 2008 et 2018

## 5 - Evolutions et perspectives

Quelques fragiles succès sont donc à noter dans l'évolution récente en France de la consommation d'antibiotiques et de la surveillance de l'incidence en ville ou en secteur hospitalier de l'antibiorésistance.

Comme nous l'avons déjà vu, pour prolonger et stabiliser ces résultats, les pouvoirs publics nationaux et internationaux multiplient les plans d'actions et les moyens mis à disposition pour récolter le plus grand nombre de données, diffuser les résultats et modifier les comportements des différents acteurs : patients, prescripteurs, chercheurs, industriels, secteur de l'environnement ...

Mais rappelons qu'en France, chaque année 158.000 patients contractent une infection à BMR et que ce phénomène est déjà responsable de 12.500 morts par an.

Les prévisions ne sont guère plus réjouissantes : la mortalité liée à l'antibiorésistance pourrait s'élever à 10 millions de décès dans le monde, par an, et ce dès 2050. (2)

Rappelons également l'émergence importante des BHRé, dont la surveillance et le contrôle de la diffusion doit s'accroître, déjà responsables de véritables impasses thérapeutiques



Figure 16 : nombre de signalements d'entérobactéries productrices de Carbapénémase entre 2015 et 2016 en France

Le rapport du groupe de travail sur la préservation des antibiotiques prévient dès 2015 : « *si rien ne change rapidement la résistance bactérienne paralysera notre système de santé* »(2).

Les conséquences économiques s'élevaient déjà à 1,5 milliard d'Euros en Europe et 55 milliards de Dollars aux Etats-Unis (2) et dépasseraient les 100.000 milliards de Dollars en 2050. (2)

Le rapport du groupe de travail prévoit 4 axes majeurs pour endiguer ce phénomène :

- 1- Majoration de la recherche sur l'antibiorésistance et développement de produits innovant luttant contre la résistance bactérienne.
- 2- Proposer un ensemble d'indicateurs pour mesurer et observer dans le temps l'antibiorésistance et son coût.
- 3- Améliorer le bon usage des antibiotiques en finançant des structures d'appui à la prescription, en mettant à disposition des prescripteurs un ensemble d'outils pédagogiques et en renforçant la responsabilité professionnelle individuelle et collective.
- 4- Accroître la sensibilisation des publics à l'antibiorésistance.

La lutte contre l'antibiorésistance ne peut donc pas se résumer à des actions isolées et non coordonnées, il en va de la responsabilité de chacun, dans tous les secteurs étudiés, pour limiter l'évolution péjorative prévisible de la situation.

**TROISIEME PARTIE : STRATEGIES MISES EN  
PLACE POUR OPTIMISER LES PRESCRIPTIONS EN  
ANTIBIOTHERAPIE - UNE ENQUETE DE PRATIQUE**

---

## I – Objectif de l'étude

Comme nous l'avons vu précédemment, on estime à 50% les prescriptions d'antibiotiques inutiles et à 33% les prescriptions inadaptées en France (3) (molécule utilisée dans une mauvaise indication, posologie trop faible ou trop forte, durée de traitement courte ou prolongée) en comparaison aux recommandations de pratiques professionnelles mises à disposition pour la majorité des maladies infectieuses communautaires courantes.

Ce fort taux de prescription place la France au 6<sup>ème</sup> rang des pays prescrivant le plus d'antibiotiques en Europe (continentale).

Le médecin généraliste, en tant que primo-prescripteur notamment d'antibiotiques, peut alors jouer un rôle majeur dans l'amélioration des prescriptions en antibiothérapie : en optimisant les prescriptions, nous diminuerons la pression de sélection exercée sur les bactéries, c'est l'un des axes majeurs mis en avant par le groupe de travail sur la préservation des antibiotiques pour limiter la progression de l'antibiorésistance. (2)

Dans cette étude réalisée dans l'Eure et la Seine-Maritime, exclusivement auprès des médecins généralistes ayant au moins une activité de consultation de médecine générale, nous avons cherché à analyser les mesures prises par ces médecins généralistes pour optimiser les prescriptions d'antibiotiques à travers des questions explorant leurs demandes d'examens complémentaires pour les différentes pathologies courantes en médecine de ville, les outils utilisés pour assurer une démarche diagnostique et thérapeutique en accord avec les recommandations de pratiques professionnelles, leur attitude en cas de non prescription d'antibiotiques, leur formation et les mesures à prendre dans le futur pour optimiser ces prescriptions.

L'objectif de cette étude était d'analyser les stratégies mises en place par les médecins généralistes Normands, exerçant dans l'Eure ou la Seine-Maritime, pour optimiser ces prescriptions lors d'une consultation pour un motif infectieux.

## II – Méthode

### 1 - Constitution de la mailing liste

Dans un premier temps nous avons recherché les numéros de téléphone des cabinets médicaux, disponibles sur internet, de la Seine-Maritime et de l'Eure. Une liste d'adresse mail a été constituée, en les sollicitant par téléphone, sans distinguer les modes d'exercices : cabinet seul Vs (Versus) cabinet de groupe ou fonctionnement en Société Interprofessionnelle de Soins Ambulatoires (SISA) ou Maison de santé (l'exercice en SISA étant une structure juridique ayant remplacé l'ancien statut des maisons de santé pluridisciplinaire impliquant une coopération entre les professionnels de santé d'une même SISA et notamment la participation à des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire - RCP- et la rédaction de protocoles de soins permettant l'accès à un financement de la sécurité sociale).

Chaque cabinet médical de la liste établie a donc été contacté afin d'expliquer le but de l'étude et d'informer sur le mode de recueil des données (questionnaire en ligne, anonymat, pas de nécessité d'inscription à un site internet, possibilité de recevoir le mémoire de thèse si souhaité).

Le médecin contacté par téléphone était alors libre de diffuser le questionnaire à ses confrères selon les critères d'inclusion suivant :

- Être médecin généraliste (installé ou remplaçant) ou interne SASPAS niveau 2.
- Exercer en Seine-Maritime ou dans l'Eure.
- Exercer au moins une activité de consultation de médecine générale.
- Avoir une adresse mail valide.

Les critères de non inclusion étaient :

- Une absence d'activité de consultation de médecine générale
- L'absence d'adresse mail valide pour adresser le questionnaire d'étude.
- Exercer en dehors de la Seine-Maritime ou de l'Eure.

La liste ainsi constituée contenait 145 adresses mails de cabinets médicaux répartis dans l'Eure et la Seine-Maritime, où exercent au minimum 262 médecins (le chiffre exact est d'évaluation difficile en raison des remplacements, congés sur la période d'appel, absence pour motif personnel...)

Afin d'obtenir un maximum de réponses, aucun tirage au sort n'a été effectué sur cette liste d'adresses mail.

Lors des contacts téléphoniques quelques médecins ont refusé de participer à notre étude pour diverses raisons : pas d'informatisation du cabinet, pas de temps à consacrer à un questionnaire, sujet « sans intérêt ».

Pour anecdote un médecin a refusé de recevoir le questionnaire car il pensait que j'étais mandaté par la sécurité sociale pour faire des économies financières et lui empêcher de pratiquer « son art » selon son libre arbitre.

## 2 - Elaboration du questionnaire

Le questionnaire utilisé a été construit en plusieurs parties :

- Une introduction présentant l'étude et son objectif, contenant également les informations relatives à la protection des données personnelles.
- Une partie démographique permettant de déterminer le profil des médecins participant à l'étude.
- Une seconde partie portant sur l'utilisation des outils pratiques de prescription et de non-prescription en consultation.
- Une troisième partie portant plus particulièrement sur la communication médicale et les moyens utilisés pour cette communication lors d'une consultation.
- Un quatrième volet évaluait la formation médicale.
- Une conclusion reprenant les différents outils évalués dans le questionnaire afin de faire émerger les principaux outils à développer dans leur pratique future

L'élaboration de ce questionnaire nous a amené à proposer une grande majorité de questions fermées afin de réduire le temps de réponse pour le médecin sollicité et que ce temps de réponse n'excède pas les 10 minutes (seulement une question imposait une réponse ouverte et une autre était facultative).

Un temps de remplissage court favorisant l'adhésion au questionnaire et assurant un nombre de réponses plus important.

Pour faciliter la compilation des données et ne pas multiplier les sources de recueil, seule une version en ligne du questionnaire était disponible, accessible via un lien hypertexte présent dans l'e-mail envoyé à chaque cabinet.

Ce questionnaire a été élaboré grâce au programme « Google Form ».

Avant envoi aux médecins participant, le questionnaire a été testé au préalable auprès de confrères volontaires afin de s'assurer d'une durée de réponse inférieure à 10 minutes et de la compréhension des questions et des items proposés en réponse.

Ce questionnaire a fait l'objet d'une inscription au registre des activités de traitement de l'Université Rouen-Normandie via la déléguée à la protection des données (DPO) de l'université de Rouen, en date du 25 Février 2020.

### 3 - Période d'étude

Les premiers mails ont été envoyés après inscription au registre des activités de traitement de l'université de Rouen le 25/02/2020.

Il n'a pas été envoyé d'e-mail de relance.

Le recueil des données a été interrompu le 09/04/2020.

Cette date a été choisie devant l'absence d'obtention de nouvelle(s) réponse(s) au questionnaire, probablement en lien avec le développement de la pandémie de COVID-19 et ses conséquences sur l'organisation des cabinets médicaux libéraux.

#### 4 - Analyses statistiques

Nous avons utilisé deux tests statistiques pour cette étude permettant d'établir la présence d'un lien statistique entre deux variables qualitatives (aussi appelées variables catégorielles) indépendantes (c'est-à-dire qu'une même réponse ne pouvait avoir qu'une modalité : par exemple une variable X étant l'âge des médecins (variable catégorielle) et la variable Y étant la réponse « oui » ou « non » à une question posée lors de l'étude) sous l'hypothèse nulle  $H_0$  : les deux variables X et Y sont indépendantes.

Le risque d'erreur choisi était alors  $p = 5\%$ .

Lorsque la taille des effectifs le permettait nous avons alors utilisé un test du « chi2 » ou  $X^2$  (chaque variable devant avoir une valeur  $>$  ou  $=$  à 5, condition arbitraire de faisabilité du test).

Lorsque la taille des effectifs ne permettait pas d'utiliser le test du  $X^2$  nous avons alors utilisé le test exact de Fisher, permettant la même analyse statistique avec des effectifs plus réduits.

Les calculs statistiques ont été réalisés à l'aide du site internet [BiostaTGV.fr](http://BiostaTGV.fr), utilisant le logiciel statistique « R » pour la réalisation des calculs. Ce site étant référencé dans les liens de l'Institut National de Santé et Recherche Médicale (INSERM) et de la faculté de médecine Sorbonne.

### III – Résultats

#### 1 - Taux de réponses

Nous avons reçu 82 réponses au questionnaire pour 262 médecins contactés soit un taux de retour de 31,3%.

Toutes les réponses reçues ont été exploitées dans l'analyse des résultats.

#### 2 - Partie 1 : étude démographique

Parmi les médecins participant à l'étude : 41 personnes étaient des femmes et 41 étaient des hommes.

19 médecins sur les 82 avaient moins de 30 ans au moment de l'étude (23,2%), 35 avaient entre 30 et 40 ans (42,7%), 15 entre 40 et 50 ans (18,3%), 4 entre 50 et 60 ans (4,9%) et 9 avaient plus de 60 ans (11,2%).

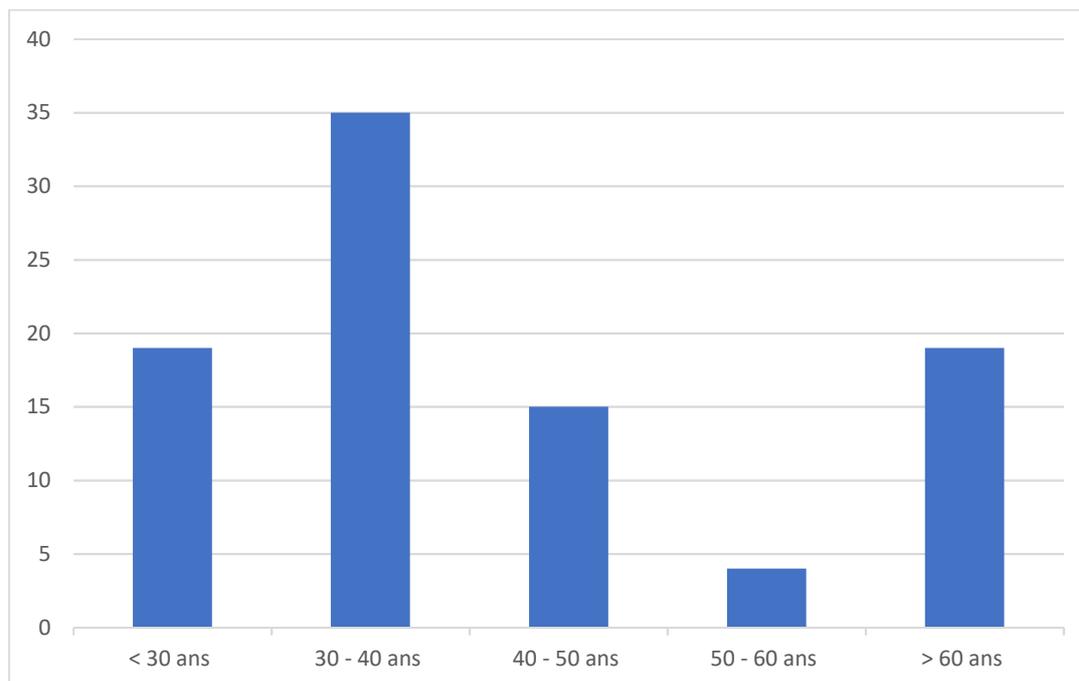


Figure 17 : Répartition de l'âge des médecins

Les médecins généralistes installés représentent 70,7% de la population d'étude avec 58 questionnaires remplis sur les 82, devant les remplaçants thésés avec 4 réponses (4,9%) et les remplaçants non thésés ou internes SASPAS avec 20 réponses (24,4%).

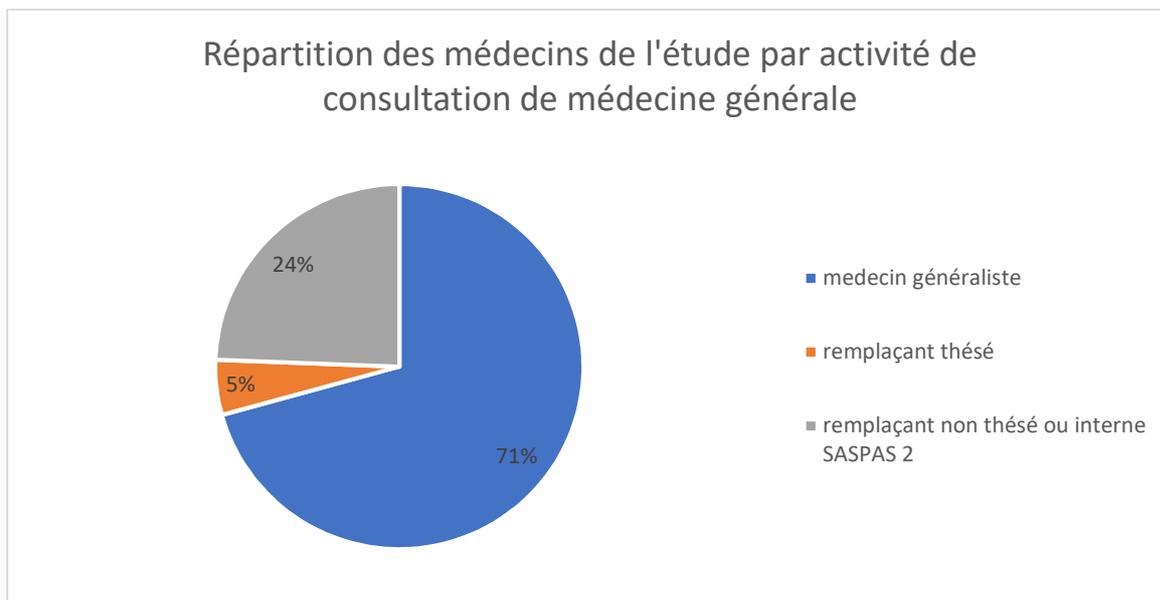


Figure 18 : répartition des médecins de l'étude par activité de consultation

La plupart des médecins ont une activité libérale uniquement : 75 réponses sur 82 soit 91,5%, 6 d'entre eux (7,3%) ont une activité mixte et un répondant s'est déclaré « salarié » (1,2%) mais exerçant une activité de consultation de médecine générale (réponse N°5).

6,1% des médecins exercent en cabinet seul (soit 5 médecins sur 82) contre 58,5% en cabinet de groupe (immobilier – soit 48 réponses) et 35,4% en maison de santé / SISA (soit 29 réponses).

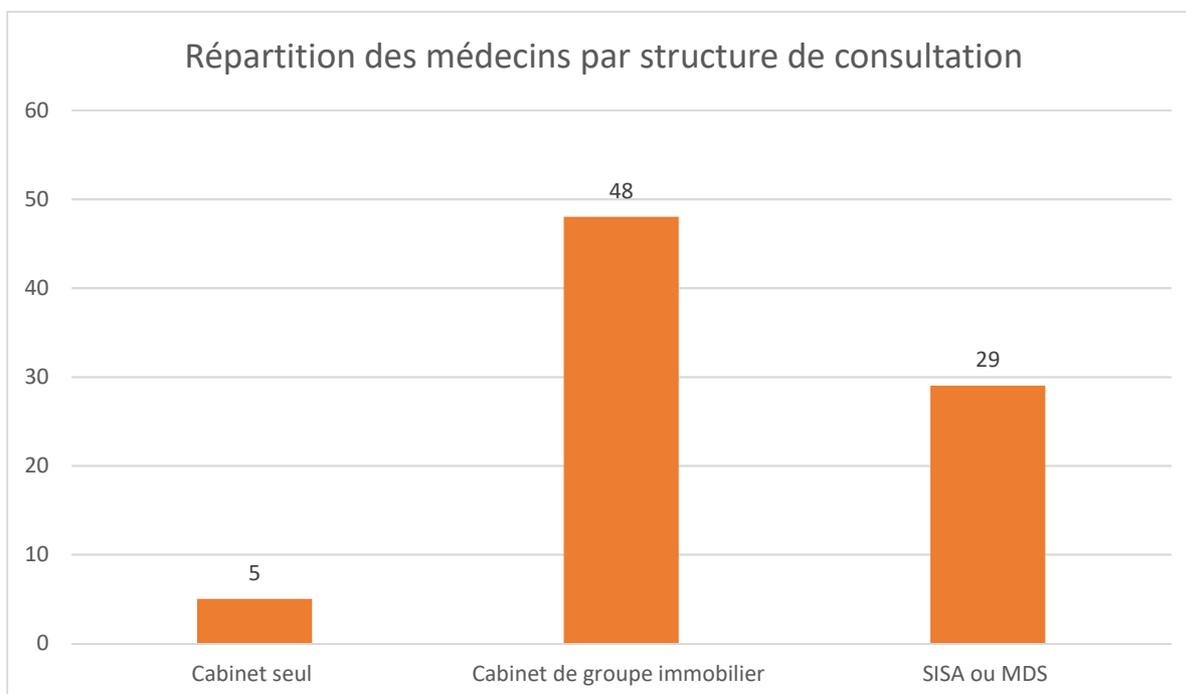


Figure 19 : Répartition des médecins par structure de consultation

Les médecins de l'étude décrivent leur milieu d'exercice comme urbain pour 40 médecins (48,8%), semi rural pour 31 (37,8%) et rural pour 11 médecins (13,4%).

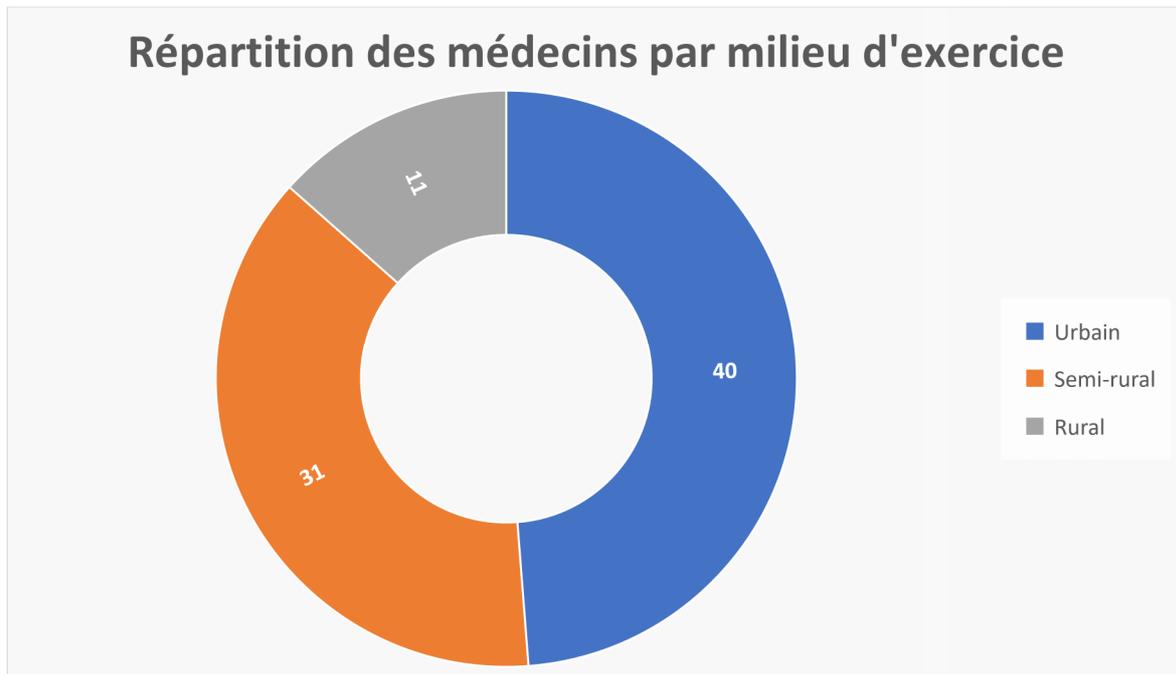


Figure 20 : Répartition des médecins par milieu d'exercice

La majorité des médecins exercent à moins de 10 km d'une structure hospitalière, c'est le cas pour 50 d'entre eux (61%), 24 exercent entre 10 et 30 km de la structure la plus proche (29,2%) et 8 à plus de 30 km (9,8%).

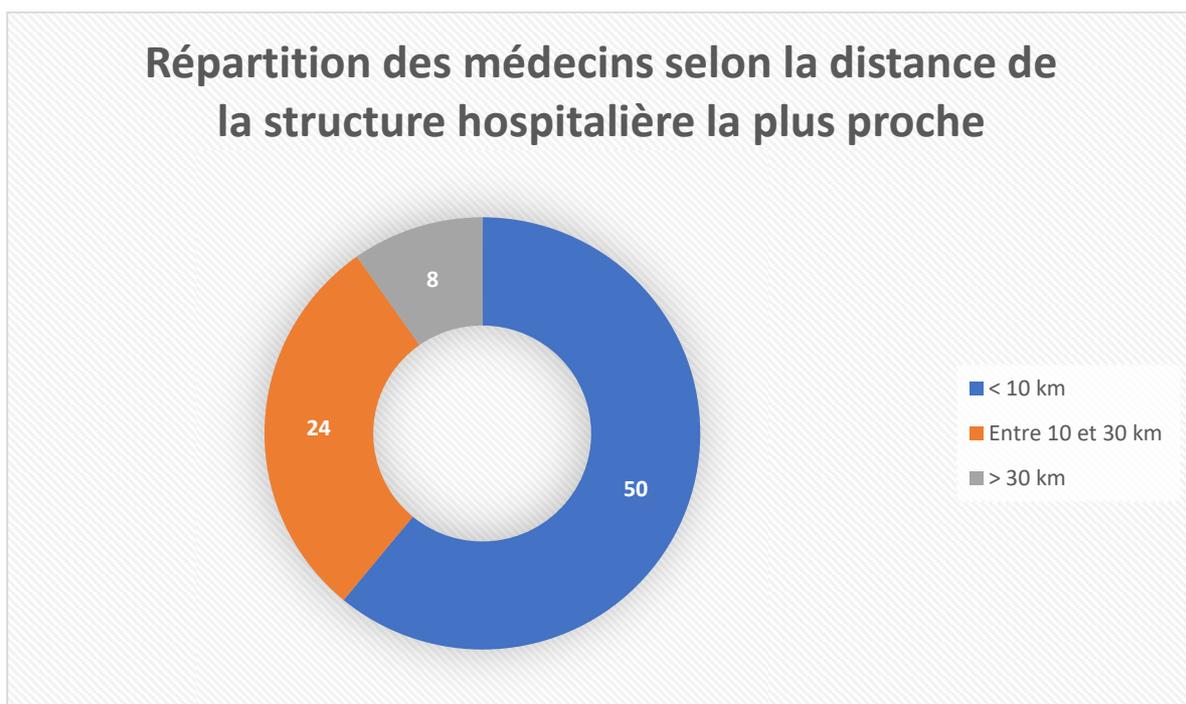


Figure 21 : Répartition des médecins selon la distance de la structure hospitalière la plus proche

19 médecins ont répondu avoir une activité annexe dont 15 sur 82 ont donné une réponse exploitable (question ouverte) soit 18,3% avec : 3 médecins de crèche, 3 praticiens maladies infectieuses / CeGGID, 2 médecins agrées au permis de conduire, un médecin du sport, un algologue, un addictologue, un médecin homéopathe, un médecin salarié au CHU, un médecin ostéopathe et un médecin d'EHPAD, ces résultats sont résumés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Activités annexes des médecins de l'étude

Activités annexes	Nombre de médecins
Médecin de crèche	3
Salariat CHU	1
Agréé permis de conduire	2
Homéopathe	1
Addictologue	1
Ostéopathe	1
Maladies infectieuses / CeGGID	3
Médecin du sport	1
EHPAD	1
Algologue	1

Parmi tous les médecins de l'étude, 22 étaient Maître de Stage Universitaire (MSU) soit 26,8%.

### 3 - Partie 2 : utilisation des outils en consultation

Dans la quasi-totalité des cas (98,8%, n = 81), les médecins interrogés ont recours à des examens paracliniques pour étayer leur diagnostic.

Parmi ces 81 médecins, 63 ont recours à la Bandelette Urinaire (BU) (77,8%), 75 aux examens de biologie sanguine (92,6%), 68 à la radiographie pulmonaire (84%), 80 à l'ECBU (98,8%), 76 au Test de Diagnostic Rapide (TDR) pour les angines EP (93,8%), seulement 7 à l'Examen Cytobactériologique des Crachats (ECBC) (8,6%), 2 aux prélèvements cutanés, 2 aux prélèvements locaux et trois aux prélèvements vaginaux.

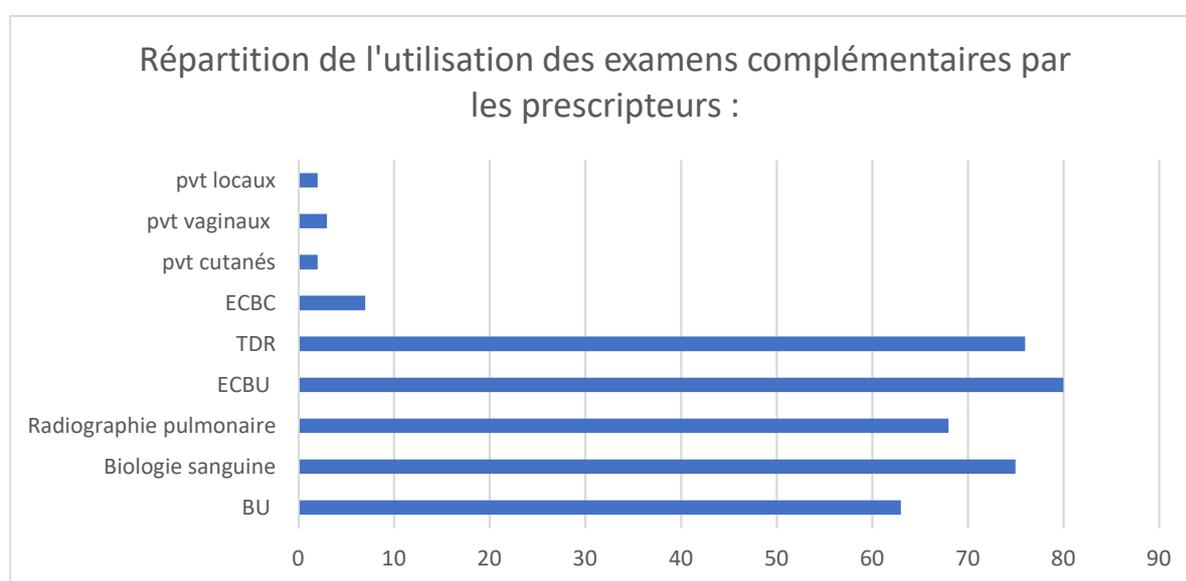


Figure 22 : Utilisation des examens complémentaires par les médecins prescripteurs

Ces 81 médecins utilisent ces examens complémentaires majoritairement pour les angines (88,9% soit 72 réponses), les infections urinaires (pour 91,4% soit 74 réponses), les Infections Sexuellement Transmissibles (IST) (pour 87,7% soit 71 réponses), les pneumopathies (PNP) pour 17 médecins (21%), les infections cutanées (18 réponses soit 22,2%).

Puis venaient les bronchites aiguës (8 réponses soit 9,9%), la grippe (3 réponses) les rhinopharyngites (2 réponses soit 2,5%), les infections virales de l'enfant (2 réponses), les otites moyennes aiguës (OMA) (1 réponse), les gastro-entérites (1 réponse), les infections gynécologiques (1 réponse), les exacerbations de bronchite chronique obstructive (BPCO), la mononucléose (1 réponse). Deux médecins ont répondu « fièvre indéterminée » soit 2,5% des réponses.

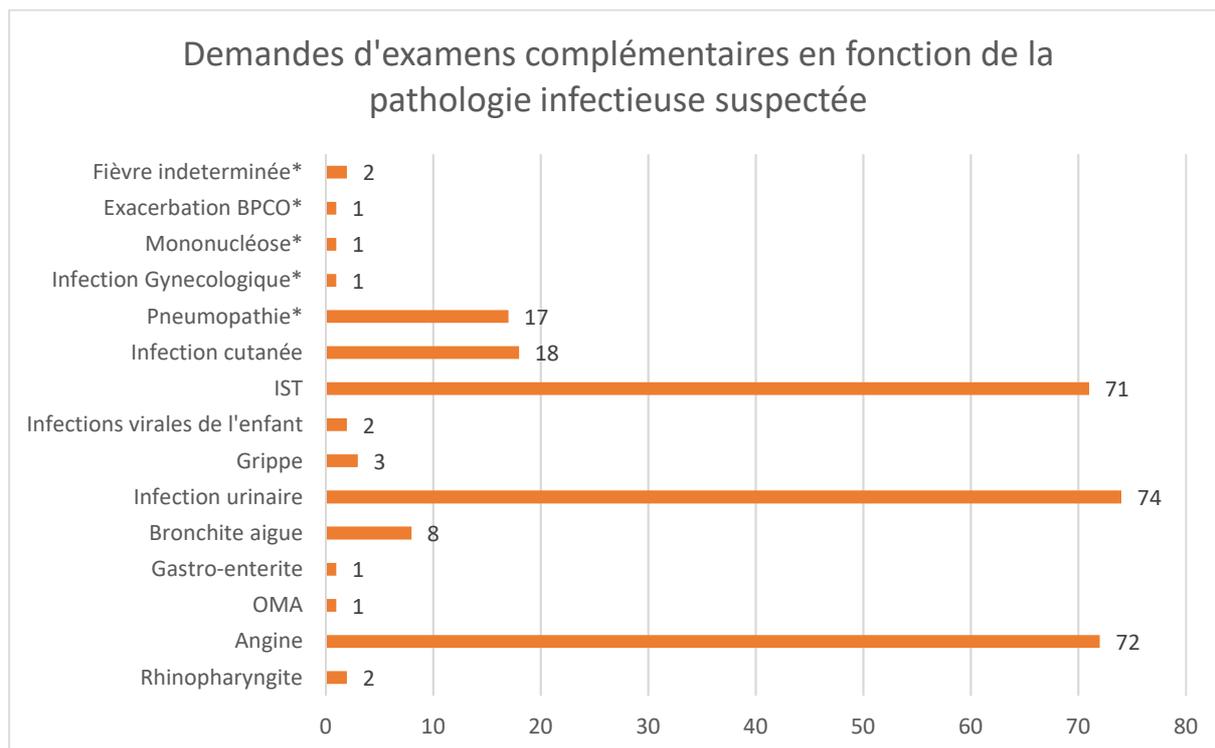


Figure 23 : Demandes d'examens complémentaires en fonction des pathologies infectieuses suspectées

\* items ne faisant pas partie de la liste disponible sur le questionnaire en ligne ajoutés par les médecins dans la section libre « autre »

Les questions 13 et 14 analysaient ensuite l'attitude des médecins dans l'attente des résultats de ces examens : 64 sur 81 d'entre eux soit 79% n'attendaient pas les résultats pour prescrire d'antibiotiques à leur patient, 17 sur 81 attendaient les résultats (soit 21%).

Les médecins (64/81) n'attendent pas les résultats des examens pour les pathologies suivantes :

Infections urinaires : 64 réponses soit 100%

IST : 26 réponses soit 40,6%

Infections cutanées : 21 réponses soit 32,8%

Les OMA : 19 réponses soit 29,7%

Les angines : 11 réponses soit 17,2%

Les Pneumopathies : 11 réponses soit 17,2%

Les bronchites : 3 réponses soit 4,7%

Les gastro entérites et les diverticulites avec chacune 1 réponse soit 1,6%

Les médecins interrogés ont connaissance des outils d'aide à la prescription : 74 ont cités les outils en ligne type antibioclic (90,2%), 67 les bases de données médicamenteuses disponibles via consultation informatique (81,7%), 59 la possibilité de joindre un infectiologue par téléphone pour avis (72%), 53 les outils d'aide à la prescription via le logiciel métier (64,6%) et 27 les recommandations professionnelles consultables en ligne (32,9%).

Un seul médecin ne connaissait pas ces outils, un autre à cité un autre site disponible en ligne (prescriresur.fr).

A noter un dernier médecin ayant répondu « on n'a pas que ça à faire » dans la partie libre des réponses.

Concernant l'utilisation de ces outils en consultation : 43 médecins utilisent les outils intégrés au logiciel métier (52,4%), 74 utilisent antibioclic (90,2%), 51 les recommandations professionnelles (62,2%), 45 prennent un avis téléphonique auprès des spécialistes en infectiologie (54,9%).

2 médecins n'utilisent aucune de ces aides.

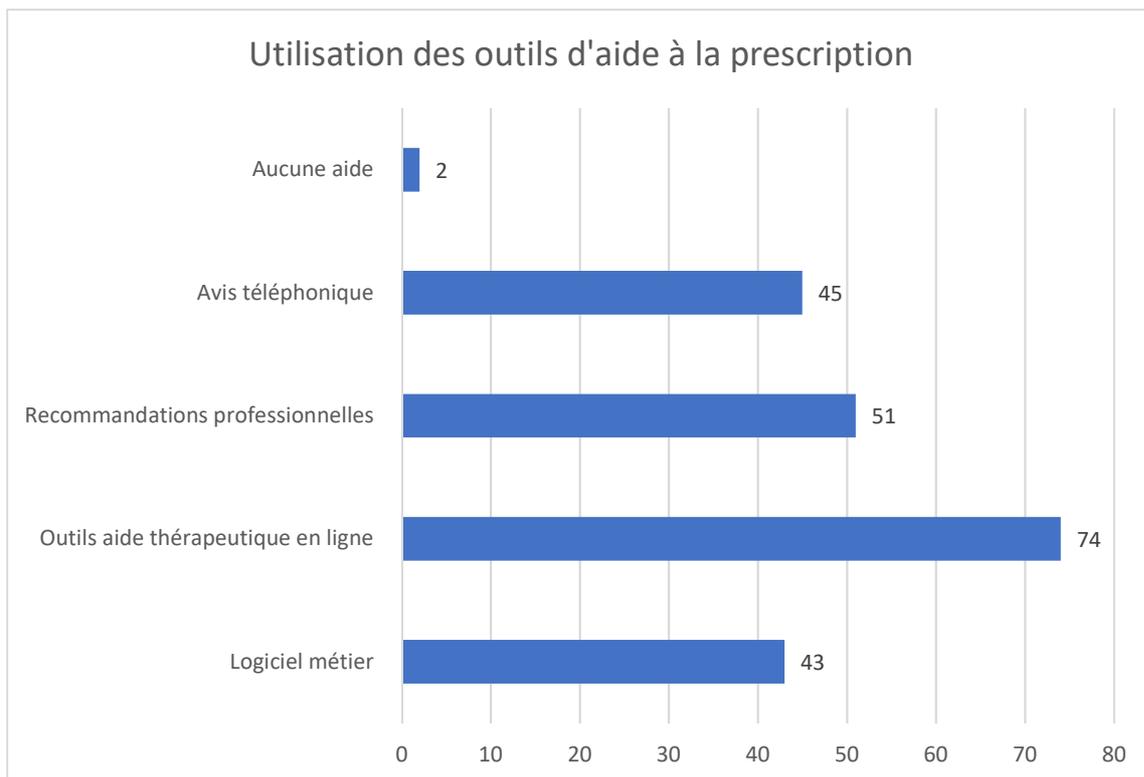


Figure 24 : utilisation des outils d'aide à la prescription par les médecins interrogés

En cas de non-prescription d'antibiotique dans les situations cliniques d'allure infectieuse seulement 10 médecins utilisent une feuille d'information écrite remise au patient et contenant les informations sur le diagnostic et la conduite à tenir soit 12,2%.

Sur ces 10 médecins, 8 utilisent une fiche préétablie et 2 une fiche personnelle qu'ils ont rédigée eux même.

Les sources utilisées pour ces fiches proviennent des recommandations professionnelles des Caisses Primaires de l'Assurance Maladie (CPAM) (6 réponses), de revues médicales (4 réponses), des recommandations professionnelles Haute Autorité de Santé (HAS) (3 réponses) et 2 utilisaient une fiche disponible sans aucune modification.

Cette fiche d'information était majoritairement utilisée pour les rhinopharyngites (8 réponses), les bronchites (8 réponses), la grippe (5 réponses), les angines (5 réponses), les gastro-entérites (4 réponses), les infections virales de l'enfants (3 réponses), les OMA (2 réponses) puis les infections urinaires, les infections cutanées et les bronchiolites (1 réponse chacune).

L'utilisation de cette fiche d'information en consultation ne représente un « gain de temps » que pour 4 médecins sur 10.

38 médecins sur les 82 praticiens interrogés connaissent l'existence de la « fiche-mémo concernant les infections ne nécessitant pas d'antibiotiques » diffusée par l'assurance maladie aux médecins (soit 46,3%) uniquement en la mentionnant.

Sur les 82 médecins de l'étude : 31 (soit 37,8%) ont indiqué avoir reçu cette fiche mémo de l'assurance maladie (après présentation de la fiche sur le questionnaire en ligne).

Sur ces 31 réponses : 18 l'ont déjà utilisée en consultation (soit 58,1%) contre 13 ne l'ayant jamais utilisé (41,9%).

#### 4 - Partie 3 : communication médicale

En cas de non prescription d'antibiotique devant une situation d'allure infectieuse, 90,2% des médecins interrogés expliquent systématiquement le diagnostic à leur patient (74 réponses) et 9,8% l'expliquent régulièrement (8 réponses).

Ces conseils sont toujours transmis par oral (100% - 82 réponses), mais aussi par écrit manuscrit (4 réponses soit 4,9%) et par écrit imprimé (6 réponses soit 7,3%).

De même les médecins expliquent cette attitude de non-prescription systématiquement pour 71 d'entre eux (86,6%) et régulièrement pour 11 médecins (13,4%), toujours à l'oral (100%) et par écrit manuscrit (2 réponses) ou imprimé (3 réponses).

Concernant les symptômes attendus et leur durée en cas de non prescription d'antibiotiques : 58 médecins soit 70,7% les expliquent systématiquement et 24 régulièrement (29,3%).

Ces informations se transmettent toujours par oral (82 réponses), par écrit manuscrit pour un médecin et par un écrit imprimé pour 3 d'entre eux.

82,9% des médecins (68 réponses) informent systématiquement leur patient des consignes de surveillance et des signes devant conduire à une nouvelle consultation et 17,1% le font « régulièrement » (14 réponses).

Ces consignes de surveillance se transmettent de façon orale pour 79 médecins (96,3%), par un écrit manuscrit pour 8 médecins (9,8%) et une version imprimée pour 11 médecins (13,4%).

En cas de non prescription d'antibiotiques dans une situation d'allure infectieuse : seulement 5 médecins expliquent systématiquement à leur patient les mécanismes de l'antibiorésistance et ses conséquences sanitaires individuelles ou collectives (6,1%), 63 les expliquent « régulièrement » (76,8%) et 14 n'informent « jamais » leur patient (17,1%)

**En cas de non prescription d'antibiotique  
expliquez vous le phénomène d'antibiorésistance  
et ses conséquences à vos patients :**

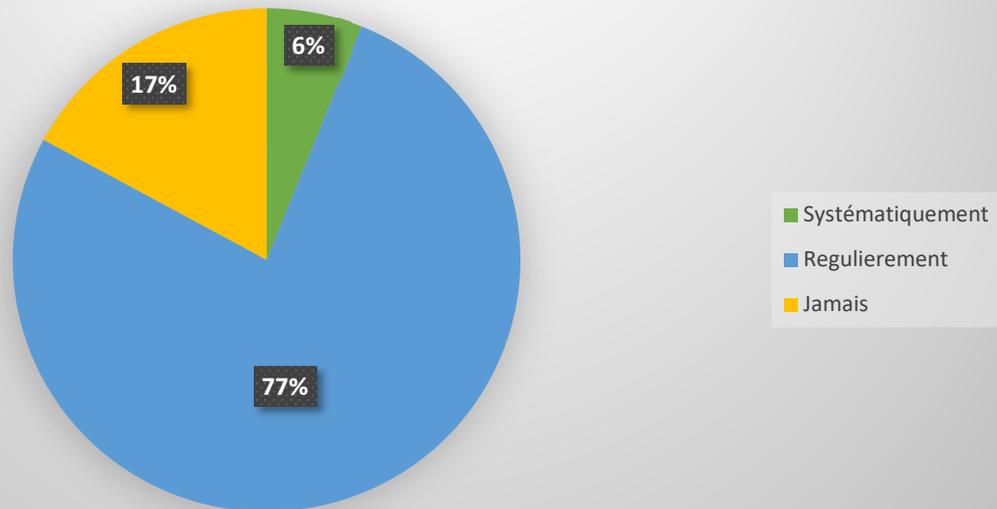


Figure 25 : Informations données aux patients concernant l'antibiorésistance en cas de non prescription d'antibiotique.

Lorsqu'elles sont données, ces explications le sont systématiquement par oral (68 réponses) et par écrit imprimé pour un médecin.

En cas de non prescription d'antibiotique devant une situation infectieuse les médecins de l'étude estiment leur temps dédié à la communication médicale à :

- Moins d'une minute pour 12 médecins (14,6%)
- Entre 1 et 5 minutes pour 64 médecins (78%)
- Plus de 5 minutes pour 5 médecins (6,1%)
- Un médecin (1,2%) n'y consacre aucun temps

En situation de non prescription, 77 médecins proposent une consultation de contrôle sans prendre le RDV (93,9%), 2 prennent eux-mêmes le RDV proposé (2,4%) et 3 n'en proposent « jamais » (3,7%).

Les 79 médecins de l'étude proposant une consultation de contrôle le faisaient pour les pathologies suivantes (réponse libre) :

- PNP : 31 réponses soit 39,2%
- OMA : 26 réponses soit 32,9%
- Bronchites aiguës : 15 réponses soit 19%
- Pyélonéphrites : 14 réponses soit 17,7%
- En cas d'évolution péjorative ou persistance symptômes : 14 réponses soit 17,7%
- Pour les enfants : 11 réponses soit 13,9%
- Angines : 10 réponses soit 12,6%
- Grippe : 6 réponses soit 7,6%
- Les infections urinaires, les IST et les infections cutanées avec 5 réponses chacune soit 6,3%
- Les gastro-entérites et les bronchiolites : 4 réponses chacune soit 5%
- Les infections urinaires masculines, selon le terrain « fragile » du patient, la compréhension des mesures de surveillance pour 3 médecins chacun soit 3,8%
- Les sigmoïdites pour 2 médecins soit 2,5%

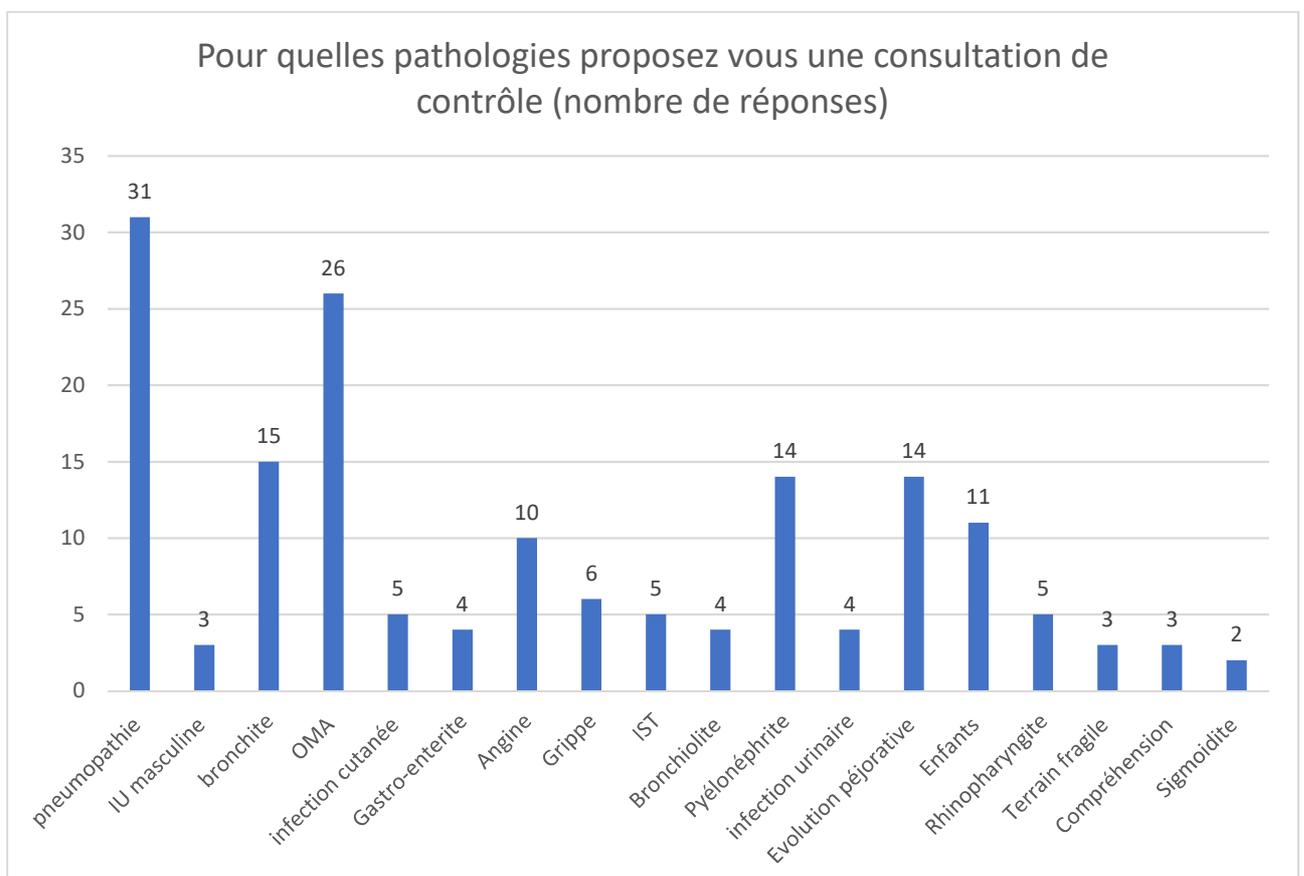


Figure 26 : Pathologies pour lesquelles les médecins proposent une consultation de contrôle

Les médecins de l'étude proposent ce rendez-vous de contrôle entre 2 et 4 jours après la première consultation pour 82,3% d'entre eux (65 réponses) et à plus de 4 jours pour 17,7% (14 réponses).

Une question estimait ensuite la pratique de la prescription différée d'antibiotique : nous avons demandé aux médecins de l'étude si, dans leur pratique courante, il leur arrivait de prescrire des antibiotiques en expliquant aux patients quels symptômes devaient déclencher la prise de ces antibiotiques sans nouvelle consultation médicale : 59 médecins ont recours à la prescription différée dans notre étude soit 72% des répondants.

Sur ces 59 médecins : un utilise la prescription différée quotidiennement, 10 plusieurs fois par semaine (16,9%) et 48 une fois par semaine ou moins (81,4%).

76,8% des médecins (63 réponses) ne demandent pas à leurs patients s'ils disposent d'antibiotiques au domicile, à l'inverse 23,3% des médecins de l'étude posait cette question.

Une autre question demandait aux médecins posant cette question pourquoi les patients gardaient des antibiotiques au domicile :

- 10 ont répondu « pour automédication en cas de symptômes similaires »
- 7 « pour automédication en cas de symptômes généraux »
- 7 « pour automédication de l'entourage familial
- 9 « pour utilisation après avis médical uniquement »
- Un médecin a précisé en commentaire que les patients ne ramenaient pas les traitements inutilisés en pharmacie.

## 5 - Partie 4 : Formation médicale

Sur la population des médecins ayant répondu à l'étude, 95,1% (sur les 82 réponses) ont reçus une formation médicale universitaire et/ou postuniversitaire à l'antibiorésistance (78 réponses, 4 n'ont pas reçu de formation, tous avaient plus de 60 ans).

Au cours des deux dernières années, 27 médecins déclarent ne pas avoir reçu de formation sur les thèmes de l'antibiorésistance, de la prescription ou de la non prescription d'antibiothérapie, sur les recommandations professionnelles en cas de pathologies infectieuses courantes soit 32,9%.

A l'inverse, 40 médecins ont participé au moins une formation (48,8%) et 15 plus d'une séance de formation (18,3%).

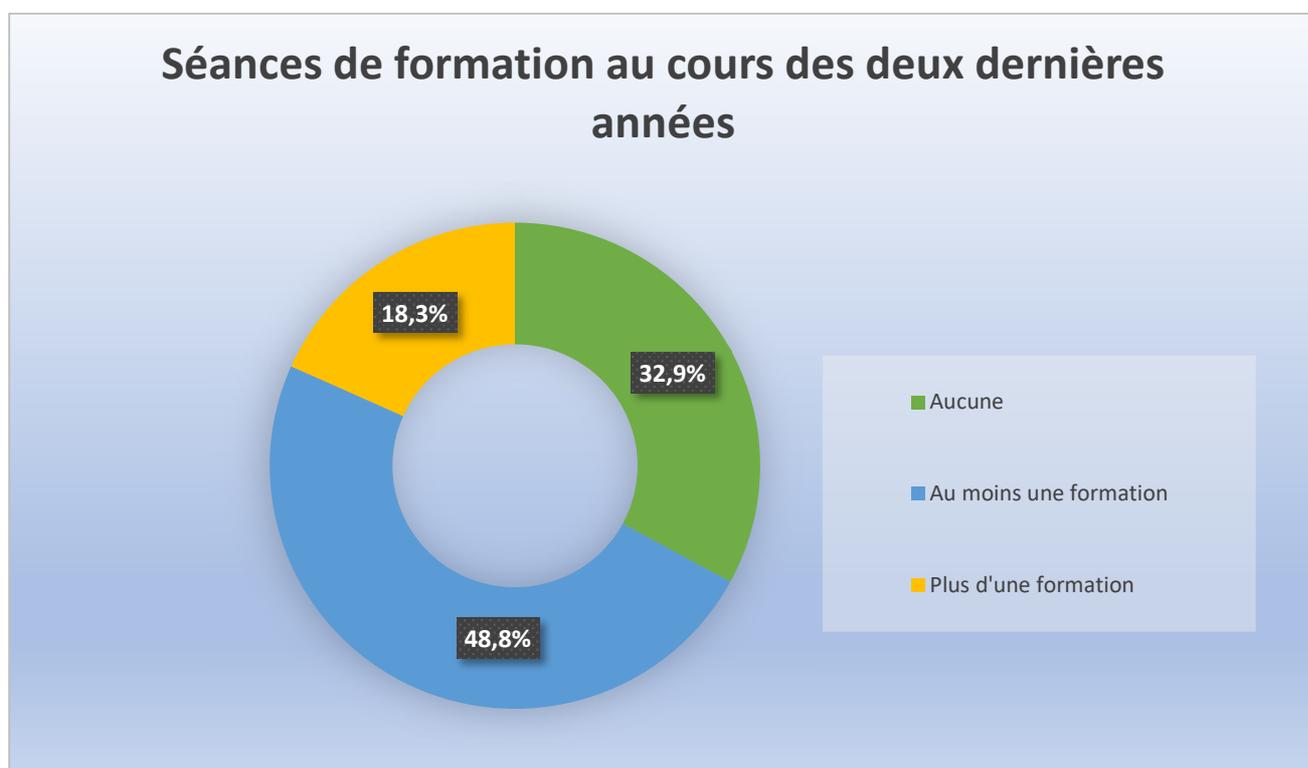


Figure 27 : Participation aux séances de formation sur les thèmes des prescriptions en antibiothérapie

Au cours des rendez-vous avec les délégués de l'assurance maladie, 50 médecins déclarent avoir reçu une information concernant l'antibiorésistance et les prescriptions d'antibiotiques (soit 61%) et 43 connaissent leur taux de prescriptions d'antibiotiques dans le cadre de la ROSP ainsi que leur situation par rapport aux chiffres régionaux (52,4%).

Parmi ces 43 médecins, 21 déclarent que cela influence leur prescription d'antibiotiques (48,8%) contre 22 déclarant ne pas être influencés (51,2%).

Enfin 16 ont vu leur taux de prescriptions d'antibiotiques (dans le cadre de la ROSP) baissé (37,2%) contre 27 n'ayant pas eu de modification de leur prescriptions (62,8%).

## 6 - Partie 5 : Conclusion

En conclusion pour ce questionnaire nous demandions aux médecins quels étaient selon eux les 3 meilleurs outils pour optimiser leurs prescriptions en matière d'antibiothérapie.

Parmi les items disponibles les trois les plus fréquemment cités sont :

- La généralisation d'outils d'aide diagnostic et thérapeutique type Antibioclic avec 69 réponses soit 84,1% des médecins.
- Les campagnes d'information grand public : 62 réponses soit 75,6% des réponses
- L'utilisation d'une feuille d'information à remettre au patient en cas de non-prescription : 32 réponses soit 39% des médecins.

Ensuite 7 médecins ont cité le développement du logiciel métier (8,5%), 14 souhaitent majorer le temps dédié à la communication (17,1%), 28 souhaitent participer à des séances de formation (34,1%), 9 veulent prescrire des examens complémentaires (11%), 3 aimeraient pratiquer la prescription différée (3,7%), 14 souhaitent développer la vaccination (17,1%), 3 s'abonner à une revue médicale (3,7%), un médecin a cité les RDV avec les délégués de l'assurance maladie.

A noter dans les réponses ouvertes :

- 2 médecins demandent la délivrance « au comprimé » par la pharmacie
- 1 médecin demande le développement d'autres tests diagnostiques type TDR
- 1 médecin souhaite une consultation payée 70 euros pour augmenter son temps de consultation.

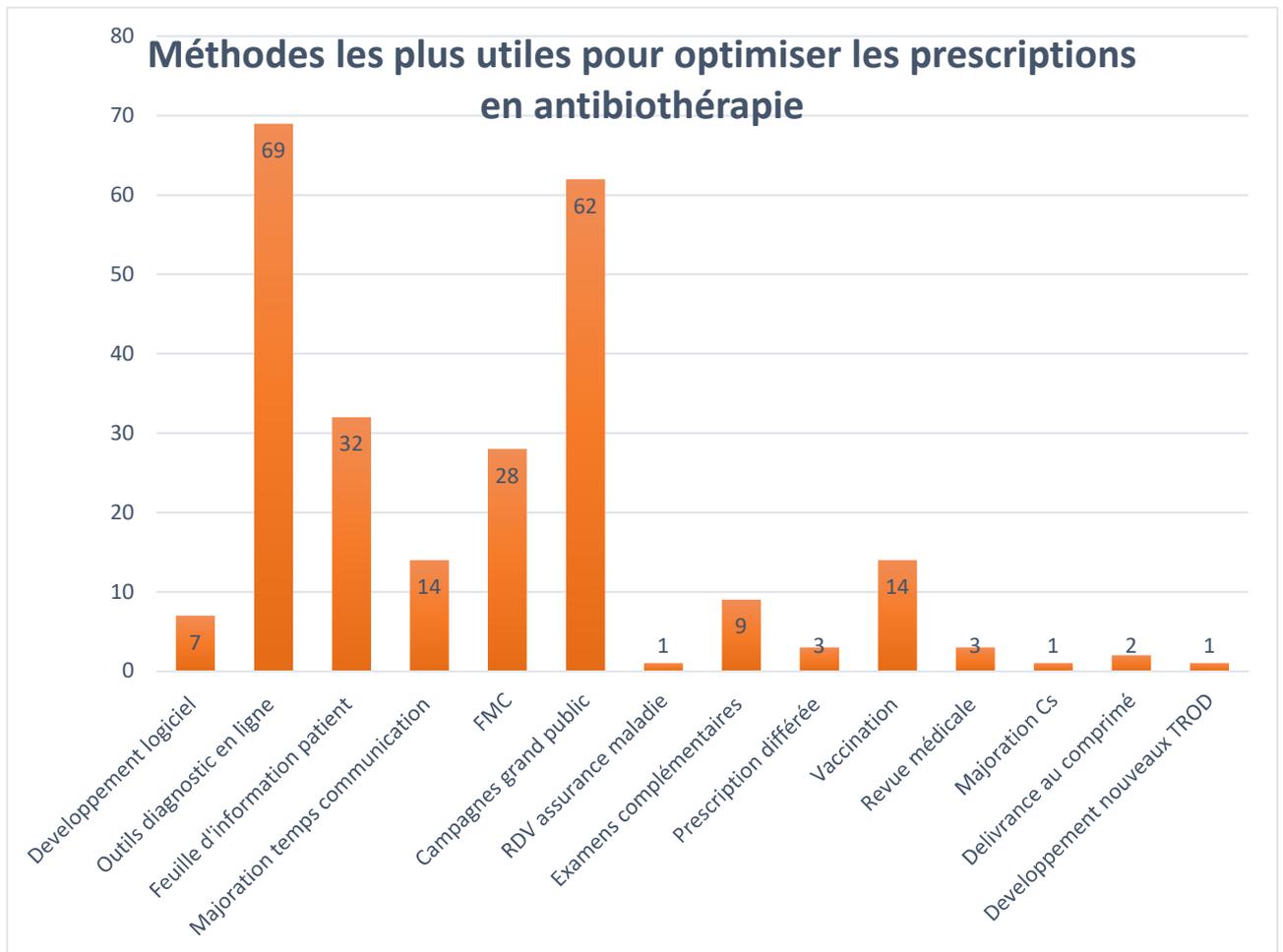


Figure 28 : méthodes d'optimisation des prescriptions les plus cités

Au contraire la question suivante demandait aux médecins quelles sont selon eux les 3 outils les « moins utiles » pour optimiser leurs prescriptions en antibiothérapie.

Les 3 outils les plus fréquemment cités sont :

- Les RDV avec les délégués de l'assurance maladie pour 56 médecins soit 68,3% des réponses
- La généralisation de la prescription différée d'antibiotique pour 40 médecins soit 48,8% des réponses
- L'abonnement à une revue médicale avec 39 réponses soit 47,6%.

Les autres mesures les moins utiles sont le développement du logiciel métier pour 29 médecins (35,4%), la majoration du temps dédié à la communication dans 20 réponses (24,4%), la prescription d'examens complémentaires pour 19 médecins (23,2%), l'utilisation d'une feuille d'information pour le patient pour 16 médecins (19,5%) la vaccination dans 13 réponses (15,9%), les campagnes d'information grand public et la formation médicale continue pour 5 médecins chacune (soit 6,1% des réponses) et la généralisation d'outils d'aide diagnostic type Antibioclic pour 3 médecins (3,7%).

A noter dans la partie ouverte : une réponse bienveillante « beaucoup de choses peuvent être utiles ».

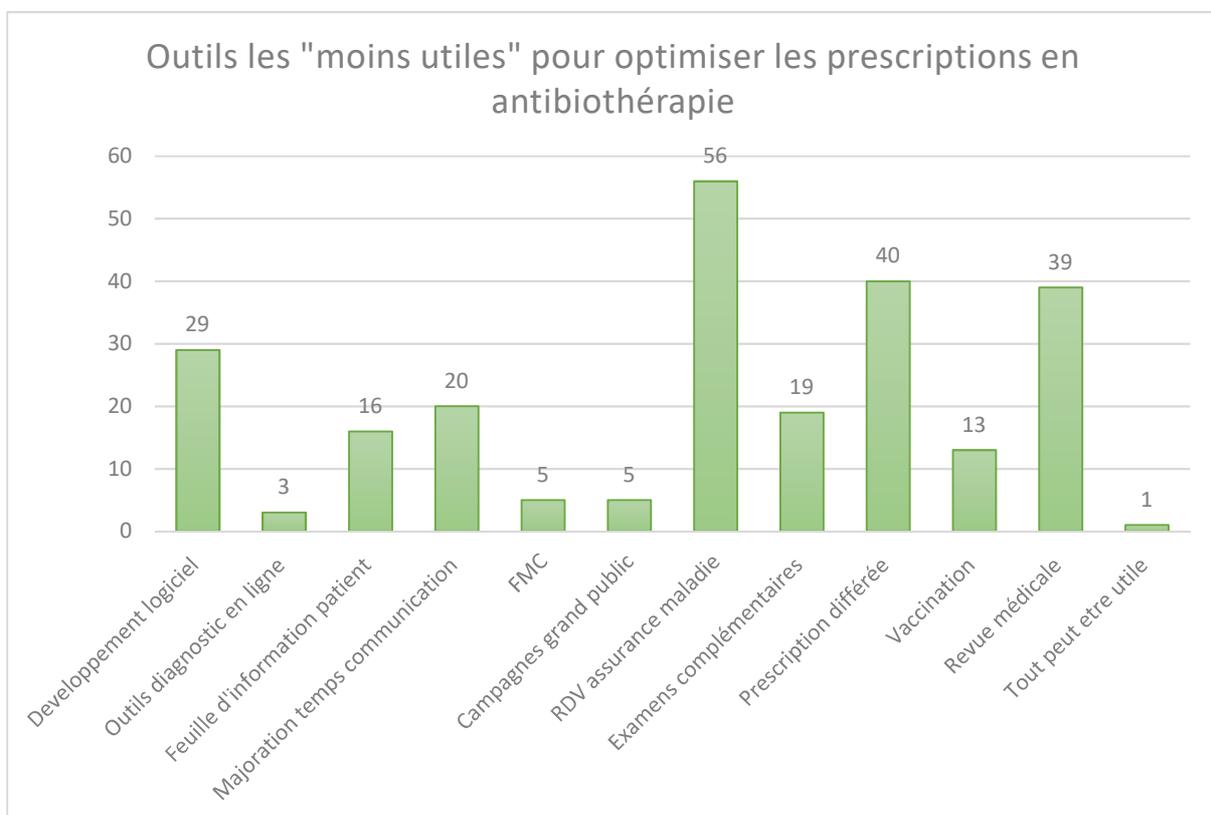


Figure 29 : Méthodes les « moins utiles » pour optimiser les prescriptions

Une dernière question dans la version en ligne proposait au médecin d'indiquer son adresse mail pour recevoir une copie informatique du mémoire de thèse, les résultats n'ont pas lieu d'apparaître dans cette section.

Pour information : 30 médecins souhaitaient recevoir ce mémoire (soit 36,6%).

## IV – Discussion

### 1 - Forces et limites de l'étude

Comme de nombreuses enquêtes basées sur la participation des médecins, notre étude souffre d'un manque de réponses qui aurait pu mettre en valeur de nouvelles associations statistiques, et ce malgré un taux de réponse de 32,3%.

Ce taux de réponse plus élevé est probablement lié à la démarche d'appel aux médecins des cabinets pour recueillir les adresses mails avant envoi du questionnaire, c'est une remarque qui m'a souvent été faite, les médecins étant satisfaits de ne pas « être qu'une adresse mail » et de pouvoir « discuter avec l'étudiant », se sentant probablement plus impliqués dans la réponse après un contact direct et un accord de principe de réponse.

On peut alors supposer que les médecins ayant répondu s'intéressaient au sujet de l'antibiorésistance et de la prescription adaptée d'antibiotiques, sans impliquer un biais de sélection (il s'agit d'une donnée subjective ne faisant pas partie des critères d'inclusion ou de non inclusion).

En plus de ce manque d'effectif global il faut souligner un important biais de représentation dans notre étude : l'échantillon constitué était plus jeune que la répartition démographique connue en Seine-Maritime et dans l'Eure en 2015, dans notre étude plus de 50% des médecins répondants avaient moins de 40 ans (l'âge moyen en 2015 était de 54 ans) ce qui peut impliquer un biais dans les associations statistiques retrouvées.

Notre échantillon atteignait une parité parfaite avec 41 femmes pour 41 hommes alors que la répartition connue en 2015 penchait plus en faveur des hommes avec 64% d'hommes.

La construction du questionnaire tenait compte d'un temps de réponse de moins de 10 minutes afin de faciliter la participation des médecins, déjà largement sollicités en dehors de leur exercice médical.

Il comportait donc essentiellement des questions fermées, c'est pourquoi nous avons, dès que cela était possible, laissé la possibilité au médecin de compléter sa réponse par un item « autre : » dont la réponse était libre afin de laisser le choix au médecin interrogé.

Cette possibilité n'a été que très peu utilisée par les médecins de l'étude (au maximum pour la question 12 où 21 réponses libres ont été données soit 26% d'utilisation de la réponse libre, dont 17 réponses pour l'item « pneumopathie » traduisant un biais de construction de la question : l'item « pneumopathie » aurait probablement dû faire partie des réponses possibles mais nous ne l'avons pas intégré aux items proposés ne souhaitant pas alourdir cette liste comportant déjà l'item « bronchite »).

En contrepartie, l'on peut s'interroger sur l'utilité des réponses ouvertes dans ce type de questionnaire : la question 37 par exemple, portant sur les pathologies pour lesquelles les médecins proposaient une consultation de contrôle a probablement été source de biais important dans les réponses avec par exemple seulement 14 réponses « Pyélonéphrites » pathologie pourtant sévère et nécessitant un contrôle de l'ECBU pour adapter l'antibiothérapie à l'antibiogramme et s'assurer de la bonne évolution clinique et/ou biologique du patient : si l'item pyélonéphrite avait été proposé dans une liste exhaustive de pathologie, elle aurait probablement été plus citée par les médecins.

Cette étude a été réalisée entre Février et début Avril 2020, en période hivernale, ce qui peut également avoir un impact sur les réponses au questionnaire devant la multiplication des symptomatologies infectieuses à cette période, pouvant impliquer une modification des pratiques notamment en termes de prescription d'antibiothérapie et d'utilisation des outils à disposition.

Enfin notre étude présente quelques biais inhérents aux études épidémiologiques comme le biais de « désirabilité sociale » pouvant pousser un médecin répondant à l'étude à exprimer ce qu'il pense être juste par rapport aux attentes de l'enquêteur et non par rapport à sa pratique réelle.

Il s'est probablement ajouté dans certaines questions un biais de méthodologie de construction des questions pouvant amener à une mauvaise compréhension des questions (par exemple question sur la ROSP sans item « non concerné » pour les remplaçants et les internes SASPAS).

## 2 - Arrêt du recueil lié à la pandémie de COVID-19

Nous avons décidé d'arrêter le recueil des données le 9 avril 2020 suite à la pandémie mondiale de COVID-19 pour plusieurs raisons :

- Cette pandémie a occasionné de grands bouleversements dans l'organisation de notre système de santé aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu libéral (notamment avec une forte diminution du nombre de consultations présentiels et une très forte augmentation de l'utilisation de la téléconsultation représentant 11% des consultations contre moins de 1% avant le confinement selon un communiqué de presse de l'assurance maladie du 31 mars 2020 disponible sur : <https://www.ameli.fr/espace-presse/communiqués-et-dossiers-de-presse/les-derniers-communiqués-de-la-caisse-nationale>
- Les médecins libéraux étant sollicités à cette période pour modifier l'organisation et le mode de fonctionnement de leur cabinet, le nombre de réponses reçues ne progressait plus et la quasi-totalité des cabinets contactés au début du confinement (du 16 Mars au 9 Avril) refusant de participer à l'étude par manque de temps (début de crise avec de nombreuses incertitudes sur l'évolution de la situation, modification des pratiques ...).
- De plus la situation de confinement généralisé de la population aura un impact certain sur l'épidémiologie et la transmission des autres pathologies infectieuses hivernales, il sera intéressant par la suite de voir l'impact d'un tel confinement sur le nombre de diagnostic de grippe par exemple en 2020 ou le nombre de TDR commandés par les médecins à cette période.
- Du côté des patients le recours au système de santé et notamment en secteur libéral a largement diminué, même en téléconsultation, au cours de cette période, éliminant de fait un certain nombre de consultations classiques hivernales et notamment les situations à risque de prescriptions inadaptées tels que les consultations pour motif infectieux viral (rhinopharyngite, bronchite aigüe ...).
- Enfin la mise en avant des mesures barrières dans ce contexte aurait pu être évoquée par les médecins de manière exagérée en cette période pour d'autres pathologies (grippe, diarrhées ...).

### 3 - Principaux résultats

#### a - Caractères Démographiques

L'analyse des caractères démographiques de la population d'étude nous indique que les médecins ayant répondu au questionnaire étaient plus jeunes que la population des médecins de Seine Maritime et de l'Eure : les moins de 40 ans représentaient 65,9% (n = 54), de plus seulement 4,9% (n = 4) de la population d'étude avait entre 50 et 60 ans.

En comparaison à la pyramide des âges des médecins des départements de l'Eure et de la Seine-Maritime formant la Haute Normandie en 2015, notre population d'étude apparait donc plus jeune (35). Rappelons que dans le cadre de la réforme territoriale, la Haute-Normandie a fusionné avec la Basse-Normandie le 1<sup>er</sup> Janvier 2016 pour former la région Normandie.

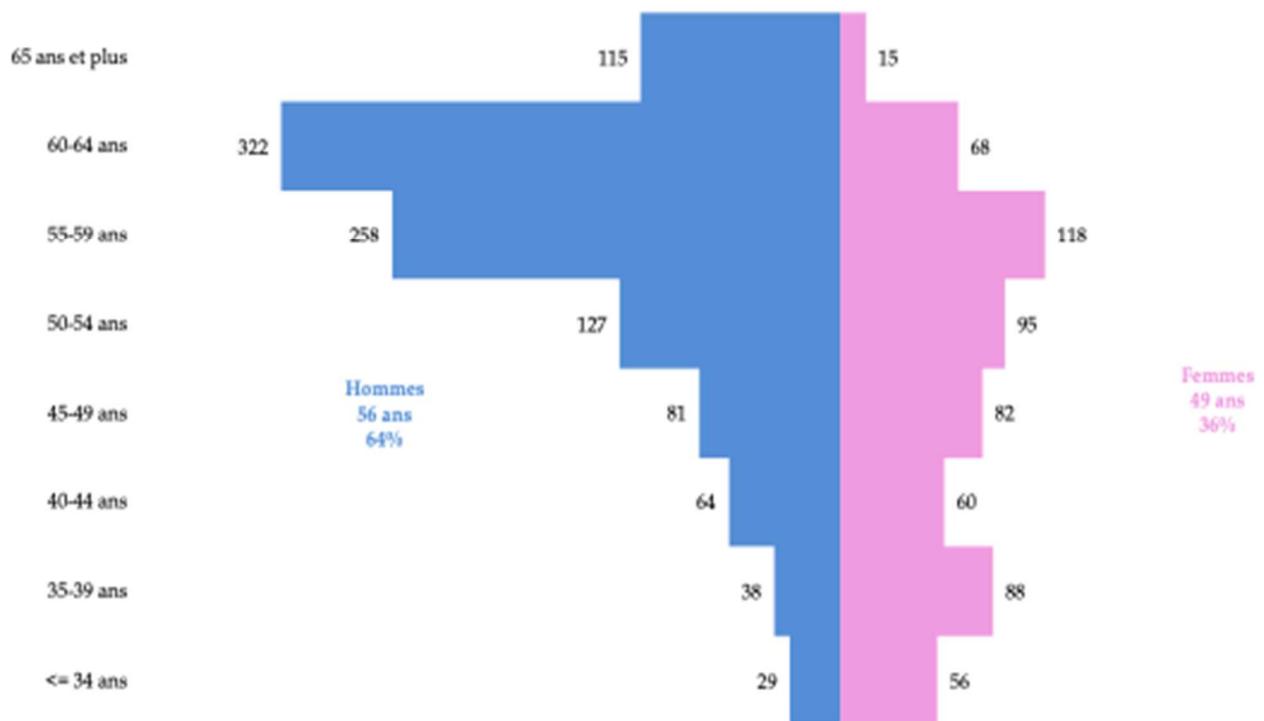


Figure 30 : Pyramide des âges des médecins généralistes de Haute-Normandie (2015) (35).

De plus 24 médecins soit 29,6% n'étaient pas installés dans leur propre cabinet (4 remplaçants thésés et 20 remplaçants non thésés ou interne SASPAS) ce qui a pu induire un biais de méthodologie dans la construction des questions relatives à la ROPS (cf. supra).

On peut également évoquer que l'activité moins soutenue de ces médecins non installés leur permet d'avoir plus de disponibilités pour répondre aux études.

Cette différence peut être partiellement expliquée par le fait que le questionnaire était disponible uniquement via une consultation en ligne, nécessitant une informatisation du cabinet médical et une adresse mail valide.

De plus le sujet de l'antibiorésistance et l'angle utilisé pour ce questionnaire (basé sur les outils d'aide diagnostique et thérapeutique ainsi que la communication médicale et sa mise en pratique) est un sujet probablement plus en rapport avec les intérêts des médecins dont la formation et les pratiques sont les plus récentes.

Il m'est parfois arrivé de ne pas pouvoir adresser le questionnaire à certains médecins contactés car ils pensaient qu'il s'agissait d'un questionnaire papier, mais ont refusé de répondre après avoir appris que le questionnaire n'était disponible que sur internet.

La majorité (93,9%, n = 77/82) des médecins travaillent en cabinet de groupe dont 35,4% exercent dans une structure pluridisciplinaire type SISA, ce qui implique l'élaboration de projets de santé publique et des réunions pluridisciplinaires.

Nous n'avons pas défini dans le questionnaire les termes « SISA » ou « maison de santé » (remplacées aujourd'hui par les SISA) ce qui peut être à l'origine d'un biais de construction également.

Le développement des SISA impliquant par nature une coopération entre les praticiens et avec l'assurance maladie pourrait être exploité pour l'optimisation des prescriptions en proposant par exemple aux médecins de ces structures de mettre en place des projets de santé dans lesquels ils s'investissent pour des pratiques plus vertueuses de prescription en antibiothérapie.

Le milieu d'exercice ne répondait pas à une définition précise dans notre étude mais au ressenti du médecin, la question étant « comment décririez-vous votre milieu d'exercice ? » ainsi 40 médecins l'ont défini comme « urbain », 31 comme semi rural et 11 comme rural.

La définition du terme « urbain » (et donc par opposition de « semi-rural » et « rural ») étant liée à des critères relativement complexes de l'institut national de statistique et études économiques - INSEE - n'ayant pas leur place dans un questionnaire comme le nôtre et à laquelle les médecins n'auraient pas pu s'identifier simplement avec un risque de biais de définition.

Il n'a pas été mis en évidence de lien statistique entre l'âge des médecins et leur exercice en milieu urbain / semi-rural / rural.

Enfin seulement 22 médecins (soit 26,6% des médecins de l'étude) étaient MSU sur les 376 qui composent le collège de médecine générale de la faculté de Rouen ce qui permet d'éviter certains biais de pratiques médicales plus « vertueuses », notamment en ce qui concerne la formation médicale, ces médecins étant probablement impliqués dans une démarche de formation plus importante.

Nous n'avons pas questionné les médecins sur le volume d'actes réalisés par jour, le lien entre le nombre de consultations journalières et les prescriptions inadaptées d'antibiotiques ayant déjà été établi : dans une étude de 2007 réalisée au Québec, G. Cadieux détermine qu'un nombre élevé d'années de pratique et le volume quotidien de consultation élevé comme facteurs de risque de prescriptions d'antibiotiques pour des pathologies virales. (22)

#### b - Utilisation des outils en pratique

Dans le questionnaire, nous ne pouvions pas faire une liste exhaustive d'items pour chaque question, cela aurait rendu le questionnaire beaucoup trop répétitif et long à remplir augmentant ainsi le risque de voir des médecins abandonner leur réponse ou de répondre vite par « agacement ».

Pour chaque question évaluant les examens complémentaires ou les pathologies, les médecins pouvaient compléter leurs réponses grâce à l'ajout d'un item « autre » avec réponse libre possible, bien qu'interprétables dans la grande majorité des cas, certaines réponses n'ont pas pu être incluses dans l'analyse finale (par exemple, à la question : « pour quelles pathologies prescrivez-vous des examens complémentaires ? » une réponse était « ça dépend »).

Parmi l'ensemble des examens, pour ceux réalisables directement au cabinet, on note une relative faible utilisation de la BU parmi les médecins de l'étude avec 77,8% des médecins déclarant réaliser cet examen (n = 63) probablement au profit de l'ECBU demandé par 98,8% (n = 80) des médecins, la BU étant pourtant recommandée en première intention pour les cystites aiguës simples et les cystites à risque de complication. (36)

Ce taux est probablement à analyser avec les difficultés de réalisation pratique de la BU directement au cabinet libéral : mise à disposition de sanitaires pour les patients, temps de consultation allongé, « investissement » dans du matériel supplémentaire et périssable pouvant très largement freiner les médecins à effectuer les bandelettes au cabinet.

On pourrait alors envisager de mettre à disposition gratuitement les BU via une commande internet sur le site professionnel de l'assurance maladie suivant l'exemple des TDR, d'ajouter un acte « BU » à la consultation justifiant l'achat de ce type de matériel, ou de s'appuyer sur la coopération entre professionnels au sein d'une SISA par exemple (mais cela semble plus complexe : disponibilité de chacun au moment de la consultation) ou via des assistants médicaux.

Inversement, le taux d'utilisation du StreptaTest® pour les angines érythémato-pultacées était de 93,8% dans notre étude (n=76), ces résultats sont plutôt encourageants car dans une étude de 2018 réalisée à Marseille 73% des médecins déclaraient utiliser ce test diagnostique (tous les médecins étaient MSU). (37)

Il semble que les médecins de l'étude prescrivent également d'autres examens complémentaires pour les angines, en effet 17% des médecins (n=11) ont déclaré ne pas attendre les résultats des examens complémentaires pour les angines, il paraît peu probable qu'ils n'attendent pas les résultats du TDR fait directement en consultation, suggérant la prescription d'autres examens complémentaires.

A noter également la faible utilisation de l'ECBC, seulement 8,6% des médecins déclarant l'utiliser (n = 7), ce chiffre est adapté aux recommandations puisqu'il n'est recommandé qu'en cas d'hospitalisation pour les PNP et pas systématiquement dans les exacerbations de BPCO en raison de ces difficultés d'interprétation. (38)

Concernant les IST on remarque que 87,7% des médecins prescrivent des examens complémentaires, donc près de 13% des médecins ne documentent donc pas les potentielles IST, les prélèvements étant pourtant systématiquement recommandés avant traitement en cas de symptomatologie évocatrice et également dans le cadre du dépistage (sérologies sanguines pour VIH, hépatites A, B et C et syphilis de façon systématique et PCR sur 1<sup>er</sup> jet d'urines pour les hommes, sur prélèvement ou auto-prélèvement vaginal pour les femmes, sur prélèvement anal et sur prélèvement pharyngé, selon le profil et les pratiques sexuelles du patient). (39)

Ces prélèvements peuvent également être réalisés lors de l'examen, puis adressés pour analyse au laboratoire.

Les prélèvements vaginaux n'ont alors été cités que par 3,7% des médecins (n = 3) dans la question précédente évaluant les examens utilisés mais rappelons que cet item n'était pas proposé directement dans la liste.

La question 14 explorait les pathologies pour lesquelles les médecins prescrivent des antibiotiques « *sans attendre les résultats des examens complémentaires* » demandés (soit 64 réponses / 81), les 3 réponses les plus citées étaient les infections urinaires avec 100% (n = 64), les IST avec 40,6% (n = 26) et les OMA avec 29,7% (n = 19), cette réponse en faveur des otites est surprenante car seulement 1 médecin de notre échantillon avait répondu prescrire des examens complémentaires devant une suspicion d'OMA, il s'agit très probablement d'une incompréhension dans la question 14 avec un probable biais de construction du questionnaire.

Les médecins de l'étude ont connaissance et utilisent les différents outils d'aide à la prescription il est à noter que ces items concernant des outils en ligne ont probablement été surévalués (90,2% connaissent ces outils et les utilisent, n = 74) à cause de l'âge globalement jeune des médecins de l'étude et la disponibilité uniquement en ligne du questionnaire, impliquant une maîtrise de cet outil.

De façon générale l'âge jeune et la formation initiale récente de nos médecins expliquent probablement l'utilisation élevée des aides à la prescription dans leur pratique habituelle.

Dans notre étude, 72% des médecins déclaraient connaître la possibilité de contacter un infectiologue par téléphone et seulement 54,9% utiliser cette possibilité (respectivement n = 59 et n = 45).

Pourtant l'impact des CRCA (Centre Régional de Conseil en Antibiothérapie) tels que Normantibio (créé en Normandie en 2016) sur l'optimisation des prescriptions d'antibiotiques a été récemment démontré dans l'étude RedAntibio de 2019. (40)

### c - Communication médicale

En cas de non prescription, seulement 12,2% des médecins (n = 10/82) utilisent une feuille d'information à remettre au patient, après analyse statistique via le test de Fisher cette utilisation n'était pas dépendante de l'âge des médecins (odd ratio = 1,23 et IC95% {0,25 ; 8,063}), ni du milieu de pratique rural ou urbain (odd ratio = 0,94 et IC95% {0,199 ; 4,501}) ou de l'exercice pluridisciplinaire en SISA (odd ratio = 1,31 et IC95% {0,27 ; 8,54}).

Cependant 46,3% des médecins (n = 38) connaissent la « fiche mémo de l'assurance maladie sur les pathologies ne nécessitant pas d'antibiotiques » et 37,8% (n = 31) l'ont reçu de la part des délégués de l'assurance maladie (DAM) (il n'a pas été retrouvé de lien statistique avec l'âge ou la pratique en milieu rural Vs urbain et l'utilisation de cette fiche après analyse statistique).

Cette fiche d'information était distribuée essentiellement en 2016 et 2017 par les DAM après sa création en 2015.

Le rapport 2015 sur la préservation des antibiotiques prévoyait son utilisation dans le cadre d'un « pack-communication » en cas de non prescription. (2)

Ce document n'a pas été remis de façon systématique et n'est distribué désormais que lorsque le médecin demande un suivi spécifique auprès d'un DAM sur les items « antibiothérapie » proposés par l'assurance maladie. Ceci explique probablement le fait que plus de la moitié des médecins de l'étude ne connaissent pas cet outil.

De même lors des questions suivantes, relatives à la communication médecin-patients en cas de non prescription d'antibiotique, les médecins déclaraient très régulièrement expliquer le diagnostic, leur attitude de non prescription, les symptômes attendus et leur durée mais quasi-exclusivement à l'oral.

Concernant les consignes de surveillance les médecins utilisaient plus régulièrement les consignes écrites avec 9,8% par écrit manuscrit et 13,4% par écrit imprimé (respectivement n = 8 et n = 11).

Ce faible recours aux informations transmises par écrit est dommageable : une étude de 1981 réalisée en Angleterre a montré que remettre des consignes écrites au patient améliorerait le nombre d'information retenues à distance de la consultation. (41)

Une autre étude de 2002, dans le cadre des bronchites aiguës, montre que réaliser une prescription différée d'antibiotique et remettre une feuille d'information contenant les effets indésirables des antibiotiques (notamment l'antibiorésistance) et les symptômes attendus dans l'évolution naturelle de la bronchite, diminuent la consommation d'antibiotiques par les patients et le nombre de nouvelles consultations pour un même épisode infectieux. (42)

Cette information écrite peut prendre plusieurs formes, une étude de 2016 retrouve des conclusions similaires en utilisant la Bande Dessinée comme méthode de communication (43), mais pas auprès des publics plus âgés, suggérant la nécessité d'une information adaptée à la population ciblée.

Cette attitude de transmission écrite est d'autant plus vertueuse que 75% des patients sont demandeurs d'informations écrites dans leur prise en charge et que 80% des patients lisent la documentation écrite lorsque celle-ci est disponible (44), de plus 50% des informations orales sont oubliées dans les 5 minutes suivant la consultation. (45)

Malheureusement 14 médecins de l'étude soit 17,1% n'expliquent « jamais » l'antibiorésistance à leurs patients, il s'agit pourtant d'un argument essentiel en faveur de la non-prescription d'antibiotique et pouvant optimiser l'adhérence des patients à cette démarche.

La fiche de la sécurité sociale par exemple dispose d'informations sur la nécessité de prescrire que lorsque les antibiotiques sont indiqués au risque de voir leur efficacité diminuer et le risque de transmission de bactéries résistantes à leurs proches.

Rappelons que le questionnaire plaçait le médecin en situation de communication en cas de non-prescription, cet argument doit être cité au minimum à l'oral au même titre que le diagnostic ou la conduite à tenir : il est au moins aussi important et participe à une meilleure adhésion du patient à la non prescription.

Il est à noter que les médecins de l'étude accordent un temps non négligeable à la communication lors de leur consultation avec 78% estimant ce temps entre 1 et 5 minutes (n = 64) et 6,1% à plus de 5 minutes (n = 5).

Ce temps consacré à la communication fait partie des pratiques vertueuses à encourager : en participant à l'éducation médicale de nos patients, nous favorisons les comportements vertueux, investir quelques minutes supplémentaires pour informer et expliquer les enjeux d'une prescription peut être un gain de temps pour les consultations des années à venir pour ce patient ainsi que pour ses proches.

Aux vues des résultats de notre étude, il faudra envisager d'appuyer la communication orale qui semble le plus souvent présente et adaptée par des consignes écrites et compréhensibles pour le patient.

La quasi-totalité des médecins proposent des consultations de suivi (n = 79) à leurs patients.

L'évaluation des pathologies pour lesquelles les médecins proposent ce suivi se faisait dans le questionnaire à l'aide d'une réponse ouverte ce qui peut expliquer la répartition des réponses avec très peu de suivi pour les pyélonéphrites par exemple (seulement 17,7%, n = 14), de même seulement 5 médecins ont proposé un suivi pour les IST (soit seulement 6,3%), rappelons que 3 médecins de l'étude ont une activité d'infectiologie ou de CeGIDD.

Un biais de méthodologie est probable, les réponses auraient sûrement été différentes avec une liste exhaustive des pathologies fréquentes en médecine générale.

Le suivi à proposer dépend bien évidemment de la pathologie diagnostiquée : il est par exemple indispensable en organisant d'emblée la consultation en cas de pyélonéphrite, d'IST ou de PNP et à proposer systématiquement en cas de prescription d'antibiotiques selon l'évolution des symptômes ou la compréhension du patient.

Dans les pathologies virales en cas de non prescription d'antibiotiques le délai pour une consultation de contrôle et les consignes de surveillance devront être indiqués sur la feuille d'information à remettre au patient.

Le taux de médecins pratiquant la prescription différée d'antibiotiques était de 72% (n = 59), ce taux est comparable à celui retrouvé en 2014 en Rhône-Alpes de 80% (46), cependant la prescription différée d'antibiotique bien que souvent utilisée comme compromis entre prescription immédiate hors recommandations et attitude de non prescription ne repose sur aucune recommandation professionnelle en France (contrairement aux pays Anglo-saxons).

De plus cette pratique semble aller contre les attentes déjà citées de patients qui préfèrent plus d'information plutôt qu'une prescription systématique.

L'utilisation de la prescription différée n'était pas corrélée à l'âge (test X<sup>2</sup> avec p = 0,1) ni à l'exercice rural Vs urbain (test X<sup>2</sup> avec p = 0,38).

Un autre pan de la communication médecin-malade à développer est l'évaluation de l'automédication par les médecins : dans notre étude seulement 19 médecins soit 23,2% demandent aux patients s'ils disposent d'antibiotiques au domicile.

Cette évaluation devrait être bien plus fréquente pour limiter le risque d'automédication en antibiothérapie, en posant cette question à son patient dans le cadre d'une non prescription par exemple, il est bon de rappeler au patient qu'il ne doit pas consommer les antibiotiques à disposition au domicile sans avis médical et de les ramener à la pharmacie pour un recyclage efficace. Cette question s'inscrit dans le cadre global de l'éducation du patient à l'antibiorésistance et ses conséquences.

Les ordonnances contenant des antibiotiques pourraient également contenir ces informations (imprimées de façon automatique, impliquant la coopération des développeurs des logiciels médicaux) et les consignes de recyclage des antibiotiques.

#### d - Formation médicale

La formation initiale des médecins et la participation aux séances de FMC ont permis le plus souvent d'explorer le phénomène d'antibiorésistance : seulement 4 médecins ont déclaré ne pas avoir été formés (soit 4,9%), il s'agit probablement du reflet de la jeunesse de notre échantillon, l'antibiorésistance étant désormais étudiée au cours de la formation initiale depuis plusieurs années maintenant, tous les médecins ayant répondu « non » ayant plus de 60 ans.

L'inscription de l'antibiorésistance au programme d'enseignement des facultés de médecine et des différents acteurs en santé (Infirmiers, Sage-femme, Pharmaciens, Dentistes ...) était également une proposition du groupe de préservation des antibiotiques. (2)

Cependant on note que 32,7% des médecins de l'étude n'ont participé à aucune séance de formation au cours de ces deux dernières années concernant l'antibiorésistance ou les recommandations de prescription d'antibiotique pour les pathologies infectieuses courantes, qui évoluent pourtant très fréquemment : il faudrait poursuivre les efforts pour développer une formation continue de qualité et au plus grand nombre afin de garantir l'application des recommandations les plus récentes.

Il n'a pas été mis en évidence de lien statistique entre l'âge et la participation aux séances de FMC (test X2 avec  $p = 0,25$ ), ni entre l'exercice pluridisciplinaire ou seul et la participation à ces séances (test X2 avec  $p = 0,66$ ) ou entre l'exercice rural et la participation aux FMC (test X2 avec  $p = 0,13$ ).

Les questions concernant la ROSP et les RDV avec les délégués de l'assurance maladie ont été fortement influencées par la proportion de médecins non installés ( $n = 24$  soit 29,3%) dans notre étude et donc n'ayant pas de ROSP ni ce type de RDV.

Il n'a pas été retrouvé de lien statistique entre l'âge des médecins et l'influence de la ROSP sur les prescriptions d'antibiotiques (test X2 avec  $p=0,16$ ), ni entre la pratique pluridisciplinaire des SISA ou l'exercice seul et l'influence de la ROSP (test X2 avec  $p = 0,116$ ).

La création d'un item « non concerné » dans les propositions aurait permis de mieux appréhender l'effet de la ROSP sur les médecins de l'étude.

#### e - Conclusion

Les dernières questions exploraient les mesures qui semblaient les plus utiles aux médecins de l'étude pour optimiser leurs prescriptions d'antibiotiques, rappelons que les 3 outils les plus utiles étaient : la généralisation des outils diagnostics ou thérapeutiques en ligne type Antibioclic (84,1%,  $n = 69$ ), les campagnes de sensibilisation auprès du grand public (75,6%,  $n = 62$ ) et l'utilisation d'une feuille d'information à remettre au patient en cas de non prescription (39%,  $n = 32$ ).

Notons que l'utilisation de la vaccination n'a été que très peu citée dans les mesures pouvant optimiser les prescriptions d'antibiotiques, il s'agit pourtant d'un axe majeur de travail pour diminuer le volume de prescription inappropriées. (31)

Son rôle a peut-être été négligé par les médecins car la vaccination s'inscrit dans un processus à long terme de diminution des prescriptions alors que ce questionnaire était orienté vers les pratiques « lors d'une consultation ».

Les trois outils les moins utiles pour les médecins étaient : les RDV avec les délégués de l'assurance maladie (68,3%,  $n = 56$ ), la généralisation de la prescription différée (48,8%,  $n = 40$ ) et l'abonnement à une revue médicale (47,6%,  $n = 39$ ).

Nous avons alors analysé ces réponses en fonction de l'âge des médecins et des modes de pratiques des médecins (pluridisciplinaire type SISA Vs exercice seul ou en cabinet de groupe immobilier).

Le développement des outils en ligne n'était lié ni à l'âge (test de Fisher avec odd ratio = 0,83 et IC95% {0,1699 ;3,39}) ni aux pratiques professionnelles (test de Fisher avec odd ratio = 1,16 et IC95% {0,26 ;4,59}).

Vouloir développer les campagnes de sensibilisation auprès du grand public n'était pas non plus lié à l'âge (test X2 avec p = 0,52) ni aux pratiques professionnelles (test X2 avec p = 0,61).

On peut se demander si le grand nombre de réponse sur cet item ne reflète pas la mauvaise perception des attentes des patients par les médecins : les campagnes d'informations grand public ayant été beaucoup plus cités que la vaccination par exemple. La « responsabilité » des prescriptions inadaptés n'étant pas le seul fait d'une mauvaise connaissance et de mauvaises pratiques des patients : les médecins sous estiment très probablement les véritables attentes de communication de leurs patients

Les pratiques professionnelles n'étaient pas liées à la volonté d'utiliser dans le futur une feuille d'information (test X2 avec p = 0,74) ni au lieu d'exercice urbain ou rural (test X2 avec p = 0,85).

En revanche en analysant les réponses données en fonction de l'âge on obtient le tableau suivant (tableau 4) :

Tableau 4 : Répartition des réponses « utilisation d'une feuille d'information patient » à la question 49 en fonction de l'âge des médecins

Age	Réponse : utilisation feuille information	Sans réponse utilisation feuille information	Total
< 30 ans	12 (63,2%)	7 (36,8%)	19
30 – 40 ans	15 (42,8%)	20 (57,2%)	35
> 40 ans	7 (25%)	21 (75%)	28
<b>Total</b>	34	48	82

En appliquant le test du X2 on retrouve un  $p = 0,03$ , il existe donc un lien statistique entre âge et volonté de développer l'utilisation d'une feuille d'information à remettre aux patients en cas de non prescription d'antibiotique : les médecins de moins de 40 ans semblent plus volontaires à l'utilisation de cet outil pour optimiser leurs prescriptions futures.

Concernant les moyens les « moins utiles » pour optimiser les prescriptions en antibiothérapie, deux associations étaient statistiquement liées :

- L'âge et la réponse « RDV avec les délégués médicaux de l'assurance maladie » selon un test du X2 avec  $p = 0,039$  (cf. tableau 5), les médecins de moins de 40 ans ayant plus cité cette réponse.
- La pratique pluridisciplinaire était statistiquement liée à considérer la prescription différée d'antibiotique comme peu utile selon un test du X2 avec  $p = 0,02$  (cf. tableau 6).

Tableau 5 : Répartition des réponses « Rdv avec les délégués de l'assurance maladie » selon l'âge des médecins.

Age	Réponse : RDV délégués assurance maladie	Sans réponse : délégués assurance maladie	Total
< 40 ans	41 (75,9%)	13 (24,1%)	54
> 40 ans	15 (53,6%)	13 (46,4%)	28
Total	56	26	82

Tableau 6 : Répartition des réponses « généralisation de la prescription différée » selon la pratique médicale.

Exercice professionnel	Réponse : prescription différée	Sans réponse : prescription différée	Total
Sans exercice pluridisciplinaire	21 (39,6%)	32 (60,4%)	53
Avec exercice type SISA	19 (65,5%)	10 (34,5%)	29
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>42</b>	<b>82</b>

Les autres associations étudiées n'étaient pas significative :

- Exercice professionnel pluridisciplinaire et répondre « RDV avec les délégués médicaux » (Test X2 avec  $p = 0,92$ ).
- Age et limitation de la prescription différée (test X2 avec  $p = 0,21$ ).
- Age et réponse « abonnement à une revue médicale » (test X2 avec  $p = 0,64$ ).
- Exercice pluridisciplinaire et « abonnement à une revue médicale » (test X2 avec  $p=0,235$ ).

Il faut cependant nuancer ce taux de réponse « abonnement à une revue médicale ». En effet « s'abonner » ne signifie pas que les médecins lisent les articles médicaux et adhèrent aux recommandations publiées dans ces revues. Ce taux de réponse ne signifie pas un rejet de l'EBM (Evidence Based Medicine) mais est à mettre en perspective avec le questionnaire orienté sur les outils disponibles « en consultation ».

## 4 - Pistes d'optimisation des prescriptions d'antibiotiques en médecine générale

### a - Fiche d'information

L'utilisation d'une fiche d'information à remettre au patient est probablement l'un des meilleurs outils à développer pour assurer une communication efficace dans le contexte de la non prescription, comme le montre notre étude avec près de 40% des médecins souhaitant l'utiliser, elle permet de faire passer le message principal de l'inefficacité d'un traitement antibiotique dans ces situations, tout en rappelant par écrit les principaux symptômes de la pathologie diagnostiquée et les consignes de surveillance, le support écrit majorant l'efficacité de la communication et l'adhésion du patient. (41-42)

De plus notre étude suggère que les jeunes médecins placent cet outil parmi les plus utiles, il faudrait alors cibler en particuliers les praticiens de moins de 40 ans pour que cette pratique s'inscrive dans la durée comme un « réflexe » en cas de non prescription et se transmette par la suite aux nouveaux médecins s'installant.

La « fiche-mémo » de la sécurité sociale en est un bon exemple, cependant elle ne cible que quelques pathologies (les plus courantes) mais omet d'autres infections comme les pathologies cutanées ou les antibiotiques ne sont pas nécessairement recommandés en première intention (furoncle simple en phase non collectée par exemple) ou les gastro-entérites aiguës observées en métropole, d'origine virale le plus souvent.

La création et l'utilisation de feuilles d'informations pour chaque pathologie est donc une piste sérieuse d'optimisation des prescriptions, pouvant par exemple rentrer dans le cadre de la ROSP (pour tous les médecins généralistes libéraux) ou des objectifs de santé publique pour les médecins exerçant au sein de SISA.

Ces feuilles d'information pourraient alors être intégrées au sein du logiciel métier de chaque médecin pour plus de praticité d'utilisation. Son utilisation est évidemment dépendante de chaque patient et de chaque situation en fonction de la littératie en santé de chacun (motivation et compétences des individus à accéder, comprendre, évaluer et utiliser l'information pour prendre des décisions pour sa propre santé). (47)

Ce niveau de littératie, s'il n'est pas adapté induit un manque d'accès aux soins et d'adhésion aux traitements, thérapeutique ou non thérapeutique : il faut alors dès que cela est possible donner des informations aux patients et participer à sa formation médicale pour limiter les conséquences d'une mauvaise littératie en santé (mauvaise perception de l'état de santé, non application des règles hygiéno-diététiques et majoration de leurs conséquences à long terme : augmentation des comorbidités et de l'incidence des pathologies chroniques).

#### b - Campagnes d'informations

Dans notre étude les campagnes d'informations ont été plébiscitées avec 75,6% des médecins les citant parmi les moyens les plus utiles d'optimisation des prescriptions.

Les campagnes d'informations au grand public permettent alors d'augmenter le niveau de littératie en santé du plus grand nombre, elles sont donc également primordiales pour optimiser les prescriptions dans les années à venir, comme elles ont su le faire par le passé.

Ce niveau de littératie était jugé « préoccupant » en 2014 par Van den Broucke (47) ce qui justifie la mise en place de telle campagnes.

#### c - Formation professionnelle

Ces modifications des pratiques professionnelles doivent surtout, à mon sens, être appuyées par une formation médicale initiale et continue toujours plus performante, en effet dans notre étude 27 médecins n'avaient assisté à aucune séance de formation sur ces thèmes de l'antibiorésistance et des prescriptions d'antibiotiques, soit près d'un tiers, il faut donc appuyer cet effort de participation aux FMC.

L'impact de l'information écrite et des feuilles d'informations à remettre au patient pourrait d'ailleurs y occuper une place plus importante.

La pratique de la prescription différée pourrait également être diminuée par ces séances de formation continue, elle est probablement trop utilisée en pratique alors qu'aucune recommandation ne prône cette méthode en France, contrairement aux pays Anglo-saxons comme la Norvège ou l'Angleterre. (46)

#### d - autres mesures

La mesure la plus citée par les médecins de l'étude était l'utilisation des sites d'aide à la prescription comme Antibioclic, outils déjà bien utilisés par les médecins interrogés et régulièrement mis à jour.

D'autres mesures étaient envisagées par le rapport de 2015 notamment la création dans les dossiers patients (en ville et en établissement) d'un « dossier antibiotique » résumant les différentes antibiothérapies déjà prescrites (sur le modèle du dossier transfusionnel obligatoire dans chaque dossier de patient ayant déjà bénéficié d'une transfusion). Ce dossier antibiotique pourrait par exemple être une piste pour le développement du Dossier Médical Partagé (DMP) récemment mis en service sur les cartes vitales des patients.

Ce rapport prévoyait également l'écriture d'une charte d'engagement publique, à laquelle les médecins seraient libre d'adhérer, et à afficher dans les salles d'attente. Cette charte est proposée depuis novembre 2015, cependant d'un point de vue personnel elle m'était totalement inconnue jusqu'à la rédaction de cette thèse.

Une charte équivalente devait être mise à disposition des MSU pour promouvoir l'utilisation des TROD auprès des internes et le bon usage des antibiotiques : à ce jour elle n'est, à ma connaissance, pas mise en œuvre de façon généralisée (peut être dans certaines facultés « pilotes »).

L'optimisation des prescriptions ne passe évidemment pas uniquement par la non prescription et la communication dans ce contexte : en cas de prescription d'antibiotiques d'autres pistes doivent être envisagées comme la délivrance « au comprimé » par les pharmacies, mesure spontanément citée par deux médecins de l'étude, mais se heurtant à de nécessaires contrôles sur la sécurité de ce type de délivrance et de conditionnement (risque d'erreur humaine majorée, manutention des comprimés ...) impliquant un délai de délivrance plus long pour le pharmacien et une charge de travail plus importante.

Une expérimentation dans 4 régions française entre novembre 2014 et novembre 2015 a été tentée sans que cette option ne soit généralisée. En décembre 2019 un amendement prévoyant la dispensation à l'unité de « certains médicaments inscrits sur une liste » au plus tard le 1<sup>er</sup> Janvier 2022, a été voté par l'assemblée nationale, cette méthode sera donc à évaluer dans les années à venir (si les antibiotiques font partie de la liste en question).

Le rapport de 2015 proposait également l'impression automatique par les logiciels métiers des ordonnances d'antibiothérapie sur une « ordonnance spécifique » (imprimée sur une autre feuille), programmée automatiquement, avec un « message éducatif » sur le bon usage des antibiotiques, la résistance bactérienne, la nécessité d'observance et le

recyclage des antibiotiques non utilisés. A ce jour cette mesure n'est pas appliquée.

D'autres pratiques comme l'antibiogramme ciblé ou la prescription des antibiotiques critiques sur évaluation des référents en antibiothérapie devaient être développées mais se heurtent à des difficultés organisationnelles et financières (moyens humains et matériels important à mettre en place).

On pourrait alors envisager de limiter la durée de prescription des antibiotiques critiques notamment en médecine de ville avec nécessité de consultation de contrôle et délivrance sur indications précisées sur l'ordonnance, mais cette mesure pourrait se révéler contre-productive notamment en cas de dysobservance thérapeutique (si un patient se sent mieux après 48 heures d'antibiothérapie par Amoxicilline - acide clavulanique : pourquoi reconsulter ?).

## **CONCLUSION**

---

L'antibiorésistance s'annonce à la communauté médicale dans son ensemble comme une des principaux défis de santé publique des prochaines décennies, tous les acteurs des systèmes de santé, humains et vétérinaires, nationaux et internationaux ainsi que les acteurs de l'environnement doivent agir ensemble pour limiter son émergence grandissante.

Dans ce contexte de nombreuses mesures sont mises en œuvre : optimiser le suivi de l'antibiorésistance et développer de nouvelles alternatives thérapeutiques, création de nouveaux indicateurs pour évaluer le coût de l'antibiorésistance, améliorer le bon usage des antibiotiques, accroître la sensibilité du public à l'antibiorésistance et à ses conséquences.

Notre étude s'inscrit dans ce troisième axe de travail et dresse plusieurs constats : des outils existent mais restent trop peu utilisés par les médecins, notamment en matière de communication autour de la non prescription d'antibiotique via l'utilisation de feuilles d'informations à remettre aux patients ou le développement des logiciels métiers, perspectives plébiscitées par les médecins de l'étude. Il semble également nécessaire d'améliorer la participation aux formations continues sur ces sujets.

Depuis les campagnes d'informations des années 2000 les patients semblent souhaiter moins de traitements antibiotiques et se passer d'une éventuelle prescription tout en ayant les informations nécessaires sur le diagnostic et la conduite à tenir concernant leur pathologie infectieuse. Ce changement de mentalité est probablement sous-estimé par les médecins qui ressentent toujours une pression de prescription malgré ses évolutions.

Cependant les plus jeunes médecins interrogés semblent plus impliqués dans cette démarche, il s'agit là d'une évolution bénéfique qui devra faire l'objet d'études à plus grande échelle, en évaluant par exemple l'impact d'une utilisation systématique de la fiche mémo de la sécurité sociale (ou de fiches équivalentes) sur les prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes lors d'une étude « in vivo ».

Il est important de rappeler ici que cette seule évolution vers l'optimisation des prescriptions ne suffira pas à inverser la tendance, et que ces mesures doivent s'intégrer dans des politiques générales bien plus importantes de vaccinations, de développement de nouvelles molécules thérapeutiques et de coopération internationale ayant un effet à long terme sur le volume des prescriptions inadaptées et la réduction de l'antibiorésistance ainsi que sur la formation des professionnels de santé (via leur formation initiale et les séances de FMC) et du public (via les campagnes d'information à grande échelles et par leur médecin via la communication médicale) et enfin de coopération entre les différents secteurs impliqués afin de « sauver les antibiotiques ».

## **BIBLIOGRAPHIE**

---

1. Muller A. Bon usage des antibiotiques : résultats d'actions dans différents types d'établissements de santé. Université Bourgogne Franche-Comté; 2017.
2. Rapport du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques. Ministère des affaires sociales de la Santé et des droits des Femmes; 2015 juin p. 150.
3. Etienne C, Pulcini C. Évaluation prospective des prescriptions antibiotiques d'un échantillon de médecins généralistes français. La Presse Médicale. Mars 2015;44(3):e59-66.
4. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : une infection évitée, c'est un antibiotique préservé ! Santé publique France, ANSES, ANSM, Assurance Maladie; 2018 nov p. 11.
5. Garnier, Delamare. Dictionnaire illustré des termes de médecine. 31ème édition. Maloine; 2012.
6. Gould K. Antibiotics : from prehistory to the present day. J Antimicrob Chemother. mars 2016;71(3):572-5.
7. Bralbant J, Leclercq A. Les ratés les plus profitables : origine d'objets du quotidien. La boîte à Pandore; 2018.
8. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : soyons concernés, soyons responsables ! Santé publique France, ANSES, ANSM, Assurance Maladie; 2017 nov p. 11.
9. Antibiotiques et résistance bactérienne : une menace mondiale, des conséquences individuelles. Santé publique France, ANSES, ANSM, Assurance Maladie; 2019 nov p. 24.
10. Belaïche abdel majid. Le système ATC-DDD.
11. Budowski M, Gay B. Comment former les futurs généralistes ? De la difficulté pour les généralistes de nombreux pays à enseigner dans les écoles ou les facultés de médecine. Exercer. déc 2005;(75):142-4.
12. WHO report on surveillance of antibiotic consumption : 2016-2018 early implementation. World Health Organization; 2018 p. 113.

13. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci USA*. 10 avr 2018;115(15):E3463-70.
14. Faure H, Mahy S, Soudry A, Duong M, Chavanet P, Piroth L. Déterminants de la prescription ou de la non-prescription d'antibiotiques en médecine générale. *Médecine et Maladies Infectieuses*. sept 2009;39(9):714-21.
15. Le rapport des Français et des Européens à l'ordonnance et aux médicaments. *IPSOS Santé*; 2005 févr p. 6.
16. Cals JW, Boumans D, Lardinois RJ, Gonzales R, Hopstaken RM, Butler CC, et al. Public beliefs on antibiotics and respiratory tract infections: an internet-based questionnaire study. *Br J Gen Pract*. 1 déc 2007;57(545):942-7.
17. Collomb-Gery A. Évolution des connaissances et habitudes des patients liées à l'antibiothérapie : arguments pour améliorer la prescription en médecine générale. [2012]: Faculté de médecine de Grenoble;
18. Mouret-Bonzi M. L'ordonnance médicamenteuse en France et en Europe : les attentes de prescription des patients. Une revue systématique de la littérature de 2005 à 2014. *Université Lille 2 Droit et Santé*; 2015.
19. Attali C, Amade-Escot C, Ghadi V, Cohen JM, Pouchain D. Etude PAAIR : Rapport scientifique. 2001 oct.
20. Cittee J, Adeline F. Comment ne pas prescrire d'antibiotiques dans les infections respiratoires présumées virales ? (les enseignements de PAAIR). 6 avr 2013;
21. Mousquès J, Renaud T, Scemama O. Variabilité des pratiques médicales en médecine générale. *bulletin d'information en économie de la santé*. août 2003;(70).
22. Cadieux G, Tamblyn R, Dauphinee D, Libman M. Predictors of inappropriate antibiotic prescribing among primary care physicians. *Canadian Medical Association Journal*. 9 oct 2007;177(8):877-83.

23. Sellam A, Chahwakilian P, Cohen R, Béchet S, Vie Le Sage F, Lévy C. Impact des recommandations sur la prescription en consultation de ville d'antibiotiques à l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. juin 2015;22(6):595-601.
24. Butler CC, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ*. 5 sept 1998;317(7159):637-42.
25. Pasque A. Prescription des antibiotiques dans les infections respiratoires basses de l'adulte en médecine générale. Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Rouen; 2012.
26. Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Chirouze C, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly 2020: maladies infectieuses et tropicales. Item 173 : Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant. *ALINEA*; 2019. 320 p.
27. Goossens H, Ferech M, Stichele RV, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 12 févr 2005;365:579-87.
28. Austin DJ, Kristinsson KG, Anderson RM. The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2 févr 1999;96:1152-6.
29. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoeur H, Vauzelle-Kervroëdan F, et al. Low Dosage and Long Treatment Duration of B<sup>2</sup>-Lactam : Risk Factors for Carriage of Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA*. 4 févr 1998;279(5):365-70.
30. 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 et Maladies Infectieuses*. déc 2010;40:703-9.
31. Buchy P, Ascioğlu S, Buisson Y, Datta S, Nissen M, Tambyah PA, et al. Impact of vaccines on antimicrobial resistance. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. oct 2019 [cité 3 déc 2019]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971219303972>

32. Mission Primo. Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques en soins de ville et en établissements pour personnes âgées dépendantes. Année 2018 [Internet]. Saint Maurice : Santé publique France; 2019 p. 12.

Disponible sur: <http://www.santepubliquefrance.fr>

33. Mission Spares. Bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en 2018 Mission nationale Spares, novembre 2019. Données 2018 du réseau BMR-Raisin. [Internet]. Saint Maurice : Santé publique France; 2019 sept p. 6.

Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/>

34. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. Stockholm : ECDC; 2019 p. 110.

35. La démographie médicale en Région Haute Normandie situation en 2015. Conseil National de l'Ordre de médecins; 2015 p. 63.

36. HAS, SPILF. Cystite aigue simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme. 2016.

37. Benbahi D. Impact du Test de Diagnostic Rapide sur l'intention initiale de prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes maîtres de stage à la Faculté de médecine d'Aix-Marseille, dans la prise en charge des angines. Faculté de médecine de Marseille; 2017.

38. CMIT. ECN PILLY: maladies infectieuses et tropicales. Item 151 : infection broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant. MED-LINE EDITIONS - EDUC; 2017.

39. Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Chirouze C, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly 2020: maladies infectieuses et tropicales. Item 158 : Infections sexuellement transmissibles : gonococcies, chlamydioses, syphilis, Papillomavirus humain, trichomonose. ALINEA; 2019. 320 p.

40. Guichard M. Redantibio : impact du centre régional de conseil en antibiothérapie de Normandie, NormAntibio, sur les prescriptions antibiotiques en médecine générale. Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Rouen; 2019.

Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02356875>

41. Gauld VA. Written advice: compliance and recall. J R Coll Gen Pract. sept 1981;31(230):553-6.

42. Macfarlane J, Holmes W, Gard P, Thornhill D, Macfarlane R, Hubbard R, et al. Reducing antibiotic use for acute bronchitis in primary care : blinded, randomised controlled trial of patient information leaflet \*  
Commentary: More self reliance in patients and fewer antibiotics: still room for improvement. BMJ. 12 janv 2002;324(7329):1-6.

43. Rolland É. Impact d'une information délivrée sous forme de bande dessinée concernant la prescription de l'antibiothérapie dans les infections respiratoires en médecine générale. Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Rouen; 2016.

44. Kitching JB. Patient Information Leaflets - the State of the Art. J R Soc Med. mai 1990;83(5):298-300.

45. Weinman J. Providing written information for patients : psychological considerations. J R Soc Med. mai 1990;83(5):303-5.

46. Bourdel M. La prescription différée d'antibiotiques : son recours dans les infections respiratoires hautes en médecine générale. Etude Observationnelle prospective en Rhône-Alpes. Université Claude Bernard - Lyon 1; 2015.

47. Van den Broucke S. La littératie en santé : un concept critique pour la santé publique. fr. juin 2017;(440):11-3.

## **ANNEXES**

---

## Annexe 1 : Questionnaire d'étude

Quelles sont les stratégies mises en place pour optimiser les prescriptions d'antibiothérapies par les médecins généralistes Normands ?

Bonjour, je suis Kevin GUILLER, interne en fin de cursus de médecine générale à la faculté de médecine de Rouen, je réalise mon travail de thèse sur les stratégies employées par les médecins généralistes normands pour optimiser les pratiques de prescription en antibiothérapie.

L'antibiorésistance est l'un des problèmes majeurs en santé publique et un véritable défi imposé aux médecins et à la population mondiale, ainsi le Dr KEIJI FUKUDA, sous-secrétaire général de l'OMS prévient : « le monde s'achemine vers une ère post-antibiotiques, où des infections courantes et des blessures mineures qui ont été soignées depuis des décennies pourraient à nouveau tuer ».

En effet, la France dénombre d'ores et déjà 158 000 cas chaque année d'infections à germes résistants responsable d'un surcoût estimé entre 71 et 440 millions d'euros de consommation d'antibiotiques ainsi que de 12000 décès annuels environ. (1)

De multiples facteurs sont désormais reconnus comme pourvoyeurs d'antibiorésistance : la pollution environnementale, la consommation d'antibiotiques en médecine vétérinaire, la consommation d'antibiotiques en médecine humaine et notamment leur prescription inadaptée (mauvais choix d'antibiotique, durée de prescription trop courte ou trop longue) ou une antibiothérapie non justifiée (pathologies virales), la « dysobservance » thérapeutique ... (2)

La place des médecins généralistes reste primordiale dans cette lutte constante contre l'antibiorésistance, en effet en tant que 1ers prescripteurs d'antibiotiques, nos prescriptions majorent la pression de sélection sur les bactéries résistantes et favorisent leur prolifération.

Malgré la connaissance de ces facteurs, depuis 2015, on estime que 30 à 50% des prescriptions d'antibiotiques sont soit « inutiles » soit « inadaptées » et de nombreux progrès restent à faire dans ce domaine. Notamment en France qui reste le troisième pays consommateur d'antibiotiques d'Europe (derrière la Grèce et Chypre) et dont le nombre de prescription reste globalement en augmentation au cours de ces 5 dernières années. (2)

L'objectif de cette étude est de recueillir et d'analyser les pratiques mises en œuvre par le médecin traitant en consultation pour optimiser ses prescriptions d'antibiotiques.

D'avance merci pour le temps que vous consacrerez à répondre à ce questionnaire anonyme (< 10 minutes).  
Très confraternellement,

Kevin GUILLER

(1)[https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_antibiotiques.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf)  
(2)[https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/e25454dce9ff7e20d7560e7d271dd219.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e25454dce9ff7e20d7560e7d271dd219.pdf)

Protection des données :

La validation de ce questionnaire vaut consentement au traitement des données recueillies. Vous pouvez le retirer à tout moment sans porter atteinte à la licéité du traitement effectué avant le retrait.

Si vous refusez que vos données personnelles soient utilisées, vous ne pourrez pas participer à cette étude.

Les données recueillies seront supprimées ou anonymisées dans un délai maximum de trois mois suivant la soutenance de ma thèse. Aucune information directement identifiante vous concernant ne figurera dans la thèse produite.

Vous disposez de droits sur vos données, vous pouvez ainsi :

- Demander l'accès aux données à caractère personnel vous concernant
- Demander la rectification ou l'effacement de ces données
- Demander la portabilité de vos données
- Définir des directives relatives au sort des données après votre mort

Ces droits peuvent être exercés auprès du Délégué à la protection des données (DPO) de l'Université de Rouen qui peut être contacté par mail à l'adresse : [dpo@univ-rouen.fr](mailto:dpo@univ-rouen.fr).

Si vous estimez que vos droits n'ont pas été respectés, vous avez également la possibilité d'introduire une réclamation auprès d'une autorité de contrôle. En France, cette autorité est la CNIL.

## 1ere Partie : Recueil des données démographiques

1 - Vous êtes :

- Une femme
- Un homme

2 - Votre âge :

- < 30 ans
- Entre 30 et 40 ans
- Entre 40 et 50 ans
- Entre 50 et 60 ans
- > 60 ans

3 - Vous êtes :

- Médecin généraliste
- Médecin remplaçant non thésé ou interne SASPAS niveau 2
- Médecin remplaçant thésé

4 - Votre mode d'exercice :

- Libéral
- Salarié
- Mixte

5 - Votre lieu d'exercice libéral :

- Cabinet libéral avec exercice seul
- Cabinet de groupe (immobilier uniquement)
- Cabinet de groupe avec fonctionnement en Maison de Santé ou SISA

6 - Décrieriez - vous votre milieu d'exercice comme :

- Urbain
- Semi-rural
- Rural

7 - Distance par rapport à la structure hospitalière la plus proche :

- < 10km
- Entre 10 et 30 km
- > 30 km

8 - Avez-vous une activité annexe (ne pas répondre si pas d'activité annexe) : (réponse libre)

9 - Êtes-vous MSU (Maitre de Stage Universitaire) :

- Oui
- Non

2eme partie : utilisation des outils pratiques en consultation de médecine générale

10 - Devant une situation clinique d'allure infectieuse ; vous arrive-t-il de prescrire (ou de réaliser) des examens paracliniques complémentaires rapidement exploitables en médecine de ville pour étayer votre démarche diagnostique et thérapeutique ?

- Oui
- Non (passer à la question 15)

11 - Si oui : lesquels utilisez-vous dans votre pratique courante :

- Bandelette urinaire
- Biologie sanguine
- Radiographie pulmonaire
- ECBU
- Test de diagnostic rapide streptococcique
- ECBC
- Autre : ...

12 - Si oui : pour quelles pathologies infectieuses suspectées :

- Rhinopharyngite
- Otite Moyenne Aigue
- Bronchite Aigue
- Grippe
- Angine
- Gastro-entérite virale
- Infection urinaire (cystites ...)
- Infection virale de l'enfant (Varicelle, Pied-main-bouche ...)
- Infections sexuellement transmissibles (IST)
- Infections cutanées
- Autre : ...

13 - Si vous prescrivez des examens paracliniques complémentaires devant une situation clinique d'allure infectieuse, vous arrive-t-il de prescrire des antibiotiques :

- Le même jour que la demande, après prélèvement(s), sans en attendre les résultats
- Uniquement à la réception des résultats confirmant une infection bactérienne ou probablement bactérienne

14 - Si vous avez répondu « oui, le même jour sans attendre les résultats », pour quelles pathologies :

- Rhinopharyngite
- OMA
- Bronchite aiguë
- Grippe
- Angine
- Gastro-entérite aiguë
- Infection urinaire
- IST
- Infections virales de l'enfant (Varicelle, Pied-main-bouche ...)
- Infection cutanée
- Autre : ...

15 - Avez-vous connaissance de ces « aides à la prescriptions » :

- Aide via logiciel métier : conseils prescriptions, identification de interactions ou contre-indications (Crossway, Hellodoc, Axisanté, Médiclic ...)
- Base données médicamenteuse intégrée (VIDAL, BCB)
- Outils d'aide diagnostique et thérapeutique en ligne (type antibioclic par exemple)
- Recommandations professionnelles via consultation en ligne
- Possibilité de contacter un (ou une) praticien(ne) spécialiste en Infectiologie
- Non
- Autre : ...

16 - Dans votre démarche diagnostique et thérapeutique, utilisez-vous des « aides à la prescription » dans ces situations infectieuses suspectées :

- Non, aucune
- Consultation du logiciel métier (indications, posologies via banque de données médicamenteuses par exemple)
- Consultation site internet accessible en consultation (Antibioclic, calcul score Mclsaac ...)
- Recommandations professionnelles : HAS, collège d'infectiologie
- ...
- Avis infectiologue téléphonique
- Autre : ...

17 - Afin de justifier votre attitude thérapeutique, en cas de non prescription d'antibiotique, utilisez-vous une fiche d'informations sur les pathologies virales courantes, à remettre aux patients, contenant diverses informations comme la pathologie diagnostiquée, la durée de symptômes, les signes devant amener à reconsulter ?

- Oui
- Non (passer à la question 22)

18 - Si oui cette fiche d'informations est-elle :

- Une initiative personnelle
- Une fiche élaborée, partagée et commune au sein de votre structure de soins et accessible à tous les praticiens concernés
- Une fiche préétablie, disponible publiquement dans la version que vous utilisez
- Autre : ...

19 - Quelle source utilisez-vous pour établir cette fiche :

- Recommandations HAS
- Revue médicale (type « prescrire » par exemple)
- Articles scientifiques
- Recommandation CPAM
- Aucune, j'utilise une fiche préétablie
- Autre : ...

20 - Pour quelles pathologies infectieuses suspectées transmettez-vous cette fiche :

- Rhinopharyngite
- OMA
- Bronchite
- Grippe
- Angine virale
- Gastro-entérite aigue
- Infection urinaire
- Infection virale de l'enfant (varicelle, Pied-main-bouche ...)
- Infection cutanées
- Autre : ...

21 - L'utilisation d'une fiche d'informations à remettre aux patients est-elle pour vous un gain de temps :

- Oui
- Non

22 - Avez-vous connaissance de la « fiche mémo » de la sécurité sociale, à remettre aux patients concernant les infections ne nécessitant pas d'antibiotiques :

- Oui
- Non

23 - Avez-vous reçu cette fiche :

Aujourd'hui, je vous ai diagnostiqué une infection qui ne nécessite pas d'antibiotiques.

DATE : \_\_\_\_\_

NOM DU PATIENT : \_\_\_\_\_

Pourquoi n'avez-vous pas besoin d'un antibiotique maintenant ?

Le mucus (rhinorrhée), la grippe, la bronchite aiguë et la plupart des otites et des angines sont de nature virale et guérissent donc sans antibiotiques. Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérissez pas plus vite. Le tableau ci-dessous vous indique la durée habituelle des symptômes de ces maladies (avec ou sans antibiotiques).

MALADIE	DURÉE HABITUELLE DES PRINCIPAUX SYMPTÔMES
<input checked="" type="checkbox"/> RHINOPHARYNGITE (RHUME)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre : 2-3 jours.</li> <li>• Nez qui coule (écoulements de mucus blancs, jaune ou vert), nez bouché : 7-12 jours.</li> <li>• Toux : 1 à 2 semaines.</li> </ul>
<input type="checkbox"/> GRIPPE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre, courbatures : 2-4 jours.</li> <li>• Toux : 2-3 semaines.</li> <li>• Fatigue : plusieurs semaines.</li> </ul>
<input type="checkbox"/> ANGINE VIRALE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre : 2-3 jours.</li> <li>• État diagnostique rapide de recherche de streptocoque négatif.</li> <li>• Mal à la gorge : 7 jours.</li> </ul>
<input type="checkbox"/> BRONCHITE AIGUË	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Couramment nature virale.</li> <li>• Les toux grasses avec des altérations jaunes ou vertes lors partie de l'évolution naturelle de la maladie.</li> <li>• Fièvre : 3-5 jours.</li> <li>• Toux : 2-3 semaines.</li> </ul>
<input type="checkbox"/> OTITE AIGUË	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Après l'âge de 2 ans, guérit le plus souvent sans antibiotiques.</li> <li>• Fièvre, douleur : 3-4 jours.</li> </ul>

**CE QUE VOUS POUVEZ FAIRE POUR SOULAGER VOS SYMPTÔMES**

- Buvez suffisamment : vous ne devez pas avoir soif.
- Adaptez votre activité physique, cela aide votre corps à guérir.
- Il existe des médicaments contre la fièvre ou la douleur. Suivez la prescription de votre médecin ou demandez conseil à votre pharmacien.

**Si vous avez de la fièvre (température > 38,5°C) durant plus de 2 jours, ou si d'autres symptômes apparaissent, ou que votre état de santé ne s'améliore pas, vous devez reconseiller votre médecin.**

Pourquoi faut-il prendre un antibiotique seulement quand c'est nécessaire ?

- Les antibiotiques peuvent être responsables d'effets indésirables, comme les allergies ou le diabète.
- Les bactéries peuvent s'adapter et survivre en présence d'antibiotiques. Ainsi, plus vous prenez des antibiotiques, plus les bactéries présentes dans votre corps (nez, intestins) risquent de devenir résistantes.
- Les bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent être la cause d'infections difficiles à guérir, et vous pouvez aussi les transmettre à vos proches.

En prenant un antibiotique uniquement lorsque c'est indispensable, vous contribuerez à prévenir l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques.

**ⓘ** Ce document est adapté à votre cas. Ne le donnez pas à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques.

Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérissez pas plus vite.

med with Scanner Assurance Maladie

- Oui
- Non (passer à la question 25)

24 - Si oui l'avez-vous déjà utilisé lors d'une consultation :

- Oui
- Non

### 3eme Partie : Communication médicale

25 - En cas de non prescription d'antibiothérapie devant une situation clinique d'allure infectieuse, vous expliquez à votre patient votre diagnostic :

- Systématiquement
- Régulièrement
- Jamais (passer question 27)

26 - Si systématiquement ou régulièrement ces conseils sont transmis :

- De façon orale uniquement
- Par écrit manuscrit
- Par écrit imprimé

27 - En cas de non prescription d'antibiothérapie devant une situation clinique d'allure infectieuse, vous expliquez à votre patient votre attitude thérapeutique de "non prescription" :

- Systématiquement
- Régulièrement
- Jamais (passer question 29)

28 - Si systématiquement ou régulièrement ces conseils sont transmis :

- De façon orale uniquement
- Par écrit manuscrit
- Par écrit imprimé

29 - En cas de non prescription d'antibiothérapie devant une situation clinique d'allure infectieuse, vous expliquez à votre patient les symptômes attendus et leurs durées :

- Systématiquement
- Régulièrement
- Jamais (passer question 31)

30 - Si systématiquement ou régulièrement ces conseils sont transmis :

- De façon orale uniquement
- Par écrit manuscrit
- Par écrit imprimé

31 - En cas de non prescription d'antibiothérapie devant une situation clinique d'allure infectieuse, vous expliquez à votre patient les consignes de surveillance et les signes devant amener à une nouvelle consultation :

- Systématiquement
- Régulièrement
- Jamais (passer question 33)

32 - Si systématiquement ou régulièrement ces conseils sont transmis :

- De façon orale uniquement
- Par écrit manuscrit
- Par écrit imprimé

33 - En cas de non prescription d'antibiothérapie devant une situation clinique d'allure infectieuse, vous expliquez à votre patient le phénomène d'antibiorésistance et ses conséquences sanitaires individuelles ou collectives :

- Systématiquement
- Régulièrement
- Jamais (passer question 35)

34 - Si systématiquement ou régulièrement ces conseils sont transmis :

- De façon orale uniquement
- Par écrit manuscrit
- Par écrit imprimé

35 - Au cours de votre consultation, vous estimez votre temps consacré à l'explication médicale dans ce cas précis à :

- Moins de 1 minute
- Entre 1 et 5 minutes
- Plus de 5 minutes
- Aucun temps consacré

36 - Proposez-vous à votre patient une consultation de contrôle en cas de non prescription d'antibiotique :

- Oui, en planifiant vous-même le RDV
- Oui en conseillant de reprendre RDV si persistance ou aggravation des symptômes
- Jamais (passer à la question 39)

37 - Pour quelles pathologies proposez-vous un RDV de contrôle :  
(réponse libre)

38 - Dans quels délais proposez-vous cette consultation de contrôle :

- Le lendemain
- Entre 2 et 4 jours
- A plus de 4 jours

39 - Dans votre pratique courante, vous arrive-t-il de remettre une ordonnance d'antibiotiques en expliquant à votre patient les symptômes pour lesquels ce traitement serait nécessaire sans nouvelle consultation :

- Oui
- Non (passer à la question 41)

40 - Si oui, vous estimez cette pratique à environ :

- Une fois par semaine ou moins
- Plusieurs fois par semaine
- Quotidiennement

41 - Demandez-vous à vos patients s'il conserve des antibiotiques dans leur pharmacie personnelle ou familiale :

- Oui
- Non (passer à la question 43)

42 - Pour quelles raisons conservent-ils ses antibiotiques :

- Automédication en cas de symptômes similaires à une précédente infection sans consultation médicale préalable
- Automédication en cas de symptômes infectieux différents (fièvre, frisson, toux ...) sans consultation médicale préalable
- Automédication pour l'entourage familial en situation infectieuse sans consultation médicale préalable
- Utilisation après avis médical uniquement
- Autre : ...

#### 4eme Partie : Formation médicale

43 - Au cours de votre formation médicale universitaire et/ou post-universitaire, le phénomène d'antibiorésistance a-t-il été abordé :

- Oui
- Non

44 - Avez-vous participé(e) au cours des deux dernières années à une formation médicale sur les thèmes de l'antibiorésistance, de la prescription ou de la non-prescription d'antibiothérapie, ou des recommandations professionnelles en cas de pathologie infectieuse courante (infections respiratoires, infection urinaires, infection ORL ...) :

- Non
- Oui, au moins une fois
- Oui > 1 fois

45 - Ces sujets ont-ils été abordés lors de RDV avec les délégué(e)s de l'assurance maladie au cours des deux dernières années :

- Oui
- Non

46 - Avez-vous connaissance de votre taux de prescription d'antibiotiques dans le cadre de la Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP) et de votre situation par rapport à la moyenne régionale et aux objectifs fixés par l'assurance maladie :

- Oui
- Non (passer à la question 49)

47 - Diriez-vous que cela influence vos décisions thérapeutiques dans le cadre de vos prescriptions d'antibiothérapie :

- Oui
- Non

48 - Votre taux de prescription d'antibiothérapie a-t-il baissé depuis l'installation de la ROSP :

- Oui
- Non

### Conclusion

49 - Après avoir rempli ce questionnaire, quels moyens vous semblent les plus utiles pour optimiser vos prescriptions en antibiothérapie.

Cochez les trois propositions les plus utiles :

- Développement du logiciel métier
- Généralisation d'outils d'aide diagnostic et thérapeutique type antibioclic
- Utilisation d'une feuille d'information remise au patient en cas de non prescription d'antibiotique
- Majoration du temps dédié à la communication médecin-patient
- Formation médicale continue
- Campagnes de sensibilisation et d'information auprès du grand public
- RDV avec les délégué(e)s de l'assurance maladie
- Prescription d'examen complémentaires
- Généralisation de la prescription différée d'antibiotique
- Vaccination et médecine préventive
- Abonnement à une revue médicale
- Autre : ...

50 - A l'inverse, veuillez cocher les trois moyens qui vous semblent les moins utiles pour optimiser vos prescriptions d'antibiotiques. Cochez les trois propositions les moins utiles :

- Développement du logiciel métier
- Généralisation d'outils d'aide diagnostic et thérapeutique type antibioclic
- Utilisation d'une feuille d'information remise au patient en cas de non prescription d'antibiotique
- Majoration du temps dédié à la communication médecin-patient
- Formation médicale continue
- Campagnes de sensibilisation et d'information auprès du grand public
- RDV avec les délégué(e)s de l'assurance maladie
- Prescription d'examens complémentaires
- Généralisation de la prescription différée d'antibiotique
- Vaccination et médecine préventive
- Abonnement à une revue médicale
- Autre : ...

51 - Je vous remercie pour le temps que vous avez consacré à remplir ce questionnaire et pour votre participation à cette étude.

Si vous souhaitez que je vous adresse une copie informatique du mémoire de thèse, merci de renseigner votre adresse mail ci-dessous :

(Réponse libre et facultative)

## Annexe 2 : Les principales familles d'antibiotiques

### Famille de B-Lactamines

	Molécules	Principales indications	Effets indésirables
Famille des $\beta$ -Lactamines	Pénicilline G (Extencilline) Pénicilline V (oracilline)	Traitement érysipèles récidivants, syphilis, prévention germes encapsulés chez le splénectomisé	Réactions allergiques
	Pénicilline A (Amoxicilline, ampicilline)	Angines à <i>Streptocoques</i> , PNP à pneumocoque, EABPCO, érysipèle, traitement <i>H.Pylori</i>	Réactions allergiques
	Pénicilline A en association (amoxicilline + acide clavulanique)	Otites, sinusites, EABPCO stade 3 et 4, PNP inhalation	Réactions allergiques
	Pénicilline M (oxacilline)	Essentiellement pour <i>Staphylocoques Méti-S</i>	Réactions allergiques
	Céphalosporines 2 <sup>ème</sup> génération : (cefuroxime axétil)	Angines récidivantes, otites, sinusites, EABPCO	Réactions allergiques
	C3G orales : cefpodoxime, cefixime	Infections ORL	Réactions allergiques
	C3G injectables : ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime	Purpura Fulminans, Méningites, infections sévères a BGN	Réactions allergiques (5% allergies croisées avec pénicillines)
	Carbapenemes (imipenem)	Infections à BMR uniquement (spectre large)	
	Monobactames (aztréonam)	Infections BGN si allergie pénicillines	

## Familles des Fluoroquinolones (FQ)

Molécules :

- FQ « classiques » : ofloxacin, ciprofloxacine
- FQ « antipneumococciques » : levofloxacine, moxifloxacine

Principales : infections urinaires (en priorité face aux C3G car moins de sélection E-BLSE)

Effets secondaires : confusion, tendinopathie, photosensibilisation, pas d'utilisation si dernière utilisation < 6 mois

## Famille des Aminocyclitolides

Molécules : gentamicine, amikacine, tobramycine

Principales indications : uniquement par voie parentérale (aucune absorption digestive) toujours en association sur les infections sévères à BGN, *Pseudomonas Aeruginosa*, endocardites, *Listéria*

Effets secondaires : néphrotoxicité, toxicité vestibulo-cochléaire

## Famille des Glycopeptides

Molécules : vancomycine, teicoplanine

Principales indications : infection à *Staphylocoques Aureus* Résistants à la Métiline, allergies B-Lactamines, infection à *Clostridium Difficile* en 2<sup>ème</sup> intention

Effets secondaires : néphrotoxicité, veinites, nécroses cutanées

## Famille des Macrolides

Molécules : erythromycine, spiramycine, clarithromycine, azithromycine

Principales indications : Angine à *Streptocoque* si allergie B-Lactamines, PNP à germes intracellulaires, coqueluche, infections génitales à *Chlamydiae* (fort taux de résistance), maladie des griffes du Chat, toxoplasmose

Effets indésirables : troubles digestifs, Toxicité hépatique, allergies.

## Familles des Imidazolés

Molécule : métronidazole

Principales indications : Germes Anaérobies, infections digestives à germes anaérobies, PNP d'inhalation, *Clostridium Difficile*

Effets indésirables : Troubles digestifs, céphalées, glossites.

## Famille des Cyclines

Molécules : Doxycycline, minocycline

Principales indications : germes intracellulaires, antipaludique

Effets indésirables : Photosensibilisation

## Annexe 3 : Fiche d'information de l'Assurance Maladie

Aujourd'hui, je vous ai diagnostiqué une infection qui ne nécessite pas d'antibiotiques.

DATE: ..... / ..... / .....

NOM DU PATIENT: .....

CACHET MÉDECIN

### Pourquoi n'avez-vous pas besoin d'un antibiotique aujourd'hui ?

Le rhume (rhinopharyngite), la grippe, la bronchite aiguë et la plupart des otites et des angines sont de nature virale et guérissent donc sans antibiotiques.

Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérez pas plus vite. Le tableau ci-dessous vous indique la durée habituelle des symptômes de ces maladies (avec ou sans antibiotiques).

<input checked="" type="checkbox"/>	MALADIE	DURÉE HABITUELLE DES PRINCIPAUX SYMPTÔMES
<input type="checkbox"/>	 <b>RHINOPHARYNGITE (RHUME)</b> • Toujours virale.	• Fièvre : 2-3 jours. • Nez qui coule (sécrétions de couleur blanche, jaune ou verte), nez bouché : 7-12 jours. • Toux : 1 à 3 semaines.
<input type="checkbox"/>	 <b>GRIPPE</b> • Infection virale.	• Fièvre, courbatures : 2-4 jours. • Toux : 2-3 semaines. • Fatigue : plusieurs semaines.
<input type="checkbox"/>	 <b>ANGINE VIRALE</b> • Test diagnostique rapide de recherche de streptocoque négatif.	• Fièvre : 2-3 jours. • Mal à la gorge : 7 jours.
<input type="checkbox"/>	 <b>BRONCHITE AIGÜE</b> • Quasiment toujours virale. • Les toux grasses avec des sécrétions jaunes ou verdâtres font partie de l'évolution naturelle de la maladie.	• Fièvre : 2-3 jours. • Toux : 2-3 semaines.
<input type="checkbox"/>	 <b>OTITE AIGÜE</b> • Après l'âge de 2 ans, guérit le plus souvent sans antibiotiques.	• Fièvre, douleur : 3-4 jours.

**CE QUE VOUS POUVEZ FAIRE POUR SOULAGER VOS SYMPTÔMES**

- Buvez suffisamment : vous ne devez pas avoir soif.
- Adaptez votre activité physique, cela aide votre corps à guérir.
- Il existe des médicaments contre la fièvre ou la douleur. Suivez la prescription de votre médecin ou demandez conseil à votre pharmacien.

**Si vous avez de la fièvre (température > 38,5°C) durant plus de 3 jours, ou si d'autres symptômes apparaissent, ou que votre état de santé ne s'améliore pas, vous devez reconsulter votre médecin.**

### Pourquoi faut-il prendre un antibiotique seulement quand c'est nécessaire ?

- Les antibiotiques peuvent être responsables d'effets indésirables, comme les allergies ou la diarrhée.
- Les bactéries peuvent s'adapter et survivre en présence d'antibiotiques. Ainsi, plus vous prenez des antibiotiques, plus les bactéries présentes dans votre corps (peau, intestin) risquent de devenir résistantes.
- Les bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent être la cause d'infections difficiles à guérir, et vous pouvez aussi les transmettre à vos proches.

En prenant un antibiotique uniquement lorsque c'est indispensable, vous contribuez à prévenir l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques.

**i** Ce document est adapté à votre cas. Ne le donnez pas à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques.

**Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérez pas plus vite.**



**l'Assurance Maladie**

plan d'action sur les antibiotiques 2011-2016



32-2015

**TITRE :** Stratégies mises en place pour optimiser les prescriptions en antibiothérapie : une enquête de pratique auprès des médecins généralistes exerçants en Seine-Maritime et dans l'Eure

**RESUME :**

**Introduction :** Accompagnant le développement des antibiotiques au cours du XXème siècle, l'antibiorésistance et ses conséquences sont devenues des enjeux majeurs en santé publique. La prescription d'une antibiothérapie est une décision complexe influencée par de nombreux facteurs liés aux patients, aux médecins ou à leurs relations. L'objectif de cette étude était d'analyser les méthodes utilisées par le médecin généraliste, en consultation, pour optimiser les prescriptions en antibiothérapie.

**Matériel et Méthode :** Afin d'établir notre mailing-list, nous avons contactés différents cabinets médicaux par téléphone afin d'exposer le sujet de l'étude et le mode de recueil des données. 262 médecins de l'Eure et de la Seine-Maritime ont alors reçu le questionnaire d'étude en ligne et 82 d'entre eux ont répondu entre le 25 février et le 9 avril 2020.

**Résultats :** Les médecins contactés avaient une bonne connaissance des outils d'aide à la prescription notamment en ligne (90,2%) ou via des bases de données informatiques (81,7%). De même en cas de non prescription d'antibiotique les médecins déclaraient communiquer systématiquement par oral le diagnostic, leur attitude de non prescription d'antibiotique, les symptômes attendus, et les consignes de surveillance pour 96,3% d'entre eux. Cependant l'utilisation d'un support écrit reste minoritaire pour seulement 12,2% des médecins interrogés bien que 46,3% connaissent la fiche d'informations établie par l'assurance maladie. Les médecins les plus jeunes semblent vouloir utiliser ce type d'outils dans leur pratique future pour optimiser leurs prescriptions d'antibiotiques (test X2 avec  $p=0,03$ ). Presque 33% des médecins n'avaient pas participé à une formation récente sur les sujets de l'antibiorésistance ou des prescriptions d'antibiotiques.

**Conclusion :** Afin d'optimiser les prescriptions d'antibiotiques, des outils d'aide diagnostic et thérapeutique existent, comme des outils de communication utilisables directement en consultation mais trop peu utilisés. La formation des professionnels de santé à l'antibiorésistance et à l'utilisation de ces outils est à développer. Cela contribuera également à la formation médicale des populations dont les attentes vis-à-vis des traitements évoluent. Ces mesures applicables aux médecins généralistes, premiers prescripteurs d'antibiotiques en France, s'inscrivent dans des démarches plus générales de prise en charge thérapeutique curative et préventive pour limiter la pression de sélection sur les bactéries résistantes.

**Mots clés :** Médecine Générale - Antibiorésistance - Antibiotiques - Prescription