



HAL
open science

Prescription d'antibiotiques chez l'enfant en médecine générale. Évaluation des pratiques concernant les infections urinaires et respiratoires basses

Camille Aguesse

► **To cite this version:**

Camille Aguesse. Prescription d'antibiotiques chez l'enfant en médecine générale. Évaluation des pratiques concernant les infections urinaires et respiratoires basses. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02952336

HAL Id: dumas-02952336

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02952336>

Submitted on 29 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.



**Prescription d'antibiotiques chez l'enfant en médecine générale.
Evaluations des pratiques concernant les infections urinaires
et respiratoires basses.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 30 Avril 2020

Par Madame Camille AGUESSE

Née le 14 mars 1992 à Paris 16ème (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe	Président
Monsieur le Professeur LAUNAY Franck	Assesseur
Monsieur le Professeur LAGIER Jean-Christophe	Assesseur
Monsieur le Docteur RIMET YVES	Directeur
Madame le Docteur CARRIER Hélène	Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Asseseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERLAND Yvon
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMONT Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARPIN Denis
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques

MM DUFOR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain
FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCES Yves
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUYS Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	EBBO Mikaël	LECHEVALLIER Eric
BEROUD Christophe	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONELLO Laurent	FLECHER Xavier	MACE Loïc
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOUFI Mourad	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BOYER Laurent	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRETELLE Florence	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUDER Nicolas	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUE Thierry	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BRUNET Philippe	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
BURTEY Stéphane	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASANOVA Dominique	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CASTINETTI Frédéric	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHANEZ Pascal	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHARREL Rémi	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
CHINOT Olivier		OVAERT-REGGIO Caroline

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TROPIANO Patrick
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	VALERO René
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VAROQUAUX Arthur Damien
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VELLY Lionel
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VEY Norbert
PETIT Philippe	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PHAM Thao	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIQUET Philippe	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIRRO Nicolas	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
POINSO François	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RACCAH Denis	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RANQUE Stéphane	SIMON Nicolas	XERRI Luc
RAOULT Didier	STEIN Andréas	
REGIS Jean	TAIEB David	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THIRION Xavier	
REYNAUD Rachel	THOMAS Pascal	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THUNY Franck	
ROCHE Pierre-Hugues	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
GUIDA Pierre

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	FOUILLOUX Virginie	PESENTI Sébastien
BELIARD Sophie	FRANKEL Diane	RADULESCO Thomas
BENYAMINE Audrey	FROMNOT Julien	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GASTALDI Marguerite	ROBERT Philippe
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUBOURG Grégory	NGUYEN PHONG Karine	
DUCONSEIL Pauline		
DUFOUR Jean-Charles		

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier (nomination au 1/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LUCAS Guillaume

MATHEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

REVIS Joana

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)
DRH Campus Timone

MAJ 01.09.2019

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
 ET Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*
 FLECHER Xavier (PU PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 DELPERO Jean-Robert (PU-PH) *Surnombre*
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYE Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
 SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
 EBBO Mikael (MCU-PH)
 DRH Campus Timone

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)

HOFFART Louis (PU-PH) Disponibilité

MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanie (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803

BLIN Olivier (PU-PH)

FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

FABRE Alexandre (MCU-PH)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**UROLOGIE 5204**

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Samir (MCU-PH)

MAJ 01.09.2019



**Prescription d'antibiotiques chez l'enfant en médecine générale.
Evaluations des pratiques concernant les infections urinaires
et respiratoires basses.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 30 Avril 2020

Par Madame Camille AGUESSE

Née le 14 mars 1992 à Paris 16ème (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe	Président
Monsieur le Professeur LAUNAY Franck	Assesseur
Monsieur le Professeur LAGIER Jean-Christophe	Assesseur
Monsieur le Docteur RIMET YVES	Directeur
Madame le Docteur CARRIER Hélène	Assesseur

REMERCIEMENTS

À Messieurs, Mesdames les membres du jury,

Mes remerciements et ma profonde gratitude vont aux Dr Jean-Noël Di Marco et au Dr Yves Rimet, qui ont accepté de diriger ce travail. Merci à vous d'avoir su être présents, encourageants, et pertinents tout au long de mon travail.

Le stage de pédiatrie dans votre service m'a fait réaliser que le milieu de la pédiatrie ferait partie intégrante de ma future pratique clinique.

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur Jean-Christophe Dubus, de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre réactivité et votre disponibilité.

Mes remerciements vont aussi à Monsieur le Professeur Jean-Christophe Lagier et Monsieur le Professeur Franck Launay pour avoir accepté de juger mon travail et d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Je tiens enfin à remercier Madame le Docteur Hélène Carrier, pour avoir accepté de juger mon travail, et d'y apporter son regard indispensable de médecin généraliste.

Merci d'avoir encadré mon stage en médecine générale, d'avoir été disponible et présente, et merci de m'avoir fait confiance.

Un grand merci à Monsieur le Docteur Guilhem Noel pour sa précieuse aide à l'analyse et à la réflexion sur les statistiques de ce travail, merci pour ton implication et ta disponibilité.

Merci aussi à Monsieur le Docteur Philippe Minodier pour ses précieux conseils et sa relecture avisée.

À ma famille,

À TOI, l'étoile la plus scintillante du ciel, je devine à quel point tu es fier de moi de là où tu es. J'aurais tellement aimé t'avoir à mes côtés aujourd'hui, et pouvoir lire cette fierté dans tes yeux.

Merci d'avoir été un papa en or, de m'avoir tant appris, et toujours encouragée.

Merci de m'avoir inculqué entre autre de ne jamais baisser les bras.

Tu me manques tellement !

À toi Sœur, ma personne préférée sur la terre. Merci pour ta bienveillance quotidienne et ta présence. À tous nos moments de complicité et à tous ceux qui viendront : Jordanie, Kili, formation Yogi et j'en passe..

Je t'aime.

À ma Mouchette trop chouette, à tous tes précieux conseils, et à ta force en toutes circonstances. Merci de m'avoir épaulée et accompagnée tout au long de ces études.

À Valoche, merci pour ta bienveillance, et merci d'avoir reconnu que c'était insupportable de jouer à la balle contre le mur de ma chambre.

Vous comptez tellement pour moi, je vous aime.

À mes grands-parents extras : Papy, merci pour tes encouragements dans mes périodes de doute et tes montages photos, Mamie, merci pour ta douceur.

Mam et Daddy, merci pour votre inconditionnel amour, vous êtes un véritable modèle pour moi.

À mes amis,

À Marmar, ma plus vieille amie, merci de m'avoir fait grandir à tes côtés, et d'avoir toujours su être là ! Notre amitié est tellement précieuse à mes yeux.

À Gagou et Valou, mon troupe d'amour ! Merci pour votre soutien, et pour vos attentions. Mon seul regret est de ne pas vous avoir dans mon quotidien !

À ma team de Paris, vous qui avez rendu mon externat bien plus fun : Péné, Manon et nos révisions bretonnes, Laure, Elise, Marine, Cécilou, Fannouche (et Raphie of course), Jerem, Karim, Souph, Marion (revient maintenant !!)

À Ebisol, à nos vacances, à nos débats, et à la future maison qu'on achètera tous ensemble pour se la couler douce !

À ma Mémé, pour tes coups de boost et ta disponibilité même à l'autre bout du monde. Tu m'as vraiment trop manquée pendant ces 6 mois, et l'été va être caliente, et j'ai déjà hâte de nos repos de garde communs !

À Poire et Valente, à notre trio infernal, nos soirées, nos paris, nos yam's enflammés, et nos débriefs. Merci d'être mes soleils depuis le début de l'internat (et encore pour le restant de ma vie) !

À mes si belles amitiés de l'internat : Mes bretons du love Segalex, à votre présence (please ne partez pas), à Mich (premier ET meilleur co-interne) et Nonor, à Lolo et Maxou, à Bagda, ancien soumsoum, et Victor l'homme des montagnes.

À toutes nos vacances passées et futures (et au jeu des capitales !)

À Sara, lièvre de corniche, merci pour ton écoute, et tes précieux conseils !

À mes autres coups de cœur des autres stages : Fanny (passion bibou), Soso, Olympe, Marion, Nawel ..

Merci d'avoir égayé mes journées !

RÉSUMÉ

ABRÉVIATIONS

TABLE DES FIGURES ET DES GRAPHIQUES

INTRODUCTION

I) PRÉSENTATION DU SUJET

A) Justification du sujet

B) Rappel concernant l'histoire des antibiotiques

- 1) Historique
- 2) Mécanismes de résistances
 - a) Résistance naturelle
 - b) Résistance acquise

C) Prise de conscience des conséquences de l'émergence de bactéries résistantes

D) Problématique du choix des antibiotiques en pédiatrie

- 1) Infections urinaires et E. coli
- 2) Infections pulmonaires et vaccinations

E) État des lieux de l'usage des antibiotiques en France

F) Plan de lutte contre l'émergence des bactéries résistantes

G) Difficultés d'élaboration de nouveaux antibiotiques

II) MATÉRIELS ET MÉTHODES

A) But de l'étude

B) Méthode

C) Population étudiée

D) Critères d'inclusion et d'exclusion

E) Questionnaire

F) Aspect éthique

G) Partenariat et financement

H) Analyse des résultats

- 1) Généralités sur les infections urinaires
- 2) Recommandations actuelles sur les infections urinaires
 - a) Cystites
 - b) Infections urinaires fébriles (ex-pyélonéphrites, ex-infections urinaires hautes)
- 3) Infections respiratoires basses

III) RÉSULTATS

A) Population étudiée

- 1) Données épidémiologiques
- 2) Type d'exercice
- 3) Mode d'exercice
- 4) Durée d'exercice
- 5) Taux de patients pédiatriques

B) Prise en charge des pathologies infectieuses pédiatriques

- 1) Situations conduisant à orienter les enfants vers les urgences
- 2) Facteurs influençant les prescriptions d'antibiotiques

C) Résultats concernant les cas cliniques

- 1) Infections urinaires
 - a) Infections urinaires non fébriles (cystites)
 - b) Infections urinaires hautes (pyélonéphrites)
- 2) Infections respiratoires basses

IV) DISCUSSION

A) Caractéristiques des médecins répondants

B) Orientation vers les urgences pédiatriques

C) Facteurs influençant les prescriptions d'antibiotiques

D) Cas particulier des infections urinaires et des infections respiratoires basses

- 1) Cystites
- 2) Pyélonéphrites
- 3) Infections respiratoires basses

E) Forces et limites de l'étude

- 1) Points forts de l'étude

2) Limites de l'étude

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

RÉSUMÉ

INTRODUCTION : Les prescriptions d'antibiotiques chez l'enfant sont fréquentes en médecine de ville. Elles devraient correspondre à des indications précises et être conformes aux recommandations qui sont fréquemment réactualisées. Si, à cet âge, la majorité des infections sont d'origine virale, les infections urinaires et les pneumopathies bactériennes représentent une part importante des infections bactériennes pédiatriques. La décision d'une antibiothérapie relève de la décision du clinicien ; elle peut être influencée par divers facteurs subjectifs. L'objectif de cette étude était d'étudier les modalités de prescriptions d'antibiotiques dans le cadre précis des infections sus-citées et d'étudier les facteurs pouvant influencer ces prescriptions.

MÉTHODE : Étude observationnelle, descriptive, transversale sur les pratiques déclarées des médecins généralistes. Méthodologie de recueil de données par le biais de questionnaires envoyés par mail aux médecins généralistes de la région PACA. Analyse statistique des modalités de prise en charge des infections urinaires fébriles ou non et des infections respiratoires basses ainsi que des prescriptions d'antibiotiques et des facteurs pouvant influencer ces prescriptions.

RÉSULTATS : 117 médecins généralistes de la région PACA ont répondu à notre questionnaire (soit environ 20% des questionnaires envoyés). Une prise en charge globale (diagnostique et thérapeutique : choix de la molécule et durée de l'antibiothérapie), conforme aux recommandations était réalisée par 19,8% des médecins répondant dans le cadre de la cystite, 9,4% pour l'infection urinaire fébrile et 18,8% concernant les infections respiratoires basses. Les facteurs amenant à une majoration de la prescription d'antibiotiques en médecine libérale étaient entre autre la pression parentale (17,1%), un chiffre élevé de température corporelle (12%) et un niveau socio-économique bas (29,1%).

CONCLUSION : La conformité de la prise en charge des cystites, des infections urinaires fébriles et des pneumopathies bactériennes en médecine de ville apparaît faible dans notre étude. Il serait intéressant d'étudier l'impact individuel de ces écarts aux recommandations ; concernant la collectivité, la surutilisation et le caractère inapproprié d'une antibiothérapie sont reconnus comme responsables de l'émergence de souches résistantes.

L'évaluation des pratiques professionnelles, à l'aide d'un outil plus précis que celui utilisé dans notre étude, pourrait conduire à une optimisation de la prescription d'antibiotiques de première ligne par les spécialistes en médecine générale.

SUMMARY

INTRODUCTION : Antibiotics are regularly prescribed for kids by general practitioners (GP) located in town. These prescriptions should be in line with very precise guidelines, that also need to be frequently updated. It is important to state that at this age, most of infections are due to virus, while urinary infections and bacterial pneumonia are the most frequent bacterial paediatric infections. The decision to prescribe antibiotics is discretionary, although it can be influenced by a variety of factors. The goal of this study is to analyse the different ways in which antibiotics are prescribed (in the case of above infections) and the main factors driving the prescription deliveries.

METHODOLOGY: study based on observation, description, and a transversal analysis of general practitioners' practices. Collection of data via on-line survey sent by e-mail to general practitioners in the PACA region. Statistical analysis of the ways to handle urinary and breathing infections, as well as of antibiotics prescriptions (and influencing factors).

RESULTS : 177 GPs from the PACA region have answered to the online questionnaire (answer rate of 20%). A global care (diagnostic and therapeutic: choice of the molecule and length of the antibiotic treatment) in line with recommendations was given by 19,8% of GPs for urinary infections ; 9,4% for urinary infections with fever and 18,8% for breathing infections. Increase in antibiotic prescriptions can be explained by parental pressure (17,1%), high fever (12%) and a low socio-economic context (29,1%).

CONCLUSION : GPs treatments for cystitis, urinary and breathing infections show a low level of conformity in towns. It would be interesting to analyse the individual impacts of guidelines; in fact in the context of communities, important utilisation and the inappropriate use of antibiotics are known for creating resistant strains. It would also be useful to analyse professional practices with the help of a more precise tool, in order to optimize antibiotics prescription by GPs.

ABRÉVIATIONS :

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
BHR : Bactéries Hautement Résistantes
BHRe : Bactéries Hautement Résistantes émergentes
BLSE : Béta Lactamase à Spectre Élargi
BMR : Bactéries Multi Résistantes
BU : Bandelette Urinaire
C3G : Céphalosporines de 3^{ème} Génération
CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie
CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
CNRP : Centre National de Référence des Pneumocoques
CPP : Comité de Protection de Personnes
CRP : Protéine C Réactive
DDJ : Dose Définie Journalière
DREES : Direction de Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
ECBU : Examen Cyto-Bactériologique des Urines
ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control
E. coli : Escherichia coli
ESAC-Net : European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network
GPIP : Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique
HAS : Haute Autorité de Santé
IST : Infections Sexuellement Transmissibles
IM : Intra Musculaire
MSU : Maître de Stage Universitaire
ORL : Otho-Rhino-Laryngologie
PACA : Provence Alpes Côte d'Azur
PAC : Pneumopathie Aigüe Communautaire
PAAIR : Prescription Ambulatoire des Antibiotiques dans les Infections Respiratoires
PCT : Procalcitonine
PMI : Protection Maternelle et Infantile

PO : Per Os

QCM : Questions à Choix Multiples

SADM : Système d'Aide à la Décision Médicale

SARM : Staphylocoque Résistant à la Méthicilline

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

TDR : Test de Dépistage Rapide

VRS : Virus Respiratoire Syncytial

TABLES DES FIGURES ET GRAPHIQUES

FIGURES :

Figure 1 : Frise chronologique de l'histoire des antibiotiques

Figure 2 : Schéma général des mécanismes de résistances

Figure 3 : Évolution de la prévalence des souches d'*E. coli* résistants aux C3G en Europe de 2003 à 2017

Figure 4 : Évolution de la résistance (I+R) aux Béta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives (méningites et bactériémies de l'enfant) de 2001 à 2017

Figure 5 : « Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France de 2009 à 2018. Synthèse des indicateurs mis en ligne sur Géodes »

GRAPHIQUES :

Graphique 1 : Type de médicaments prescrits par les médecins généralistes dans la population pédiatrique

Graphique 2 : Prévalence des *E. coli* résistants aux C3G en France de 2002 à 2015

Graphique 3 : Prévalence des *K.Pneumoniae* résistants aux C3G en France de 2005 à 2015

Graphique 4 : Évolution de la consommation d'antibiotiques en ville mesurée en nombre de DDJ pour 1000H/jour entre 2000 et 2016

Graphique 5 : Motifs de prescription des antibiotiques en médecine générale

Graphique 6 : Répartition de la population selon le sexe

Graphique 7 : Pyramides des âges

Graphique 8 : Répartition de la population en fonction du type d'exercice

Graphique 9 : Répartition de la population en fonction du mode d'exercice

Graphique 10 : Répartition de la population en fonction de la durée d'exercice

Graphique 11 : Pourcentage de population pédiatrique

Graphique 12 : Critères d'orientation aux urgences pédiatriques

Graphique 13 : Pourcentage « d'insistance » parentale

Graphique 14 : Prévalence estimée des infections urinaires

Graphique 15 : Antibiotique choisi en première intention dans la cystite

INTRODUCTION

En médecine libérale, les pathologies infectieuses représentent une part importante des consultations pédiatriques. La diversité de ces affections et les particularités des bonnes pratiques de prescription des antibiotiques peuvent mettre en difficulté les médecins généralistes plus habitués à prendre en charge des patients adultes.

Les infections urinaires et respiratoires représentent une part importante des pathologies infectieuses de l'enfant et leur traitement n'est pas toujours identique à celui de l'adulte.

Dans le contexte actuel d'émergence de bactéries multi-résistantes, de nombreuses campagnes destinées à sensibiliser les médecins et les patients à cet important problème de santé publique ont été lancées. De plus, des recommandations nationales et internationales concernant la gestion des infections communautaires sont largement diffusées et régulièrement réactualisées. Ces incitations, messages et "guidelines", pour une utilisation raisonnée des antibiotiques (indications de traitement, choix de la molécule, durée de traitement...) devraient influencer les médecins libéraux comme hospitaliers dans leur prescription.

Dans un premier temps, nous replacerons le sujet dans le contexte actuel et au cours de l'histoire de l'antibiothérapie.

Puis, but principal de notre étude, nous verrons les modalités de prescription d'antibiotiques chez l'enfant par les médecins généralistes, à travers leurs réponses à trois cas cliniques portant sur les infections urinaires fébriles ou non et les infections respiratoires basses.

Nous détaillerons également dans quelle mesure leur prise en charge est conforme aux recommandations ainsi que les facteurs pouvant influencer les prescriptions.

I) PRÉSENTATION DU SUJET

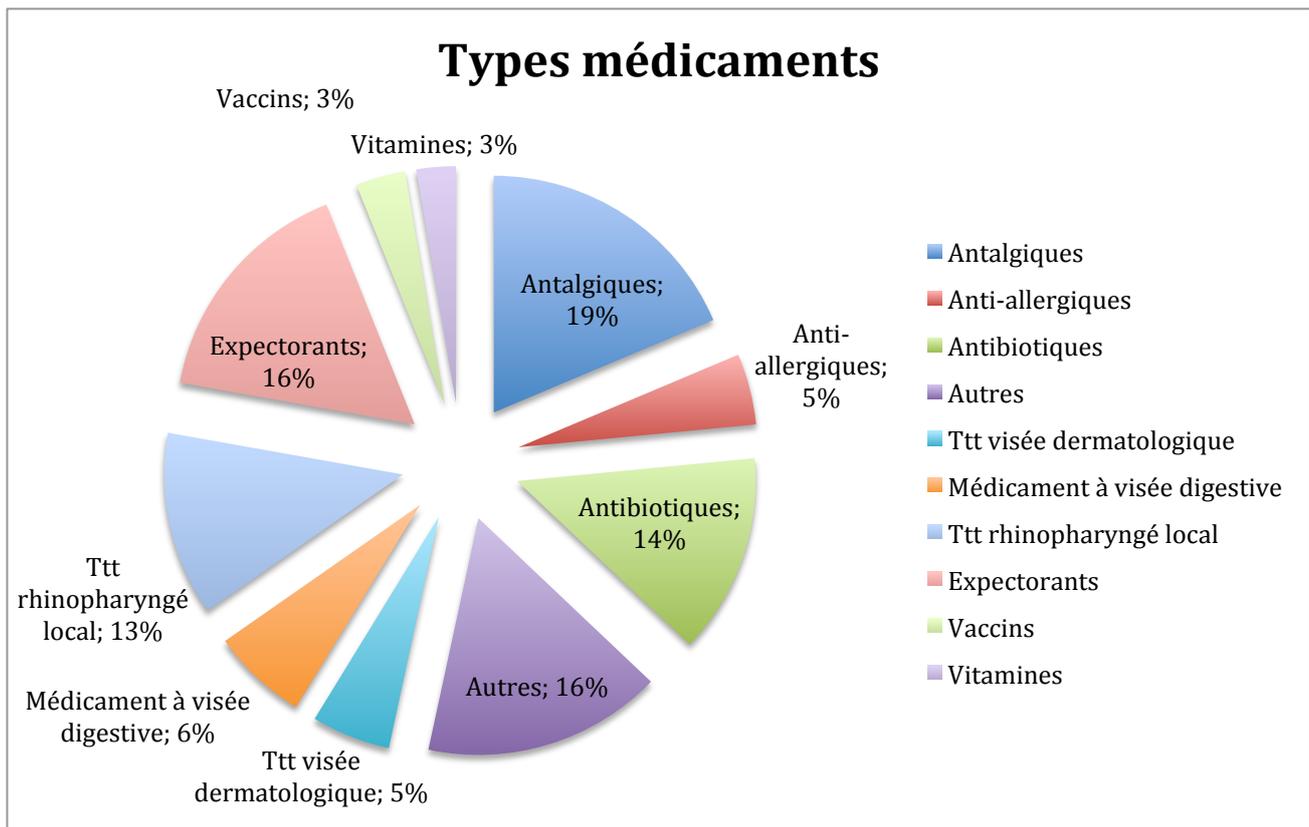
A) Justification du sujet

La médecine générale est, par essence, un exercice médical très varié.

La proportion de consultations pédiatriques varie selon les médecins, leur mode et lieu d'exercice, mais elles représentent généralement une part non négligeable de leur activité (13% en moyenne). D'après une étude menée par la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) en 2002, parmi les enfants de moins de 3 ans, 5% ont vu seulement un pédiatre, 40% ont vu seulement un médecin généraliste et 55% ont été suivi conjointement par un généraliste et un pédiatre (1).

Selon une enquête sur les consultations et visites des médecins généralistes libéraux menée par la Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES), les antibiotiques représentent 13,8% des prescriptions des médecins généralistes chez les moins de 16 ans, derrière les antalgiques (18%), et les médicaments "expectorants" (17%).

La classe des antibiotiques est celle contribuant de manière la plus importante au coût moyen de la consultation (2).



Graphique 1 : Pourcentage des sous classes de médicaments majoritairement prescrits par les médecins généralistes dans la population pédiatrique

Source : enquête sur les consultations et visites des médecins généralistes libéraux, DREES, 2002

La fièvre représente environ 30% des motifs de consultations d'enfants en médecine générale libérale (3). L'hyperthermie est définie quel que soit l'âge par une élévation de la température centrale supérieure à 38°C. Chez l'enfant, la méthode de référence est la prise de la température par voie rectale au moyen d'un thermomètre électronique (4). La fièvre aiguë d'origine infectieuse reflète l'activation des défenses de l'organisme contre des agents infectieux invasifs, nombreux et variés, parfois bactériens mais surtout viraux, particulièrement chez l'enfant (5).

Ainsi, nous avons axé notre étude autour de deux infections bactériennes potentiellement sévères à forte prévalence, à savoir les infections urinaires et les pneumonies bactériennes. Il faut noter que des recommandations précises et récentes concernant l'antibiothérapie de ces pathologies ont été diffusées par des sociétés

savantes nationales telles que le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie (SFP).

Les infections urinaires sont parmi les infections bactériennes les plus fréquentes (prévalence de 2 à 19% selon l'âge et le sexe chez les nourrissons fébriles). *Escherichia coli* (*E. coli*) est le germe le plus souvent retrouvé (60-90% des cas) suivi par *Proteus mirabilis*, les entérocoques et le genre *Klebsiella* (6).

Les infections respiratoires basses regroupent plusieurs entités : les bronchites, les bronchiolites et les pneumonies. Elles représentent en pédiatrie la deuxième indication de prescription d'antibiotiques en France bien que la documentation microbiologique soit rare (7).

Les nourrissons et les enfants en bas âge sont porteurs de bactéries dans le nasopharynx. La fréquentation de collectivités majeure les échanges de germes entre enfants. Au même titre, les épidémies d'infections d'étiologie virale surviennent régulièrement au sein de ces collectivités ("crèches"). Ces viroses respiratoires peuvent favoriser la survenue d'une surinfection ou permettre à des bactéries du nasopharynx de devenir invasives. Ainsi, à titre d'exemple, ce sont le plus souvent les enfants les plus petits qui sont atteints d'infections invasives à pneumocoque ou à méningocoque. Concernant les pneumopathies, compliquées ou non, des enfants plus grands, on retrouve des infections à pneumocoques, à germes atypiques (genre *Mycoplasma* et *Chlamydia*), et d'autres germes tels que *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* et *Haemophilus influenzae* (8).

La place de *Streptococcus pneumoniae* dans les infections respiratoires basses de l'enfant a grandement évolué depuis la généralisation de la vaccination anti-pneumococcique conjuguée par le Prévenar 13. Cette vaccination ayant un effet sur la diminution des germes portés, l'incidence des pneumonies et des pleuro-pneumopathies a fortement diminué en France. Cette vaccination anti-pneumococcique conjuguée a également permis de diminuer le nombre de souches de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline, isolées dans les prélèvements profonds. En effet, elle a permis de réduire de manière considérable l'implication du sérotype 19A, qui était le sérotype majoritairement représenté dans ce type de souches.

En pratique libérale, la prise en charge des infections bactériennes de l'enfant fait pleinement partie du domaine de compétence du médecin généraliste.

Pour encadrer la prise en charge de ces infections bactériennes communautaires, des recommandations sont élaborées et mises à jour régulièrement en fonction de l'évolution de l'écologie bactérienne (germes en cause, sensibilité aux antibiotiques).

En effet, depuis la découverte de la pénicilline en 1928 et la surutilisation des antibiotiques depuis les années 1940 - 1950, nous avons vu, rapidement, l'émergence de bactéries devenues résistantes aux traitements.

B) Rappel concernant l'histoire des antibiotiques

1) Historique

L'histoire des antibiotiques commence par la découverte de manière fortuite, de l'action bactériostatique de la pénicilline en 1928.

C'est en cultivant des staphylocoques dans des boîtes de Pétri que Sir Alexander Fleming, un biologiste écossais remarque une inhibition de la croissance des bactéries au contact d'un champignon. Il formule l'hypothèse que ce champignon secrète une substance aux propriétés antibactériennes, qu'il nomme « pénicillium notatum » (9).

Cette découverte, publiée en 1929 par Sir Alexander Fleming, va révolutionner le monde médical, et les perspectives thérapeutiques en infectiologie de l'époque.

L'isolement, et la purification de la molécule pendant la seconde guerre mondiale par E.B.Chain et H.W.Forey aboutiront par la suite à l'utilisation thérapeutique de la pénicilline.

Ainsi, le premier antibiotique commercialisé en 1942 est la pénicilline.

Les années qui suivent sont marquées par la découverte, l'utilisation, et la commercialisation de nombreux autres antibiotiques ; leur production initialement artisanale, a rapidement pris de l'ampleur.

Ainsi, les antibiotiques ont pris une place de premier plan dans l'arsenal thérapeutique au niveau mondial.

Ils permettent désormais de traiter de nombreuses pathologies infectieuses, initialement non curables, et considérées comme mortelles. Ils ont également permis la diminution de l'incidence des complications de certaines pathologies, ainsi que la disparition de certaines formes graves de maladies infectieuses.

En 1945, un prix Nobel sera décerné à Fleming, E.B.Chain et H.W.Forey pour leurs travaux et découvertes.

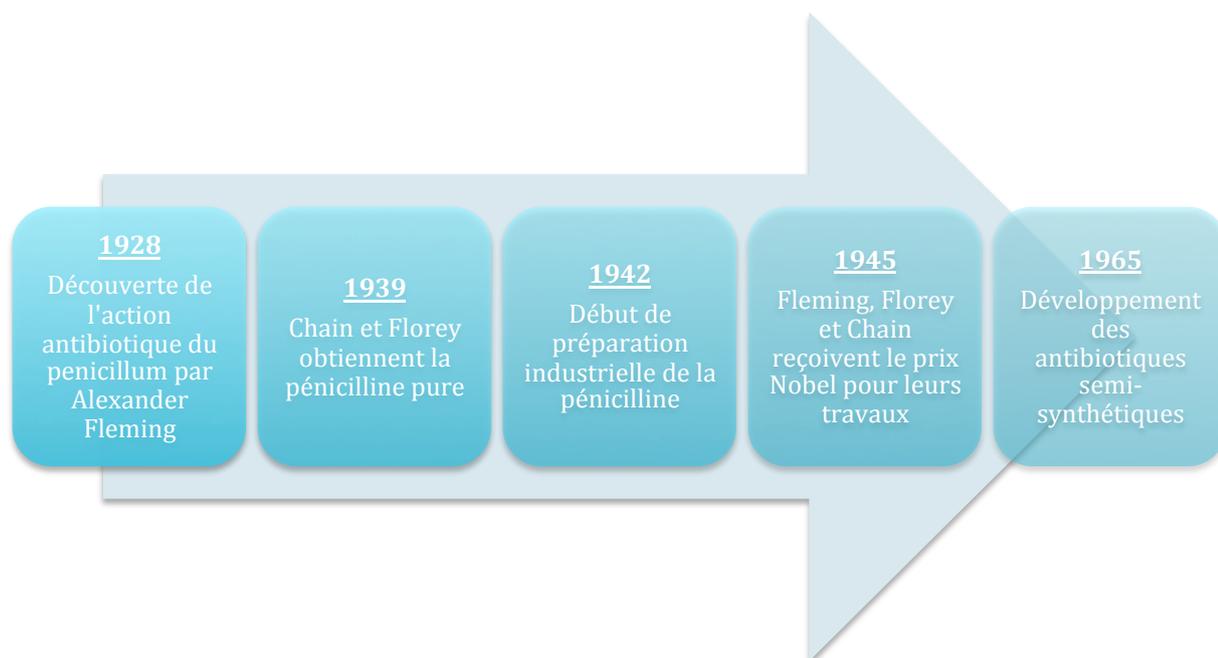


Figure 1 : Frise chronologique de l'histoire des antibiotiques

2) Mécanismes de résistance

Malheureusement, comme l'avait dit Fleming lors de son discours prononcé à la cérémonie de remise du prix Nobel, les antibiotiques sont des molécules précieuses qu'il faut utiliser avec parcimonie, notamment en raison de l'émergence de résistances.

L'émergence des bactéries aux antibiotiques s'est faite de manière progressive, par plusieurs mécanismes, que nous allons détailler par la suite.

a) Résistance naturelle

La résistance naturelle ou intrinsèque est un caractère d'espèce qui touche toutes les bactéries de l'espèce considérée. Elle a pour support génétique le chromosome

bactérien. Elle est stable et transmise à la descendance mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal (d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes). Elle préexiste à l'utilisation de l'antibiotique.

Voici quelques exemples de bactéries possédant des résistances naturelles :

1/ L'espèce *E. faecalis* possède une résistance naturelle aux céphalosporines (comme tous les entérocoques) ainsi qu'à la lincomycine et à la clindamycine.

2/ Le genre *Klebsiella* produit naturellement des bêta-lactamases. Cette enzyme est alors présente dans l'espace périplasmique de la bactérie et conduit à la destruction d'antibiotiques comme les pénicillines A, avant que ceux-ci ne puissent atteindre leur cible au sein de la bactérie.

3/ Les bactéries anaérobies sont naturellement résistantes aux aminosides car le passage de ceux-ci à travers la membrane cytoplasmique nécessite un système de transport actif absent chez ces bactéries.

b) Résistance acquise

Un autre phénomène, et celui qui va nous intéresser plus particulièrement pour la suite de ce travail, est la résistance acquise.

Schématiquement, il existe trois mécanismes principaux de résistances acquises.

Les bactéries peuvent être capables de modifier la cible de l'antibiotique, d'inactiver celui-ci par un mécanisme enzymatique ou de diminuer la pénétration intra-bactérienne de celui-ci.

La transmission de ces mécanismes de résistance peut se faire de plusieurs manières. Les bactéries peuvent transmettre leur propre matériel génétique comprenant le mécanisme de résistance, à d'autres bactéries. Ce mode de transmission appelé horizontal est aussi décrit entre différentes espèces bactériennes.

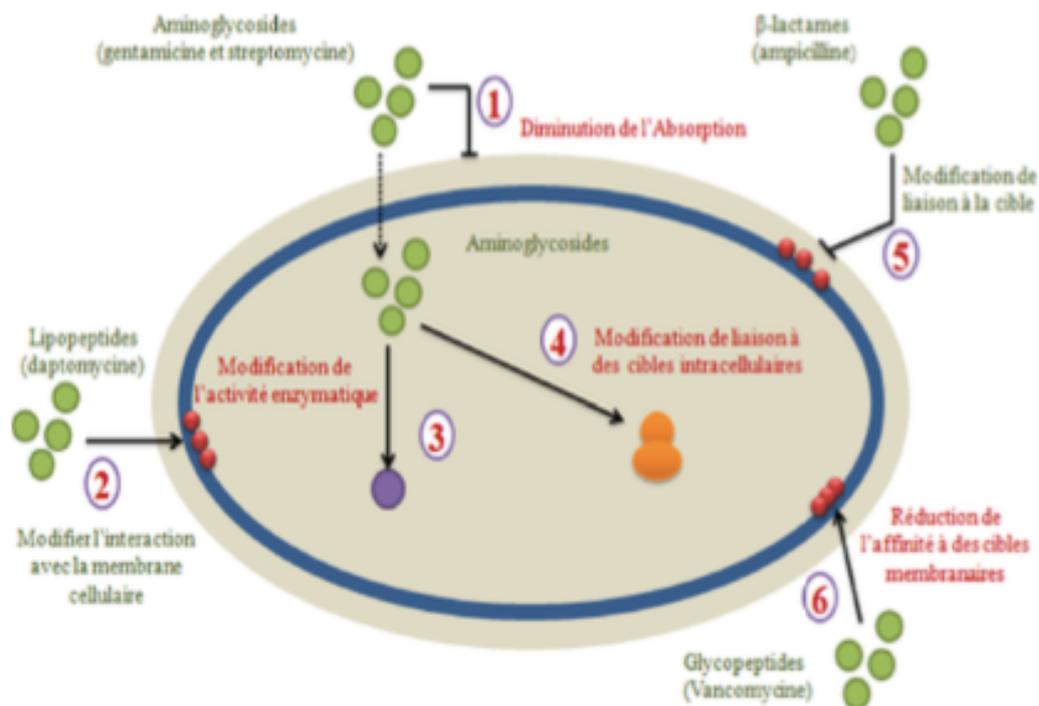


Figure 2 : Schéma général des mécanismes de résistances (10)

Par ces mécanismes, les bactéries peuvent devenir résistantes à un ou plusieurs antibiotiques. L'apparition de bactéries résistantes à plusieurs classes d'antibiotiques est très problématique. Ces bactéries sont nommées Bactéries Multi Résistantes (BMR) et leur expansion tend à créer des situations d'impasse thérapeutique.

La surconsommation d'antibiotiques sélectionne les bactéries résistantes.

Par un phénomène similaire à la "sélection naturelle des espèces" décrite par Charles Darwin, la consommation massive d'antibiotiques exerce sur les bactéries une pression de sélection : en milieu exposé à l'antibiotique, les souches sensibles cèdent la place aux souches résistantes, qui prolifèrent.

C) Prise de conscience des conséquences de l'émergence de bactéries résistantes

La résistance aux antibiotiques, observée dès le début de leur utilisation ne cesse de croître.

Historiquement, dans les années 1970, le rythme de découverte de nouveaux antibiotiques est important et supérieur à l'émergence de bactéries résistantes (11). Il est donc, à ce moment-là, difficile d'imaginer une inversion de cette tendance.

La prise de conscience d'un réel danger de l'émergence de résistances remonte aux années 1980. Mais c'est seulement au début des années 1990 que l'émergence de ces résistances est considérée comme une réelle menace, un enjeu de politique globale de santé. Le mythe du « miracle antibiotique » est menacé ; le nombre d'antibiotiques de nouvelle génération est en chute libre et la crainte d'une résistance généralisée aux antibiotiques est internationale.

Devant l'absence de découverte de nouvelles molécules innovantes, les industriels se détournent vers la recherche et la production d'autres classes thérapeutiques (12).

L'émergence de bactéries résistantes et de surcroît à plusieurs classes d'antibiotiques est très problématique.

En France, il existe deux principales Bactéries Multi Résistantes (BMR) :

- Le Staphylocoque doré (*S. aureus*) résistant à la méticilline (SARM)
- Les entérobactéries sécrétrices de bêta lactamases à spectre élargi (E-BLSE) par acquisition d'un gène, qui code pour la synthèse d'une enzyme inhibitrice des bêta lactamines.

Les entérobactéries sont responsables de la majorité des infections communautaires et nosocomiales. Les E-BLSE sont en forte croissance depuis une dizaine d'années et les plus fréquentes d'entre elles sont *E. coli* et *Klebsiella pneumoniae*.

Depuis quelques années, ont été décrites des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques (BHR) et les Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) qui posent des problèmes croissants de traitement.

La bactérie le plus fréquemment incriminée dans les infections urinaires est *E. coli*. Cette bactérie peut être résistante aux bêta-lactamines, essentiellement par production de bêta-lactamases de niveau variable (pénicillinases, bêta-lactamase à spectre étendu,

céphalosporinase) qui hydrolysent le cycle bêta-lactame inhibant ainsi l'effet de la bêta-lactamine. Ces dernières années, des *E. coli* producteurs de bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE), ont émergé, en lien avec la surconsommation d'antibiotiques.

En 2017, environ 10% des *E. coli* et 30% des *Klebsiella pneumoniae* étaient ainsi résistants aux céphalosporines de troisième génération.

Concernant la résistance de *E. coli*, elle avoisine les 25 - 29% (I + R) à l'association amoxicilline / acide clavulanique. Il est également à noter une augmentation préoccupante de la résistance aux fluoroquinolones (13).

La proportion d'*E. coli* sécréteurs de BLSE à l'origine d'infections urinaires de l'enfant reste cependant plus faible (4,6% dans une étude récente) (14).



E. coli résistants aux C3G

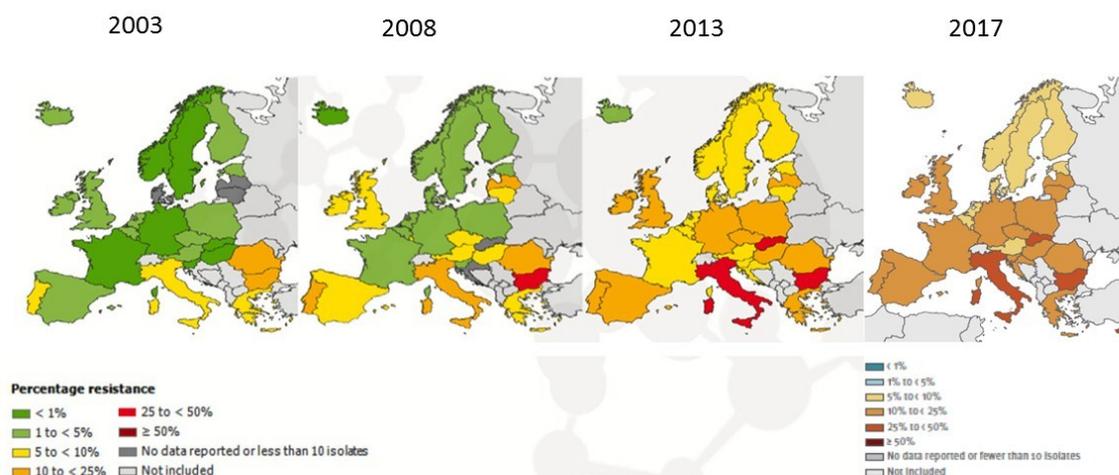
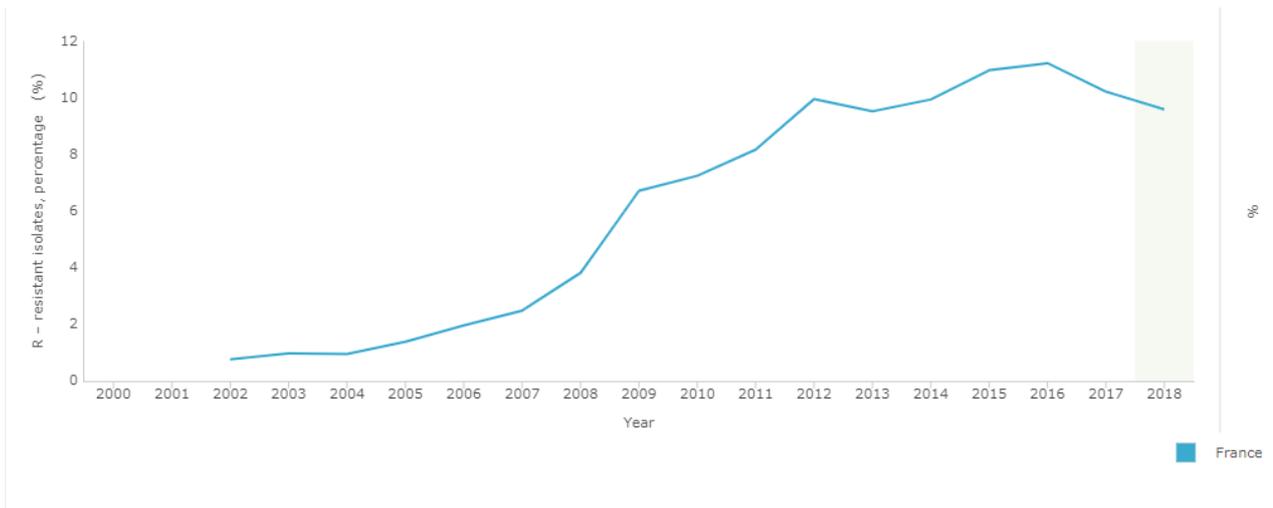
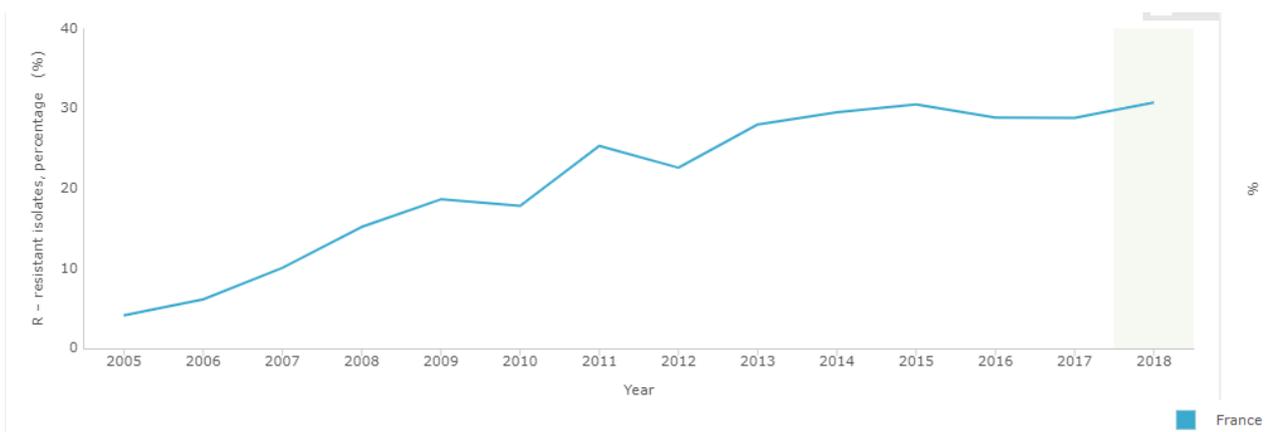


Figure 3 : Évolution de la prévalence des souches d'*E. coli* résistants aux C3G en Europe de 2003 à 2017 – Situation de la France - (Source : ECDC – Surveillance Atlas of Infectious Disease)



Graphique 2 : Prévalence des souches d'*E. coli* résistants aux C3G en France de 2002 (0,8%) à 2018 (9,6%) (Source : ECDC – Surveillance Atlas of Infectious Disease)



Graphique 3 : Prévalence des souches de *K. pneumoniae* résistants aux C3G en France de 2005 (4,1%) à 2018 (30,8%) (surveillance Atlas of Infectious Disease – ECDC)

Dans le cadre des infections respiratoires, le pneumocoque peut être résistant aux bêta-lactamines. Le mécanisme de résistance est une mutation de la protéine de liaison à la pénicilline.

Les données 2017 du Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP) concernant les infections invasives à pneumocoques (méningites et bactériémies) montrent une résistance du pneumocoque à plusieurs antibiotiques. Les pourcentages de résistance sont pour l'amoxicilline (I + R) : 9,2% (1,2% pour les germes isolés lors des

pneumopathies) ; pour l'érythromycine (I + R) : 31,8% et pour le céfotaxime (I + R) : 1,1%. (15).

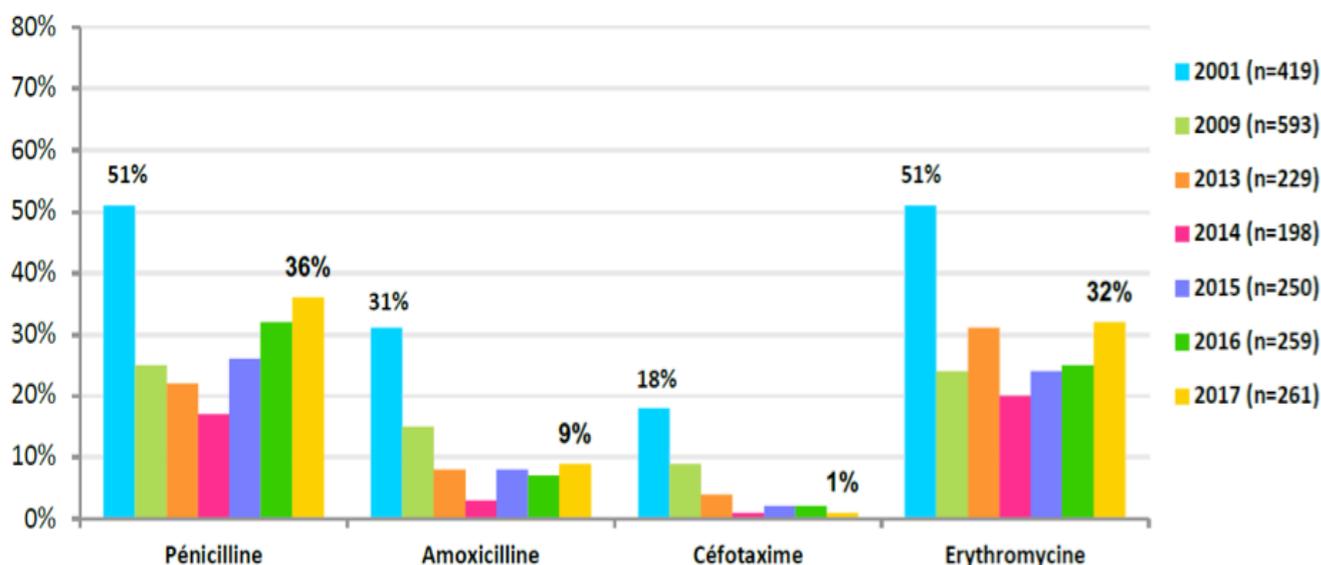


Figure 4 : *Évolution de la résistance (I+R) aux Béta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives (méningites et bactériémies de l'enfant de 2001 à 2017*
(Source : Centre National de Reference des Pneumocoques - Rapport d'activité 2018 - Epidémiologie 2017) (15)

Selon un rapport de l'ANSM sur les consommations d'antibiotiques en France, certains antibiotiques sont plus enclins à générer des mécanismes de résistances (16).

Il s'agit d'antibiotiques parmi les plus fréquemment utilisés en soins primaires :

- Association amoxicilline-acide clavulanique (amox/ac clav)
- Céphalosporines : il existe une plus grande préoccupation pour les spécialités administrées par voie orale que par voie injectable ; une plus grande préoccupation pour les céphalosporines de troisième (C3G) et quatrième génération, ainsi que pour la catégorie « autres céphalosporines » ; et préoccupation concernant la ceftriaxone.
- Fluoroquinolones.
- témocilline (Négaban®)

L'azithromycine est un macrolide fréquemment prescrit dans les infections respiratoires à germes atypiques. Sa très longue demi-vie permet en pratique clinique de réduire la durée de traitement. Une vigilance particulière est cependant requise pour le suivi épidémiologique et la consommation de cet antibiotique. En effet, comme le montre de nombreuses études, le pouvoir sélectionnant de l'azithromycine s'avère très important. Celui-ci n'est pas seulement réservé aux pneumocoques, il concerne aussi d'autres bactéries cibles de l'azithromycine comme *M. pneumoniae*, *B. pertussis* et les salmonelles (17).

D) Problématique du choix des antibiotiques en pédiatrie

Les conséquences de l'émergence des bactéries résistantes aux antibiotiques sont un véritable problème de santé publique et la pédiatrie n'échappe pas à cette règle.

Les recommandations concernant les pathologies infectieuses évoluent en fonction de l'épidémiologie de l'acquisition de résistances (indications, choix de la molécule, de la posologie, de la durée du traitement et de l'observance).

La période infantile est particulièrement propice aux infections. Le système immunitaire encore immature fait que ceux-ci contractent en moyenne 7 à 10 infections bénignes par an entre 0 et 6 ans.

Malgré la proportion majoritaire des étiologies virales mais la transmission de bactéries potentiellement résistantes est, entre autres, liée à la vie en collectivité (18).

En cohérence avec l'étude présentée, ne seront détaillées que les infections urinaires et les infections respiratoires basses.

1) Infections urinaires et *E. coli*

Depuis quelques années, les bactéries *E. coli* sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BMR ou EBLSE), sont plus fréquentes en France (x 12 de 2005 à 2018). On note une disparité notable de cette tendance au niveau européen.

Cette augmentation est préoccupante, car ces entérobactéries sont responsables de 60 à 90% des infections urinaires fébriles (19). Ce mode de résistance confère aux bactéries une résistance à la quasi-totalité des pénicillines et des céphalosporines. Dans la plupart des cas, elles sont plus souvent résistantes aux autres antibiotiques habituellement prescrits dans ces situations : l'association sulfaméthoxazole-triméthoprim ou cotrimoxazole et les fluoroquinolones.

Chez l'enfant, cette évolution est à prendre en compte car les molécules utilisables chez l'adulte comme les quinolones, la nitrofurantoïne ou la fosfomycine sont soit contre-indiquées (absence d'AMM chez l'enfant) ou destinées à ne traiter que les cystites (20).

Le rationnel de prescription des antibiotiques dans les infections urinaires hautes et basses est complexe.

E. coli est, comme décrit précédemment, fréquemment résistant à l'amoxicilline. Le taux d'*E. coli* BLSE est également à prendre en compte, malgré une certaine stabilité voire diminution sur les deux dernières années.

Par conséquent, dans le cas d'infections urinaires fébriles, avec un risque de bactériémie chez le nourrisson ou de cicatrice rénale, on préférera utiliser une molécule injectable, à savoir une céphalosporine de 3^{ème} génération ou des aminosides (les fluoroquinolones ne possédant pas d'AMM dans ce contexte). Si ce risque est moindre, on pourra utiliser une céphalosporine de 3^{ème} génération par voie orale à partir de trois mois, le céfixime, en gardant en tête le risque de sélection de résistance.

Les recommandations récentes vont donc dans un sens d'épargne des céphalosporines de 3^{ème} génération au profit des aminosides en monothérapie et en injection unique quotidienne.

Dans le cadre des cystites, un traitement oral par cotrimoxazole, l'association amoxicilline/acide clavulanique ou céfixime est recommandé.

2) Infections pulmonaires et vaccinations

En France, en 2010, le vaccin conjugué antipneumococcique a été modifié, passant de 7 à 13 valences.

De nombreuses études ont été réalisées à cette période pour étudier les conséquences de la modification vaccinale. Il a été montré que le pourcentage des pneumonies aiguës

communautaires avait diminué de 16% chez les enfants âgés de moins de 15 ans (21). Il en est de même en ce qui concerne la prévalence des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline parmi les souches invasives.

Le rationnel de traitement des pneumopathies franches lobaires aiguës des dernières recommandations est le suivant. Le germe le plus fréquemment incriminé est le pneumocoque, bien que comme vu précédemment, il est en nette diminution depuis la généralisation de la vaccination conjuguée anti-pneumococcique au profit du streptocoque du groupe A (pleuro-pneumopathies).

Le germe est très rarement identifié dans les pneumopathies, et les hémocultures ne sont positives que dans 1% des cas. Le traitement de cette affection est donc probabiliste. Le streptocoque du groupe A possède une concentration maximale inhibitrice (CMI) très basse pour l'amoxicilline et la résistance du pneumocoque à l'amoxicilline est en baisse. De ce fait, les recommandations préconisent l'utilisation d'amoxicilline à forte dose (80 à 100 mg/kg/j), ainsi qu'une réévaluation rapide au niveau clinique, pour s'assurer de la bonne évolution des symptômes.

E) État des lieux de l'usage d'antibiotiques en France

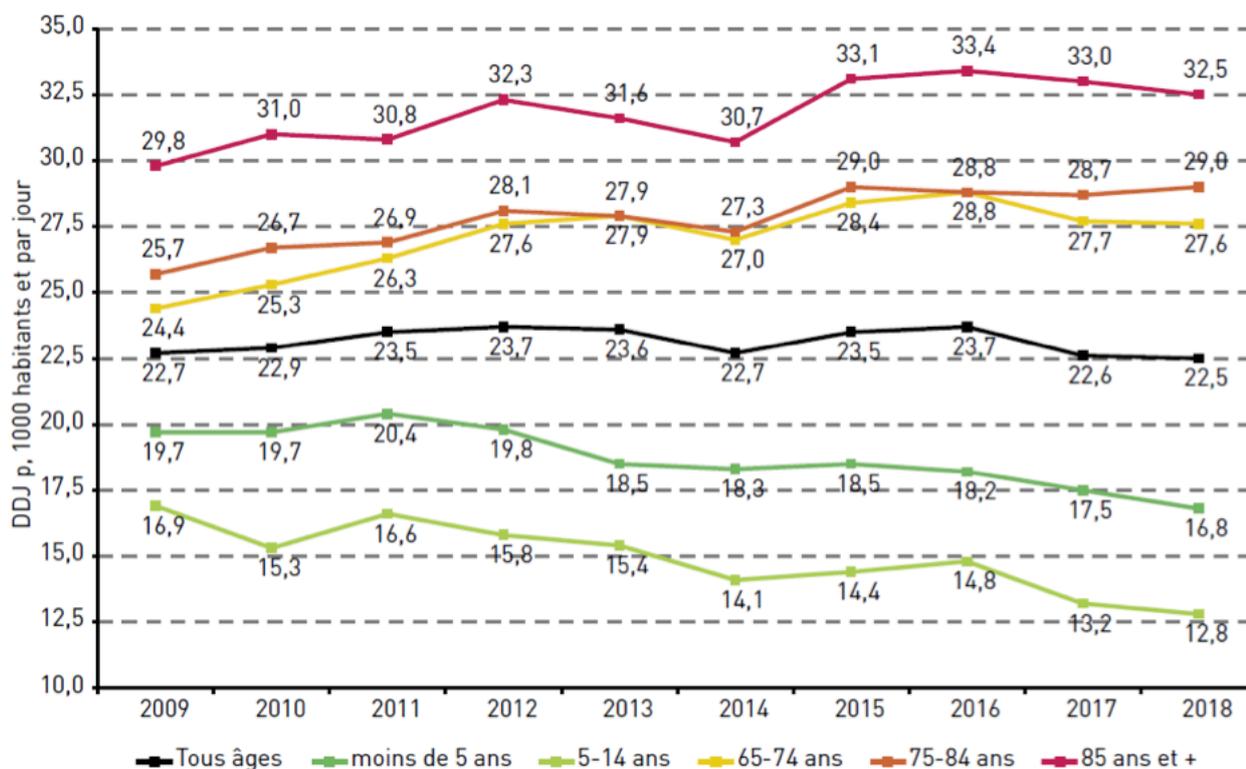
La hausse de la consommation mondiale d'antibiotiques et l'émergence de bactéries résistantes qui en résulte est actuellement un des principaux problèmes de santé publique à l'échelle mondiale.

La France ne déroge pas à la règle, elle est actuellement classée 6^{ème} pays consommateur en Europe (environ 30% supérieure à la moyenne européenne) et au 6^{ème} rang des pays les plus consommateurs d'antibiotiques dans le secteur de ville sur les 28 pays ayant participé au réseau ESAC-Net 2017.

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et Santé Publique France (SPF) publient régulièrement des rapports sur la prescription d'antibiotiques en France et son évolution, cherchant à apporter des solutions afin de limiter cette surconsommation non justifiée et délétère sur l'écologie bactérienne.

La consommation d'antibiotiques est classiquement exprimée en Dose Définie Journalière (DDJ). Cette unité représente la posologie de référence pour un adulte de

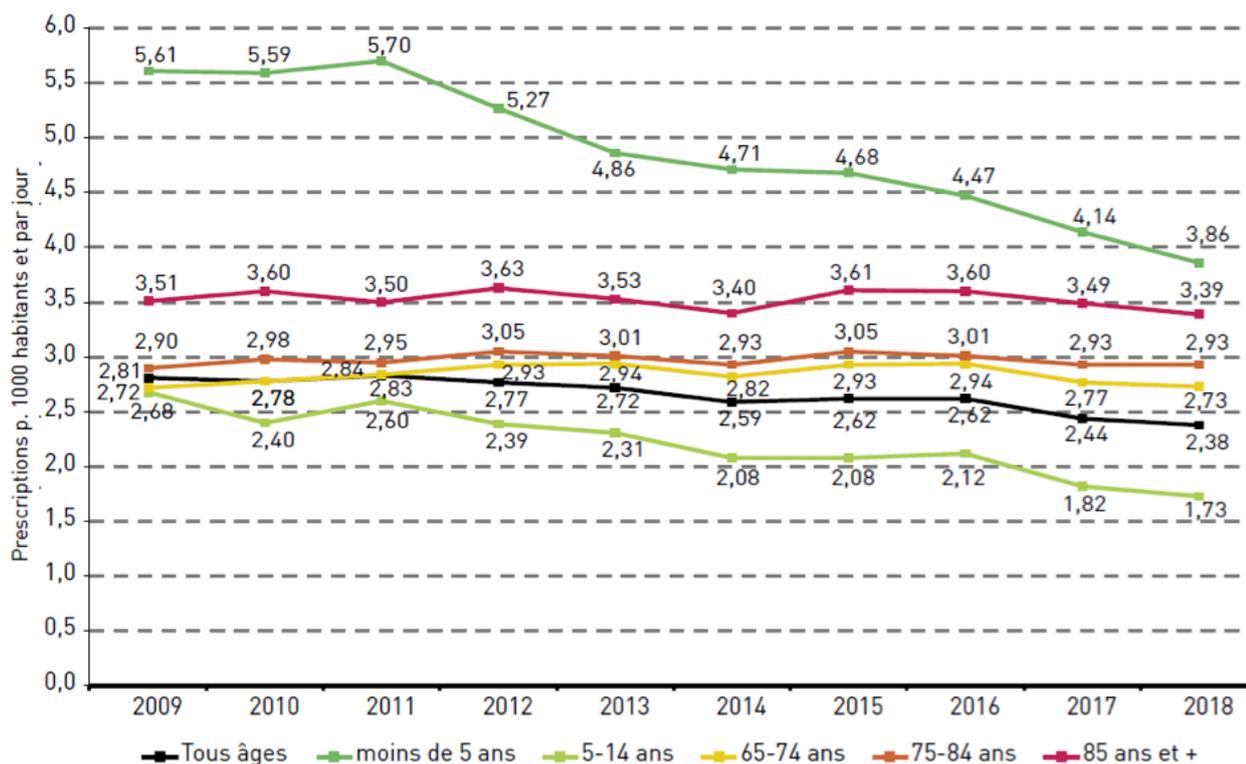
soixante-dix kilogrammes dans l'indication de chaque antibiotique défini. Cette dose moyenne permet en conséquent d'obtenir une approximation et permet de convertir chaque spécialité d'antibiotiques en DDJ. Elle n'est toutefois difficilement applicable à la population pédiatrique.



Rappel : les comparaisons entre enfants et adultes ne sont pas pertinentes en l'absence de DDJ pédiatriques. Seules les tendances temporelles dans chaque classe d'âge peuvent s'interpréter.
Source : SNDS

Figure 5 : « Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France de 2009 à 2018. Synthèse des indicateurs mis en ligne sur Géodes ». Cavalie Philippe, Coignard Bruno. Mis à jour le 24 janvier 2020. (22)

Le nombre de prescriptions d'antibiotiques exprimé pour 1000 habitants et par jour permet des comparaisons entre enfants et adultes et de dégager une tendance temporelle.



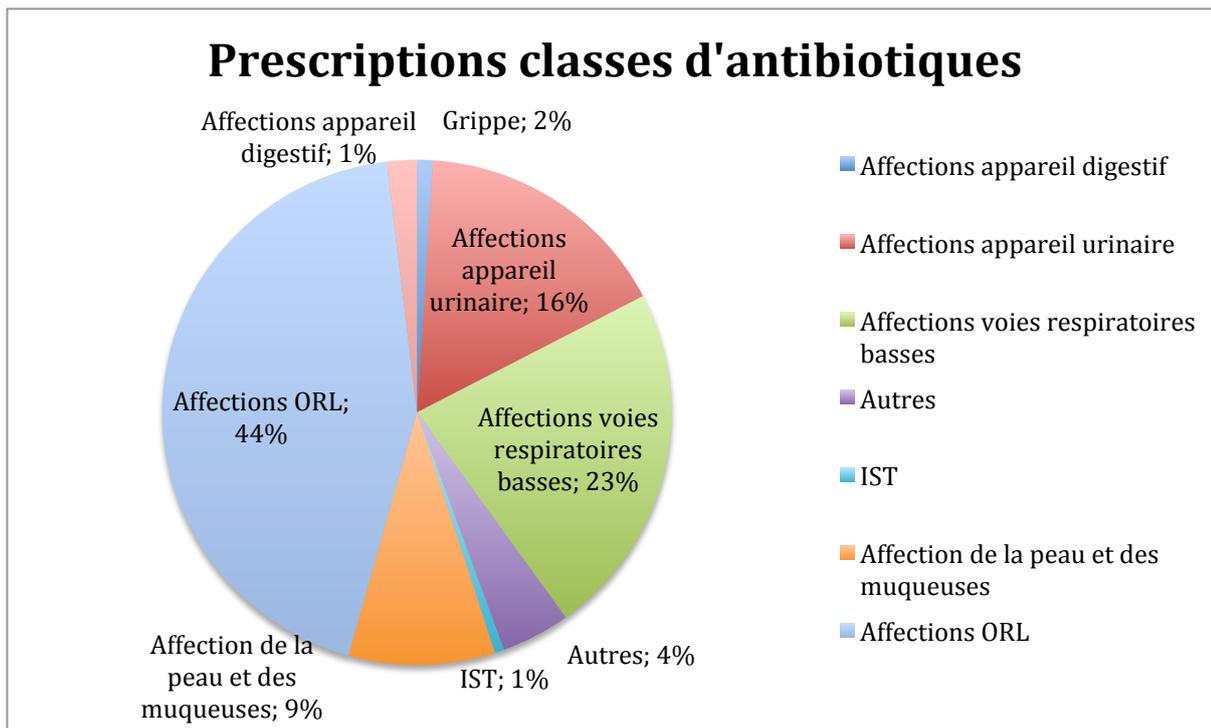
Source : SNDS

Figure 6 : « Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France de 2009 à 2018. Synthèse des indicateurs mis en ligne sur Géodes ». Cavalie Philippe, Coignard Bruno. Mis à jour le 24 janvier 2020. (22)

Le premier constat important est que la consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France (exprimée en nombre de DDJ) est restée stable de 2009 à 2018. Exprimée en nombre de prescriptions, ces tendances s'inscrivent à la baisse avec une diminution de 15% sur les dix dernières années. Cette diminution des prescriptions concerne essentiellement les enfants, alors que leur nombre reste globalement stable chez les sujets âgés sachant que les indicateurs les concernant peuvent être sous-estimés avec cette méthode de calcul.

Enfin, ces deux marqueurs montrent un report des prescriptions des céphalosporines vers les pénicillines à large spectre, notamment l'amoxicilline.

En médecine libérale, les affections ORL et les affections des voies respiratoires basses sont à l'origine de 2/3 des prescriptions ; en troisième position, les infections urinaires sont à l'origine de 16,4% des prescriptions.



Graphique 5 : Motifs de prescription des antibiotiques en médecine générale

F) Plan de lutte contre l'émergence des bactéries résistantes

En France, comme dans la plupart des pays européens, de nombreuses initiatives ont été mises en place pour lutter contre l'inflation de la prescription d'antibiotiques.

Ces initiatives ont été menées de différentes manières, sur plusieurs volets.

Au niveau national, des plans ont été établis dans le but de sensibiliser le grand public à la surconsommation antibiotique.

En 2002, une campagne articulée autour des antibiotiques a été réalisée dans le but de sensibiliser le grand public au fait que toutes les pathologies infectieuses ne nécessitent pas systématiquement une prescription d'antibiotiques.

Cette campagne s'est articulée autour de trois axes : une campagne télévisée pour le grand public avec des spots publicitaires. L'un des spots mettait en scène une mère et son bébé malade, face au mari, qui s'insurgeait de ne pas avoir fait prescrire par le

médecin d'antibiotiques. Le slogan utilisé – et connu de tous – était « les antibiotiques c'est pas automatique ».

Le domaine de la pédiatrie était particulièrement ciblé lors de cette campagne et les professionnels de santé de la petite enfance, responsables de crèche et de PMI largement intégrés.

Les chiffres après la campagne sont probants : chez les enfants de zéro à six ans, on note une diminution de 20,6% des prescriptions d'antibiotiques versus 16% dans la population générale.

Les médecins et personnel soignant ont également été ciblés par ces initiatives, par le biais de référentiels, formations, évaluations et gratifications.

Dans cette optique, l'assurance maladie a créé des Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP) pour inciter les généralistes à prescrire moins d'antibiotiques.

Dans ce contexte, il faut également évoquer l'utilisation de Tests de Dépistage Rapide (TDR), notamment celui concernant le diagnostic des angines bactériennes.

C'est l'utilisation du TDR du streptocoque A ; il s'est généralisé en médecine de ville. Selon une étude menée en Normandie, 54% des médecins déclaraient réaliser un test de dépistage rapide au cabinet et 77% déclaraient avoir diminué leurs prescriptions d'antibiotiques depuis l'existence du TDR (23).

Les TDR peuvent être commandés auprès de l'assurance maladie ; ils sont gratuits et permettent de valider la prescription d'antibiotiques pour une angine en confirmant la nature bactérienne de l'agent pathogène.

En 2007, 6 millions de traitements antibiotiques ont été prescrits pour une angine, alors que l'étiologie est virale dans 60 à 90% des cas.

G) Difficultés d'élaboration de nouveaux antibiotiques

Depuis vingt ans, peu de nouveaux antibiotiques ont été mis à disposition, aucun n'a de nouveau mécanisme d'action ; ces molécules n'apportent au plus qu'une réponse à un seul des mécanismes de résistance existants.

La recherche s'applique à développer de nouveaux concepts, notamment grâce au séquençage génomique de bactérie pathogène dans le but de trouver une cible au sein

de la bactérie (24). L'hypothèse de la création prochaine de nouvelles molécules antibiotiques indemnes de résistance croisée est nécessaire pour améliorer la qualité de l'antibiothérapie.

Devant le constat de l'émergence des bactéries résistantes aux antibiotiques habituellement utilisés en soins primaires, il nous a semblé intéressant d'évaluer les connaissances et les pratiques de prescription des médecins généralistes de notre région concernant les infections bactériennes communautaires de l'enfant ainsi que les facteurs influençant ces prescriptions dans la population pédiatrique et leur conformité aux recommandations.

II) MATÉRIELS ET MÉTHODES

A) But de l'étude

Le but premier de cette étude est de réaliser une enquête concernant les pratiques de prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes libéraux, dans la population pédiatrique. Le grand nombre de pathologies infectieuses de l'enfant et leur diversité nous a contraint à sélectionner certaines infections pour rendre l'étude plus pertinente.

Nous avons donc choisi d'axer notre étude sur les infections urinaires et sur les infections respiratoires basses.

Nous avons essayé d'identifier les facteurs pouvant influencer les prescriptions d'antibiotiques des praticiens libéraux.

Comme nous l'avons déjà abordé, la plupart des infections fébriles de l'enfant est virale, et ne nécessite par conséquent qu'un traitement symptomatique.

La rareté des surinfections bactériennes chez l'enfant, limite de ce fait la prescription des antibiotiques qui reste limitée à des indications bien précises.

Les infections urinaires hautes et basses sont les infections bactériennes les plus fréquentes chez l'enfant. Leurs prises en charge reposent sur un diagnostic basé sur des examens paracliniques tels que la bandelette urinaire et l'envoi au laboratoire d'un examen cyto-bactériologique urinaire et la réalisation d'un antibiogramme le cas échéant. Leur traitement par antibiotique per os, est possible en ambulatoire en fonction de divers facteurs pronostics et clinico-biologiques.

Les infections respiratoires basses, communément appelées pneumonies peuvent être d'étiologie virale, ou bactérienne. L'origine bactérienne impose un traitement par antibiotiques. L'étiologie des pneumopathies aiguës communautaires (PAC) est rarement documentée mais cette pathologie reste relativement fréquente, peut être à risque de complications voire léthale.

Il s'agit donc d'évaluer au sein de notre étude, chez les médecins généralistes, les pratiques de diagnostic, de prise en charge et de traitement de ces affections dans la population pédiatrique.

Les traitements recommandés chez l'enfant sont différents de ceux de l'adulte et sont guidés par la préservation de l'écologie bactérienne.

Concernant les pneumonies, leur diagnostic repose sur un ensemble de signes cliniques et d'examen paracliniques. L'examen clinique peut être non contributif, avec parfois l'absence d'anomalie auscultatoire, et rendre le diagnostic plus difficile que chez l'adulte.

B) Méthode

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive, transversale, par questionnaire sur les pratiques déclarées des médecins généraliste installés ou remplaçants concernant les prescriptions d'antibiotiques chez les patients pédiatriques.

C) Population étudiée

Les questionnaires ont été envoyés à l'aide d'une liste d'adresses mail d'un échantillon de médecins généralistes exerçant dans la région PACA, contenant des médecins généralistes installés, dont certains ont la qualification de maîtres de stage et des médecins remplaçants (thésés ou non).

D) Critères d'inclusion et d'exclusion

Les médecins inclus étaient des médecins généralistes exerçant une activité libérale en France, plus spécifiquement en région PACA. Les médecins remplaçants étaient également inclus.

E) Questionnaire

Le questionnaire envoyé par mail a été réalisé grâce au logiciel Google Form. Celui-ci comportait 29 questions, dont 22 QCM.

Il comprenait également 7 questions ouvertes, courtes, pour étayer certaines argumentations.

Le questionnaire a été relu par le directeur de la thèse, pour vérifier la bonne compréhension des questions posées, la clarté des énoncés et le bon fonctionnement de l'outil informatique choisi.

Le questionnaire n'était pas anonymisé car l'adresse mail était demandée dans les réponses.

Aucune réponse aux questions n'était obligatoire et il n'était pas nécessaire de répondre à toutes les questions pour pouvoir passer aux questions suivantes.

La durée de réponse au questionnaire était estimée entre 10 et 15 minutes.

Ce questionnaire était articulé autour de divers axes.

Dans un premier temps, étaient évaluées les caractéristiques des médecins répondants. Les questions concernaient leur âge, leur type d'exercice, le pourcentage de leur patientèle correspondant à des patients pédiatriques, leur lieu d'exercice, leur type d'exercice, s'ils étaient maîtres de stage (MSU) ou non.

Ces critères permettaient de vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion et de travailler sur la représentativité de l'échantillon sondé.

Une deuxième partie concernait des questions plus précises sur la gestion des patients pédiatriques et sur les facteurs pouvant influencer les prescriptions d'antibiotiques. Le facteur de pression parentale était abordé, mais également la période de l'année ou le fait de mener une consultation avec un enfant connu ou non du médecin.

Une troisième partie, plus pratique, était rédigée sur un modèle de cas cliniques, interrogeant les médecins sur le matériel possédé au cabinet pour la réalisation d'examen paracliniques, leur mode de pratique pour aboutir à tel ou tel diagnostic, et leur prise en charge, incluant la prescription d'antibiotiques ou non. Ces questions, assez précises, incluaient des détails sur les molécules choisies, ainsi que les posologies et les durées de traitement prescrites.

Ces précisions étaient nécessaires à la comparaison des pratiques des médecins libéraux aux recommandations actuelles.

Le questionnaire a été envoyé par mail le 2 décembre 2019. Les réponses ont été collectées au fur et à mesure. Il n'y a pas eu de relance.

F) Aspect éthique

Les questionnaires étaient envoyés à partir d'un listing d'adresses e-mail de médecins généralistes exerçant en PACA. Leur décision de réponse ou non était individuelle, et chaque praticien avait évidemment le droit de ne pas répondre au questionnaire envoyé. La question d'un comité d'éthique a donc été rapidement écartée. En effet, la loi Jardé, modifiée de manière récente, ne considère pas que les enquêtes incluant les médecins n'appartiennent au champ de la recherche sur personne humaine. Il n'y a par conséquent pas lieu de solliciter un comité de protection de personne (CPP).

« Les opinions ou enquêtes impliquant les médecins ne nécessitent pas de dépôt de dossier en Comité de Protection des Personnes (CPP) dès lors qu'elles ne concernent pas des actes médicaux ou des produits de santé ».

G) Partenariat et financement

Cette enquête a été menée sans aucune source de financement. Les questionnaires, créés par l'investigateur, ont été envoyés à partir d'un ordinateur personnel.

Devant la difficulté d'obtention de l'ensemble des adresses e-mail des médecins généralistes exerçant en région PACA, la liste des destinataires obtenue n'est qu'un échantillon de ces médecins.

Nous ne déclarons donc aucun conflit d'intérêt pouvant remettre en cause notre indépendance pour mener à bien cette étude.

H) Analyse des résultats

Les résultats étaient directement collectés suite aux réponses des questionnaires, renvoyées grâce au logiciel Google Form.

Le détail de chaque réponse pour chaque personne répondante pouvait être visualisée, et les réponses étaient représentées par des diagrammes pour chaque question, permettant une première analyse visuelle statistique.

L'ensemble des données recueillies a été intégré à un tableur Excel. Les résultats ont été exprimés sous forme de pourcentage.

Les statistiques ont été réalisées à partir du logiciel SPSS 20.

Pour évaluer les réponses des médecins à notre questionnaire, nous allons détailler la prise en charge diagnostique ainsi que le traitement des affections ciblées dans notre étude. Il conviendra ici de faire un bref rappel concernant leur prise en charge, en s'appuyant sur les dernières recommandations en vigueur.

1) Généralités sur les infections urinaires

Les infections urinaires sont des infections relativement fréquentes en pédiatrie et représentent la majorité des infections bactériennes. Elles regroupent les infections urinaires basses, pas ou peu fébriles, sans signe de gravité, communément appelées cystites et les infections urinaires fébriles (ex-infections urinaires hautes ou pyélonéphrites) qui peuvent atteindre le parenchyme rénal (néphrites) et y laisser des cicatrices à l'origine de complications.

Elles se distinguent des infections urinaires de l'adulte par plusieurs points.

Les reflux vésico-urétéraux, primitifs ou secondaires, et les uropathies malformatives sont des facteurs de risque importants d'infections urinaires fébriles chez l'enfant. Avant l'âge de trois mois, le risque de bactériémie ou de septicémie reste relativement important.

Enfin, le traitement des infections urinaires de l'enfant diffère de celui des patients adultes. Les recommandations actuelles proscrivent l'utilisation des fluoroquinolones avant l'âge pré pubère, les traitements « minute » des cystites n'ont pas de place et certains antibiotiques "temps dépendants" (amoxicilline, amox/clav) ne sont pas utilisés chez l'enfant en raison de propriétés pharmacocinétiques inadaptées alors qu'ils le sont chez l'adulte.

Le diagnostic d'infection urinaire repose sur l'examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) qui est demandé si la bandelette urinaire (BU) est positive (présence de leucocytes et de nitrites de manière significative) chez le nourrisson de plus d'un, voire trois mois.

Si la BU peut être réalisée sur un prélèvement urinaire non stérile, l'ECBU doit porter sur des urines prélevées dans des conditions d'asepsie drastiques. Chez les jeunes enfants n'ayant pas acquis la propreté, il est possible de poser une poche de recueil, type « Urinocol[®] » qui ne doit pas rester en place plus de 30 minutes afin d'éviter une contamination du prélèvement par des germes d'origine périnéale. De ce fait, le recueil est dépendant des mictions de l'enfant ; il faut être attentif à la durée de pose de la poche et procéder à un changement de celle-ci au bout de 30 minutes (25). Ce type de recueil peut donc être complexe à obtenir au cabinet médical ou à domicile.

Ce système de recueil a donc une spécificité limitée et conduit souvent à des traitements par excès. Les résultats d'un ECBU obtenues par ce système doivent être analysés en ayant à l'esprit cette faible spécificité.

Une autre technique utilisable est le recueil en milieu de jet, réalisable chez le petit nourrisson, c'est le mode de recueil privilégié chez le grand enfant.

Le cathétérisme ou « sondage aller-retour » est possible, mais requiert un matériel spécifique et une habitude de l'opérateur qui n'est pas forcément connue du médecin généraliste à son cabinet.

2) Recommandations actuelles sur les infections urinaires

Il convient ici de rappeler les bonnes pratiques concernant la prise en charge des infections urinaires de l'enfant afin de pouvoir exploiter les réponses des médecins généralistes à notre questionnaire.

Elles concernent le diagnostic, les examens complémentaires et le traitement.

Elles sont basées sur les plus récentes recommandations du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie (SFP) en collaboration avec la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF).

Ce groupe de travail avait déjà publié un document concernant les propositions thérapeutiques en 2012 ; il a été réactualisé depuis et validé dans sa dernière version en juin 2016.

Le contexte actuel d'émergence de bactéries E. coli multi résistantes communautaires tend à faire évoluer la prise en charge thérapeutique actuelle de ces infections en diminuant la pression de sélection par les antibiotiques.

a) Cystites

En cas suspicion clinique de cystite, il est nécessaire de réaliser une BU et si celle-ci est positive aux leucocytes ou aux nitrites, de réaliser en complément un ECBU.

Après avoir prescrit ces examens complémentaires, un traitement probabiliste est débuté avant l'obtention des résultats.

Trois molécules sont proposées : association amox/clav ou sulfaméthoxazole-triméthoprimine ou cotrimoxazole et céfixime. La durée de traitement est de 5 jours. Le traitement sera modifié, si nécessaire, à la réception de l'antibiogramme. On peut noter que amox/clav et céfixime font partie des antibiotiques définis comme « critiques » par l'ANSM en 2016 (26).

Enfin, en pédiatrie, la survenue d'une cystite devrait amener à la réalisation d'une échographie de l'appareil urinaire.

b) Infections urinaires fébriles (ex-pyélonéphrites, ex-infections urinaires hautes)

Dans le cas des infections urinaires fébriles, le diagnostic microbiologique est le même que dans les cas de cystites.

La BU effectuée, si elle est positive pour les leucocytes et / ou les nitrites, un ECBU sera demandé.

Un traitement oral d'emblée peut être prescrit si certaines conditions sont réunies : âge de plus de 3 mois, état général conservé, absence d'antécédent d'infection urinaire, d'uropathie, d'antibiothérapie récente et fièvre d'installation récente.

Ce traitement oral repose sur le céfixime en première intention.

Lorsque le praticien choisit une forme parentérale, il s'agit de la ceftriaxone IM.

La disponibilité des structures d'hôpital de jour permet l'administration d'un traitement par voie IV, qu'il s'agisse de la ceftriaxone ou maintenant de l'amikacine dont la pression de sélection est moindre que celle des céphalosporines de troisième génération. La durée de traitement étant le plus souvent limitée à quelques jours, le monitoring des taux sanguins n'est pas nécessaire si la fonction rénale est normale. Enfin, la prise en charge dans une telle structure permet, lors de la pose du cathéter veineux court qui va servir tout au long du traitement, de prélever un bilan infectieux, un ionogramme sanguin et de vérifier que la fonction rénale est normale pour l'âge.

Pour une bonne adhésion aux recommandations, la réponse à la question 22 devait être la suivante :

- Réalisation d'une BU
- Demande d'un ECBU et d'un antibiogramme si la BU était positive
- Traitement probabiliste sans attendre le résultat des examens complémentaires
- Reconsultation à 48 h
- Rappel des parents après les résultats de l'ECBU et de l'antibiogramme

3) Infections respiratoires basses

Des recommandations pour le diagnostic, la prise en charge et le traitement des infections respiratoires basses de l'enfant ont été diffusées par l'AFSSAPS fin 2005 (actualisation de l'ANAES 2001).

Ces choix thérapeutiques ont été repris en détail dans le Guide des Prescription d'antibiotique en pédiatrie (GPIP-SFP, juin 2016).

Sans détailler de manière exhaustive ces « guidelines », on peut rappeler que la réalisation d'une radiologie thoracique de face, en inspiration et en position debout est le

cliché à demander. La mise en évidence d'une opacité parenchymateuse, foyer radiologique de la pneumopathie confirme le diagnostic suspecté sans préjuger de la nature du microorganisme en cause.

Les indications de cette imagerie thoracique sont détaillées dans les recommandations de l'AFSSAPS de 2005.

Parmi les examens biologiques, seule la numération formule sanguine associée aux marqueurs inflammatoires (CRP et PCT) peuvent orienter vers une origine pneumococcique. Les examens microbiologiques directs ou non ne sont pas assez sensibles pour être prescrits de manière systématique.

Les germes les plus fréquemment incriminés dans les pneumonies communautaires non compliquées de l'enfant sont le pneumocoque et les germes atypiques (*Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae*), ces derniers seraient plus fréquents après l'âge de trois ans (27).

Selon l'âge et le tableau clinique, biologique et radiologique le traitement probabiliste fera appel à l'amoxicilline ou à la clarithromycine ou à leurs alternatives en cas d'allergie. L'association amoxicilline-acide clavulanique est maintenant réservée à des pneumopathies de déglutition ou d'inhalation ou à des pleuro-pneumopathies sans élément de gravité. Une autre exception à expliciter est celle d'une pneumopathie associée à une otite moyenne aiguë chez un enfant de moins de cinq ans ayant une vaccination absente ou incomplète contre l'*Haemophilus influenzae*, pourrait justifier d'un traitement par amoxicilline-acide clavulanique.

Les complications sont, parmi les plus fréquentes :

- L'épanchement pleural, métapneumonique ou purulent d'emblée. Il doit être évoqué devant une fièvre persistante malgré une antibiothérapie bien conduite. La radiographie thoracique ou mieux l'échographie thoracique permettra d'en faire le diagnostic et de voir si celui-ci est compliqué ou non.
- Les pneumonies peuvent aussi se compliquer d'abcès ou de pneumatocèle de survenue plus tardive mais ces évolutions sortent du cadre de notre étude.

A la question 26 du questionnaire, concernant le cas clinique d'un enfant de 4 ans avec une pneumonie infectieuse, il fallait pour suivre les recommandations de bonnes pratiques et une prise en charge optimale cocher les réponses suivantes :

- Réalisation d'une radio thoracique en externe

- Traitement empirique par antibiotiques
- Reconsultation dans 48 h

Les réponses à cette question étaient également considérées comme justes si la case « bilan biologique » avait été choisie, de même que « CRP capillaire ». En effet, s'agissant d'un cas fictif, il est difficile de présager de la gravité ou non du tableau clinique de cet enfant.

Concernant la réponse à la question 27 sur les modalités de traitement en première intention d'une pneumonie infectieuse, la molécule de choix était en effet l'amoxicilline à la posologie de 80 à 100 mg/kg/jour comme évoqué ci-dessus.

La réponse à la question 28 sur la durée du traitement était 5 à 7 jours selon les dernières recommandations.

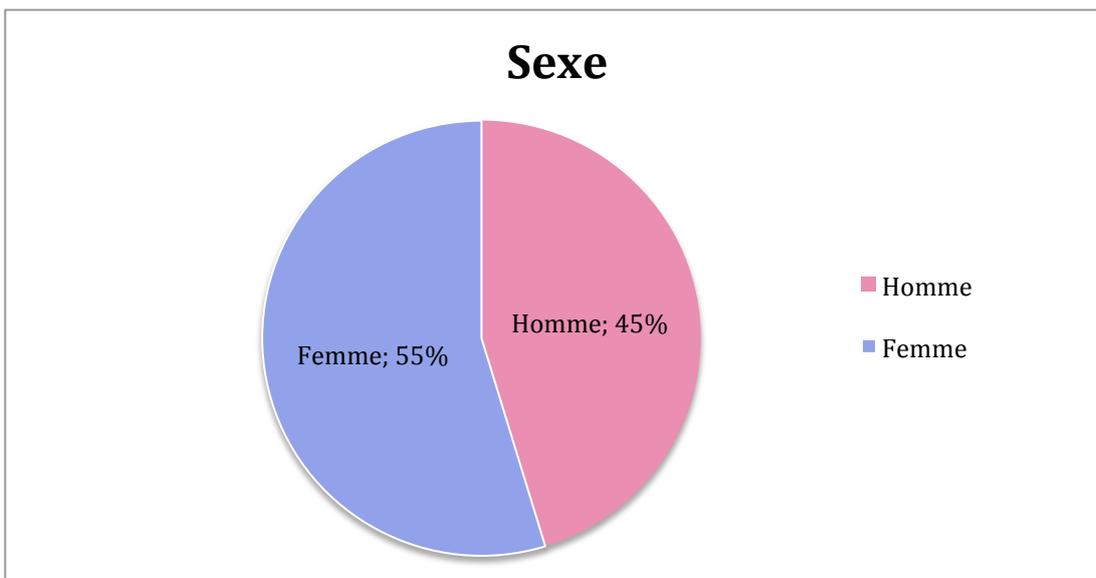
III) RÉSULTATS

A) Population étudiée

1) Données épidémiologiques

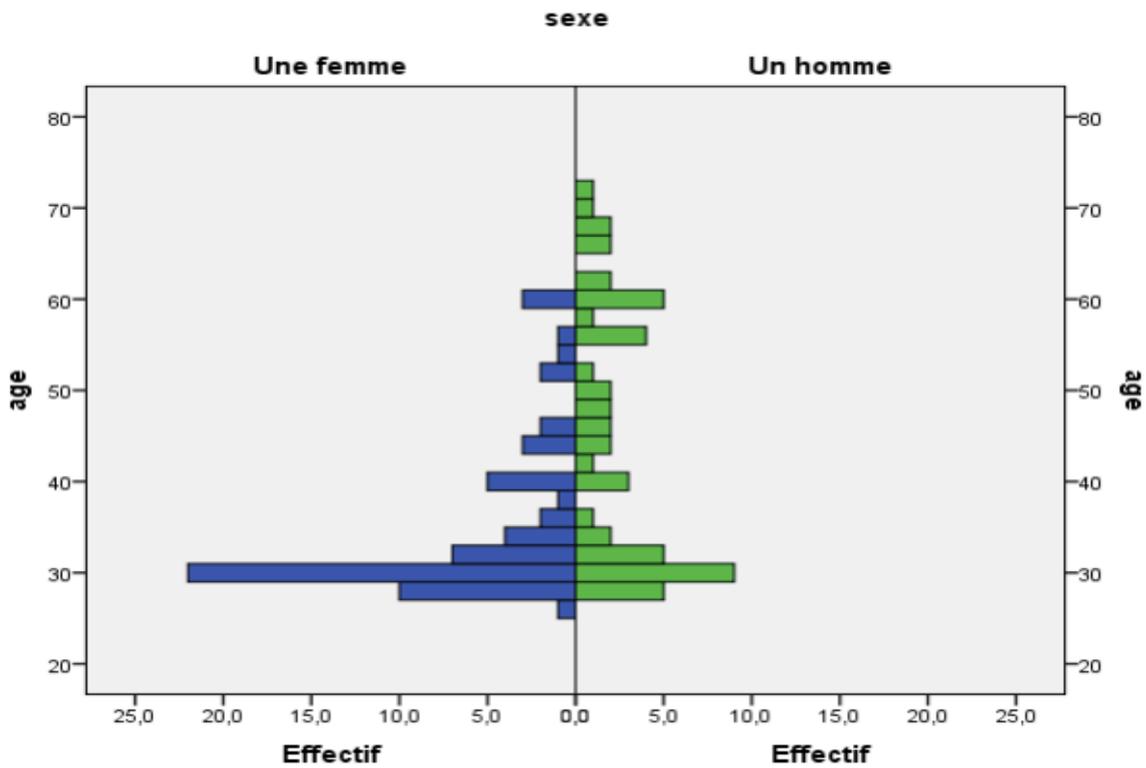
Nous avons contacté 580 médecins généralistes de la région. 117 réponses ont été obtenues soit un taux de réponse de 20%.

Les médecins répondeurs étaient des femmes pour 54,7% d'entre eux et des hommes pour 45,3%.



Graphique 6 : Répartition de la population selon le sexe

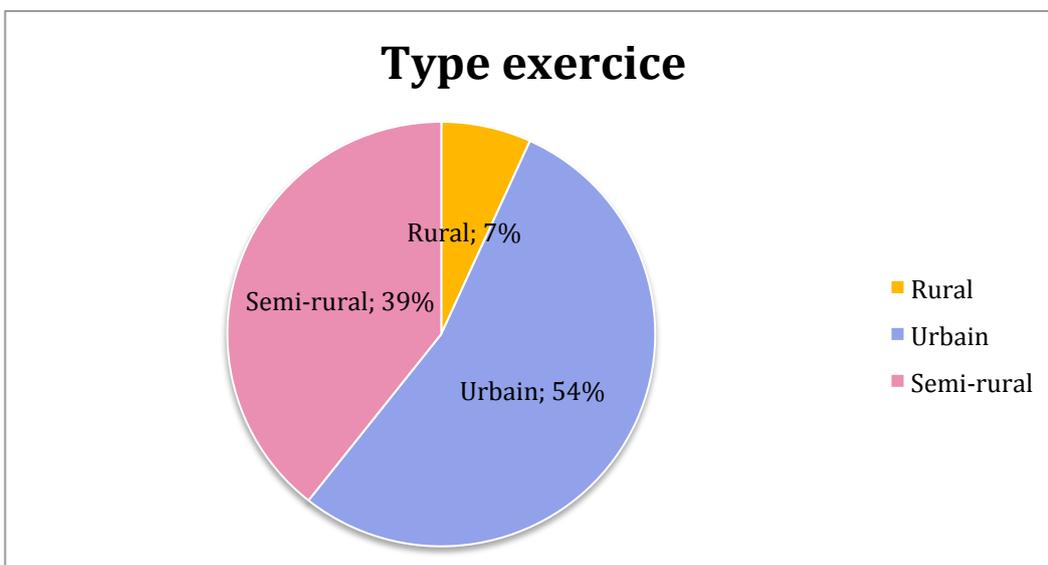
L'âge moyen des médecins répondants était de 39 ans. Le plus jeune avait 26 ans, et le plus âgé 71 ans. La médiane de la répartition des âges se situait à 32 ans.



Graphique 7 : Pyramides des âges

2) Type d'exercice

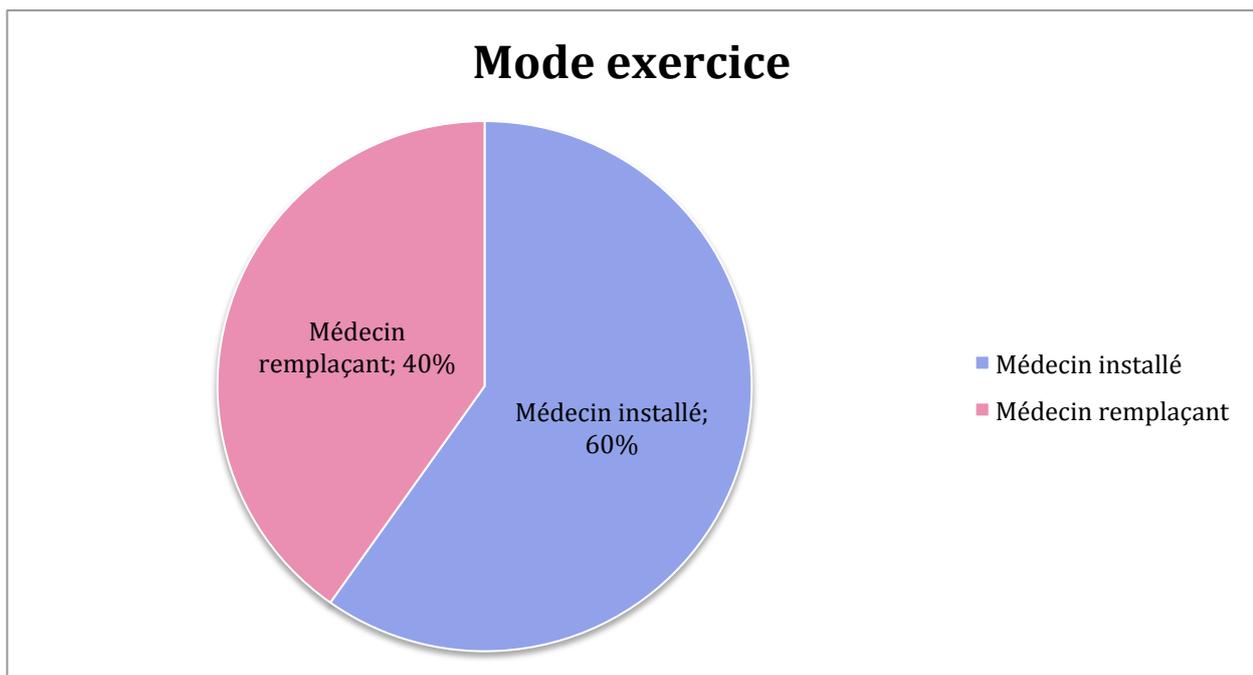
Les médecins ayant répondu exerçaient pour 53,8% d'entre eux en milieu urbain, pour 39,3% en milieu semi-rural, et pour 6,8% en milieu rural.



Graphique 8 : Répartition de la population en fonction du type d'exercice

3) Mode d'exercice

59,8% des médecins étaient installés en cabinet, et 40,2% étaient des médecins remplaçants.

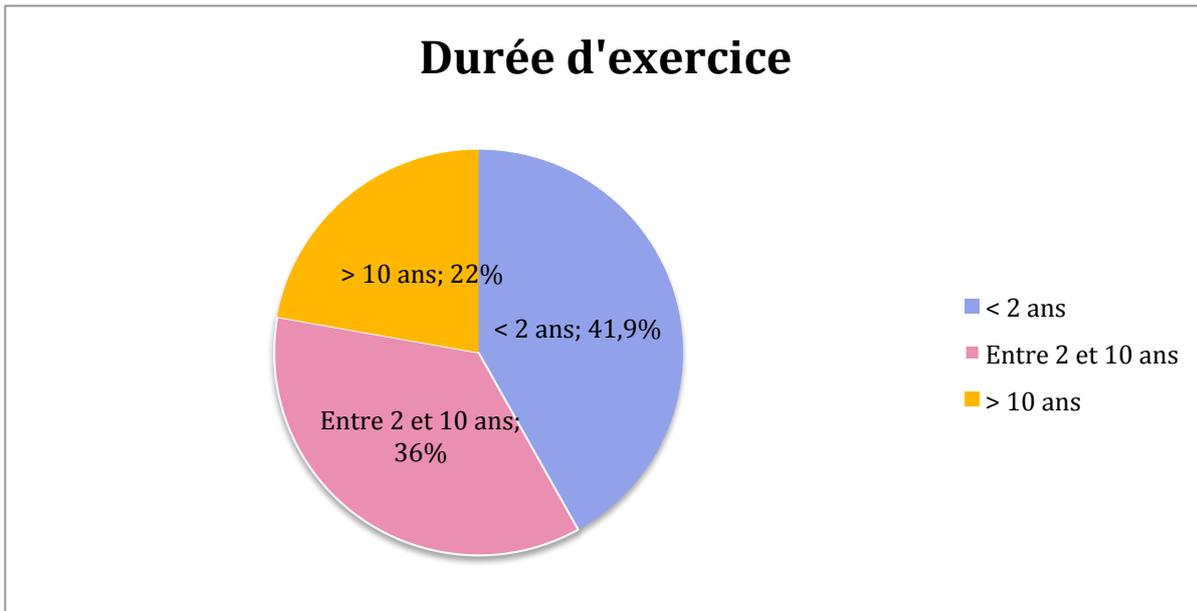


Graphique 9 : Répartition de la population en fonction du mode d'exercice

30,8% étaient maîtres de stage et avaient donc un rôle de formation des internes de médecine générale.

4) Durée d'exercice

41,9% des médecins exerçaient depuis moins de deux ans, 35,9% entre deux et dix ans, et 22,2% exerçaient depuis plus de dix ans.

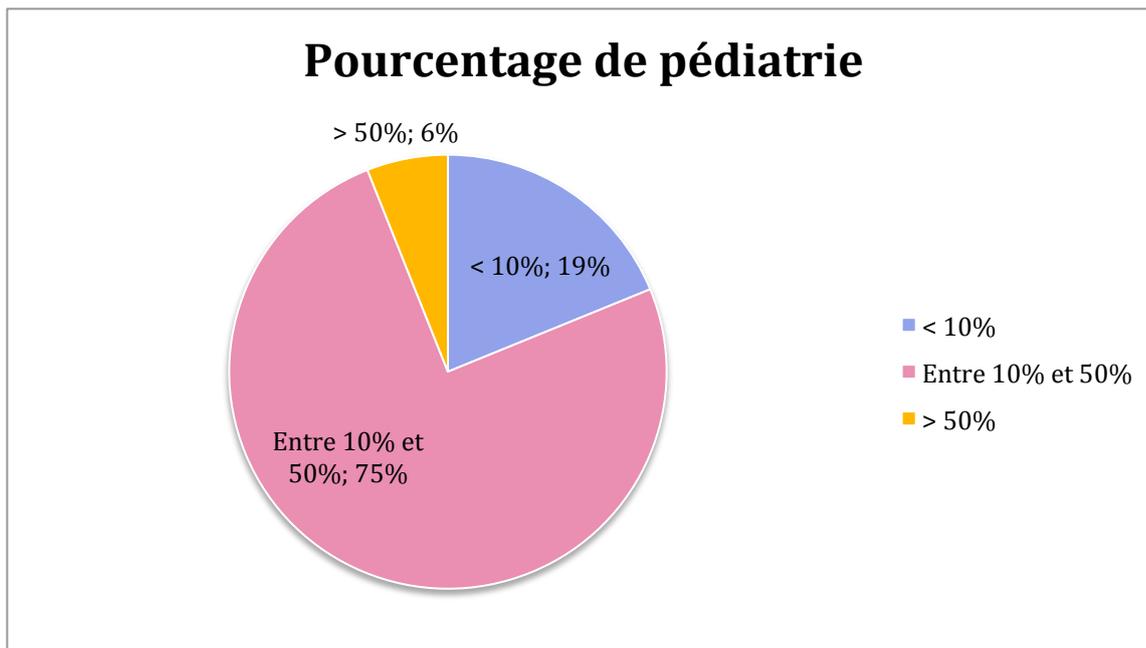


Graphique 10 : Répartition de la population en fonction de la durée d'exercice

Parmi les médecins sondés, 60,7% estimaient avoir reçu une formation pédiatrique à des degrés divers, et 79,5% estimaient qu'ils pourraient tirer bénéfice d'une formation supplémentaire dans ce domaine.

5) Taux de patients pédiatriques

18,8% des médecins questionnés ont répondu que la population pédiatrique représentait moins de 10% de leur patientèle ; pour 75,2% d'entre eux elle représentait 10 à 50%, et pour 6% la proportion était supérieure à 50%.



Graphique 11 : Pourcentage de population pédiatrique

B) Prise en charge des pathologies infectieuses pédiatriques

1) Situations conduisant à orienter les enfants vers les urgences

83,8% des médecins interrogés ont déclaré orienter vers les urgences pédiatriques les enfants dont l'état général était altéré. À titre d'exemple, 67,5% des médecins adressaient ces patients aux urgences en cas de diminution de la prise alimentaire.

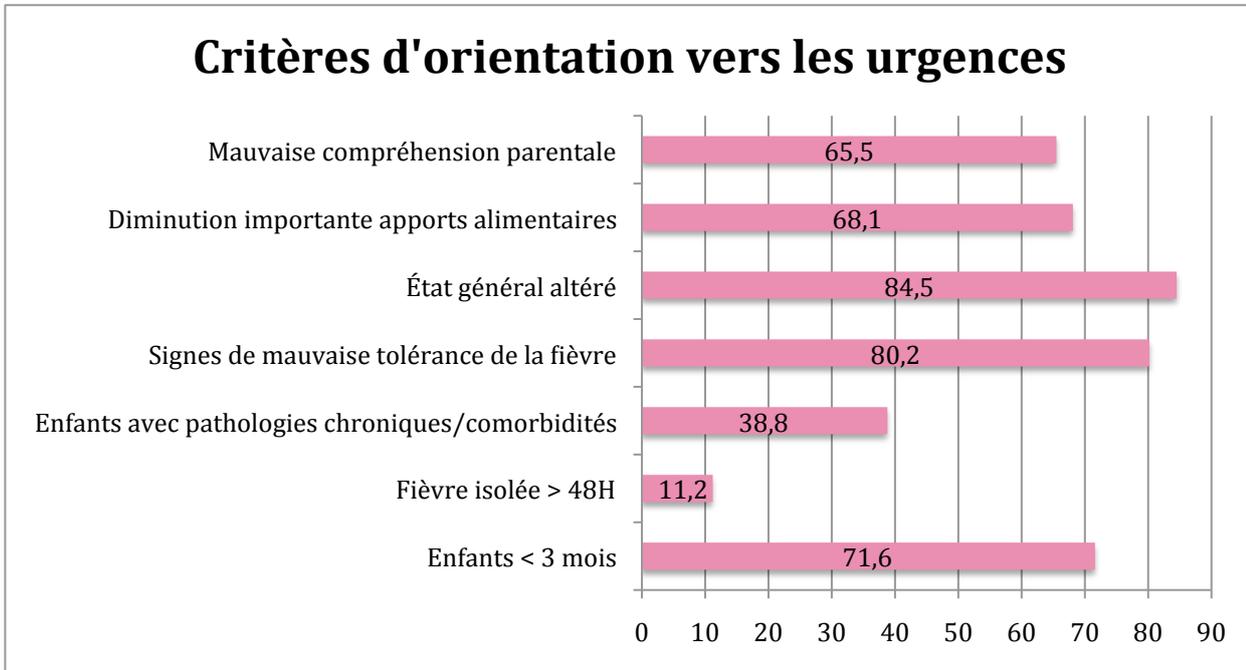
Les nourrissons de moins de trois mois fébriles étaient systématiquement orientés aux urgences pédiatriques pour 70,9% des médecins répondants ainsi que ceux ayant des facteurs de comorbidités (39,3% des médecins).

Des facteurs liés à la température corporelle étaient également retrouvés.

79,5% des médecins adressaient le patient aux urgences si celui-ci présentait des signes de mauvaise tolérance de la fièvre.

De même, une fièvre durant plus de 48 heures était un motif d'orientation vers les urgences pour 10,3% des médecins.

Enfin, une mauvaise compréhension de la situation pathologique ou de signes potentiels de gravité incitaient 65,8% des médecins à envoyer le patient aux urgences.



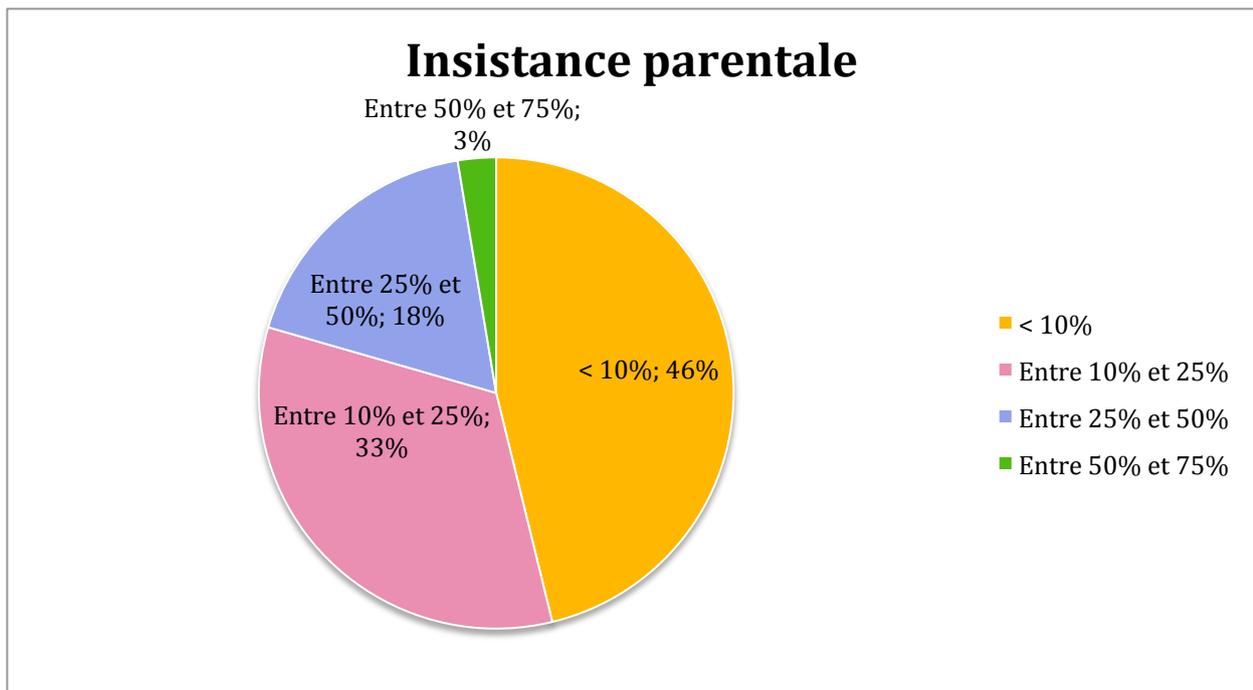
Graphique 12 : Critères d'orientation aux urgences pédiatriques

2) Facteurs influençant les prescriptions d'antibiotiques

17,1% des médecins répondants ont déclaré être soumis à une pression parentale conduisant à la prescription d'antibiotiques.

Parmi eux, nous avons tenté d'estimer le pourcentage de parents insistants après un refus de prescription d'antibiothérapie.

Au total, 46,2% des médecins estimaient que la proportion d'insistance était inférieure à 10% ; 33,3% qu'elle était comprise entre 10 et 25% ; 17,9% qu'elle était comprise entre 25 et 50% et 2,6% qu'elle se situait entre 50 et 75%.



Graphique 13 : Pourcentage « d'insistance » parentale

Pour 18,8% des médecins, une antibiothérapie était plus facilement prescrite si l'enfant fébrile était vu pour la première fois.

Un chiffre de température élevé était un facteur incitatif à la prescription d'antibiotiques pour 12% des médecins.

Un niveau socio économique considéré comme bas était une incitation à la prescription pour 29,1% des médecins ayant répondu à l'étude.

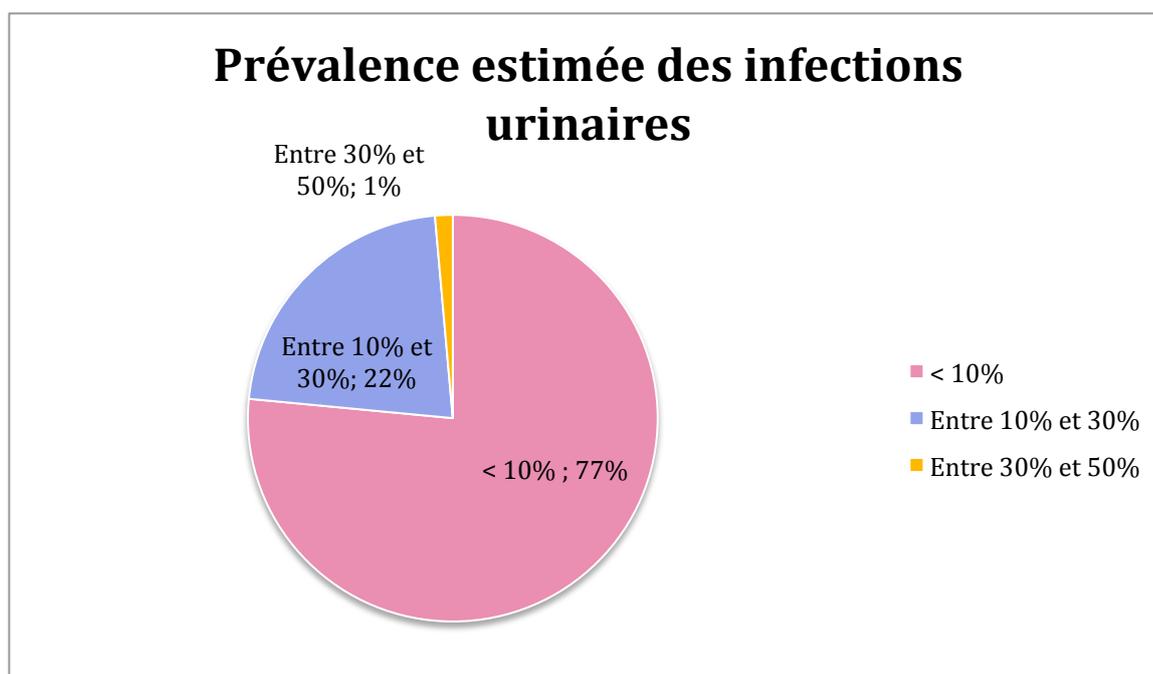
La saison hivernale n'était pas un facteur important de prescription ; il ne concernait que 2,6% des médecins.

2,6% des médecins déclaraient prescrire plus d'antibiotiques chez un enfant ayant des comorbidités. De même, 12% des médecins prescrivaient plus d'antibiotiques devant une altération de l'état général, une durée prolongée de la fièvre, ou des signes de mauvaise tolérance.

C) Résultats concernant les cas cliniques

1) Infections urinaires

76,9% des médecins interrogés estimaient que l'incidence des infections urinaires était de moins de 10% en cas de fièvre chez un enfant quel que soit l'âge ; 22,2% entre 10 et 30% et 0,9% entre 30 et 50%.



Graphique 14 : Prévalence estimée des infections urinaires

Dans les cabinets de médecine générale, 70,1% des médecins possédaient le matériel nécessaire pour réaliser des bandelettes urinaires mais seulement 4,3% déclaraient posséder des poches de recueil pour réaliser des prélèvements urinaires au cabinet.

a) Infections urinaires non fébriles (cystites)

On notait que 48,7% des médecins adhéraient aux recommandations concernant la prise en charge diagnostique des cystites.

65,5% d'entre eux réalisaient une bandelette urinaire, et 91,4% d'entre eux envoyait au laboratoire un ECBU si la bandelette urinaire était positive.

79,5% des médecins suivaient les recommandations concernant le choix de la molécule antibiotique dans le traitement des cystites.

Concernant la molécule antibiotique choisie : amox/ac. clav. (Augmentin[®]) dans 53,8% des cas ; sulfaméthoxazole / triméthoprim (Bactrim[®]) dans 15,4% et céfixime (Oroken[®]) dans 19,7% des cas.

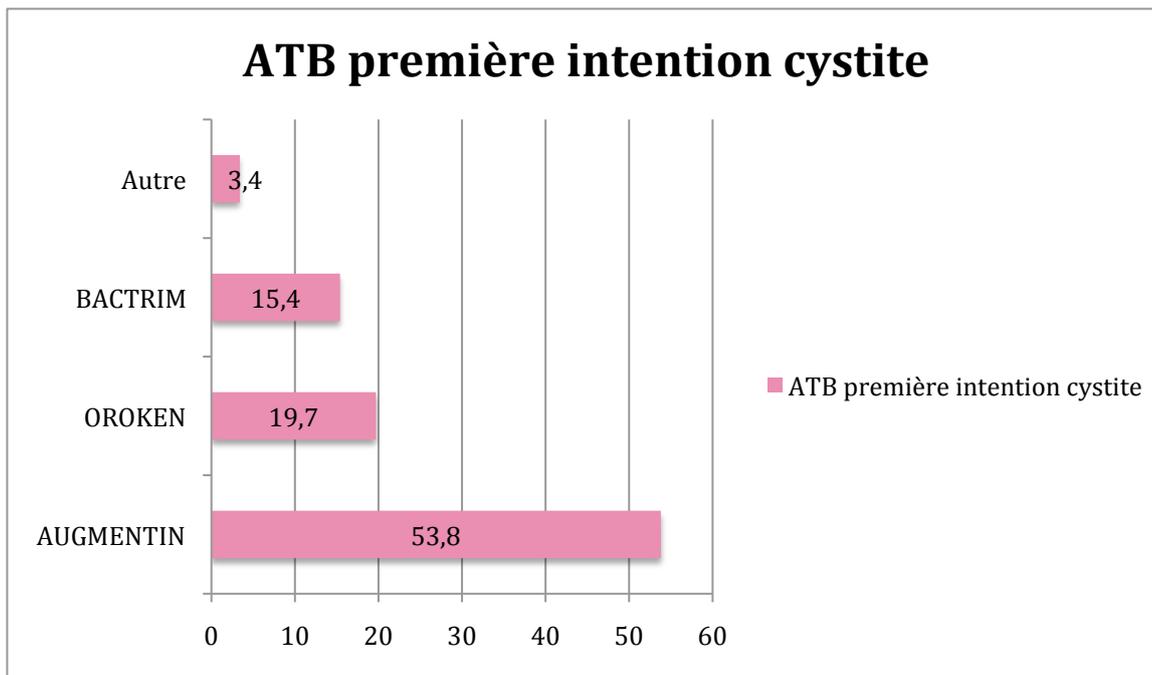
3,4% des médecins interrogés déclaraient utiliser une autre classe en première intention ; la molécule revenant le plus souvent était l'amoxicilline.

On note que 48,7% des médecins choisissaient de différer le début du traitement après l'obtention des résultats des examens complémentaires (bandelette urinaire et examen cyto-bactériologique des urines), alors que 34,5% des médecins répondants décidaient de traiter de manière empirique, sans attendre ces résultats.

47,9% des médecins prescrivaient l'antibiothérapie pour une durée conforme.

La durée du traitement était en moyenne de 6,18 jours (écart type égal à 2). La durée médiane de traitement était de 5 jours.

Au total, la prise en charge diagnostique, le choix de la molécule et la durée de traitement n'étaient conformes aux recommandations que dans 19,7% des cas.



Graphique 15 : Antibiotique choisi en première intention dans la cystite

En analysant les résultats de l'adhésion aux recommandations de la cystite et en les croisant avec le sexe, 25% des médecins répondants de sexe féminin adhèrent de manière totale aux recommandations contre 13,5% des hommes, de manière non significative ($p = 0.121$ selon le test du Chi-2). Ceci est probablement dû à la prédominance féminine de jeunes médecins, comme visualisée sur la pyramide des âges.

b) Infections urinaires fébriles

Concernant la prise en charge du diagnostic et des examens complémentaires des pyélonéphrites en libéral, 36,8% des médecins répondants ont une adhésion maximale selon les critères de notre étude définis dans la partie « matériels et méthodes ».

Concernant l'antibiothérapie choisie pour le traitement, 56,4% des médecins prescrivaient du céfixime ; 34,2% de la ceftriaxone IM et 8,5% une autre molécule. Donc 85,5% des médecins choisissaient une antibiothérapie adaptée.

La durée moyenne de traitement était de 6,5 jours avec un écart type de 4,49.

Le pourcentage de médecins choisissant une durée d'antibiotiques conforme aux recommandations était de 23,1%.

Au total, la prise en charge diagnostique, le choix de la molécule et la durée du traitement étaient conformes pour 9,4% des médecins répondants.

La réalisation ou non d'examens complémentaires dans la suite de la prise en charge de ces infections urinaires hautes a été évaluée.

89,7% des médecins répondants prescrivaient une échographie de l'appareil urinaire, 11,1% une cystographie rétrograde, et 12,8% ont coché la case « autre ».

Parmi ces derniers, on retrouvait principalement « le recours à un confrère spécialiste, avec avis urologique » pour consultation dédiée.

2) Infections respiratoires basses

Dans notre étude, la prise en charge optimale du diagnostic et de la réalisation ou non d'examens complémentaires des infections respiratoires basses comme défini au préalable, était réalisée par 27,4% des médecins répondants.

19,7% des médecins répondants choisissaient de rajouter un bilan biologique pour étayer le diagnostic de pneumonie.

18,8% réalisaient une prise en charge optimale mais omettaient de reconvoquer l'enfant dans un délai de 48 h.

Concernant le choix des antibiotiques utilisés dans les pneumopathies, 91,5% des médecins répondaient de manière adaptée aux recommandations actuelles.

Au total, 66,7% des médecins répondants choisissaient de manière concomitante une molécule adaptée et une durée d'antibiotiques adaptée.

Ils sont 37,6% des médecins à choisir une durée d'antibiotiques égale à 7 jours et 30,8% à choisir une durée égale à 5 jours.

Au total, 18,8% des médecins sondés prenaient en charge de manière adéquate les pneumonies, avec les critères prédéfinis basés sur les recommandations de bonne pratique.

IV) DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude par le biais de questionnaires envoyés par mail auprès d'un échantillon de médecins généralistes libéraux de la région Sud, visant à décrire leur pratique de prise en charge des infections urinaires et respiratoires basses.

Sur un taux de réponse de 20%, nous avons principalement noté que les recommandations concernant la prise en charge diagnostique des infections urinaires hautes et basses sont modérément suivies.

Le choix de la molécule à utiliser pour traiter ces infections est relativement conforme aux recommandations actuelles et la durée d'antibiotiques est imprécise pour la plupart des médecins répondants.

Concernant les infections respiratoires basses, la prise en charge diagnostique est excessive en termes d'examens paracliniques pour la plupart des médecins répondants, mais ceux-ci choisissent la plupart du temps une molécule adéquate. La durée de traitement de cette infection est également conforme pour la plupart des médecins répondants.

Dans cette discussion, nous aborderons dans un premier temps les caractéristiques de l'échantillon des médecins répondants, ainsi que leur pratique concernant la gestion de la patientèle pédiatrique de manière globale. Nous expliciterons les raisons pour laquelle notre échantillon n'est pas représentatif de la population des médecins de la région Sud.

Dans un second temps nous tenterons d'expliquer les différents facteurs susceptibles d'influencer les prescriptions d'antibiotiques dans la population pédiatrique.

Nous discuterons ensuite des raisons des écarts de prise en charge des infections suscitées et nous réfléchirons aux conséquences de ces prises en charge, d'un point de vue individuel mais aussi collectif en prenant en compte les répercussions potentielles d'une utilisation inadaptée des antibiotiques.

Pour terminer, nous discuterons des axes d'amélioration et des mesures à étudier pour une meilleure conformité de ces prescriptions.

A) Caractéristiques des médecins répondants

On note une discrète surreprésentation féminine non significative parmi les médecins répondants. Les femmes représentaient 54,7% d'entre eux et les hommes 45,3%. Au 1er janvier 2018, les femmes représentaient 48.2% des effectifs de médecins généralistes en activité régulière au niveau national.

De manière beaucoup plus marquée, les médecins répondants sont de jeunes médecins, comme l'indique l'âge médian de 32 ans. En 2018, en région PACA, l'âge moyen des médecins libéraux exclusifs était en 2018 de 54 ans.

Par conséquent, la durée d'exercice des médecins sondés était de moins de dix ans pour 77,8% d'entre eux et 22,2% avaient une expérience de plus de dix ans.

Cette surreprésentation de jeunes médecins peut s'expliquer par une propension plus importante de leur part à répondre à des enquêtes notamment lorsqu'un support informatique est choisi. D'autre part, il est possible que, ayant soutenu leur thèse récemment, ils soient sensibilisés à la demande d'un(e) jeune "thésard(e)".

La proportion de patients pédiatriques composant la patientèle des médecins généralistes est variable mais, globalement, relativement importante.

En effet, 81,2% des médecins estiment que leur patientèle pédiatrique représente plus de 10% de leur patientèle totale ; 6% qu'elle est de plus de 50%.

Les médecins interrogés sont donc régulièrement confrontés à la pathologie infectieuse pédiatrique et par conséquent, aux infections urinaires et respiratoires basses au cours de leur exercice libéral.

Plus de la majorité des médecins interrogés ont reçu une formation pédiatrique en plus de leur formation initiale et 79,5% sont demandeurs d'une formation complémentaire.

Une thèse soutenue en 2019, s'intéressait aux difficultés rencontrées par les médecins généralistes lors de leurs consultations de pédiatrie et visait à chercher des voies d'amélioration face à ces situations. Les résultats de ce travail mettent en évidence que 93,1% médecins répondants se sentent à l'aise dans leur pratique de la pédiatrie. Cependant environ 20% d'entre eux estiment être insuffisamment formés dans la prise en charge de pathologies aiguës, ou non à jour des recommandations concernant la gestion de ces situations (28).

Même si notre échantillon de médecins libéraux n'est pas strictement représentatif de la région PACA, on peut souligner que leur demande de formation complémentaire en

infectiologie pédiatrique est un aspect positif. Ce type d'enseignement post-universitaire semble avoir des effets positifs à long terme concernant la pertinence des indications de traitement (29).

D'autre part, il semble qu'en France, les médecins MSU prescrivent moins d'antibiotiques que les non MSU, d'où l'intérêt de ce message pour les futurs médecins lors de la formation initiale (30).

B) Orientation vers les urgences pédiatriques

La décision d'adresser un enfant aux urgences pédiatriques relève de critères cliniques simples, parfois subjectifs (diminution de l'alimentation, poussées fébriles mal tolérées ou altération de l'état général) mais déterminants pour plus de deux tiers des médecins interrogés.

La mauvaise appréhension de la situation par les parents est également sélectionnée par deux tiers des médecins. Enfin, le « reconsulter en cas d'aggravation » se solde assez régulièrement par l'envoi de l'enfant aux urgences après un simple contact téléphonique. Ce résultat peut être interprété par la crainte des médecins généralistes de prendre le risque de passer à côté de signes de gravité, l'intuition ou la certitude d'être effectivement face à un état clinique précaire indiquant une hospitalisation.

La littérature médicale traite surtout des motifs des consultations spontanées aux urgences pédiatriques et traite peu des patients adressés après consultation en libéral.

C) Facteurs influençant les prescriptions d'antibiotiques

Dans cette étude, les facteurs pouvant influencer la prescription d'antibiotiques sont variés.

Les médecins répondants estiment que la pression parentale influence la prescription d'antibiotiques dans 17,1% des cas. Cet aspect est retrouvé dans une étude publiée en 2012 traitant des prescriptions inappropriées d'antibiotiques ; la pression parentale était plus marquée et représentait 33% des prescriptions d'antibiotiques « hors recommandation » (31).

Une autre étude portant sur le même sujet (prise en charge des infections ORL de l'enfant en médecine libérale) était construite autour de deux questionnaires, un pour les médecins, l'autre pour les parents. Cette double enquête a montré qu'environ un tiers des médecins (généralistes et pédiatres) déclaraient prescrire des antibiotiques sous l'influence d'une pression parentale et qu'environ un tiers des parents attendaient la prescription d'un antibiotique au décours de la consultation. 5% des parents déclaraient insister en cas de refus de prescription d'antibiotique de la part du médecin (32).

Dans notre étude, le facteur "pression parentale" est moindre que celui des deux études sus-citées qui portent sur des données respectivement de 2008 et 1997.

On peut suggérer que c'est peut-être là un des effets des campagnes visant à limiter l'usage des antibiotiques.

Un parallèle avec l'étude publiée en 2012 sur les prescriptions inappropriées d'antibiotiques (31) peut également être établi en ce qui concerne les comorbidités.

Dans l'étude de 2012, 71% des médecins déclaraient prescrire plus facilement des antibiotiques chez des enfants ayant des comorbidités (diabète, immunodépression, néoplasie), alors que ce facteur ne représente que 2,6% des médecins dans notre étude.

Une étude réalisée en 2001, appelée Prescription Ambulatoire des Antibiotiques dans les Infections Respiratoires (PAAIR 1) a identifié des situations dites "à risque" de prescription inappropriée d'antibiotiques dans le cas des infections respiratoires chez l'adulte. Parmi les onze situations identifiées, on retrouve comme facteurs favorisants : "le patient paraît fatigué ou très fatigué" et "le malade est perçu comme à risque particulier".

Les enfants en bas âge sont par beaucoup considérés comme des patients fragiles donc "à risque particulier", et peuvent donc appartenir à ces situations de prescriptions inappropriées d'antibiotiques.

Nous nous sommes également intéressés aux sources d'information utilisées par les médecins généralistes comme aide à la prescription d'antibiotiques. Une grande majorité utilise le site "Antibiocliv" (<https://antibiocliv.com/>) de manière plus importante que le Dictionnaire VIDAL ou les recommandations éditées par le "PILLY", le "POPI" ou les recommandations officielles de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) ou du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP).

Le site "Antibioclic" a été créé en 2011, dans le but d'aider les médecins généralistes dans leur prescription quotidienne d'antibiotiques. Cette plateforme est un Système d'Aide à la Décision Médicale (SADM). Ce site a été construit à partir du travail de recherche du Dr Pauline Jeanmougin ; il est régulièrement actualisé. Il propose un choix d'antibiotiques, établi selon les recommandations, en fonction des pathologies, des classes d'âge, des comorbidités. C'est un référentiel reconnu à l'échelle nationale.

En 2017, une nouvelle version optimisée d'"Antibioclic" appelée "Antibioclic+" (<https://antibioclic.com/register>) a vu le jour. Cette plateforme nécessite la création d'un compte utilisateur et comporte des fonctionnalités supplémentaires notamment un algorithme d'aide à la prise en charge des infections urinaires. Une étude de cohorte prospective publiée en 2018 a recensé 700 inscriptions de médecins franciliens à "Antibioclic+" 3 mois après son lancement sur le Net. Le suivi des métadonnées de ce site permettra de générer des données épidémiologiques et d'avoir des informations concernant les prescriptions d'antibiotiques en premier recours (33).

Ces deux outils d'aide à la décision médicale, en plus de leur vocation à une prescription adaptée, sont également une aide à la **non-prescription d'antibiotiques**. C'est là une première étape, chronophage, mais d'importance majeure dans l'application des bonnes pratiques (exemple des infections des voies aériennes supérieures) (7).

Ces conseils de non-prescription d'antibiotiques semblent avoir leurs effets comme le montre la publication de Trinh NTH avec, à la suite des recommandations nationales de 2011, une réduction de 33% des antibiothérapies des infections des voies aériennes supérieures de l'enfant ; et une épargne des antibiotiques critiques pour de l'amoxicilline (34).

D) Cas particulier des infections urinaires et des infections respiratoires basses

1) Cystites

La prise en charge des cystites en médecine libérale (diagnostic, choix de la molécule et durée d'antibiothérapie) n'est considérée comme optimale que dans 19,8% des cas. Ce faible taux d'adhésion aux bonnes pratiques mérite d'être discuté.

Les médecins répondants sont nombreux (48,7%) à différer le début du traitement. On peut penser qu'ils préfèrent traiter une infection bactériologiquement prouvée, aux vues du compte de Kass, de l'identification du germe et de son antibiogramme. En l'absence de signe de gravité clinique face à une cystite, comme c'est le plus souvent le cas lors de cette infection bénigne, le rationnel de différer l'antibiothérapie est recevable. L'inadéquation aux recommandations de bonne pratique peut donc être interprétée dans un sens d'épargne d'antibiotiques à large spectre et d'utilisation d'antibiotiques ciblés en fonction des résultats de l'antibiogramme.

Toutefois, on peut s'interroger quant au préjudice individuel dû au traitement différé d'une pathologie, certes bénigne sur le plan infectieux, mais au retentissement fonctionnel notable. Enfin, un traitement empirique, éventuellement à large spectre, peut être débuté puis réajusté selon l'antibiogramme avec des molécules dont la pression de sélection est moindre.

La durée de traitement est aussi un facteur important d'écart aux recommandations.

Dans notre étude, 47% des médecins prescrivent un traitement de 5 jours, 36,8% choisissent une durée de plus de 5 jours et 1,8% une durée inférieure à trois jours.

Même si une durée de prescription excessive est choisie, très probablement sans préjudice individuel, il s'agit là d'un facteur de mésusage de l'antibiothérapie.

Au total, malgré une bonne adéquation aux recommandations apparaissant comme faible dans la prise en charge de la cystite, les patients atteints seront traités et probablement guéris dans la majorité ; 96,6% d'entre eux auront été traités par une molécule appropriée.

Ce résultat concernant le choix de l'antibiothérapie est plutôt encourageant.

2) Les infections urinaires fébriles

9,4% des médecins ayant répondu à l'étude ont totalement pris en charge de manière ambulatoire et adéquate les infections urinaires fébriles sans signe de gravité chez les enfants de plus de trois mois.

En détaillant ce pourcentage, il apparaît que 41% des médecins prescrivent un bilan biologique, alors que celui-ci n'est pas recommandé en l'absence de signe de gravité. Le fait de prescrire ce bilan était donc une réponse erronée au sens strict. Cependant, comme nous l'avons vu plus haut, demander un bilan sanguin ne nous paraît pas être déraisonnable et en encore moins une erreur ou délétère pour le patient.

Le recours aux urgences pédiatriques, malgré l'absence de signe de gravité, est décidé par 9,4% des médecins. Ceci peut traduire une incertitude diagnostique devant une fièvre sans foyer cliniquement décelable ou une inquiétude face à des poussées fébriles mal tolérées chez le nourrisson.

Nous voudrions insister sur les méthodes de recueil des urines dont l'analyse permettra d'affirmer le diagnostic. Comme nous l'avons précédemment dit, chez l'enfant de moins de 2 – 3 ans, le recueil par collecteur d'urines expose à un nombre important de fausses bactériuries. Celles-ci peuvent dépasser les seuils de bactériurie habituellement considérés comme significatifs et conduisent régulièrement à des diagnostics par excès. Il s'agit donc d'un mauvais outil mais, en l'absence d'alternative, que l'on doit savoir interpréter (35).

Dans notre étude, l'utilisation du céfixime oral prédomine (56,4%) par rapport à l'utilisation de la ceftriaxone IM (34,2%). On notera que l'autre molécule proposée pour un traitement ambulatoire (amikacine) est exceptionnellement prescrite. Le cotrimoxazole oral fait prendre un certain risque d'échec thérapeutique (20% d'*E. coli* résistant au cotrimoxazole en 2013-2014 au laboratoire de microbiologie du Centre Hospitalier d'Aix en Provence) mais ses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques satisfont aux critères de traitement d'une infection parenchymateuse une fois déclarée sensible selon l'antibiogramme. L'amikacine qui n'est administrable que par voie IV est efficace sur 99% des *E. coli* communautaires et permet d'épargner les céphalosporines de troisième génération (36).

A propos de la ceftriaxone administrée par voie IM, il faut rappeler que les risques liés à ce mode d'administration ne sont pas nuls, ce qui explique qu'il soit rarement utilisé chez l'enfant. Plus particulièrement avec la ceftriaxone, l'injection IM est réputée comme étant particulièrement douloureuse ce qui conduit à l'adjonction systématique de lidocaïne et donc à l'injection de deux produits susceptibles d'entraîner des effets secondaires au lieu d'un seul (37).

La durée recommandée de 10 jours n'est retenue que par 23,1% des médecins répondants.

Contrairement à la prise en charge de la cystite, la durée de traitement est en deçà des 10 jours. La durée moyenne d'antibiothérapie est de 6,5 jours et la médiane de 7 jours. 11,2% des médecins choisissent de traiter plus de 10 jours et 39,3% moins de 10 jours. Au total, 39,3% des médecins prescrivent une durée de traitement inférieure aux recommandations ce qui est un facteur de risque de sélection de bactéries résistantes. De plus, d'un point de vue individuel, ce traitement de durée insuffisante pourrait conduire à une guérison partielle des lésions de néphrites à l'origine de cicatrices rénales.

Les médecins répondants sont nombreux (89,7%) à prescrire une échographie de l'appareil urinaire en externe. Ils sont en revanche une petite proportion à orienter vers urologue pédiatre (12,8%).

3) Les infections respiratoires basses

Dans notre étude, la prise en charge diagnostique de la pneumopathie est conforme pour 27,4% des médecins répondants.

Comme dans la prise en charge des infections urinaires, environ 20% des médecins prescrivent en sus un bilan biologique, alors que cela n'est pas indispensable selon les recommandations en vigueur.

On peut aussi penser que les médecins souhaitaient étayer leur diagnostic par l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique (numération des leucocytes et marqueurs : CRP et/ou PCT) mais il est connu que sauf pour des valeurs extrêmes, il ne permet pas de trancher entre une étiologie virale, bactérienne ou atypique (38).

Environ 20% des médecins ne jugeaient pas nécessaire de reconvoquer leurs patients à 48 heures.

La responsabilité du pneumocoque à cet âge et sa sensibilité fait prescrire de l'amoxicilline à la dose de 80-100 mg/kg/jour. Si l'évolution clinique n'est pas satisfaisante, surtout en cas de persistance de la fièvre, le diagnostic de pneumonie à

pneumocoque devra être remis en question et le rôle d'un germe atypique devra être évoqué et l'antibiothérapie modifiée pour un macrolide.

Cette réévaluation à 48 h est donc importante pour une bonne prise en charge, et celle-ci peut se faire par téléconsultation.

Pour le traitement des pneumonies bactériennes, un très grand nombre de médecins prescrivent une antibiothérapie adaptée d'emblée.

En termes de choix de molécule de première intention, nos résultats sont comparables aux résultats des études de 2012 (39) et 2016 (40) qui évaluaient la proportion d'écarts aux recommandations de 2005 (41). Celle-ci avait progressé de 48% (mai 2009 à mai 2011) à 18,8% (janvier à juillet 2012).

Ils sont également nombreux à prescrire une durée d'antibiotiques conformes aux recommandations (73%). 11,1% des médecins répondants choisissent une durée de 10 jours.

Ce choix d'antibiotique ayant peu de pression de sélection et la réduction de la durée de traitement toujours dans une quête de réduction d'exposition ont donc été formalisés dans les recommandations de 2016 (7). Elles ont été possibles après l'effet de la vaccination par le Prévenar 13 qui a permis de réduire suffisamment la prévalence de sérotypes de pneumocoques résistants à l'amoxicilline. Cette résistance à l'amoxicilline était de moins de 2% pour les pneumocoques « ORL » en 2005 et de 12% pour les pneumocoques « invasifs » en 2017.

La SPILF a récemment proposé une réduction des durées de traitement antibiotique dans un but de diminution de la pression de sélection (42).

La durée de traitement recommandée d'une pneumopathie aiguë communautaire évoluant favorablement en 48 h peut maintenant être réduite à 7 voire 5 jours, sous réserve de fractionner au moins initialement la dose quotidienne en trois prises (7).

Au total, d'après notre étude, il apparaît que la prise en charge des pneumopathies est plus conforme aux recommandations actuelles que la prise en charge des infections urinaires. Les recommandations concernant ces dernières ont sans doute été moins diffusées que celles traitant des infections respiratoires. Mais cela peut aussi être expliqué par une plus grande similitude de prise en charge entre les pneumopathies de l'enfant et celles de l'adulte. La réalisation des antigénuries légionnelles et

pneumocoques par un nombre non négligeable des médecins répondants, peut donc être interprétée comme une application d'une prise en charge « adulte » à l'enfant.

Les difficultés diagnostiques mises en avant par notre étude concernant les infections urinaires fébriles peuvent être expliquées par le manque de contribution de l'examen clinique d'un petit enfant. Contrairement au patient adulte où les symptômes sont souvent bruyants ou invalidants (dysurie, douleur lombaire, brûlures mictionnelles) et l'examen clinique rentable, le diagnostic d'infection urinaire doit être évoqué chez un enfant fébrile sans point d'appel cliniquement évident.

De plus, on peut imaginer que l'examen cyto-bactériologique des urines et l'antibiogramme, malgré son caractère indispensable, n'est en pratique pas si évident à réaliser chez les enfants au cabinet. Nous l'avons vu, le prélèvement, difficile à obtenir en respectant les modes de prélèvement évitant une contamination, le transport au laboratoire et le délai d'obtention des résultats peut, à juste titre, décourager les médecins de le réaliser. Ils peuvent alors faire le choix de prescrire une antibiothérapie à large spectre pour toute la durée du traitement, alors sans adaptation à un antibiogramme ; ou adresser l'enfant aux urgences.

E) Perspectives d'amélioration

Pour terminer, nous pouvons discuter des perspectives d'amélioration concernant les prises en charge et les prescriptions d'antibiotiques chez l'enfant par les médecins généralistes libéraux.

Les appareils mesurant la CRP en micro-méthode ou CRP capillaire fournissent une valeur fiable de ce marqueur en quelques minutes au cabinet. Ce peut être une aide importante dans la distinction entre infection virale et infection urinaire fébrile par exemple chez un nourrisson dont l'examen clinique est peu contributif (43).

Il en est de même pour les Tests de Diagnostic Rapides viraux (virus grippaux et respiratoire syncytial, VRS) qui peuvent trouver leur intérêt en médecine de ville. Devant la prédominance des infections virales particulièrement lors de la saison hivernale, une documentation virale fiable peut éviter la multiplication d'examens complémentaires et la prescription inutile d'antibiotiques lors de ces situations.

Le rôle potentiel de l'échographie thoracique pour le diagnostic des pneumonies dans la population pédiatrique est à évoquer. Dans notre étude, un petit pourcentage de médecins a répondu qu'ils pratiquaient au sein de leur cabinet une échographie thoracique pour le diagnostic des pneumonies. C'est un examen simple, non irradiant, sensible et spécifique et qui peut être réalisé au cabinet. Malgré tout, il nécessite un apprentissage long, reste très opérateur dépendant et impose une pratique régulière pour l'entretien des compétences (44). En 2008, une étude italienne a comparé les performances de la radio thoracique et de l'échographie pleuro-pulmonaire chez des enfants âgés de 6 mois à 16 ans suspects de pneumopathies. Cette étude a montré chez les enfants atteints, une positivité de l'échographie pleuro-pulmonaire dans 76% des cas, contre 67% de radiographies thoraciques positives (45).

Pour terminer, l'épidémiologie des germes incriminés dans les infections pédiatriques et les modifications de leurs profils de résistance sont en évolution constante. Une nécessité de formation, de mises à jour régulières à ce sujet pourraient permettre aux médecins généralistes de prescrire de manière plus éclairée et plus raisonnée.

F) Forces et limites de l'étude

1) Points forts de l'étude

Notre étude montre qu'il existe de nombreuses prescriptions non conformes aux recommandations concernant des pathologies infectieuses courantes en médecine libérale. Nous avons évoqué les principaux facteurs pouvant influencer ces prescriptions. Ce recueil non exhaustif nous donne l'occasion de réfléchir à des axes d'amélioration ou à des stratégies afin de limiter l'impact de ces facteurs. Il pourrait s'agir de formations spécifiques ou de nouveaux référentiels plus didactiques.

Seuls 16% en moyenne des médecins ayant répondu ont suivi les recommandations récentes concernant la prise en charge des trois cas-cliniques proposés. Les conséquences sont à évaluer sur le plan individuel et collectif.

Sur le plan individuel, ce faible pourcentage ne conduit pas systématiquement à un échec thérapeutique ; on ne peut pas en déduire que 84% sont mal traités, la majorité d'entre eux va guérir, peut-être au prix d'un surtraitement. Les médecins ayant répondu respectent très globalement le cadre défini des prises en charge.

A l'échelon de la collectivité, les conséquences d'une utilisation inappropriée des antibiotiques, en termes d'indication, de choix de molécules et de durée de traitement, ne sont plus à démontrer.

De ce fait, il pourrait être intéressant de réfléchir à une autre manière d'évaluer les pratiques de prise en charge de ces infections.

Des entretiens semi-directifs avec les médecins concernant leur prise en charge au cas par cas, pourraient apporter plus de clarté sur le sujet.

Les recommandations constituent un cadre de bonne conduite mais il faut garder à l'esprit que la médecine n'étant pas une science exacte, il faut parfois adapter ce cadre à une situation clinique particulière. Ceci impose de connaître ces recommandations et d'avoir les connaissances nécessaires pour pouvoir les adapter à un contexte atypique.

2) Limites de l'étude

Nous n'avons pu inclure que les réponses de 117 médecins généralistes libéraux.

Notre étude manque donc de puissance en raison du faible taux de réponse de (20%).

Toutefois il s'agit là d'un taux de réponse habituel dans ce type d'enquête.

De plus, il existe certainement un biais de sélection comme le montre le jeune âge moyen des médecins répondants et dont l'expérience professionnelle est par définition moindre.

Enfin, indépendamment de l'âge, les médecins moins sensibilisés ou moins intéressés par le sujet ont probablement moins répondu à notre invitation.

Ce recrutement par mail a pu décourager des médecins peu familiers avec l'outil informatique ou le logiciel de réponse choisi.

La méthodologie de cette étude est basée sur le recueil déclaratif des prises en charge par des médecins libéraux. Elle a pu induire un biais de mesure et les réponses peuvent ne pas refléter exactement leur prise en charge au quotidien. Toutefois, notre but n'était pas d'évaluer précisément une conduite de A à Z face à une pathologie mais d'apprécier l'ensemble de l'adéquation des réponses aux questions posées.

CONCLUSION

La prise en charge des infections urinaires et infections respiratoires basses de l'enfant fait pleinement partie de la pratique quotidienne en médecine générale.

Ces pathologies sont fréquentes et leur traitement est codifié selon des recommandations de bonne pratique qui sont régulièrement actualisées.

Le suivi des recommandations est nécessaire à la limitation de la prescription de molécules considérées comme banales telles que les céphalosporines orales de troisième génération ou même l'association amoxicilline-acide clavulanique.

Malgré cela, notre étude met en évidence une faible proportion de prise en charge optimale (diagnostique, choix de la molécule et durée d'antibiothérapie) concernant ces trois pathologies. Cela est principalement dû au fait que les critères d'adhésion, calqués sur les recommandations de bonnes pratiques, s'avèrent stricts, évolutifs et, pour certains aspects, relativement différents de ceux préconisés pour les patients adultes. Ces écarts aux recommandations établies ne sont à priori pas délétères pour la guérison des patients. La plupart concernent la durée de traitement ou la réalisation d'examen complémentaires non invasifs en excès. Nous pouvons citer comme exemple la réalisation d'un bilan biologique systématique dans la prise en charge des infections urinaires fébriles des enfants de plus de trois mois sans signes de gravité, ou la réalisation d'antigénuries légionnelles ou pneumocoque dans les pneumopathies d'étiologie bactérienne. La trame de prise en charge de ces pathologies est dans l'ensemble respectée.

Ceci pose la question de la validation d'un outil pertinent permettant l'évaluation des prises en charge des pathologies en médecine générale. En effet, un questionnaire « figé » portant sur des cas cliniques fictifs, peut s'avérer être relativement éloigné de la réalité pratique, ne permettant pas d'évaluer la place du sens clinique des praticiens.

Il pourrait s'agir d'entretiens semi directifs permettant de moduler les réponses des médecins aux questionnaires envoyés en tenant compte de la réalité pratique exprimée.

Concernant les facteurs influençant les prescriptions d'antibiotiques, on pourrait en imaginer un recensement précis, dans le but d'élaborer des stratégies permettant de parer ces facteurs, lorsque cela est envisageable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Franc LV, Rosman P-F. La prise en charge des enfants en médecine générale : une typologie des consultations et visites. :8.
2. Franc LV, Rosman P-F. La prise en charge des enfants de moins de 16 ans en médecine générale. :56.
3. Boivin J-M, Weber F, Fay R, Monin P. Prise en charge de la fièvre de l'enfant: les connaissances et pratiques des parents sont-elles satisfaisantes? Arch Pédiatrie [Internet]. avr 2007 [cité 2 mars 2020];14(4):322-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X07000024>
4. Bourrillon.A, Delacourt.A, Benoist.G, Mercier.J-C A. Fièvre aiguë de l'enfant. In: Collège national des pédiatres universitaires.
5. Droz N, Tenconi R, Cotillon M, De Groc T, Cojocaru B, Basmaci R, et al. Fièvre aiguë de l'enfant. EMC-Médecine d'urgence. 2018;13(4):1-11.
6. Iacobelli S, Bonsante F, Guignard J-P. Infections urinaires en pédiatrie. Arch Pédiatrie [Internet]. juill 2009 [cité 2 avr 2020];16(7):1073-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X09001250>
7. Cohen R, Guide de prescription d'antibiotiques en pédiatrie, Archives de pédiatrie. Juin 2016, Vol.23 Hors série 3. p.S1-S55.
8. Vu-Thien H. Pleuro-pneumopathies : épidémiologie bactérienne et résistances aux antibiotiques. Arch Pédiatrie [Internet]. oct 2008 [cité 30 mars 2020];15:S81-3. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X08742210>
9. Helfand W. Histoire des antibiotiques : The History of Antibiotics, a Symposium. Rev Hist Pharm 70e Année N 252 1982 [Internet]. 1982; Disponible sur: https://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_1982_num_70_252_2185_t1_0069_0000_1
10. Bouyahya A, Bakri Y, Et-Touys A, Talbaoui A, Khouchlaa A, Charfi S, et al. Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries. Phytothérapie [Internet]. 15 mars 2017 [cité 29 mars 2020]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10298-017-1118-z>
11. Ravelli Q. Résistances aux antibiotiques : la fin du scientisme de l'innovation. Bull D'histoire D'épistémologie Sci Vie [Internet]. 2014 [cité 24 févr 2020];Volume 21(2):149. Disponible sur: <http://www.cairn.info/revue-bulletin-d-histoire-et-d-epistemologie-des-sciences-de-la-vie-2014-2-page-149.htm?ref=doi>
12. Andremont A. L'industrie antibiotique, du miracle à l'inefficacité ? 2012;4.
13. Schoindre Y, Bernard L. Avons-nous besoin de nouveaux antibiotiques ? J Pédiatrie Puériculture [Internet]. nov 2005 [cité 2 mars 2020];18(7):340-2. Disponible sur:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0987798305001325>

14. Flammang A, Morello R, Vergnaud M, Brouard J, Eckart P. Étude du profil des résistances bactériennes dans les pyélonéphrites de l'enfant en 2014. Arch Pédiatrie [Internet]. mars 2017 [cité 14 avr 2020];24(3):215-24. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X1630608X>

15. Batah J, Varon E. Rapport d'activité 2018 Épidémiologie 2017. CNRP;

16. Cavalié.P, Hider-Mlynarz.K. La consommation d'antibiotiques en France en 2016. 2017 déc.

17. Cohen R, Grimprel E. Rationnel ou irrationnel de l'utilisation de l'azithromycine. Arch Pédiatrie [Internet]. nov 2013 [cité 2 avr 2020];20:S104-7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X13714180>

18. Guillemot.D, Cohen.R, Choutet.P. Bon usage des antibiotiques : Ou en est on ? octobre 2004.

19. Cohen R, Bingen E, Grimprel E, Raymond J, Gendrel D. Résistance aux antibiotiques : un nouveau tournant à ne pas manquer. Arch Pédiatrie [Internet]. avr 2011 [cité 26 févr 2020];18(4):359-61. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X11000455>

20. Bourrillon A. Infectiologie pédiatrique : quoi de neuf ? 2014;5.

21. Angoulvant F, Levy C, Grimprel E, Varon E, Lorrot M, Biscardi S, et al. Early Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Community-Acquired Pneumonia in Children. Clin Infect Dis [Internet]. 1 avr 2014 [cité 2 mars 2020];58(7):918-24. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciu006>

22. Cavalié P, Coignard B. Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France de 2009 à 2018. Synthèse des indicateurs mis en ligne sur géodes. 2019 nov.

23. Magne.H. Utilisation du Test de Diagnostic Rapide dans la prise en charge de l'angine de l'enfant chez les Médecins Généralistes Hauts-Normands. 2016.

24. Safran C. En quoi l'industrie pharmaceutique contribue-t-elle à l'amélioration de la qualité en antibiothérapie ? Médecine Mal Infect [Internet]. janv 2003 [cité 26 févr 2020];33:61-72. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0399077X02004419>

25. Raymond J, Sauvestre C. Diagnostic microbiologique des infections urinaires chez l'enfant. Intérêt des tests rapides. Arch Pédiatrie [Internet]. 1998;5:260S-265S. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X98801450>

26. Brun-Buisson C, Semaine mondiale pour le bon usage des antibiotiques. 12/18 nov.2018, dossier d'information.

27. Gendrel D. Pneumonies communautaires de l'enfant : étiologie et traitement. Arch

- Pédiatrie [Internet]. mars 2002 [cité 12 mars 2020];9(3):278-88. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X01007667>
28. Michelo S. Consultations de pédiatrie: enquête auprès de 29 jeunes médecins généralistes formés à la faculté de médecine de Rouen. :66.
29. Le Corvoisier P, Renard V, Roudot-Thoraval F, Cazalens T, Veerabudun K, Canoui-Poitaine F, Montagne O, Attali C. Br J Gen Long-term effects of an educational seminar on antibiotic prescribing by GPs: a randomised controlled trial. *Pract.* 2013 Jul;63(612):e455-64. doi: 10.3399/bjgp13X669176
30. Devillers L, Sicsic J, Delbarre A, Le Bel J, Ferrat E, Saint Lary O. General Practitioner trainers prescribe fewer antibiotics in primary care : Evidence from France. *PLoS One.* 2018 Jan 25;13(1):e0190522. doi: 10.1371/journal.pone.0190522. eCollection 2018
31. Cassir N, Di Marco J-N, Poujol A, Lagier J-C. Prescriptions inappropriées d'antioitiques chez l'enfant en médecine de ville : raisons et conséquences. *Arch Pédiatrie [Internet].* juin 2012 [cité 28 janv 2020];19(6):579-84. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X1200125X>
32. Saint-Hardouin GD, Goldgewicht M, Kemeny G, Rufat P, Perronne C. Evaluation de la pression des parents sur les médecins pour la prescription des antibiotiques dans les infections ORL de l'enfant en ville. *Médecine Mal Infect [Internet].* 1997;27(4):372-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X97800340>
33. Delory T, Jeanmougin P, Le Bel J, Aubert J, Caseris M, Lesprit P, et al. Antibioclic+ : intentions de prescriptions et données microbiologiques pour les infections urinaires communautaires. *Médecine Mal Infect [Internet].* juin 2018 [cité 19 mars 2020];48(4):S52. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0399077X18303263>
34. Trinh NTH, Bruckner TA, Lemaitre M, Chauvin F, Levy C, Chahwakilian P, Cohen R, Chalumeau M, Cohen JF. Association between National Treatment Guidelines for Upper Respiratory Tract Infections and Outpatient Pediatric Antibiotic Use in France: An Interrupted Time-Series Analysis. *J Pediatr.* 2020 Jan;216:88-94.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.09.017.
35. Guarino S, Capalbo D, Scalzone E, Schiano Di Cola R, Miraglia Del Giudice E, La Manna A, Marzuillo P. Pilot study showed that poor feeding, especially with leucocyturia, increased the odds of non-febrile urinary tract infections in children who were not toilet trained. *Acta Paediatr.* 2020 Mar;109(3):602-606. doi: 10.1111/apa.14998
36. Cohen R, Raymond J, Faye A, Gillet Y, Grimprel E. Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie et de la Société de pathologie infectieuse de langue française. *Société française de pédiatrie; Société de pathologie infectieuse de langue française. Arch Pediatr.* 2015 Jun;22(6):665-71. doi: 10.1016/j.arcped.2015.03.016. Epub 2015 Apr 28
37. Injection intra-musculaire chez l'enfant à Genève aux HUG HUG - Hôpitaux

Universitaires de Genève.webarchive.

38. Katz SE, Williams DJ. Pediatric Community-Acquired Pneumonia in the United States: Changing Epidemiology, Diagnostic and Therapeutic Challenges, and Areas for Future Research. *Infect Dis Clin North Am.* 2018 Mar;32(1):47-63. doi: 10.1016/j.idc.2017.11.002
39. Angoulvant F, Skurnik D, Bellanger H, Abdoul H, Bellettre X, Morin L, Aptecar M, Galli-Gibertini G, Bourdon O, Doit C, Faye A, Mercier JC, Cohen R, Alberti C. Impact of implementing French antibiotic guidelines for acute respiratory-tract infections in a paediatric emergency department, 2005-2009. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 Jul;31(7):1295-303. doi: 10.1007/s10096-011-1442-4
40. Launay E, Levieux K, Levy C, Dubos F, Martinot A, Vrignaud B, Lepage F, Cohen R, Grimprel E, Hanf M, Angoulvant F, Gras-Le Guen C Compliance with the current recommendations for prescribing antibiotics for paediatric community-acquired pneumonia is improving: data from a prospective study in a French network.; GPIP. *BMC Pediatr.* 2016 Aug 12;16(1):126. doi: 10.1186/s12887-016-0661-3.
41. Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé. Antibiotic therapy in general and current practice in lower respiratory tract infections in adults and children. Recommendations. *Med Mal Infect.* 2005;35(12):619–34.
42. Roulliaud M, Pereira B, Cosme J, Mourgues C, Sarret C, Sapin V, Caron N, Bouvier D. Ann Biol Clin Évaluation du dosage capillaire de la protéine C-réactive (CRP) sur la durée de consultation aux urgences pédiatriques et impact économique. (Paris). 2018 Oct 1;76(5):545-552. doi: 10.1684/abc.2018.1378
43. Honoré-Bouakline S. Pour une utilisation raisonnée des antibiotiques face aux résistances bactériennes. *Oxymag* [Internet]. mars 2018 [cité 4 déc 2019];31(159):15–9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0990131018300288>
44. Madhi.F, Romain.O. Comment faire le diagnostic de pneumonie ? 2016.
45. Copetti R, Cattarossi L. Ultrasound diagnosis of pneumonia in children. *Radiol Med (Torino)* [Internet]. 1 mars 2008;113(2):190–8. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s11547-008-0247-8>

ANNEXES

QUESTIONNAIRE :

Adresse e-mail

1) Vous êtes :

- Un homme
- Une femme

2) Votre âge

3) Lieu d'exercice

4) Vous êtes :

- Médecin installé
- Médecin rempaçant

5) Depuis combien de temps exercez vous ?

- < 2 ans
- Entre 2 et 10 ans
- > 10 ans

6) Comment décririez vous votre milieu d'exercice ?

- Urbain
- Rural
- Semi rural
- Zone classée « désert médical »

7) Êtes vous maître de stage ?

- Oui
- Non

8) Combien de patients pédiatriques (de 1 jour à 18 ans) recevez vous ?

- < 10%
- Entre 10% et 50%
- > 50%

9) Avez vous bénéficié d'une formation dans le domaine de la pédiatrie ?

- Oui
- Non

10) Estimez vous que vous pourriez tirer un bénéfice d'une formation concernant la prescription d'antibiotiques en pédiatrie ?

- Oui
- Non

Questionnaire ciblé :

11) Dans la population pédiatrique, quel est approximativement le nombre d'enfants par semaine qui consultent pour de la fièvre ?

12) Quels sont pour vous les critères cliniques nécessitant d'adresser un enfant aux urgences pédiatriques ?

- Enfant < 3 mois
- Fièvre isolée depuis plus de 48H
- Enfant avec pathologies chroniques/comorbidités
- Signe de mauvaise tolérance de la fièvre
- État général altéré
- Diminution importante des apports alimentaires
- Mauvaise compréhension parentale

13) Dans le cas où une antibiothérapie ne vous semble pas justifiée, estimez vous parfois prescrire des antibiotiques à la demande des parents ?

- Oui
- Non

14) En cas de refus de prescription d'antibiotiques, à quel pourcentage estimez-vous une insistance de la part des parents ?

- < 10%
- Entre 10% et 25%
- Entre 25% et 50%
- Entre 50% et 75%
- > 75%

15) Estimez vous prescrire plus facilement un antibiotique à un enfant si vous consultez cet enfant pour la première fois (versus un enfant suivi régulièrement) ?

- Oui
- Non

16) Parmi les items suivants, lesquels vous amènent plus facilement à prescrire des antibiotiques ?

- Saison hivernale
- Bas niveau socio-économique
- Fièvre élevée (>39°)
- Autre

Cas pratiques :

17) Parmi les infections pédiatriques, à quel pourcentage estimez vous la fréquence des infections urinaires (hautes et basses) ?

- < 10%
- Entre 10% et 30%
- Entre 30% et 50%
- > 50%

18) Dans votre cabinet, disposez-vous du matériel suivant ?

- Bandelette urinaire
- Poche de recueil
- CRP capillaire
- Autre

19) Un enfant de plus de trois mois sans facteur de risque d'infection urinaire, ni antécédent se présente à votre consultation avec des signes fonctionnels urinaires sans fièvre, quelle est votre prise en charge ?

- Réalisation d'une BU
- Envoi ECBU + antibiogramme si BU positive
- Réalisation d'un bilan biologique
- Pas d'examen complémentaire
- Traitement empirique par antibiotiques sans attendre les résultats des examens complémentaires (ECBU/Antibiogramme)
- Attente des résultats des examens complémentaires avant de traiter par antibiotiques
- Pas de traitement antibiotique
- Reconsultation à 48H
- Rappel des parents avec le résultat de l'ECBU et ATBgramme
- Envoi aux urgences pédiatriques
- Autre

20) Si vous avez décidé de traiter cet enfant par antibiotiques quelle sera votre prescription ?

- AUGMENTIN 80 mg/kg/j en 3 prises
- COTRIMOXAZOLE (Sulfaméthoxazole/triméthoprime) : 30 mg/kg/j (sulfaméthoxazole), 6 mg/kg/j (triméthoprime), en 2 prises
- OROKEN : 4 mg/kg toutes les 12H
- Autre

21) Quelle sera la durée de votre prescription ?

22) Vous recevez un enfant de plus de trois mois, sans antécédent, ni facteur de risque d'infection urinaire, avec des signes fonctionnels urinaires et de la fièvre. Il n'y a pas de signe de mauvaise tolérance de fièvre, ni d'importante altération de l'état général. Dans cette situation, quels items correspondent à votre prise en charge ?

- Réalisation d'une BU
- Envoi ECBU + antibiogramme si BU positive
- Réalisation d'un bilan biologique
- Pas d'examen complémentaire
- Traitement empirique par antibiotiques sans attendre les résultats des examens complémentaires (ECBU/Antibiogramme)
- Attente des résultats des examens complémentaires avant de traiter par antibiotiques
- Pas de traitement antibiotique
- Reconsultation à 48H

- Rappel des parents avec le résultat de l'ECBU et ATBgramme
- Envoi aux urgences pédiatriques
- Autre

23) Si vous avez décidé de traiter cet enfant par antibiotiques, quelle sera votre prescription ?

- OROKEN 4mg/kg toutes les 12H
- CEFTRIAXONE IM : 50mg/kg/j en une injection
- Autre

24) Quelle sera la durée de votre prescription ?

25) Prescrivez-vous en externe, chez un enfant avec une infection urinaire haute, les examens suivants ?

- Une échographie réno-vésicale
- Une cystographie rétrograde
- Autre

26) Un enfant de 4 ans se présente à votre consultation pour une toux fébrile. Il présente cliniquement un foyer auscultatoire de crépitations, quels items correspondent à votre prise en charge ?

- Faire réaliser un bilan biologique
- ECBC
- Antigénuries légionnelles/pneumocoques
- Virologie nasale (VRS, grippe)
- Radio thoracique en externe
- Traitement empirique par antibiotiques
- Attente des résultats des examens complémentaires
- Reconsultation dans 48H
- Envoi aux urgences pédiatriques

27) Si vous décidez de traiter cet enfant par antibiotiques, quelle sera votre prescription ?

- AMOXICILLINE 80 à 100mg/kg/j en 3 prises
- CLARITHROMYCINE 15 mg/kg en 2 prises
- ROCEPHINE 50 mg/kg/j IM
- PYOSTACINE 50 mg/kg en 2 prises
- AZITHROMYCINE 20mg/kg en 1 prise
- JOSACIMYCINR 50mg/kg en 2 prises
- Autre

28) Quelle sera la durée de votre prescription ?

29) Lorsque vous hésitez quant à une prescription d'antibiotique chez l'enfant, sur quel support recherchez vous la réponse ?

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.