

## Enquête sur le bon usage des antibiotiques: constats et perspectives du pharmacien d'officine

Sophie Laine

#### ▶ To cite this version:

Sophie Laine. Enquête sur le bon usage des antibiotiques: constats et perspectives du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03225589

#### HAL Id: dumas-03225589 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03225589

Submitted on 12 May 2021

**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.

#### THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

#### SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27 NOVEMBRE 2020

#### Par Sophie LAINE

## Enquête sur le bon usage des antibiotiques : constats et perspectives du pharmacien d'officine

#### JURY:

Président : Monsieur le Docteur François HELLE, Maître de Conférences des Universités

Directeur : Madame le Docteur Patricia ZAWADZKI, Maître de Conférences des Universités

Membre: Madame le Docteur Massiva DJAFOUR, Pharmacien d'officine

Thèse n°2020-51

#### REMERCIEMENTS

#### À mon président de thèse, Monsieur François Helle,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury et d'avoir jugé mon travail.

#### À ma directrice de thèse, Madame Patricia Zawadzki,

Merci pour votre accompagnement, vos conseils et le temps que vous m'avez consacré. Je tiens sincèrement à vous remercier pour votre soutien notamment au cours de cette année si particulière. Ce fut un plaisir de partager ce travail avec vous, je ne pouvais espérer mieux. Je vous souhaite le meilleur pour la suite.

#### À Madame Massiva Djafour, membre du jury,

Merci pour l'intérêt que tu as porté à mon travail malgré ton emploi du temps chargé. Je suis honorée que tu fasses partie de ce jury et que l'on partage ce beau moment ensemble.

#### À toutes les pharmacies participantes,

Merci pour votre aide dans la réalisation de cette étude. Je suis reconnaissante du temps que vous avez accordé aux questionnaires.

Je remercie tout particulièrement les équipes de la Pharmacie de l'Ysieux et de la Pharmacie Saint-Honoré où j'ai travaillé pendant mes études et qui ont participé à forger la pharmacienne que je suis aujourd'hui. Merci pour le savoir transmis et les expériences partagées.

#### À ma maman,

Un merci ne suffirait pas pour tout ce que tu as fait pour moi depuis toujours. À mon tour de prendre soin de toi! Je t'aime.

#### À mon papa,

Merci pour toutes ces relectures au cours de mes études et pas seulement pour la thèse. Tu m'as transmis cette force de travail et cette volonté de toujours se dépasser, je t'en remercie. Ça y est, ta fille est Docteur! Je t'aime.

#### À mon frère,

Merci d'avoir si bien joué ce rôle de grand frère toutes ces années et de toujours répondre présent encore aujourd'hui, je t'aime.

#### À mes grands-parents,

Merci pour tout ce que vous m'avez apporté depuis ma tendre enfance. Vous comptez beaucoup pour moi, je vous aime.

#### À mes sœurs de cœur, Liz et Eodisia,

Je sais que ces longues études et mon manque de disponibilité nous ont parfois éloignées mais si notre trio a survécu jusqu'ici malgré la distance, maintenant c'est pour la vie ! Je suis si reconnaissante de vous avoir. On a partagé tellement de choses ensemble depuis toutes ces années et le mieux dans tout ça c'est que le meilleur reste à venir ! Merci d'être toujours là dans les bons comme dans les mauvais moments, merci d'être vous. Désormais je suis libre ; hâte de vaciller entre Lille, Paris, Berlin et j'espère d'autres endroits avec vous ! Vous êtes ma famille, je vous aime.

#### À ma meilleure amie, Marine,

Je ne compte même plus les années ... On a grandi ensemble et on se connaît par cœur. Tu es d'un soutien sans faille depuis toujours, merci pour tout. Je suis si heureuse de te retrouver à Lille pour cette nouvelle étape de ma vie !

#### À mes ami(e)s de pharma,

Que de belles rencontres au cours de ces années!

Hortense, Louise, Manon: merci pour tous ces moments passés ensemble aussi bien sur les bancs de la faculté, que nos soirées étudiantes, et le soutien que l'on s'est toujours mutuellement fourni au cours de ces dures années d'études. J'ai tant de souvenirs mémorables avec vous. Je vous souhaite bonheur et réussite dans vos vies respectives. Hortense, notre amitié est une évidence (promis, je n'ai même pas fait exprès pour la rime). Merci pour tous ces fous rires depuis la première année. Je garde mes plus belles phrases pour mon discours de témoin, je n'ai qu'une seule chose à te dire: bonne thèse.

Louise, je suis ravie d'avoir formé ce duo infernal avec toi! Nous avons pu compter l'une sur l'autre ces dernières années, je t'en remercie.

Massiva, notre rencontre fut tardive mais on ne peut plus qualitative. Merci pour ta bienveillance au quotidien.

Clémence, à tous ces moments de doute et de stress partagés, à nos vlogs interminables. Sache que tu peux compter sur moi, courage, c'est bientôt fini! On se retrouve à Lille!

À tous les autres : Léo mon binôme de TP, Antoine, Léa, ... Merci pour tous ces bons souvenirs. Je suis contente d'avoir croisé votre chemin. J'espère que nous aurons l'occasion de nous retrouver de temps en temps, je compte sur vous !

#### À Mateo,

La vie est parfois brutale et injuste. Je ne t'oublierai jamais.

#### **SOMMAIRE**

LIST	E DES A	BRÉVIATIONS	8
LIST	E DES FI	GURES	9
LIST	E DES T	ABLEAUX	9
INT	RODUCT	TION	10
PAR	TIE I : A	NTIBIOTIQUES ET ANTIBIORÉSISTANCE	11
1	. Gen	ERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES	12
	1.1.	Définition	12
	1.2.	Histoire	12
2	. Gen	ERALITES SUR L'ANTIBIORESISTANCE	13
	2.1.	Définition	13
	2.2.	Différents types de résistance	14
	2.3.	Conséquences de l'antibiorésistance	16
3	. Con	STATS RELATIFS A L'ANTIBIOTHERAPIE	16
	3.1.	Données relatives à la consommation des antibiotiques	16
	3.2.	Comparaison de la consommation en secteur ambulatoire et en établissements de	
	santé		17
	3.3.	Impact sur le microbiote intestinal	18
PAR	TIE II : E	NQUÊTE SUR LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES	20
1	. Овје	ECTIFS DE L'ENQUETE	21
2	. <b>M</b> AT	FERIELS ET METHODES	21
	2.1.	Présentation du questionnaire	21
	2.2.	Recueil des données	22
	2.3.	Traitement des données	24
3	. Resu	JLTATS	24
	3.1.	Analyse brute	24
	3.1.	1. Qualité du prescripteur	24
	3.1.	2. Informations sur le patient	25
	3	.1.2.1. Sexe	25
	3	.1.2.2. Âge	26
	3	.1.2.3. État physiopathologique	

3.1.2.4. Allergies médicamenteuses	29
3.1.3. Informations sur la pathologie	29
3.1.3.1. Motifs de consultation	30
3.1.3.2. Diagnostics	30
3.1.4. Investigations bactériologiques	31
3.1.4.1. Tests de diagnostic rapide	31
3.1.4.1.1. Bandelettes réactives et infections urinaires	32
3.1.4.1.2. TROD et angines	33
3.1.4.2. Prélèvements	34
3.1.4.3. Identification de l'espèce bactérienne	35
3.1.5. Traitement antibiotique prescrit	36
3.1.6. Interventions pharmaceutiques	38
3.2. Analyse approfondie	40
3.2.1. Infections urinaires	40
3.2.1.1. Recommandations	41
3.2.1.2. Conformité des prescriptions	42
3.2.1.2.1. Conformité de la molécule	42
3.2.1.2.2. Conformité de la posologie	43
3.2.1.2.3. Conformité globale	44
3.2.2. Infections bronchopulmonaires	45
3.2.2.1. Recommandations	45
3.2.2.2. Conformités des prescriptions	45
3.2.3. Infections ORL	46
3.2.3.1. Angine	46
3.2.3.1.1. Recommandations	46
3.2.3.1.2. Conformité des prescriptions	46
3.2.3.1.2.1. Conformité de la molécule	47
3.2.3.1.2.2. Conformité de la posologie	47
3.2.3.1.2.3. Conformité globale	48
3.2.3.2. Rhinopharyngite	48
3.2.3.2.1. Recommandations	
3.2.3.2.2. Conformité des prescriptions	48
3.2.3.3. Sinusite	49
3.2.3.3.1. Recommandations	49
3.2.3.3.2. Conformité des prescriptions	50

	3.2.3.3.2.1. Conformité de la molécule	50
	3.2.3.3.2.2. Conformité de la posologie	50
	3.2.3.3.2.3. Conformité globale	51
	3.2.3.4. Otite	51
	3.2.3.4.1. Recommandations	51
	3.2.3.4.2. Conformité des prescriptions	52
	3.2.3.4.2.1. Conformité de la molécule	52
	3.2.3.4.2.2. Conformité de la posologie	52
	3.2.3.4.2.3. Conformité globale	53
	3.2.3.5. Laryngite	53
	3.2.3.5.1. Recommandations	53
	3.2.3.5.2. Conformité des prescriptions	53
4.	Discussion	54
5.	Conclusion	56
PARTI	IE III : PERSPECTIVES DU PHARMACIEN D'OFFICINE	57
1.	ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE FACE AU MESUSAGE DES ANTIBIOTIQUES	58
2.	NOUVELLES LEGISLATIONS ET MISSIONS DU PHARMACIEN D'OFFICINE	60
2	2.1. Réalisation de TROD à l'officine dans le cadre des angines	61
2	2.2. Dispensation sous protocole	62
2	2.3. Dispensation à l'unité	63
CONC	CLUSION	66
BIBLIC	OGRAPHIE	66
A NINIE	.vrc	72

#### **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

AMM = Autorisation de mise sur le marché

BPCO = Bronchopneumopathie chronique obstructive

DAU = Dispensation à l'unité

ECBU = Examen cytobactériologique des urines

HAS = Haute autorité de santé

HT = Hors taxes

ID = Immunodépression

IR = Insuffisance rénale

JO = Journal officiel

LEEM = Les entreprises du médicament

OMS = Organisation mondiale de la santé

QCM = Questionnaire à choix multiple

SPILF = Société de pathologie infectieuse de langue française

TROD = Test rapide d'orientation diagnostique

TDR = Test de diagnostic rapide

#### **LISTE DES FIGURES**

Figure 1: Modes d'action des antibiotiques (1)	12
Figure 2 : Mecanismes de resistance acquise (5)	15
Figure 3 : Qualite du prescripteur	24
Figure 4 : Sexe des patients soumis au questionnaire	25
Figure 5 : Âge des patients soumis au questionnaire	26
Figure 6 : États physiopathologiques des patients soumis au questionnaire	28
Figure 7 : Allergies aux antibiotiques des patients soumis au questionnaire	29
Figure 8 : Diagnostics des patients soumis au questionnaire	30
Figure 9 : Realisation d'un test rapide (toutes pathologies confondues)	32
Figure 10 : Realisation d'une bandelette urinaire dans le cadre des infections urinaires	32
Figure 11 : Realisation d'un test rapide d'orientation diagnostique dans le cadre des angines	33
Figure 12 : Realisation d'un prelevement (toutes pathologies confondues)	34
Figure 13 : Realisation d'un examen cytobacteriologique des urines dans le cadre des infections urinaires	35
Figure 14 : Realisation d'une identification bacterienne	36
Figure 15 : Antibiotiques prescrits (classes par familles d'antibiotique)	37
Figure 16 : Antibiotiques prescrits (classes par molecule)	38
Figure 17: Interventions pharmaceutiques	39
Figure 18 : Conformite de la molecule dans le cadre des infections urinaires	43
Figure 19 : Conformite de la posologie dans le cadre des infections urinaires	44
Figure 20 : Conformite globale dans le cadre des infections urinaires	44
Figure 21 : Conformite de la molecule dans le cadre des angines	47
Figure 22 : Conformite de la posologie dans le cadre des angines	47
Figure 23 : Conformite globale des prescriptions dans le cadre des angines	48
Figure 24 : Conformite de la molecule dans le cadre des sinusites	50
Figure 25 : Conformite de la posologie dans le cadre des sinusites	50
Figure 26 : Conformite globale des prescriptions dans le cadre des sinusites	51
Figure 27 : Conformite de la molecule dans le cadre des otites	52
Figure 28 : Conformite de la posologie dans le cadre des otites	52
Figure 29 : Conformite globale des prescriptions dans le cadre des otites	53
LISTE DES TABLEAUX	

 TABLEAU 1 : SCHEMAS THERAPEUTIQUES DES INFECTIONS URINAIRES
 42

#### **INTRODUCTION**

Les antibiotiques représentent l'une des plus importantes classes de médicaments et constituent la plus grande avancée thérapeutique du XX<sup>ème</sup> siècle ayant considérablement révolutionné la médecine humaine.

Seulement 80 ans après l'avènement des antibiotiques, nous faisons désormais face à la crainte d'un avenir où cet arsenal thérapeutique ne serait plus suffisamment efficace pour traiter les infections causées par des bactéries qui deviennent de plus en plus résistantes à ces molécules antibactériennes. C'est pourquoi la lutte contre l'antibiorésistance est devenue un défi majeur de santé publique. C'est en ce sens que le gouvernement a créé un premier plan Ecoantibio (1) de 2012 à 2017, ayant été reconduit de 2017 à 2021 en « plan Ecoantibio 2 » (2). Il vise à réduire l'apparition de résistances bactériennes au travers d'objectifs quantitatifs et qualitatifs en ciblant les pouvoirs publics, l'industrie pharmaceutique, les éleveurs, les vétérinaires, ... Le but étant de promouvoir les bonnes pratiques et sensibiliser l'ensemble des acteurs, développer des alternatives évitant le recours aux antibiotiques, renforcer l'encadrement des pratiques et des règles de prescriptions mais aussi d'améliorer le suivi de la consommation en antibiotiques et de l'antibiorésistance.

Cette thèse est le fruit de mon expérience personnelle en officine. Ayant travaillé en pharmacie au cours de mes études, j'ai souvent été interpellée par des prescriptions d'antibiotiques qui ne me semblaient pas être en adéquation avec les recommandations. De là est née l'envie de réaliser une étude expérimentale afin de quantifier et d'analyser ce mésusage en antibiotiques, comprendre les enjeux qui en découlent, tenter de trouver des solutions ou du moins m'armer de connaissances me permettant peut-être d'agir au cours de ma pratique future en tant que pharmacienne d'officine.

Au cours de cette thèse, une première partie présentera les généralités relatives aux antibiotiques et à l'antibiorésistance ainsi que ses méfaits, afin de mieux appréhender l'étude développée dans la deuxième partie de ce manuscrit. Enfin, une dernière partie sera consacrée aux nouvelles missions du pharmacien d'officine en lien avec notre problématique.

# PARTIE I : ANTIBIOTIQUES ET ANTIBIORÉSISTANCE

#### 1. Généralités sur les antibiotiques

#### 1.1. Définition

D'un point de vue étymologique, « antibiotique » provient du grec *anti* qui signifie « contre » et *bios* qui signifie « la vie ».

Les antibiotiques sont des substances ayant la propriété de détruire les bactéries (bactéricide) ou d'en limiter la propagation (bactériostatique). Ils sont utilisés en médecine humaine et animale pour traiter les infections bactériennes.

Les antibiotiques peuvent être d'origine naturelle, hémi-synthétique ou synthétique. Ils sont regroupés en famille en fonction de leur structure chimique mais ils peuvent également être classés selon leur mécanisme d'action. Ils agissent de différentes manières en se fixant sur des cibles spécifiques.

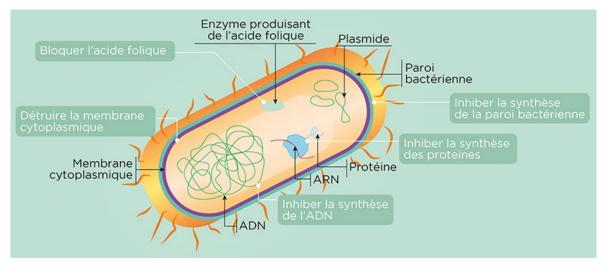


Figure 1: Modes d'action des antibiotiques (3)

Par définition, les antibiotiques sont inefficaces et inappropriés en cas d'infections causées par d'autres micro-organismes que les bactéries, tels que des virus ou des champignons.

#### 1.2. Histoire

L'histoire des antibiotiques commence dès 1897 avec le médecin français Ernest Duchesne qui démontre au sein de sa thèse l'activité antimicrobienne de certaines moisissures. Il faut

cependant attendre 1928 pour que le premier antibiotique : la pénicilline, soit fortuitement découverte par Alexander Fleming (médecin et biologiste britannique). Une fois la production industrielle maitrisée, la pénicilline a massivement été utilisée et a permis de sauver des millions de vie. D'autres molécules antibiotiques ont ensuite été découvertes (sulfamides, aminosides, ...).

Le réel essor des antibiotiques date de la fin des années 40 dans un contexte d'après-guerre et avec l'émergence des industries pharmaceutiques. Ils ont permis un progrès majeur dans le domaine médical ainsi qu'un allongement de l'espérance de vie de plus de 10 ans dans les pays occidentaux (4).

Après cet « âge d'or » des antibactériens, nous craignons actuellement « l'ère postantibiotiques » (5).

#### 2. Généralités sur l'antibiorésistance

#### 2.1. Définition

La résistance bactérienne aux antibiotiques (ou « antibiorésistance ») correspond à la capacité d'une bactérie à évoluer, de sorte à ne pas voir sa prolifération inhibée sous l'effet d'un antibiotique, administré aux posologies recommandées.

En d'autres termes, cela survient lorsqu'une bactérie subit des modifications et ne réagit plus de la même façon face à un antibiotique, ce qui le rend inefficace. Cela peut aboutir à une situation d'impasse thérapeutique où il est difficile voire impossible de traiter une infection. Ce phénomène préoccupant est ainsi à l'origine d'une « augmentation des dépenses médicales, d'une prolongation des hospitalisations et d'une hausse de la mortalité » comme le rapporte l'OMS dans son article de juillet 2020 (6).

L'histoire de la résistance bactérienne est liée à celle de la consommation des antibiotiques. Il n'a fallu qu'une seule année suite à l'utilisation de la pénicilline pour voir apparaître une résistance. Le schéma s'est reproduit au fil des années à chaque nouvelle molécule. Désormais, les chercheurs étudient les moyens de contrer ses résistances au travers de différentes pistes : découvrir de nouvelles cibles aux antibiotiques, chercher de nouvelles

molécules antibiotiques, s'intéresser à des alternatives possibles telles que la phagothérapie qui consiste à utiliser des virus bactériophages pour traiter une infection bactérienne.

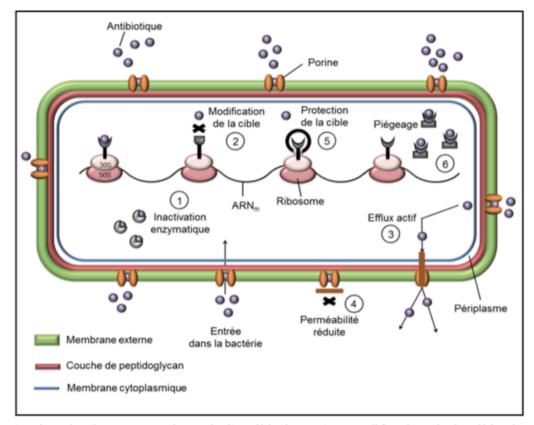
#### 2.2. <u>Différents types de résistance</u>

Il existe deux types de résistance : la résistance naturelle et la résistance acquise.

La résistance naturelle est un phénomène inné, caractéristique d'une espèce ou d'un genre de bactéries. Cela signifie que l'ensemble des souches bactériennes appartenant à ce groupe est naturellement insensible à une ou plusieurs classes d'antibiotiques. C'est par exemple le cas de l'espèce bactérienne *Klebsiella pneumoniae* qui est naturellement résistante aux aminopénicillines par sécrétion d'une pénicillinase chromosomique. C'est pourquoi chaque antibiotique est défini par un spectre d'activité fonction de son mécanisme d'action.

La résistance acquise, quant à elle, ne concerne que certaines souches bactériennes au sein d'une même espèce et résulte de modifications génétiques chromosomiques ou extrachromosomiques (le plus fréquent). Il s'agit de bactéries initialement sensibles à l'antibiotique qui y deviennent résistantes d'où son nom de résistance « acquise ». C'est ce processus qui est à l'origine de la problématique de l'antibiorésistance.

Cela se manifeste selon différents mécanismes comme nous pouvons le constater sur le schéma ci-dessous.



1 : inactivation enzymatique de l'antibiotique, 2 : modification de la cible de l'antibiotique, 3 : efflux actif de l'antibiotique, 4 : perméabilité réduite, 5 : protection de la cible de l'antibiotique, 6 : piégeage de l'antibiotique.

Figure 2 : Mécanismes de résistance acquise (7)

Une des causes majeures de ce problème est la surconsommation et le mésusage des antibiotiques qui tendent à accélérer l'acquisition de gènes de résistance. Lorsqu'un antibiotique est présent en concentration trop faible ou pendant une durée trop courte, cela engendre un processus de sélection des bactéries résistantes, où les bactéries non modifiées sont détruites par le médicament et les bactéries ayant subi des modifications, quant à elles, résistent et se multiplient. Ces bactéries résistantes peuvent ensuite se transmettre d'un individu à l'autre.

L'usage d'antibiotique dans les élevages est également un élément favorisant l'apparition de résistance puisque les bactéries résistantes peuvent être transmises à l'homme par ingestion d'aliments d'origine animale. La pollution environnementale (eaux et sols) est également en cause.

#### 2.3. Conséquences de l'antibiorésistance

À ce jour, l'antibiorésistance est l'une des plus grandes menaces qui pèse sur la santé mondiale.

Selon une étude du centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), au cours de l'année 2015, en France, 124 806 patients ont développé une infection liée à une bactérie résistante et 5 543 en sont décédés (8). À l'échelle européenne, 33 110 décès étaient imputables à l'antibiorésistance (8).

Si la situation ne s'améliore pas, des modélisations mathématiques projettent qu'en 2050, les pathologies infectieuses pourraient redevenir l'une des premières causes de mortalité dans le monde.

#### 3. Constats relatifs à l'antibiothérapie

#### 3.1. Données relatives à la consommation des antibiotiques

En 2017, la France était à la 6<sup>ième</sup> place des pays les plus consommateurs d'antibiotiques en Europe (9) contre 4<sup>ième</sup> en 2015 (10).

Au cours de l'année 2018, les industries pharmaceutiques ont écoulé 728 tonnes d'antibiotiques à visée humaine et 471 tonnes d'antibiotiques à visée animale (11).

En novembre 2019, Santé publique France a publié une synthèse des données relatives à la consommation des antibiotiques dans laquelle l'organisme rapporte que la « consommation d'antibiotiques en France demeure environ 30% supérieure à la moyenne européenne » (9).

Outre l'aspect sanitaire, l'impact économique est lui aussi considérable.

En 2015, l'ANSM rapporte que la surconsommation d'antibiotiques en ville en France génère un surcoût de 71 millions d'euros par rapport à la moyenne des pays européens (12) et de 441 millions d'euros par rapport à la moyenne des pays qui en consomment le moins (13), tels que les Pays-Bas ou la Suède (14). Ces dépenses injustifiées représentent un réel poids dans l'économie et ce à l'échelle mondiale.

Cela démontre que malgré les actions déployées au cours des dernières années pour rationnaliser la consommation en antibiotiques, les efforts doivent perdurer pour atteindre les objectifs quantitatifs et qualitatifs souhaitables pour contribuer au juste usage des antibiotiques. En effet, il ne suffit pas de diminuer la consommation en antibiotiques mais aussi de veiller à les utiliser à bon escient en suivant la règle de la bonne molécule, pour la bonne indication, à la bonne dose et pendant la bonne durée.

### 3.2. <u>Comparaison de la consommation en secteur ambulatoire et en établissements de</u> santé

La consommation d'antibiotiques en secteur de ville représentait 93% de la consommation totale en 2017 (15).

En 2018, la consommation globale d'antibiotiques en ville était de 22,5 doses pour 1000 habitants et par jour (9). La notion de doses fait référence à l'indicateur « DDJ » signifiant doses définies journalières ; il s'agit de la posologie de référence pour un adulte de 70 kg dans l'indication principale de chaque antibiotique. En termes de prescriptions, cela représentait 2,38 prescriptions pour 1000 habitants et par jour (9).

La consommation d'antibiotiques en établissements de santé représentait 7% de la consommation totale en 2017 (15).

En 2018, la consommation globale d'antibiotiques en établissements de santé était de 288 doses définies journalières pour 1000 journées d'hospitalisation (16). Pour le secteur hospitalier, il est désormais recommandé d'utiliser cet indicateur car il est directement relié à l'activité hospitalière. Le nombre de journées d'hospitalisation diminuant d'une année à l'autre alors que la population française augmente, cela peut fausser l'interprétation des données.

Cependant, la divergence d'indicateur rend difficilement interprétable les différences de consommation entre le secteur de ville et les établissements de santé ; c'est pourquoi nous nous baserons sur des chiffres plus anciens.

En France, en 2015, la consommation d'antibiotiques dans le secteur de ville s'élevait à 29,9 DDJ pour 1000 habitants et par jour ; alors que dans le secteur hospitalier, elle était de 2,2 DDJ pour 1000 habitants et par jour.

D'après ces éléments, nous pouvons en conclure que la part du secteur ambulatoire dans la consommation globale en antibiotique est colossale et qu'il convient d'agir drastiquement en ciblant la population concernée (omnipraticiens libéraux et grand public).

#### 3.3. Impact sur le microbiote intestinal

Le microbiote intestinal correspond à l'ensemble des micro-organismes (bactéries, virus, levures, ...) qui résident dans l'intestin. Plus de 100 000 milliards de bactéries le compose. Ces dernières années de nombreuses études ont permis d'en démontrer l'importance.

Aujourd'hui, l'intestin est considéré comme un « deuxième cerveau » étant donné qu'il contient 100 millions de neurones.

Cet entérotype possède des fonctions métaboliques, immunitaires et influence le fonctionnement cérébral.

Le recours inutile aux antibiotiques lors d'une pathologie virale (rhume, grippe, ...), une insuffisance ou un excès de dosage, une durée de traitement trop courte ou trop longue, un usage répété et trop fréquent ou encore l'automédication, correspondent à des situations de mauvaise utilisation des antibiotiques. Ce mésusage a un impact majeur sur le microbiote.

D'une part, l'antibiotique n'est pas spécifique des bactéries pathogènes ce qui signifie qu'il aura une incidence sur les « bonnes bactéries » constituant le microbiote intestinal.

En cas de déséquilibre de la flore intestinale, il y a une perte de l'effet barrière des bactéries commensales ce qui favorise la colonisation par des bactéries pathogènes et facilite donc les infections. Cette perturbation de la flore peut également être à l'origine de diarrhées voire de colites pseudomembraneuses à *Clostridium difficile*.

De plus, le déséquilibre du microbiote intestinal joue un rôle dans l'émergence de pathologies neurologiques, mais aussi dans l'obésité, les maladies inflammatoires, les cancers digestifs ...

D'où l'importance de veiller à une antibiothérapie raisonnée afin d'éviter ces conséquences néfastes.

D'autre part, de la même façon la problématique de la résistance aux antibiotiques ne touche pas seulement les bactéries pathogènes mais aussi les « bonnes bactéries » essentielles au fonctionnement de l'organisme. Cela favorise le développement de réservoir de gènes de résistance et la colonisation par des bactéries multi-résistantes.

# PARTIE II : ENQUÊTE SUR LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES

#### 1. Objectifs de l'enquête

L'objectif principal de cette enquête est de vérifier la conformité des prescriptions d'antibiotiques vis-à-vis des recommandations actuelles, afin de déceler un potentiel mésusage des antibiotiques.

Les objectifs secondaires qui en découlent sont de réfléchir au rôle du pharmacien dans la lutte contre l'antibiorésistance, ainsi que de mettre en parallèle les résultats de cette étude avec les nouvelles missions du pharmacien d'officine.

#### 2. Matériels et méthodes

#### 2.1. Présentation du questionnaire

Tout d'abord, un questionnaire a été élaboré dans le but de récolter des informations complémentaires à celles figurant sur l'ordonnance et nécessaires à l'analyse. Il est constitué de six parties :

- 1) Qualité du prescripteur : médecin généraliste, médecin spécialiste ou praticien hospitalier (avec mention de la spécialité le cas échéant)
- 2) Informations sur le patient : sexe, âge, état(s) physiopathologique(s), allergie(s) médicamenteuse(s)
- 3) Informations sur la pathologie : motif(s) de consultation, diagnostic et pathologie retenue
- 4) Investigations bactériologiques : test rapide, prélèvement, identification de l'espèce bactérienne et antibiogramme
- 5) Traitement antibiotique : molécule, dosage, et posologie (nombre de prise(s) par jour et durée de traitement)
- 6) Intervention pharmaceutique : oui ou non, cause de cette intervention et modification(s) résultant de cette intervention pharmaceutique

Le premier item relatif à la qualité du médecin vise à nous apporter des renseignements sur les pratiques et le recours aux antibiotiques en fonction du type de prescripteur.

Les items suivants concernant le patient, la pathologie, les investigations bactériologiques effectuées, et le traitement antibiotique sont indispensables à l'analyse.

Le dernier item « intervention pharmaceutique » nous indique si un problème a été détecté dans l'ordonnance et dans quelle(s) mesure(s) le pharmacien est intervenu pour résoudre ce dernier. Le questionnaire figure en Annexe 1.

Ce questionnaire est à destination de l'équipe officinale et à remplir avec le patient à chaque prescription d'antibiotique(s) sur la période de l'enquête. Toutes les antibiothérapies à visée humaine sont incluses dans l'étude, à l'exception des antibiotiques par voie locale (leur impact en termes d'antibiorésistance étant moindre que les traitements par voie systémique).

#### 2.2. Recueil des données

Le questionnaire a été distribué dans trois officines :

- Pharmacie Saint-Honoré, à Amiens (80)
- Pharmacie de la Hotoie, à Amiens (80)
- Pharmacie de l'Ysieux, à Marly-la-ville (95)

Celui-ci a été remis en main propre, à chacun des titulaires des pharmacies précédemment citées, dans le but d'expliquer de vive voix le principe et les objectifs de cette enquête.

Par ailleurs, un document explicatif a été joint aux questionnaires dans le but de présenter l'étude et les différents items du questionnaire au reste de l'équipe officinale. Ce document figure en Annexe 2.

L'enquête a été réalisée sur une semaine du lundi 25 au samedi 30 mars 2019, avec pour objectif de récolter au total 200 questionnaires sur les trois pharmacies. À cette époque de l'année, nous souhaitions cibler les dernières pathologies hivernales à l'origine de nombreux traitements antibiotiques chaque année.

À l'issue de cette période, seuls 105 questionnaires ont été recueillis, soit la moitié de l'objectif du fait qu'une des pharmacies n'a finalement pas pu participer à l'enquête.

C'est pourquoi, nous avons effectué une deuxième phase de recueil sur la semaine du lundi 17 au samedi 22 juin 2019, dans le but de tendre vers l'objectif initial.

De plus, nous avons souhaité effectuer celle-ci sur la période estivale, afin de cibler les infections urinaires en faible proportion lors de la première phase de l'enquête.

Le questionnaire a été distribué dans huit officines selon les méthodes décrites précédemment, à l'exception des deux dernières pour lesquelles le questionnaire et le document explicatif ont été transmis par e-mail après un entretien téléphonique :

- Pharmacie Saint-Honoré, à Amiens (80)
- Pharmacie des Jacobins, à Amiens (80)
- Pharmacie de la gare, à Amiens (80)
- Pharmacie Henriville, à Amiens (80)
- Pharmacie de l'Ysieux, à Marly-la-ville (95)
- Pharmacie de Montmélian, à Saint-Witz (95)
- Pharmacie Laine, à Houilles (78)
- Pharmacie Delhaye, à Guise (02)

A l'issue de cette deuxième phase de recueil, nous avons pu récupérer 68 nouveaux questionnaires, soit 173 questionnaires au total, ce qui reste inférieur à l'objectif initial.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce faible résultat :

- La saison estivale est une période moins propice à la prescription d'antibiotiques ; la cause majeure des antibiothérapies étant les infections ORL qui sévissent plutôt au cours de l'automne et de l'hiver,
- Les départs en vacances des patients au cours de l'été tendent à réduire le nombre de consultations médicales,
- La prise de vacances au sein de l'équipe officinale engendre une réduction de l'effectif rendant la réalisation de l'enquête plus difficile par manque de temps.

Toutefois, cet échantillon de 173 cas nous a paru satisfaisant pour la réalisation de cette étude.

#### 2.3. Traitement des données

Concernant le traitement des données, celles-ci ont été transcrites dans un tableur Excel incluant tous les paramètres du questionnaire cités précédemment.

#### 3. Résultats

Les résultats de cette enquête seront présentés en deux temps : tout d'abord, une analyse brute des données ; puis, une analyse approfondie.

#### 3.1. Analyse brute

L'analyse brute des données va nous permettre d'étudier séparément chacun des paramètres du questionnaire.

#### 3.1.1. Qualité du prescripteur

Ce premier élément détermine si la prescription émane soit d'un médecin généraliste, soit d'un médecin spécialiste exerçant en ville ou à l'hôpital.

Les résultats sont présentés dans la figure 3 ci-dessous.

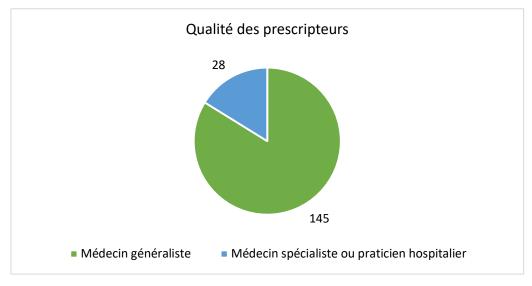


Figure 3 : Qualité du prescripteur

Sur les 173 prescriptions d'antibiotiques recueillies pour l'étude, 145 ordonnances proviennent d'un médecin généraliste, soit 84% ; 28 ordonnances, quant à elles proviennent d'un médecin spécialiste, soit 16%.

Nous constatons donc que les antibiotiques sont majoritairement prescrits par les médecins généralistes. Cela s'explique par le parcours de soin où le médecin généraliste, correspondant le plus souvent au médecin traitant, est le praticien de premier recours.

#### 3.1.2. <u>Informations sur le patient</u>

Nous allons maintenant examiner les informations relatives aux patients.

#### 3.1.2.1. <u>Sexe</u>

Ce paramètre nous informe sur la proportion d'hommes et de femmes inclus dans l'étude et ainsi sur la consommation d'antibiotiques en fonction du sexe.

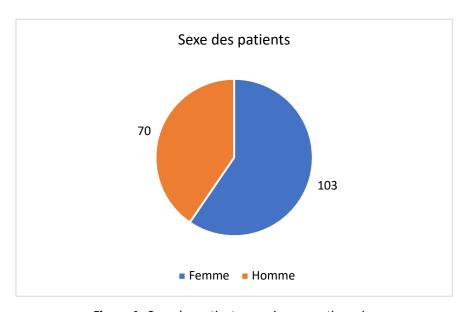


Figure 4 : Sexe des patients soumis au questionnaire

Grâce à la figure 4, nous pouvons observer que dans cette étude nous comptons 103 femmes, soit 59,5%; et 70 hommes soit 40,5%. Cela signifie que la majorité des prescriptions d'antibiotiques est destinée à des femmes.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette forte proportion :

- Les femmes ont tendance à consulter un médecin plus facilement que les hommes
- Les femmes sont plus sujettes aux infections (par exemple, les infections urinaires sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme).

#### 3.1.2.2. <u>Âge</u>

Cet élément nous apporte des informations relatives à la constitution de notre échantillon. Ainsi, nous pouvons déterminer la proportion de nourrissons, enfants, adultes et personnes âgées, contenue dans notre étude.

Ces différentes catégories ont été définies de la sorte :

- Nourrisson : de 0 à 2 ans,

- Enfant : de 2 à 14 ans,

- Adulte: de 15 à 65 ans,

- Personnes âgées : supérieur à 65 ans.

Les résultats figurent dans la figure 5.

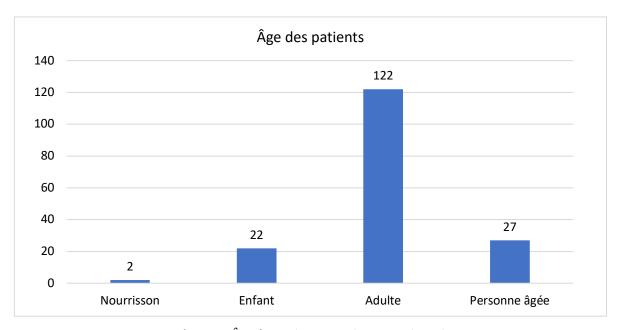


Figure 5 : Âge des patients soumis au questionnaire

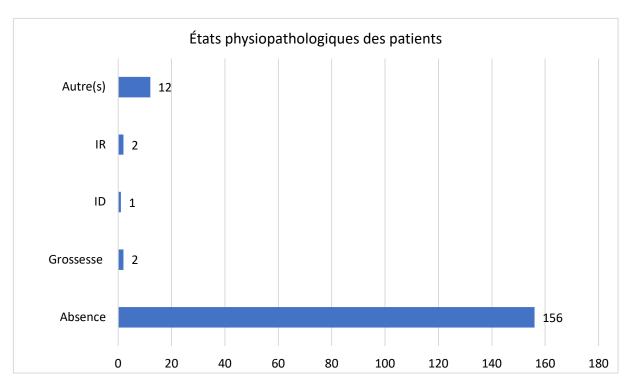
Nous pouvons observer que la majorité des prescriptions d'antibiotiques s'adresse à des adultes (N = 122, soit 70,5%). Les personnes âgées représentent la deuxième catégorie (N = 27 soit 15,6%), suivi des enfants (N = 22, soit 12,7%) et enfin des nourrissons (N = 2, soit 1,2%).

La catégorie adulte correspond à une tranche d'âge de 15 à 65 ans, il s'agit donc de la classe la plus étendue regroupant le plus grand nombre d'individus, ce qui peut expliquer cette forte proportion. Nous pouvons également émettre l'hypothèse d'un biais dans l'étude où le questionnaire aurait été soumis de façon plus importante aux adultes qu'aux autres sujets.

#### 3.1.2.3. État physiopathologique

L'état physiopathologique est un critère important étant donné qu'il peut influencer la prise en charge du patient, et ainsi motiver l'instauration d'une antibiothérapie pour éviter tout risque de complication de cet état physiopathologique préexistant (par exemple, dans le cadre d'une immunodépression (ID)).

De même, ce paramètre peut avoir une incidence sur le choix de la molécule (exemples : cas de la grossesse, où certains antibiotiques sont contre-indiqués chez la femme enceinte ; ou, de l'insuffisance rénale (IR) contre-indiquant les médicaments néphrotoxiques ou éliminés par voie rénale).



**Figure 6 :** États physiopathologiques des patients soumis au questionnaire

À partir de la figure 6 ci-dessus, nous pouvons remarquer que 90,2% des patients (N = 156) ne présentent aucun état physiopathologique particulier.

Par ailleurs, nous notons deux cas de grossesse soit 1,2%, deux cas d'insuffisance rénale soit 1,2% et un cas d'immunodépression soit 0,6%.

Enfin, 12 patients soit 6,9%, ne correspondent à aucune des situations citées précédemment.

Parmi eux, nous retrouvons :

- 6 personnes atteintes d'insuffisance respiratoire (asthme ou BPCO),
- 4 personnes diabétiques,
- 2 personnes à la fois diabétique et en insuffisance respiratoire (asthme).

Au vu de ces résultats, la mise en place d'une antibiothérapie ne semble pas corrélée à un état physiopathologique particulier. Toutefois, il en demeure un critère décisif pour le prescripteur.

#### 3.1.2.4. Allergies médicamenteuses

A l'instar de l'état physiopathologique du patient, les allergies médicamenteuses aux antibiotiques vont avoir un impact dans le choix du traitement et plus précisément dans le choix de la famille d'antibiotiques, voire de la molécule.

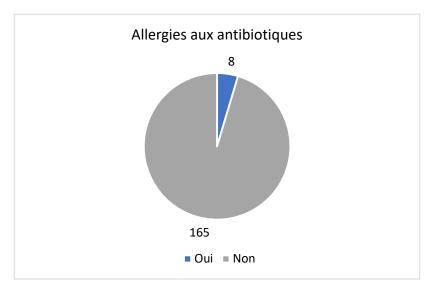


Figure 7 : Allergies aux antibiotiques des patients soumis au questionnaire

Dans cette étude, seuls 4,6% (N = 8) des patients présentent une allergie à un ou plusieurs antibiotiques, contre 95,4% (N = 165) des patients exempts d'allergies.

Parmi ces 8 cas, nous relevons des allergies aux pénicillines et plus particulièrement à l'Amoxicilline (N = 5) mais aussi à la Josamycine (N = 2), et à l'Érythromycine (N = 1).

Bien qu'ici cette proportion soit relativement faible, l'allergie reste un critère majeur pouvant influencer le choix de l'antibiothérapie à prescrire pour le médecin. En effet, l'allergie aux pénicillines étant très fréquente, celle-ci peut parfois expliquer que le prescripteur n'ait pas recours à l'Amoxicilline bien que ce soit la molécule recommandée en première intention dans le cadre de certaines maladies infectieuses.

#### 3.1.3. <u>Informations sur la pathologie</u>

Nous allons maintenant étudier les informations relatives à la pathologie.

#### 3.1.3.1. Motifs de consultation

L'item « motifs de consultation » nous apporte des informations complémentaires sur la pathologie et nous permet de comprendre le diagnostic, ce n'est cependant pas un critère intéressant à analyser de façon isolée.

#### 3.1.3.2. **Diagnostics**

Afin de faciliter le remplissage du questionnaire et de hiérarchiser les différents types d'infections rencontrées, l'item « diagnostic » est présenté sous forme de catégories. Ainsi, nous distinguerons : les infections bronchopulmonaires, les infections de la sphère ORL, les infections urinaires, les infections sexuellement transmissibles, les infections de la peau et des tissus mous, les infections dentaires et les autres infections ne correspondant à aucune des rubriques précédemment citées.

Les résultats apparaissent en figure 8.

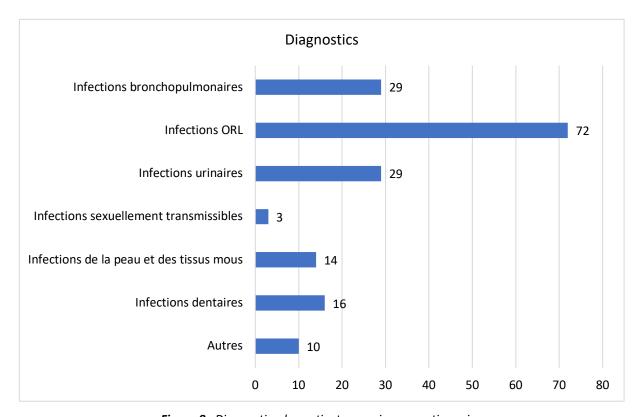


Figure 8 : Diagnostics des patients soumis au questionnaire

Nous pouvons lire sur le graphique ci-dessus la répartition des différents diagnostics. Ainsi, nous dénombrons 72 cas d'infections ORL soit 41,6%, 29 cas d'infections bronchopulmonaires soit 16,8%, 29 cas d'infections urinaires soit 16,8%, 16 cas d'infections dentaires soit 9,2%, 14 cas d'infections de la peau et des tissus mous soit 8,1%, 3 cas d'infections sexuellement transmissibles soit 1,7% et 10 « autres » cas soit 5,8% (conjonctivite, stomatite, prophylaxie de la maladie de lyme, etc).

Dans notre étude, les infections ORL représentent donc le diagnostic le plus fréquent à l'origine d'une antibiothérapie ; cela peut s'expliquer par le caractère saisonnier de ce type de pathologies.

Par ailleurs, nous notons une proportion importante d'infections bronchopulmonaires, or la majorité des infections bronchopulmonaires sont d'origine virale (17) (18). Nous reviendrons ainsi sur ce point dans la deuxième partie de l'analyse.

#### 3.1.4. Investigations bactériologiques

Les investigations bactériologiques constituent des arguments pouvant justifier l'antibiothérapie ; à ce titre, elles représentent un facteur essentiel à notre analyse.

#### 3.1.4.1. <u>Tests de diagnostic rapide</u>

Les tests de diagnostic rapide sont des tests permettant d'établir en quelques minutes le diagnostic d'une pathologie. Ils reposent sur des réactions chimiques d'immunoprécipitation ou d'immunochromatographie, et peuvent être utilisés pour de nombreuses pathologies.

L'objectif ici est d'estimer le recours à ces tests rapides en pratique lors des consultations médicales. Les résultats sont présentés dans la figure 9.

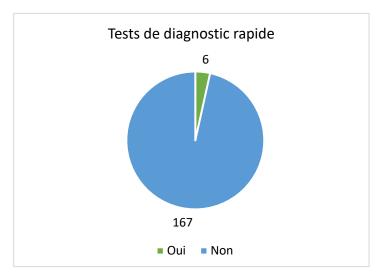


Figure 9 : Réalisation d'un test rapide (toutes pathologies confondues)

Sur les 173 cas de notre étude, seulement 3,5% des sujets (N = 6) ont fait l'objet d'un test de diagnostic rapide ; ce qui signifie que 96,5% des patients (N = 167) n'ont pas bénéficié de ce type de test au cours de leur examen clinique.

Toutefois, toutes les pathologies ne requièrent pas l'usage de tests rapides, c'est pourquoi nous nous intéresserons à deux principaux dispositifs :

- La bandelette urinaire pour le diagnostic des infections urinaires simples,
- Le test rapide d'orientation diagnostique pour le dépistage des angines à streptocoque du groupe A.

#### 3.1.4.1.1. Bandelettes réactives et infections urinaires

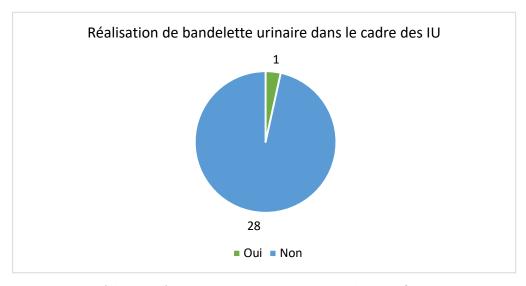


Figure 10 : Réalisation d'une bandelette urinaire dans le cadre des infections urinaires

Dans cette étude, nous relevons 29 cas d'infections urinaires. Parmi eux, un seul patient a réalisé une bandelette urinaire ce qui représente 3,4%; cela signifie que 96,9% des patients n'ont pas effectué de bandelette urinaire.

Il semblerait que les prescripteurs ont peu recours aux bandelettes urinaires pour confirmer le diagnostic d'infections urinaires. En effet, le plus souvent l'antibiothérapie est instaurée sans réalisation de la bandelette urinaire, mais est parfois associée à la prescription d'un examen cytobactériologique des urines (ECBU) afin de pouvoir adapter le traitement au résultat de l'antibiogramme.

# Réalisation de TROD dans le cadre des angines 5 Oui Non

#### **3.1.4.1.2. TROD et angines**

Figure 11: Réalisation d'un test rapide d'orientation diagnostique dans le cadre des angines

Dans notre étude, nous comptons 26 cas d'angine. Sur ces 26 cas, seuls 5 TROD ont été réalisés lors de la consultation médicale ce qui représente 19,2% ; cela signifie que pour les 21 autres cas soit 80,8% des patients atteints d'angine, le TROD n'a pas été effectué. Ce résultat est largement insuffisant. Selon la SPILF, « la réalisation du test de diagnostic rapide du streptocoque du groupe A doit être systématique chez l'enfant  $\geq$  3 ans et chez l'adulte si le score de Mac-Isaac est  $\geq$  2 ». Le score de Mac-Isaac apparaît en annexe 3.

Chez l'enfant de moins de 3 ans, le TDR est jugé inutile étant donné que les angines avant cet âge sont rares et le plus souvent due à un virus (19) ; l'antibiothérapie n'est donc pas justifiée.

#### 3.1.4.2. <u>Prélèvements</u>

Tout comme les tests rapides, les prélèvements vont permettre de confirmer le diagnostic et ainsi de justifier la mise en place d'une antibiothérapie. Il existe une multitude de prélèvements possibles en fonction de la pathologie.

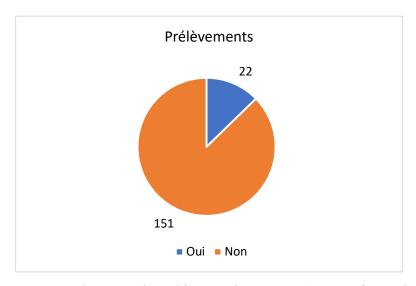


Figure 12 : Réalisation d'un prélèvement (toutes pathologies confondues)

À l'aide de la figure 12, nous pouvons constater que 22 prélèvements ont été effectués sur les 173 cas recueillis pour notre étude, ce qui signifie qu'un prélèvement a été réalisé dans 12,7% des cas ; à l'inverse, aucun prélèvement n'a été fait chez 87,3% (N = 150) des sujets.

Ces prélèvements correspondent en majorité à des ECBU (N = 21) mais nous relevons également un prélèvement vaginal.

Nous pouvons maintenant nous intéresser au taux de réalisation des ECBU dans le cadre des infections urinaires.

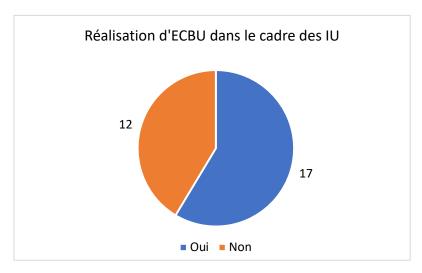


Figure 13: Réalisation d'un examen cytobactériologique des urines dans le cadre des infections urinaires

À partir de la figure 13, nous pouvons observer que l'ECBU a été réalisé dans 58,6% des cas d'infections urinaires (N = 17); ainsi, l'ECBU n'a pas été recommandé par le prescripteur dans 41,4% des cas (N= 12).

Ce résultat peut paraître un peu faible. En effet, grâce à l'ECBU, nous pouvons obtenir un antibiogramme permettant d'adapter l'antibiotique à la sensibilité de la bactérie. Du fait que la réalisation de l'ECBU apporte des informations importantes, il serait préférable que celui-ci soit pratiqué plus fréquemment. Toutefois, ce résultat reste à nuancer étant donné que cette analyse microbiologique est recommandée face à toute suspicion clinique d'infection urinaire hormis pour les cystites simples où la bandelette urinaire suffit (20). Dans cette étude, les infections urinaires sont majoritairement des cystites simples qui ne requièrent donc pas cet examen.

#### 3.1.4.3. <u>Identification de l'espèce bactérienne</u>

L'identification de l'espèce bactérienne est la garantie d'utiliser un antibiotique dont le spectre d'activité est conforme à la bactérie responsable de l'infection.

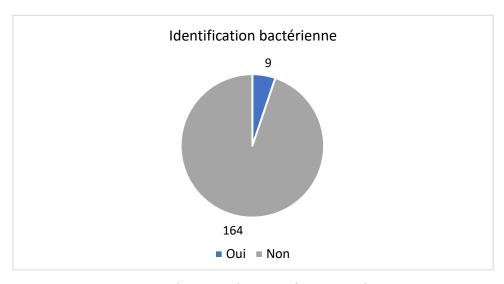


Figure 14 : Réalisation d'une identification bactérienne

Sur la figure 14, nous pouvons observer que la bactérie a été identifiée chez 5,2% des sujets (N = 9) ; a contrario, elle n'a pas été identifiée chez 94,8% des sujets (N = 164).

Parmi les espèces bactériennes identifiées, nous notons *Chlamydia trachomatis* (N=2), *Neisseria gonorrhoeae* (N=1), *Escherichia coli* (N=1), *Streptococcus pyogenes* ou « Streptocoque du groupe A » (N=5); sachant que ces derniers ont été dépisté via le TROD angine.

Ce résultat était prévisible. En effet, les patients ont tendance à venir chercher le traitement à la sortie de la consultation médicale et n'ont donc pas encore effectué le prélèvement ou sont en attente du résultat ; ainsi, nous ne pouvions avoir accès à cette information lors du remplissage du questionnaire.

#### 3.1.5. Traitement antibiotique prescrit

Cet item nous permet de récolter les informations relatives au traitement antibiotique instauré.

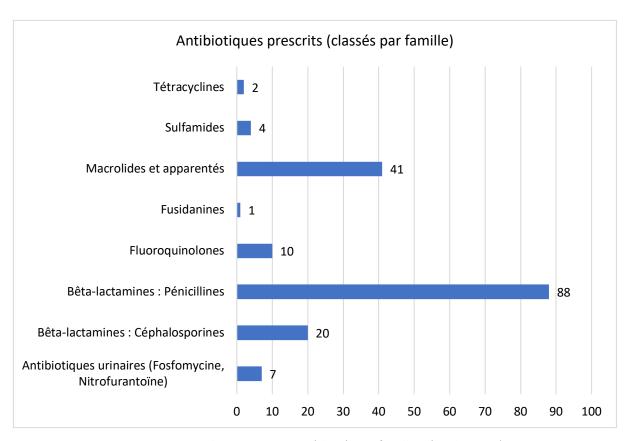


Figure 15: Antibiotiques prescrits (classés par familles d'antibiotique)

Comme nous pouvons le constater, les pénicillines sont largement majoritaires avec un taux de prescription de 50,9%.

Les macrolides et apparentés forment la deuxième famille d'antibiotiques puisqu'ils représentent 23,7% des prescriptions.

Les céphalosporines se placent en troisième position avec 11,6% de prescriptions. Toutefois, si nous prenons en compte l'ensemble des bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines), elles représentent 62,4% des prescriptions d'antibiotiques et constituent ainsi la famille d'antibiotiques la plus employée.

De façon plus minoritaire, nous retrouvons différentes classes d'antibiotiques : les fluoroquinolones (5,8%), les antibiotiques urinaires tels que la fosfomycine (4,0%), les sulfamides (2,3%), les tétracyclines (1,2%), et les fusidanines (0,6%).

Le détail des molécules prescrites au sein de chaque famille est présenté ci-dessous.

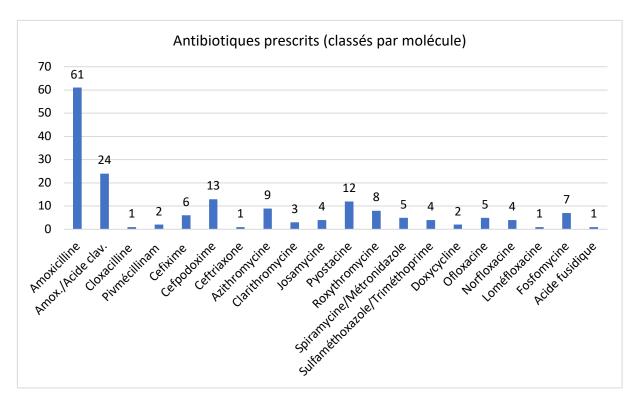


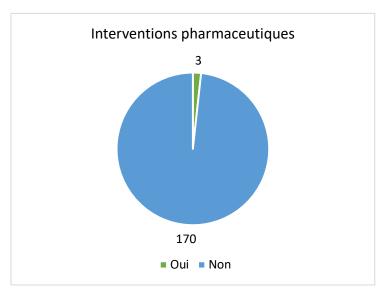
Figure 16: Antibiotiques prescrits (classés par molécule)

L'amoxicilline est l'antibiotique le plus prescrit (35,3%), suivi de l'association amoxicilline et acide clavulanique (13,9%).

#### 3.1.6. Interventions pharmaceutiques

L'intervention pharmaceutique se définit comme « toute proposition d'action initiée par un pharmacien qui induit directement une modification de la prise en charge du patient ou de sa thérapeutique médicamenteuse » (21).

Ce dernier paramètre présente une importance considérable, car il va nous permettre d'estimer dans quelle proportion le pharmacien intervient lors de la dispensation d'antibiotiques.



**Figure 17:** Interventions pharmaceutiques

Sur les 173 prescriptions, seules 3 ordonnances ont fait l'objet d'une intervention pharmaceutique lors de la dispensation soit 1,7%; a contrario, 170 ordonnances ont été dispensées sans intervention de la part de l'équipe officinale ce qui représente 98,3% des cas.

La première intervention pharmaceutique concernait une infection documentée à *Chlamydia trachomatis* pour laquelle de la Pyostacine® avait été prescrite ; or, la pristinamycine n'est pas recommandée dans le traitement de cette pathologie. Après appel du prescripteur, l'antibiothérapie a été modifiée par de l'azithromycine monodose.

La deuxième intervention pharmaceutique impliquait des fluoroquinolones (ofloxacine) pour le traitement d'une infection urinaire non documentée chez la femme enceinte. Les fluoroquinolones étant contre-indiquées au cours de la grossesse, le traitement a pu être remplacé par du Selexid® (pivmécillinam) par le pharmacien après contact du médecin.

La troisième intervention pharmaceutique reposait sur une erreur de posologie de la Pyostacine® pour le traitement d'un panaris. Dans le cadre d'une infection de la peau et des tissus mous, la posologie recommandée est de 2 comprimés de 500 mg soit 1 g, 3 fois par jour pendant 10 jours ; ici, la posologie était de 1 comprimé de 500 mg, 3 fois par jour pendant 7 jours, elle a donc été corrigée.

Dans le cadre de cette enquête, nous relevons peu d'intervention pharmaceutique; or, leur importance est capitale, le pharmacien d'officine étant le dernier maillon de la chaîne du médicament.

Nous allons maintenant nous focaliser sur la conformité des prescriptions et pouvoir insister sur l'importance du rôle du pharmacien en cas de prescription problématique.

#### 3.2. Analyse approfondie

L'analyse approfondie est effectuée en croisant les différentes données étudiées précédemment et en les comparant aux recommandations actuelles qui émanent de sociétés savantes reconnues telles que la Haute Autorité de Santé (HAS) ou encore la Société de Pathologies Infectieuses de Langue Française (SPILF).

Nous nous intéresserons essentiellement aux pathologies les plus fréquentes et les plus à risque d'être à l'origine de mésusage d'antibiotiques, à savoir : les infections urinaires, ORL et bronchopulmonaires.

De ce fait, pour chacune des pathologies citées ci-dessus, nous exposerons les recommandations actuelles, puis nous déterminerons si les prescriptions recueillies sont en adéquation avec celles-ci. Nous analyserons le choix de la molécule, le dosage ainsi que la posologie (nombre de prises journalières et durée de traitement).

À l'issue de cette expertise, nous établirons la conformité ou non-conformité de l'ordonnance.

#### 3.2.1. <u>Infections urinaires</u>

Parmi les cas d'infections urinaires relevés au cours de l'enquête, nous distinguons :

- des cystites aiguës simples (sans facteur de risque de complication),
- des cystites aiguës à risque de complication (≥ 1 facteur de risque de complication),
- des cystites récidivantes (≥ 4 épisodes pendant une période de 12 mois consécutifs),
- des infections urinaires masculines,
- des pyélonéphrites aiguës simples.

# 3.2.1.1. Recommandations

Les prises en charge recommandées par la SPILF sont les suivantes (22) :

	→ Bandelette urinaire indiquée, ECBU non nécessaire.		
	Traitement antibiotique probabiliste :		
Cystite aiguë	- 1 <sup>ière</sup> intention : Fosfomycine trométamol 3 g, en une prise unique		
simple	- 2 <sup>nde</sup> intention : Pivmécillinam 400 mg, 2 fois par jour pendant 5 jours		
	En cas d'échec : réalisation d'un ECBU et adaptation du traitement.		
	→ ECBU obligatoire.		
	<u>Traitement antibiotique adapté à l'antibiogramme</u> :		
	- 1 <sup>ière</sup> intention: Amoxicilline 1 g, 3 fois par jour pendant 7 jours		
Cystite à	- 2 <sup>ième</sup> intention : Pivmécillinam 400 mg, 2 fois par jour pendant 7 jours		
risque de	- <u>3ième intention</u> : Nitrofurantoïne 100 mg, 3 fois par jour pendant 7 jours		
complication	- 4 <sup>ième</sup> intention : Fosfomycine trométamol 3 g, à J1 - J3 - J5		
	- <u>Dernière intention</u> : Thriméthoprime dose non établie pendant 5 jours		
	Traitement antibiotique probabiliste (à éviter) :		
	- 1ière intention: Nitrofurantoïne 100 mg, 3 fois par jour pendant 7 jours		
	- 2 <sup>nde</sup> intention: Fosfomycine trométamol 3 g, à J1 - J3 - J5		
	En cas de cystite < 1/mois : traitement curatif identique à la prise en charge		
	d'une cystite aiguë simple.		
	En cas de cystite > 1/mois : traitement prophylactique réévalué au bout de		
	6 mois.		
Cystite - Traitement continu : Triméthoprime 150 mg, 1 comprimé par			
récidivante	Cotrimoxazole 400 mg/80 mg, 1 comprimé par jour ou Fosfomycine		
	trométamol 1 sachet par semaine		
- <u>Traitement péri-coïtal</u> : à prendre 2 heures avant ou après le			
	sexuel. Triméthoprime 150 mg, 1 comprimé (max 1/jour) ou		
	Cotrimoxazole 400 mg/80 mg, 1 comprimé (max 1/jour) ou		
	Fosfomycine trométamol 1 sachet (max 1/semaine).		
	→ ECBU obligatoire.		
Infection			
urinaire	<u>Traitement antibiotique adapté à l'antibiogramme</u> :		
masculine	- 1 <sup>ière</sup> intention :		
	Lévofloxacine 500 mg, 1 fois par jour pendant 14 jours		

• Ciprofloxacine 500 mg, 2 fois par jour pendant 14 jours - 2<sup>ième</sup> intention : Sulfaméthoxazole 800 mg / Triméthoprime 160 mg, 2 fois par jour pendant 14 jours - 3ième intention: Ceftriaxone IV/IM/SC 1g, 1 fois par jour pendant 14 jours Traitement antibiotique probabiliste (à éviter) : - Lévofloxacine 500 mg, 1 fois par jour - Ciprofloxacine 500 mg, 2 fois par jour - Ceftriaxone injectable 1g, 1 fois par jour. → ECBU obligatoire. Traitement antibiotique probabiliste: - Lévofloxacine 500 mg, 1 fois par jour - Ciprofloxacine 500 mg, 2 fois par jour - Ceftriaxone IV/M 1g, 1 fois par jour Pyélonéphrite aiguë simple Traitement antibiotique adapté à l'antibiogramme : 1<sup>ière</sup> intention: Amoxicilline 1 g, 3 fois par jour pendant 10 jours - 2<sup>nde</sup> intention: • Lévofloxacine 500 mg, 1 fois par jour pendant 7 jours • Sulfaméthoxazole 800 mg / Triméthoprime 160, 2 fois par jour pendant 10 jours

**Tableau 1 :** Schémas thérapeutiques des infections urinaires

#### 3.2.1.2. Conformité des prescriptions

Nous allons maintenant définir si les ordonnances établies pour le traitement des infections urinaires sont adaptées et conformes aux recommandations exposées ci-dessus.

#### 3.2.1.2.1. Conformité de la molécule

Tout d'abord, nous nous intéressons au choix de la molécule.

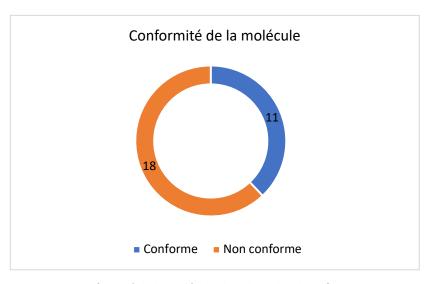


Figure 18 : Conformité de la molécule dans le cadre des infections urinaires

Nous pouvons constater que dans 62,1% des cas la molécule choisie n'était pas adaptée aux recommandations, autrement dit le choix de la molécule suivait les recommandations dans seulement 37,9% des cas. Ce résultat est largement insuffisant.

Par exemple, nous comptons 8 prescriptions de fluoroquinolones dans le traitement de la cystite aiguë simple avec une durée de prescription variant de 3 à 10 jours, or cette famille d'antibiotiques n'est pas indiquée dans cette pathologie (22) (23). Il n'est pas recommandé de recourir à cette famille d'antibiotiques et de privilégier les deux possibilités citées ci-dessus, afin de réserver cette classe à fort pouvoir de sélection pour des infections plus sévères.

Parmi les autres molécules non recommandées, nous retrouvons des prescriptions de céphalosporines de troisième génération (cefixime, ceftriaxone), des pénicillines (amoxicilline, association amoxicilline et acide clavulanique), et des sulfamides (association sulfaméthoxazole et triméthoprime).

#### 3.2.1.2.2. <u>Conformité de la posologie</u>

Le deuxième paramètre important à étudier est la posologie.

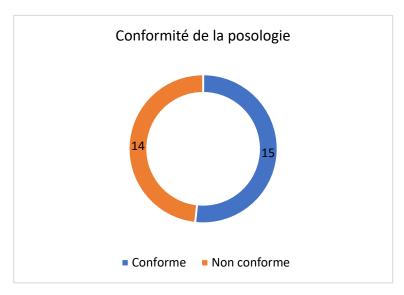


Figure 19 : Conformité de la posologie dans le cadre des infections urinaires

Nous pouvons observer que la posologie est en adéquation avec les recommandations chez 51,7% des sujets. Ce résultat n'est pas satisfaisant car il sous-entend que la posologie est incorrecte pour presque la moitié de la population étudiée.

#### 3.2.1.2.3. Conformité globale

La conformité globale est déterminée à partir des deux critères précédents.



Figure 20 : Conformité globale dans le cadre des infections urinaires

Nous pouvons en conclure que le taux de conformité globale est considérablement faible, avec 27,6% des prescriptions jugées « conformes » contre 72,4% de prescriptions « non conformes ».

#### 3.2.2. <u>Infections bronchopulmonaires</u>

Parmi les infections bronchopulmonaires, nous retrouvons essentiellement des bronchites.

#### 3.2.2.1. Recommandations

Les bronchites étant dans la grande majorité des cas d'origine virale, l'instauration d'une antibiothérapie n'est pas justifiée. Selon l'ANSM, « l'abstention de toute prescription d'antibiotique en cas de bronchite est la règle » (24).

#### 3.2.2.2. Conformités des prescriptions

Étant donné que la conformité repose ici sur la non prescription d'un antibiotique, celle-ci sera analysée différemment.

Du fait que le questionnaire fut proposé à chaque patient présentant une ordonnance avec un antibiotique, nous ne pouvons pas étudier le taux de prescription d'antibiotique dans le cadre des bronchites car il est de 100% dans notre étude. Toutefois nous pouvons imaginer que la situation est fréquente comme nous avons relevé 29 prescriptions d'antibiotiques pour cette pathologie.

Néanmoins, nous pouvons nous intéresser aux molécules prescrites en pratique dans cette indication.

Nous retrouvons 3 familles d'antibiotiques avec 62,1% de pénicillines (amoxicilline et amoxicilline/acide clavulanique), 31% de macrolides et apparentés (azithromycine, clarithromycine, josamycine, pristinamycine et roxithromycine) ainsi que 6,9% de céphalosporines (cefpodoxime).

#### 3.2.3. <u>Infections ORL</u>

Parmi les cas d'infections ORL recueillis au cours de l'enquête, nous distinguons principalement des angines mais aussi des laryngites, des pharyngites, des rhinopharyngites, des sinusites, et des otites.

Sur les 72 cas de pathologies ORL, 14 cas n'ont pas pu être étudiés ici du fait que la pathologie n'ait pas été précisée sur le questionnaire. L'analyse de conformité sera donc basée sur les 58 sujets restants et détaillée par pathologie.

#### 3.2.3.1. Angine

#### 3.2.3.1.1. Recommandations

En l'absence de réalisation d'un TDR, toute antibiothérapie doit être proscrite. De même, avant l'âge de 3 ans, au vu de la faible probabilité d'angine bactérienne et de l'absence de complications (rhumatisme articulaire aigu) chez cette population (19).

En cas de TDR positif, le traitement de première intention est le suivant (19) :

- Chez l'enfant (> 3 ans): Amoxicilline, à la dose de 50 mg/kg/jour, pendant 6 jours
- Chez l'adulte : Amoxicilline 1 g, 2 fois par jour, pendant 6 jours

Étant donné que nous ne notons pas de cas d'allergie aux pénicillines chez les sujets présentant une angine, c'est ce traitement de première ligne qui devrait être utilisé.

## 3.2.3.1.2. <u>Conformité des prescriptions</u>

La conformité sera étudiée selon le schéma précédent.

#### 3.2.3.1.2.1. <u>Conformité de la molécule</u>

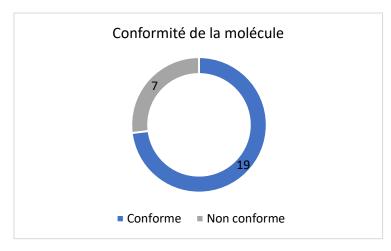


Figure 21 : Conformité de la molécule dans le cadre des angines

La molécule utilisée dans le traitement des angines est conforme aux recommandations chez 73,1% des sujets ce qui signifie qu'elles sont plutôt bien connues et suivies par les prescripteurs.

#### 3.2.3.1.2.2. <u>Conformité de la posologie</u>



Figure 22 : Conformité de la posologie dans le cadre des angines

La posologie est correcte dans 38,5% des cas, ce qui sous-entend qu'elle ne convient pas dans 61,5% des cas. Le problème repose principalement sur la durée de traitement qui est soit trop courte soit trop longue.

#### 3.2.3.1.2.3. Conformité globale



Figure 23 : Conformité globale des prescriptions dans le cadre des angines

Nous pouvons en conclure que les antibiothérapies instaurées pour le traitement des angines ne sont pas appropriées dans 76,9% des cas ; cela étant essentiellement lié à un défaut de posologie.

#### 3.2.3.2. Rhinopharyngite

#### 3.2.3.2.1. Recommandations

La rhinopharyngite aiguë ne nécessite pas de traitement antibiotique que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte (19). La prise en charge repose principalement sur le lavage des fosses nasales avec du sérum physiologique ou une solution saline, en association avec des antalgiques et/ou des antipyrétiques.

## 3.2.3.2.2. <u>Conformité des prescriptions</u>

Dans le cadre des rhinopharyngites, la conformité étant basée sur l'absence de traitement antibiotique, aucun des cas recensés ne peut être adéquat. La situation est donc similaire aux infections bronchopulmonaires étudiées précédemment, avec 0% de conformité des prescriptions.

Les molécules utilisées pour cette pathologie sont les suivantes (classées dans l'ordre croissant de leur fréquence) : amoxicilline, amoxicilline/acide clavulanique, azithromycine, roxithromycine et cefpodoxime.

#### 3.2.3.3. <u>Sinusite</u>

#### 3.2.3.3.1. Recommandations

Selon les recommandations de bonnes pratiques de la SPILF, « l'antibiothérapie est indiquée sans réserve en cas de sinusite frontale, éthmoïdale ou sphénoïdale » (19). Le traitement préconisé est le suivant :

- Chez l'adulte : Amoxicilline/Acide clavulanique 1 g, 3 fois par jour pendant 7 jours
- Chez l'enfant : hospitalisation et antibiothérapie parentérale

Pour les sinusites aiguës maxillaires, le traitement antibiotique est indiqué en seconde intention en cas d'échec du traitement symptomatique ou d'emblée face à des facteurs de risque de complication.

Le traitement recommandé est le suivant (19) :

- Chez l'adulte : Amoxicilline 1 g, 2 à 3 fois par jour pendant 7 à 10 jours
- Chez l'enfant : Amoxicilline, à la dose de 80 à 90 mg/kg/jour en 2 à 3 prises pendant 8
   à 10 jours.

Nous ne relevons pas de cas d'allergies aux pénicillines nécessitant de recourir aux traitements de seconde intention.

#### 3.2.3.3.2. Conformité des prescriptions

#### 3.2.3.3.2.1. Conformité de la molécule

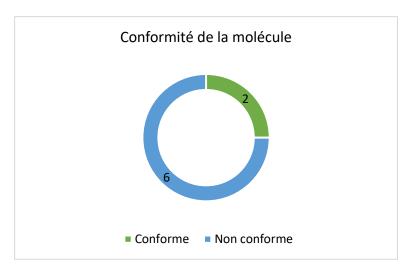


Figure 24 : Conformité de la molécule dans le cadre des sinusites

En ce qui concerne les sinusites, le choix de la molécule ne correspond pas aux recommandations dans 75% des cas.

À la place de l'amoxicilline ou de l'association amoxicilline/acide clavulanique, nous retrouvons principalement des céphalosporines de troisième génération (cefpodoxime) et de façon plus marginale, des apparentés aux macrolides (pristinamycine).

#### 3.2.3.3.2.2. Conformité de la posologie



Figure 25 : Conformité de la posologie dans le cadre des sinusites

La posologie quant à elle n'est correcte que sur 12,5% des ordonnances établies. Les erreurs reposent à la fois sur la durée de prescription (trop courte ou trop longue) et sur l'intervalle d'administration (nombre de prises par jour).

#### 3.2.3.3.2.3. Conformité globale



Figure 26 : Conformité globale des prescriptions dans le cadre des sinusites

Au final, aucune des prescriptions de sinusite n'est fidèle aux recommandations. Le problème repose donc autant sur la molécule que sur la posologie.

#### 3.2.3.4. Otite

#### 3.2.3.4.1. Recommandations

Pour les otites moyennes aiguës, le traitement de première intention est le suivant (19) :

- Chez l'adulte : Amoxicilline 1 g, 3 fois par jour pendant 5 jours.
- Chez l'enfant : Amoxicilline, à la dose de 80 à 90 mg/kg/jour en 2 à 3 prises pendant 8 à 10 jours chez l'enfant de moins de 2 ans et pendant 5 jours après 2 ans.

#### 3.2.3.4.2. Conformité des prescriptions

#### 3.2.3.4.2.1. Conformité de la molécule

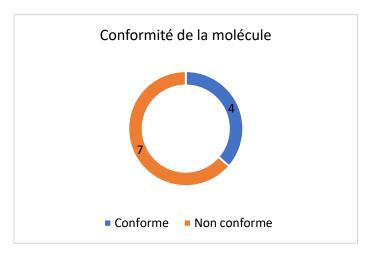


Figure 27 : Conformité de la molécule dans le cadre des otites

Dans le cadre des otites, nous relevons un taux de non-conformité du choix de la molécule de 63,6% ce qui est relativement élevé.

Au lieu de l'amoxicilline, nous retrouvons les molécules suivantes (dans l'ordre croissant du nombre de prescriptions) : amoxicilline/acide clavulanique, cefpodoxime, cefixime, et josamycine.

#### 3.2.3.4.2.2. Conformité de la posologie



Figure 28 : Conformité de la posologie dans le cadre des otites

Le pourcentage de conformité de la posologie est de 0% ce qui signifie que sur les 11 ordonnances recueillies, aucune posologie n'était correcte.

#### 3.2.3.4.2.3. Conformité globale



Figure 29 : Conformité globale des prescriptions dans le cadre des otites

Nous obtenons donc un taux de conformité globale de 0% pour les otites, autrement dit aucune prescription n'était appropriée.

#### **3.2.3.5.** Laryngite

# 3.2.3.5.1. Recommandations

La laryngite est le plus souvent d'origine virale, les antibiotiques ne sont donc pas justifiés (25). Le traitement fait appel à des antipyrétiques, des corticoïdes voire des aérosols (26).

#### 3.2.3.5.2. Conformité des prescriptions

Dans notre étude, nous dénombrons 3 cas de laryngites qui ont été traitées par de l'azithromycine ou de l'amoxicilline. Ces prescriptions n'étaient donc pas conformes aux recommandations en vigueur.

## 4. Discussion

À l'issue de cette enquête, nous pouvons effectuer un bon nombre de constats sur l'usage des antibiotiques.

Tout d'abord, les infections urinaires sont des pathologies à l'origine d'un taux élevé de mésusage des antibiotiques. Ce mésusage repose principalement sur un défaut de molécule (tel que la prescription de fluoroquinolones, ...) mais aussi sur une mauvaise posologie, auxquels s'ajoute l'insuffisance de recours aux investigations bactériologiques (bandelettes urinaires et ECBU). Ce sont donc des pathologies sujettes à un haut risque de sélection de souches résistantes aux antibiotiques.

De plus, nous relevons de multiples prescriptions d'antibiotiques pour des pathologies virales ne justifiant pas une antibiothérapie comme c'est le cas des bronchites, rhinopharyngites et laryngites; celles-ci doivent être proscrites au regard des conséquences individuelles et collectives qu'elles entrainent.

Concernant les otites et les sinusites, les recommandations sont très peu suivies : aucune prescription n'est jugée conforme et les antibiotiques utilisés (association amoxicilline/acide clavulanique et céphalosporines de 3<sup>ième</sup> génération) sont considérés comme « critiques » car particulièrement générateurs de résistances bactériennes.

Enfin, les angines sont également une source majeure d'émergence de résistances. La prescription d'antibiotiques n'est justifiée que face à un TROD positif, or dans la majorité des cas, ce test n'est pas effectué. Dans notre étude, 81% des patients ont reçu un traitement antibiotique sans réalisation du test c'est-à-dire sans preuve qu'il s'agisse d'une angine bactérienne et non virale. Face à ce manque d'exécution du TROD pourtant capital dans la confirmation du diagnostic et dans le but de préserver les antibiotiques, cette nouvelle mission a été confiée aux pharmaciens d'officine comme nous le verrons dans la troisième partie de ce manuscrit.

Face à ces résultats, nous ne devons pas oublier que le prescripteur dispose parfois d'arguments cliniques pouvant prévaloir et ainsi déroger certains algorithmes décisionnels.

Les médecins subissent une pression de la part des patients qui s'attendent à recevoir un traitement antibiotique pour les soigner. L'éducation du patient est importante : le soignant doit expliquer la stratégie thérapeutique afin d'obtenir la compréhension du patient et son adhésion au traitement. Il convient de faire prendre conscience aux individus que les antibiotiques, lorsqu'ils sont utilisés de manière inappropriée, vont provoquer des effets néfastes pour leur santé mais aussi pour l'écologie bactérienne.

Différentes campagnes à destination du grand public ont été menées en ce sens telles que « les antibiotiques, c'est pas automatique », « les antibiotiques utilisés à tort, ils deviendront moins forts » ou plus récemment « les antibiotiques sont précieux, utilisons-les mieux ».

Différents supports peuvent aider les prescripteurs dans leur communication avec les patients :

- la plateforme en ligne « Antibio'Malin » (27) contient des fiches pratiques sur les infections les plus courantes, les antibiotiques et leur niveau d'antibiorésistance.
- la fiche d'information patient de non prescription d'antibiotiques intitulée
   « Aujourd'hui, je vous ai diagnostiqué une infection qui ne nécessite pas d'antibiotiques » (annexe 4) permet d'accompagner et renforcer le discours du médecin.

Pour favoriser une antibiothérapie raisonnée, différents outils ont été créés pour les professionnels de santé :

- Le site internet Antibioclic (28) est un atout majeur proposant une solution thérapeutique adaptée au profil du patient. Il référence les recommandations nationales ou celles des sociétés savantes et précise, le cas échant, que le recours à un antibiotique n'est pas nécessaire face à la situation donnée.
- Les fiches mémo de la HAS (annexe 5) ou les tableaux récapitulatifs de l'Assurance Maladie (annexe 6) répertorient de façon différente ces mêmes recommandations.

Ces dispositifs peuvent servir aussi bien d'aide à la prescription pour les médecins que d'aide à la validation pharmaceutique de l'ordonnance pour les pharmaciens.

Par ailleurs, nous notons le faible nombre d'interventions pharmaceutiques de la part de l'équipe officinale. Les échanges entre professionnels de santé ne sont pas toujours aisés : il est parfois difficile de joindre le prescripteur et cette action n'est pas toujours bien perçue par

celui-ci. Malheureusement, la coopération médecin-pharmacien est plus délicate en ville qu'à l'hôpital où le processus est plutôt bien ancré. En effet, dans le cas des antibiotiques qui sont des médicaments considérés comme « sensibles », le pharmacien hospitalier doit valider la prescription du médecin pour que le traitement puisse être dispensé au patient par les infirmières.

De surcroît, l'équipe officinale ne détient pas toujours toutes les informations nécessaires à l'analyse du traitement (diagnostic, ...) pouvant expliquer que l'ordonnance est exécutée sans intervention de leur part. Un manque de temps mais aussi de compétences dans le domaine de l'infectiologie pourrait également en être la raison.

Concernant les limites de cette étude, nous pouvons relever un biais d'interprétation lors de la collecte des données. En effet, l'enquête a été réalisée au comptoir par un(e) pharmacien(ne) ou un(e) préparateur/préparatrice en pharmacie interrogeant le patient afin de remplir le questionnaire (Annexe 1). Étant donné que ce n'est pas le patient lui-même qui répond aux questions, il est possible que le professionnel de santé ait influencé les réponses. Toutefois la majorité des questions étant sous forme de QCM et non de questions ouvertes, cela minimise le risque.

En outre, les informations retenues reposent uniquement sur les dires du patient. Bien que certaines infections aient été documentées, nous ne disposions pas des résultats d'analyses biologiques ou autres preuves complémentaires.

#### 5. Conclusion

Cette enquête a permis de mettre en évidence des incohérences susceptibles de favoriser l'émergence de résistances bactériennes. Il semble primordial que l'ensemble des professionnels de santé travaille conjointement dans le but commun de préserver la santé humaine et animale ainsi que l'environnement.

C'est en ce sens que de nouvelles missions ont été accordées aux pharmaciens d'officine.

# PARTIE III : PERSPECTIVES DU PHARMACIEN D'OFFICINE

## 1. Rôle du pharmacien d'officine face au mésusage des antibiotiques

Expert du médicament et professionnel de santé de proximité, le pharmacien d'officine est un acteur clef dans la lutte contre le mésusage des antibiotiques.

De par son analyse pharmaceutique, le pharmacien d'officine veille au juste usage du médicament en contrôlant la validité de l'ordonnance à l'aide des informations recueillies auprès du patient lors de la dispensation et en se posant différentes questions : quelle est l'indication ? l'antibiothérapie est-elle nécessaire ? Est-ce le bon antibiotique ? Est-ce le bon dosage ? Est-ce la bonne posologie ? Est-ce la bonne durée de traitement ? Est-ce qu'il y a des interactions médicamenteuses avec d'autres traitements intercurrents ?

À l'issue de cette étape, soit il réalise une intervention pharmaceutique en cas d'anomalie soit il dispense l'ordonnance. En tant que dernier maillon de la chaîne du médicament, il est garant de la qualité et de la sécurité du traitement qu'il remet au patient.

Lors de la délivrance d'un antibiotique ayant lieu uniquement sur prescription médicale, le pharmacien dispense les conseils associés :

- Respecter la posologie et la durée du traitement, ne surtout pas l'arrêter précocement en cas d'amélioration des symptômes ou à l'inverse, ne pas poursuivre un antibiotique au-delà de la durée recommandée et consulter le médecin en cas de persistance ou d'aggravation des symptômes;
- Prévenir des potentiels effets indésirables pour favoriser l'observance du traitement et pallier l'iatrogénie médicamenteuse (effet antabuse, photosensibilisation, coloration des urines, ...);
- Rapporter à la pharmacie les éventuelles unités restantes à la fin du traitement pour une prise en charge par l'organisme Cyclamed afin d'éviter de polluer l'environnement en les jetant à la poubelle ou empêcher tout risque d'automédication en gardant le traitement dans l'armoire à pharmacie du domicile ;
- Proposer des probiotiques pour compenser tout déséquilibre du microbiote suite à l'antibiothérapie.

Le pharmacien a un rôle d'éducation thérapeutique du patient. À ce titre, il sensibilise les patients aux conséquences de l'usage inapproprié des antibiotiques et des risques relatifs à l'antibiorésistance aussi bien à titre individuel que collectif. La pédagogie dans le domaine de la santé est importante car un patient bien informé et éduqué peut ainsi comprendre les enjeux d'une problématique et les moyens de lutter contre, de sorte à faire évoluer les comportements.

Au travers de supports au sein de l'officine (affiches, flyers, ...), il relaye également les campagnes organisées par les pouvoirs publics et la caisse nationale d'assurance maladie pour attirer l'attention de la patientèle.

De plus, il sensibilise les patients à la prévention des infections puisqu'en l'absence de pathologies infectieuses, il est inutile de recourir aux antibiotiques. Ainsi, la promotion de l'hygiène (lavage des mains, couvrir le nez et la bouche en cas d'éternuement ou de toux, port d'un masque, ou encore l'usage d'un préservatif lors de relations sexuelles) et de la vaccination sont essentielles dans ce combat contre l'antibiorésistance.

L'officine étant accessible sans rendez-vous et le maillage territorial garantissant une desserte optimale pour chaque individu, le pharmacien est l'un des professionnels de santé de premier recours. Il est donc amené à définir si la situation clinique relève du conseil officinal ou si elle nécessite une consultation médicale.

Dans le cadre de pathologies bégnines, le pharmacien a la possibilité de délivrer des médicaments à prescription médicale facultative (aussi appelés « médicaments de médication officinale ») pour soulager les symptômes du patient et de prodiguer les conseils hygiéno-diététiques adaptés. Par exemple, en cas de rhume ou d'état grippal, le pharmacien rappelle à l'individu que les antibiotiques ne sont pas indiqués et lui décrit la conduite à tenir (lavage des fosses nasales au sérum physiologique ou à l'eau de mer, antipyrétique en cas de fièvre, ...). De même, en cas de symptomatologie évocatrice d'une cystite aigue simple chez une jeune femme, la phytothérapie et/ou l'aromathérapie associées à des mesures hygiéno-diététiques adaptées (boire abondamment, ...) peuvent suffire à résoudre cet épisode, sans recourir aux antibiotiques.

Le métier de pharmacien d'officine étant en perpétuelle évolution, nous pourrions imaginer son exercice futur en s'inspirant de ce qui se fait déjà à l'hôpital ou dans d'autres pays.

Effectivement au Canada par exemple, la pharmacie clinique est largement répandue. Le pharmacien officinal qui est appelé « pharmacien communautaire » a la possibilité de prolonger la durée de validité d'une ordonnance; ajuster la dose d'un médicament anticoagulant, antihypertenseur ou antidiabétique en fonction des analyses biologiques du patient; prescrire des médicaments sur prescription médicale obligatoire tels que des antibiotiques par exemple dans le cadre des infections urinaires après un examen urinaire sur bandelette (29). De plus, leurs logiciels informatiques sont adaptés à cet aspect clinique de la pharmacie (30). Ils permettent d'établir un dossier patient bien plus détaillé avec le poids, l'indice de masse corporelle (IMC), les allergies, le statut tabagique, les pathologies, une éventuelle grossesse ou un allaitement, etc; et ainsi d'effectuer une analyse pharmaceutique détaillée et complète en relevant non seulement les interactions médicamenteuses mais également les contre-indications liées au profil du patient.

De même, comme nous l'avions évoqué précédemment, dans les hôpitaux français, les pharmaciens référents en infectiologie veillent au juste usage des antibiotiques en travaillant en coopération avec les différents professionnels de santé. Nous pourrions voir apparaître en secteur de ville des pharmaciens officinaux également spécialisés en infectiologie après validation d'un diplôme universitaire apportant des connaissances et des compétences supplémentaires en la matière.

De plus, le pharmacien pourrait disposer des résultats d'analyses biologiques (ECBU, antibiogramme, ...) en lien avec la prescription pour permettre une meilleure analyse pharmaceutique de l'ordonnance et effectuer des interventions pharmaceutiques basées sur ces preuves.

Enfin, il semble primordial de renforcer les liens et d'améliorer la communication médecinpharmacien, notamment en développant les messageries sécurisées, bien peu utilisées en ville.

# 2. Nouvelles législations et missions du pharmacien d'officine

Au cours de l'année 2020, en France, différentes lois ont été promulguées et ont ainsi octroyées de nouvelles missions au pharmacien d'officine.

#### 2.1. Réalisation de TROD à l'officine dans le cadre des angines

Le 11 juin 2013, un premier arrêté a été publié au Journal Officiel (31) offrant la possibilité aux pharmaciens d'officine de réaliser un dépistage des angines à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, à l'aide d'un test oro-pharyngé. Celui-ci a été annulé par le Conseil d'État pour vice de forme le 8 avril 2015 suite à une plainte du syndicat national des médecins biologistes dénonçant une « procédure irrégulière » (32) (33). Après un vide juridique de plus d'un an, un nouvel arrêté (34), entré en vigueur le 5 août 2016, a permis le retour des TROD en pharmacie. Cependant, l'obligation de disposer d'un espace de confidentialité, le temps nécessaire pour réaliser le test, le fait qu'il ne soit pas pris en charge par l'assurance maladie et qu'il soit méconnu du grand public ont été des freins au déploiement de cette pratique à l'officine.

Comme nous l'avons démontré au cours de notre étude, le TROD est encore insuffisamment utilisé lors des consultations médicales notamment car la réalisation de ce test est jugée chronophage par les médecins (35). C'est pourquoi un nouvel arrêté (36) est paru au Journal Officiel le 2 février 2020 pour relancer la mise en place des tests rapides d'orientation diagnostique de l'angine en pharmacie afin de favoriser leur utilisation, en répondant à une limite majeure de ce projet : la rémunération du test et sa prise en charge par l'assurance maladie.

L'avenant à la convention nationale de la sécurité sociale définit deux situations :

- Premier cas: le patient se présente spontanément à l'officine et est directement pris en charge par le pharmacien. Le test est alors facturé 6 euros HT quel que soit le résultat.
  - Si il est positif, le pharmacien oriente le patient vers son médecin traitant avec le résultat du test pour qu'il puisse lui prescrire le traitement adéquat ; si il est négatif, le pharmacien délivre les conseils adaptés ainsi que des médicaments de médication officinale si nécessaire et invite le patient à consulter en cas de persistance ou d'aggravation des symptômes.
- <u>Second cas</u> : le patient est orienté vers la pharmacie par son médecin traitant pour la réalisation du test avec une ordonnance dite conditionnelle d'antibiotiques. Le prix du test dépend alors de son résultat.

Si il est positif, le test est facturé 6 euros HT et le pharmacien dispense le traitement antibiotique prescrit sur l'ordonnance conditionnelle; si il est négatif, le test est facturé 7 euros HT et le pharmacien explique au patient la raison pour laquelle il n'exécute pas l'ordonnance. Comme précédemment, il conseille le patient pour l'aider à gérer au mieux les symptômes et l'invite à contacter son médecin en cas de persistance ou d'aggravation des symptômes.

Les pharmaciens souhaitant effectuer ces dépistages doivent posséder un espace de confidentialité au sein de leur officine, suivre une formation afin d'apprendre à réaliser ce test et rédiger une procédure d'assurance qualité (Annexe 7).

Malheureusement fin mars 2020, avant même que le processus ne soit réellement mis en place dans les officines étant donné que les textes précisant les réglementations (limites d'âges des patients, conditions de formation et de réalisation des tests ...) n'avaient pas encore été publiés, la Direction générale de la santé (DGS) a recommandé une suspension de cette mission face à l'épidémie de la Covid-19 en raison d'un risque de contamination au cours de cet acte. À ce jour, le SARS-CoV-2 frappant encore le pays, aucune nouvelle directive n'a été établie pour le moment.

#### 2.2. <u>Dispensation sous protocole</u>

La dispensation sous protocole vise à permettre au pharmacien d'officine de dispenser certains médicaments à prescription médicale obligatoire à partir d'arbres décisionnels préalablement établis et validés par la HAS, dans le but de désengorger les cabinets médicaux ou services d'urgences et répondre aux besoins de la population en manque d'accès aux soins.

Quatre premiers protocoles de dispensation sont parus au Journal Officiel les 9 et 10 mars 2020 : cystite chez la femme de 16 à 65 ans (37), angine chez les patients entre 6 et 45 ans (38), renouvellement du traitement de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière pour les patients de 15 à 50 ans (39) et varicelle chez l'enfant de 12 mois à 12 ans (40). Les deux premiers concernent la thématique du bon usage des antibiotiques et inscrivent le pharmacien officinal dans cette démarche.

Néanmoins, seuls les pharmaciens faisant partie d'une structure coordonnée pluriprofessionnelle, et plus précisément d'une maison de santé pluridisciplinaire ou d'un centre de santé, peuvent recourir à la dispensation protocolisée.

Concernant les autres modalités d'application : chaque membre de l'équipe (médecins, pharmaciens, infirmiers) doit être déclaré à l'agence régionale de santé (ARS) ; médecins et pharmaciens doivent utiliser un logiciel commun afin de faciliter le partage des dossiers médicaux des patients ; un espace de confidentialité ainsi qu'un accès aux toilettes (pour la prise en charge des patientes souffrant de cystite) doit être prévu dans l'officine ; une formation préalable est obligatoire pour les pharmaciens participants.

Par ailleurs, un nouvel arrêté (41) publié le 30 septembre 2020 au Journal Officiel précise le financement de ces dispensations protocolisées : la rémunération sera versée directement à la structure pluri-professionnelle et s'élève à 25€ par patient.

Si sur le papier ces dispensations protocolisées semblaient être prometteuses, leur impact à l'échelle nationale sera très certainement minime. En effet, peu de pharmacies sur le territoire font partie de ces structures coordonnées de soins ce qui signifie que seule une minorité de pharmaciens aura la possibilité de réaliser cette nouvelle mission. De plus, les modalités de rémunération étant source de conflits entre professionnels de santé étant donné que celle-ci devra être partagée librement entre les différents exécutants, cela risque de décourager certains pharmaciens à s'investir dans cette nouvelle fonction.

#### 2.3. <u>Dispensation à l'unité</u>

Promesse de campagne du Président Emmanuel Macron, la dispensation à l'unité des médicaments figure dans la loi relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire, adoptée le 30 janvier 2020 et publiée au Journal Officiel le 11 février 2020 (42). Deux textes complémentaires sont encore attendus : un décret doit fixer les modalités pratiques (conditionnement, étiquetage, traçabilité, ...) et un arrêté doit préciser les médicaments concernés. La mise en œuvre doit se faire d'ici le 1<sup>ier</sup> janvier 2022 au plus tard.

La dispensation unitaire des antibiotiques a souvent été citée comme un facteur déterminant dans la lutte contre le mésusage. Délivrer au patient la juste quantité nécessaire pour le traitement permettrait de réduire le risque de résistance bactérienne, en évitant l'automédication (le patient ne disposant plus de comprimés à l'issue de l'antibiothérapie) (43) et la pollution de l'environnement (absence de comprimés surnuméraires jetés aux ordures ou dans les toilettes) pour exemples.

Afin de déterminer l'impact de ce projet, l'INSERM a réalisé en France en 2017 une expérimentation de délivrance à l'unité des antibiotiques à l'aide de 100 pharmacies dans 4 régions différentes (Ile de France, Limousin, Lorraine et la région PACA). Cette étude a démontré une réduction de 9,9% du nombre de comprimés délivrés, une bonne acceptabilité du dispositif de la part des patients et une meilleure observance, toutefois non significative, du traitement (44).

Si la dispensation à l'unité semble être une idée judicieuse au premier abord, elle soulève des problématiques majeures.

En décembre 2019, le LEEM alertait sur le fait que la DAU risquait d'altérer la traçabilité des médicaments et qu'elle est incompatible avec le système de sérialisation à la boite qui peine encore à être mis en place à l'heure actuelle. Selon eux, « la principale cause de gaspillage ne provient pas des conditionnements mais de prescriptions inappropriées et d'un mauvais suivi du traitement par les patients » (45).

Dans l'étude citée précédemment, l'INSERM affirme que dans 60% des cas, le conditionnement des médicaments ne correspond pas à la prescription (44). Rappelons que ce sont les autorités sanitaires qui déterminent le nombre d'unités par boite de médicament en fonction de sa posologie et de sa durée de traitement définies dans l'autorisation de mise sur le marché. Ainsi, comme nous l'avons nous-même mis en évidence dans notre enquête, beaucoup de prescriptions ne suivent pas les recommandations ; le problème reposerait donc plutôt sur un défaut de prescription qu'un souci de conditionnement. En ce sens, la dispensation à l'unité risque de favoriser un usage inapproprié des antibiotiques avec une utilisation hors AMM des médicaments.

Enfin, les pharmaciens semblent relativement hostiles à cette nouvelle loi qui fut adoptée « sans concertation des professionnels du médicament et des patients » comme le rapporte Carine Wolf-Thal, présidente du conseil national de l'Ordre des pharmaciens (46).

L'ensemble de la profession attend les textes complémentaires pour en connaître les modalités d'application.

# **CONCLUSION**

Comme nous l'avons exposé au cours de ce manuscrit, la résistance bactérienne aux antibiotiques est une problématique majeure dans le domaine de la santé et ce à l'échelle mondiale. Elle est responsable de conséquences dramatiques sur le plan sanitaire avec une augmentation des hospitalisations, des échecs thérapeutiques mais aussi de nombreuses pertes humaines. L'impact économique est lui aussi déplorable au vu des coûts financiers engendrés qui pèsent sur la société.

Nous avons démontré que l'excès de consommation d'antibiotiques provient essentiellement du secteur ambulatoire. Il convient de continuer à sensibiliser et d'informer l'ensemble des acteurs de cette branche (grand public, prescripteurs de ville, pharmaciens d'officine) mais aussi de renforcer les actions visant à lutter contre ce fléau via les campagnes d'informations, de nouvelles missions destinées aux différents professionnels de santé, consolider la relation médecin-pharmacien, intensifier les investigations bactériologiques lors d'une infection, augmenter les interventions pharmaceutiques dans les officines ...

Le pharmacien d'officine en tant qu'expert du médicament et professionnel de santé de premier recours a, d'une manière tout à fait certaine, sa place dans ce combat contre l'antibiorésistance. Sa proximité, sa formation en sciences pharmaceutiques, son rôle de conseil et d'acteur de santé publique sont des atouts majeurs.

Les nouvelles missions octroyées aux pharmaciens officinaux apportent l'espoir de voir les choses évoluer notamment accroître le recours aux TROD dans le cadre des angines permettant de justifier l'usage d'un antibiotique. Toutefois ces récentes fonctions ne sont pas sans conditions (comme nous l'avons vu avec la dispensation sous protocole) et celles-ci risquent de limiter leur impact.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- 1. Plan EcoAntibio 2012-2017 : lutte contre l'antibiorésistance [Internet]. [cité 18 oct 2020]. Disponible sur : https://agriculture.gouv.fr/plan-ecoantibio-2012-2017-lutte-contre-lantibioresistance
- 2. Le plan Écoantibio 2 (2017-2021) [Internet]. [cité 18 oct 2020]. Disponible sur : https://agriculture.gouv.fr/le-plan-ecoantibio-2-2017-2021
- 3. Résistance aux antibiotiques [Internet]. Inserm La science pour la santé. [cité 16 sept 2020]. Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques
- 4. L'histoire des antibiotiques EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 17 sept 2020]. Disponible sur : https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/antibiotiques/antibiotiques-c-est-quoi.html
- 5. Fukuda K. OMS | Le monde risque de sombrer dans une ère post-antibiotiques : le moment est venu de prendre des mesures énergiques [Internet]. WHO. World Health Organization; 2015 [cité 9 sept 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/mediacentre/commentaries/antibiotic-resistance/fr/
- 6. OMS. Résistance aux antibiotiques [Internet]. [cité 9 sept 2020]. Disponible sur : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance
- 7. Muylaert A, Mainil J. Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur « contagiosité ». 2013;153:109-23.
- 8. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis. 1 janv 2019;19(1):56-66.
- 9. 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 p. 12.
- 10. Cavalié P, Hider-Mlynarz K. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 [Internet]. ANSM; 2017 janv. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm\_site/storage/original/application/188a6b5cf9cde90848ae9 e3419bc3d3f.pdf

- 11. Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2018 [Internet]. [cité 20 sept 2020]. Disponible sur : https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2019/consommation-d-antibiotiques-et-antibioresistance-en-france-en-2018
- 12. Carlet J, Shlemmer B. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. nov 2015;16.
- 13. Carlet J, Le Coz P. Rapport du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques. 23 sept 2015;150.
- 14. Cavalié P, Hider-Mlynarz K. La consommation d'antibiotiques en France en 2016. 2017 déc p. 20.
- 15. Consommation d'antibiotiques et résitance aux antibiotiques en France : une infection évitée, c'est un antibiotique préservé ! p. 20.
- 16. Surveillance de l'antibiorésistance en établissements de santé. Partie 1 Consommation d'antibiotiques. 2019 nov p. 40.
- 17. Marchac V. Différence de diagnostic des infections broncho-pulmonaires virales ou bactériennes chez l'enfant. Arch Pediatr. févr 2007;14(2):202-6.
- 18. Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Chirouze C, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN. Pilly 2020: maladies infectieuses et tropicales : prépa. ECN, tous les items d'infectiologie. 2019.
- 19. SPILF. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. 2011; Disponible sur: https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf
- 20. Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Chirouze C, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly 2020: maladies infectieuses et tropicales : prépa. ECN, tous les items d'infectiologie. 6<sup>e</sup> éd. Alinéa Plus; 2019.
- 21. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. Br J Clin Pharmacol. avr 2004;57(4):513-21.

- 22. Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Médecine Mal Infect. août 2018;48(5):327-58.
- 23. ANSM. Lettre aux professionnels de santé.pdf. 2019.
- 24. AFSSAPS. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. 2005; Disponible sur: https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/\_documents/consensus/2005-infVRB-recos-afssaps.pdf
- 25. Reveiz L, Cardona AF. Antibiotics for acute laryngitis in adults. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 23 mai 2015 [cité 2 mars 2020];2015(5). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6486127/
- 26. Collège Français d'ORL et de chirurgie cervico-faciale. Référentiel Collège d'ORL.pdf. 4ième édition. Elsevier Masson; 2017. 432 p.
- 27. Antibio'Malin Les antibiotiques : soyons malins, utilisons-les mieux [Internet]. Santé.fr. 2019 [cité 16 sept 2020]. Disponible sur: https://sante.fr/antibiomalin
- 28. Antibioclic : Antibiothéraphie rationnelle en soins primaires [Internet]. [cité 16 sept 2020]. Disponible sur: https://antibioclic.com/
- 29. Cahier thématique 13 Pharmacie clinique.pdf [Internet]. Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens; 2018. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/429903/2024829/version/11/file/Cahi er+thématique+13+-+Pharmacie+clinique.pdf
- 30. La pratique de la pharmacie clinique au Québec : A propos d'une expérience personnelle [Internet]. [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-789
- 31. Arrêté du 11 juin 2013 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques Légifrance [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000027545594

- 32. Tests rapides d'orientation diagnostique : le Conseil d'Etat annule l'arrêté fixant leurs nouvelles conditions de réalisation [Internet]. VIDAL. [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/15358/tests\_rapides\_d\_orientation\_diagnostique\_le\_conseil de la detat annule l'arrête fixant leurs nouvelles conditions de realisation/
- 33. Faure Y. Conseil d'État, 1ère 6ème SSR, 08/04/2015, 371236, Inédit au recueil Lebon [Internet]. 2015 [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/ceta/id/CETATEXT000030462876/
- 34. Arrêté du 1er août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques Légifrance [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032967712/
- 35. BALLORINI M. Utilisation du test de diagnostic rapide des angines en Officine : Etude pilote sur le bassin de Santé de Montauban. [Internet] [Expérimentale]. [Toulouse]: Université Toulouse III Paul Sabatier; 2014. Disponible sur: http://thesesante.ups-tlse.fr/602/1/2014TOU32091.pdf
- 36. Arrêté du 30 janvier 2020 fixant les tests de diagnostic rapide pouvant être réalisés par les pharmaciens et qui donnent lieu à la tarification de la prestation prévue au 16° de l'article L. 162-16-1 du code de la sécurité sociale Légifrance [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041514880
- 37. Arrêté du 6 mars 2020 relatif à l'autorisation du protocole de coopération « Prise en charge de la pollakiurie et de la brûlure mictionnelle chez la femme de 16 à 65 ans par l'infirmier diplômé d'Etat et le pharmacien d'officine dans le cadre d'une structure pluri-professionnelle » Légifrance [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041697967/
- 38. Arrêté du 6 mars 2020 relatif à l'autorisation du protocole de coopération « Prise en charge de l'odynophagie par l'infirmier diplômé d'Etat ou le pharmacien d'officine dans le cadre d'une structure pluri-professionnelle » Légifrance [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041697956/
- 39. Arrêté du 6 mars 2020 relatif à l'autorisation du protocole de coopération « Renouvellement du traitement de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière pour les patients de 15 à 50 ans par l'infirmier diplômé d'Etat et le pharmacien d'officine dans le cadre d'une structure pluri-professionnelle » Légifrance [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041697978/

- 40. Arrêté du 6 mars 2020 relatif à l'autorisation du protocole de coopération « Prise en charge de l'enfant de 12 mois à 12 ans de l'éruption cutanée vésiculeuse prurigineuse par l'infirmier diplômé d'Etat ou le pharmacien d'officine dans le cadre d'une structure pluriprofessionnelle » Légifrance [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041704192
- 41. Arrêté du 10 septembre 2020 modifiant les arrêtés du 6 mars 2020 autorisant les protocoles de coopération relatifs aux soins non programmés Légifrance [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042376479
- 42. LOI n° 2020-105 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire (1) Légifrance [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041553759/
- 43. Grigoryan L, Burgerhof JGM, Degener JE, Deschepper R, Lundborg CS, Monnet DL, et al. Determinants of self-medication with antibiotics in Europe: the impact of beliefs, country wealth and the healthcare system. J Antimicrob Chemother. 1 mai 2008;61(5):1172-9.
- 44. Treibich C, Lescher S, Sagaon-Teyssier L, Ventelou B. The expected and unexpected benefits of dispensing the exact number of pills. PLOS ONE. 19 sept 2017;12(9):e0184420.
- 45. Dispensation des médicaments à l'unité: attention aux fausses bonnes idées! [Internet]. [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: https://www.leem.org/presse/dispensation-desmedicaments-lunite-attention-aux-fausses-bonnes-idees
- 46. pharmacies.fr LM des. Dispensation à l'unité : la fausse bonne idée devient une réalité Le Moniteur des Pharmacies n° 3305 du 25/01/2020 Revues Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3305/dispensation-a-l-unite-la-fausse-bonne-idee-devient-une-realite.html

# **ANNEXES**

# <u>Annexe 1</u>: Présentation du questionnaire :

# ENQUÊTE SUR LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES, DANS LE CADRE D'UNE THÈSE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

1.	<u>Qualité</u>	du prescripteur :			
	□Méd	Médecin généraliste			
	□Méd	Médecin spécialiste. Spécialité :			
	Praticien hospitalier. Spécialité :				
2.	<u>Informations sur le patient</u> :				
	a)	a) Sexe : Homme Femme			
	b)	Âge :			
	c)	État(s) physiopathologique(s) : ☐ Grossesse ☐ Insuffisance rénale	☐Immunodépression	☐Autre(s):	
	d)	Allergie(s):			
3.	Informa	ations sur la pathologie :			
	a)	Motif(s) de consultation :			
	b)	Diagnostic :			
		☐ Infection ORL. Précisez :			
		☐ Infection broncho-pulmonaire. Précis	ez :		
		☐ Infection urinaire. Précisez :			
		☐ Autre(s):			
4.	Investig	gations bactériologiques :			
	a)	Un test rapide a-t-il été effectué ?	Oui	□Non	
		Si oui, lequel?  Bandelette urinaire	☐Test de diagnostic ra	pide (Ex : Streptotest)	
		☐ Autre(s) :			
	b)	Un prélèvement a-t-il été effectué ? Si oui, lequel ?	Oui	□Non	
		□ ECBU	☐ Autre(s):		
	c)	Le germe a-t-il été identifié ? Si oui, espèce bactérienne en cause :	□oui	□Non	
5.	Traitem	nent antibiotique prescrit :			
	Molécu	le(s) et dosage :			
		<b>;ie</b> (nb de prises et durée) :			
6.	Interve	ntion pharmaceutique :			
		_			
	∐Oui	∐Non			
	Si oui, p	oourquoi ? Modification(s) ?			

## Annexe 2 : Consignes pour la réalisation du questionnaire :

# ENQUÊTE SUR LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES, DANS LE CADRE D'UNE THÈSE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Réalisant actuellement ma thèse sur le bon usage des antibiotiques, j'ai rédigé un questionnaire afin d'effectuer une enquête sur les prescriptions d'antibiotiques en ville.

<u>Principe de l'enquête</u> : dans l'idéal, à chaque ordonnance contenant un antibiotique (n'importe lequel, ils sont tous pris en compte dans l'étude), il faudrait remplir le questionnaire avec le patient afin d'obtenir les renseignements nécessaires pour que je puisse déterminer si les prescriptions suivent les recommandations.

Tous les traitements **curatifs** par **voie orale** sont concernés, hormis les traitements pour l'acné.

#### Le questionnaire contient plusieurs parties :

- 1) Qualité du prescripteur : généraliste ou spécialiste (précisez sa spécialité)
- 2) <u>Informations sur le patient</u> : sexe, âge, état physiopathologique (grossesse, ..., « autres » : par exemple, un terrain asthmatique), allergies (ex : allergie aux pénicillines, pouvant justifier que le médecin n'ait pas recours à l'amoxicilline)
- 3) <u>Informations sur la pathologie</u>: motifs de consultation (ex : fièvre + toux), le diagnostic (ex : infection ORL, précisez alors la pathologie « sinusite » par exemple)
- 4) <u>Investigations bactériennes</u>: cela permet de savoir si l'antibiothérapie est justifiée (parfois des antibiotiques sont prescrits pour des angines alors que le test rapide (TROD) déterminant si l'infection est d'origine bactérienne ou virale n'a pas été fait).
- 5) <u>Traitement antibiotique</u>: nom + dosage + posologie (exemple : Amoxicilline 1g, 2 fois par jour, 6 jours)
- 6) <u>Intervention pharmaceutique</u>: est-ce qu'il y a un problème dans l'ordonnance? Avezvous dû contacter le prescripteur?

Ce questionnaire a également été distribué dans d'autres pharmacies dans le but d'en récolter environ 300 au total. Le questionnaire serait à effectuer la semaine du **lundi 17 au samedi 22 juin.** 

Grâce à votre participation, je pourrai avoir des ordonnances différentes puisqu'elles proviendront d'une autre région avec des médecins différents.

Je vous remercie sincèrement pour votre aide.

Sophie LAINE (Étudiante en 5<sup>ième</sup> année de Pharmacie, Amiens)

# Annexe 3 : Score de Mac-Isaac :

Mac Isaac			
Symp	Symptômes		
Fièvre > 38°C		1	
Absence de toux		1	
Adénopathies cervicales		1	
sensibles			
Atteinte amygdalienne		1	
Âge	15 à 44 ans	0	
	≥ 45 ans	-1	

# Annexe 4:

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

DATE:/	CACHET MÉDECIN
NOM DU PATIENT :	

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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







# Annexe 5 : Exemple de fiche mémo de la HAS





# Fiche Mémo

# Rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'adulte

Novembre 2016

Le but de cette fiche mémo est de favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques, afin de diminuer les résistances bactériennes pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. Le choix de l'antibiotique, sa dose et sa posologie sont les éléments à prendre en compte pour une prescription adaptée.

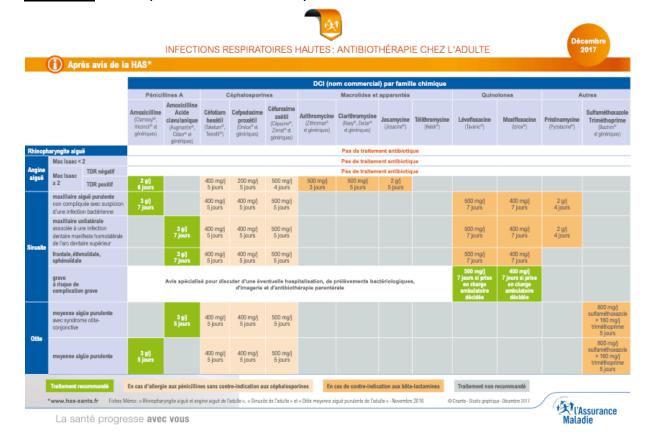
- → Pas d'antibiotique chez un adulte ayant :
  - une rhinopharyngite aiguë;
  - une angine aiguë avec un score de Mac Isaac < 2 ou avec un score de Mac Isaac ≥ 2 et un test diagnostic rapide (TDR) négatif.
- → En cas d'angine aiguë avec un score de Mac Isaac ≥ 2 et un TDR positif : amoxicilline, 2 grammes par jour, pendant 6 jours.
  - ► En cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines, les antibiotiques suivants peuvent être utilisés :
    - céfotiam hexétil, 400 mg/j, pendant 5 jours ;
    - cefpodoxime proxétil, 200 mg/j, pendant 5 jours ;
    - céfuroxime axétil, 500 mg/j, pendant 4 jours.
  - ► En cas de contre-indication aux bêtalactamines, les antibiotiques suivants peuvent être utilisés :
    - azithromycine, 500 mg/j, pendant 3 jours;
    - clarithromycine, 500 mg/j, pendant 5 jours;
    - josamycine, 2 g/j, pendant 5 jours.
- → Score de Mac Isaac

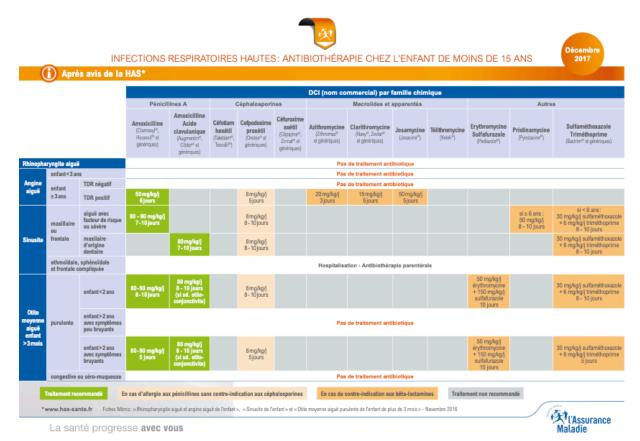
Score Mac Isaac	Point
Température > 38 °	1
Absence de toux	1
Adénopathie(s) cervicale(s) antérieure(s) douloureuse(s)	1
Augmentation de volume ou exsudat amygdalien	1
Âge:	
• 15 à 44 ans	0
• > 45 ans	-1



5 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

# Annexe 6 : Exemple de tableaux récapitulatifs de l'Assurance Maladie





## Annexe 7 : Procédure d'assurance qualité

Pharmacie St Honoré Amiens	giropharm	Référence : « 29 »
Rédigé par :	Contrôlé par :	Approuvé par :
LAINE Sophie	LE GRANDIC Sophie	PÉRONNE Céline
Le 17/01/2020	Réalisation du	Diffusé à :
Le 17/01/2020	TROD Angine	L'ensemble de l'équipe

#### **OBJECTIFS GÉNÉRAUX:**

- Améliorer la qualité du conseil officinal face à un mal de gorge.
- Distinguer une angine virale d'une angine bactérienne grâce à la réalisation du Test Rapide à Orientation Diagnostique (TROD), et dispenser le traitement adéquat ou orienter vers le médecin le cas échéant.

#### **BUTS:**

- Savoir dans quels cas effectuer le test
- Connaître les modalités de prise en charge et de facturation de ce test
- Maîtriser les techniques de réalisation du Streptatest®

#### **RESPONSABILITÉ:**

Pharmacien

#### **PROCESSUS:**

#### Deux cas dans lesquels effectuer le TROD :

- 1) Patients se présentant spontanément à l'officine pour des maux de gorge
- 2) Patients orientés vers la pharmacie par le médecin traitant pour la réalisation du test avec une ordonnance conditionnelle d'antibiotique

<u>Dans le cas n°1</u> : la réalisation du test doit être systématique chez l'enfant  $\geq$  10 ans ; chez l'adulte, intérêt du test uniquement si Score de Mac-Isaac  $\geq$  2 :

Mac Isaac		
Symptômes		Score
Fièvre > 38°C		1
Absence de toux		1
Adénopathies cervicales sensibles		1
Atteinte amygdalienne		1
Âge	15 à 44 ans	0
Age	≥ 45 ans	-1

<u>Dans le cas n°2</u> : la réalisation du test est effectuée à la demande du médecin, pour un adulte ou un enfant à partir de 10 ans.

#### Réalisation du test :

#### 1. Orienter le patient vers la salle dédiée (espace de confidentialité)

#### 2. Se préparer :

- ✓ S'attacher les cheveux en cas de cheveux longs
- ✓ Se laver les mains ou utiliser une solution hydro-alcoolique

#### 3. Préparer le matériel :

- ✓ Sortir du kit le portoir, les flacons de réactifs, l'écouvillon, l'abaisse-langue et les solutions de contrôle
- ✓ Placer le tube d'extraction sur le portoir
- ✓ Verser 4 gouttes de réactif A
- ✓ Verser 4 gouttes de réactif B
- ✓ Mélanger par agitation légère
- ✓ La couleur du mélange vire du rose à l'incolore

#### 4. Effectuer le prélèvement buccal :

- ✓ Utiliser un abaisse-langue
- ✓ Écouvillonner les zones inflammatoires en évitant le contact avec les dents, les gencives, la langue et les joues

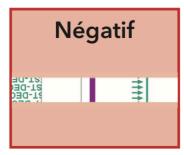
#### 5. Extraction:

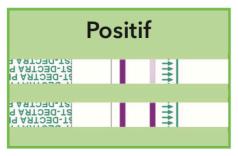
- ✓ Introduire l'écouvillon dans le tube
- ✓ Agiter l'écouvillon en réalisant une dizaine de rotations dans la solution
- ✓ Attendre 1 minute
- ✓ Retirer l'écouvillon en serrant le tube
- ✓ Jeter l'écouvillon dans le collecteur DASRI

#### 6. Test:

- ✓ Plonger la bandelette test dans le tube (flèches vers le bas)
- ✓ Attendre 5 minutes
- ✓ Lire le résultat

#### 7. Interprétation du résultat :





#### 8. Conduite à tenir :

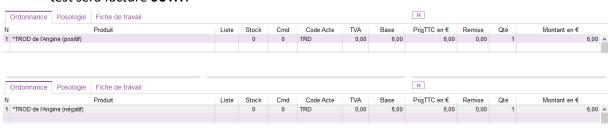
symptômes.

- → Cas n°1 (le patient se présente spontanément à l'officine) :
  - ✓ En cas de test négatif: conseil officinal (antalgique et/ou antipyrétique, collutoire, pastilles, ...).
     Préconiser une consultation médicale en cas d'aggravation ou de persistance des
  - ✓ En cas de test positif : orienter vers le médecin avec le résultat du test pour l'instauration d'une antibiothérapie.

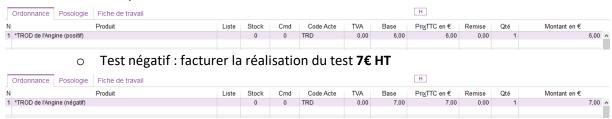
- → <u>Cas n°2</u> (le patient est orienté par le médecin traitant avec une ordonnance conditionnelle d'antibiotique):
  - ✓ En cas de test négatif: ne pas délivrer le traitement antibiotique prescrit en expliquant bien au patient la raison, dispenser les conseils adaptés pour gérer au mieux ses symptômes et l'inviter à prendre contact avec son médecin traitant en cas d'aggravation ou de persistance des symptômes.
  - ✓ En cas de test positif : délivrer le traitement antibiotique prescrit en dispensant les conseils associés.

#### Facturation:

<u>Cas n°1</u>: cliquer sur « Édition », sélectionner « Insérer TROD de l'angine » puis « TROD pharmacien positif » ou « TROD pharmacien négatif » en fonction du résultat obtenu → Le test sera facturé 6€ HT.



- Cas n°2 : le tarif dépend du résultat du test :
  - ⊃ Test positif : facturer la réalisation du test 6€ HT



**Prise en charge:** 70% par l'Assurance Maladie et 30% par le régime complémentaire.

**LAINE Sophie** 

Titre: Enquête sur le bon usage des antibiotiques: constats et perspectives du pharmacien

d'officine.

Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Université de Picardie Jules Verne

2020

Mots-clés: antibiotique, antibiothérapie, antibiorésistance, mésusage, enquête, pharmacien,

officine.

**<u>RÉSUMÉ</u>**: Les antibiotiques constituent l'une des plus importantes classes thérapeutiques,

ayant révolutionné la médecine humaine au cours du XX<sup>ème</sup> siècle. Cependant, leur excès

de consommation et leur usage inapproprié favorise l'émergence de bactéries résistantes.

À ce jour, l'antibiorésistance est un défi majeur de santé publique, c'est pourquoi nous

avons décidé de réaliser une étude expérimentale sur l'usage des antibiotiques en secteur

de ville à l'aide des pharmacies ayant accepté de participer à ce projet. Nous avons ainsi

relevé l'ensemble des ordonnances d'antibiotique au cours de la période de recueil des

données, en mars et juin 2019, afin de les comparer aux recommandations.

Notre étude a inclus 173 prescriptions d'antibiotiques qui émanent majoritairement de

médecins généralistes. L'antibiothérapie apparait conforme aux recommandations dans :

27,6% des cas pour les infections urinaires ; 23,1% des cas pour les angines ; 0% des cas

pour les otites et sinusites. Notre enquête révèle que de nombreuses infections virales

restent encore traitées par des antibiotiques (rhinopharyngites, laryngites, bronchites).

Nous démontrons également l'insuffisance d'investigations bactériologiques (BU, ECBU,

TROD) pour justifier le recours à un antibiotique et veiller au bon choix de molécule.

L'ensemble des professionnels de santé doit se mobiliser pour favoriser une antibiothérapie

raisonnée et limiter les risques de résistances bactériennes.

JURY

Président: M. HELLE François

Membres: Mme ZAWADZKI Patricia, Mme DJAFOUR Massiva

82