

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2021

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présenté et soutenu publiquement le mardi 5 octobre 2021 par

Guillaume AUBOURG et par Clémence THERENE

Prescription différée d'antibiotique en soins primaires : étude prospective interventionnelle évaluant la consommation d'antibiotique en fonction des modalités de réalisation de l'ordonnance dans la pratique courante des médecins généralistes

Sous la direction du Professeur William DURIEUX

Membres du jury :

Professeur Charles CAZANAVE.....Président

Docteur Adrien CAFFAR Rapporteur

Professeur François PETREGNE..... Examineur

REMERCIEMENTS

Aux membres de notre jury, vous nous faites l'honneur d'apporter vos compétences à la critique de ce travail. Soyez assurés de notre reconnaissance et de notre respect pour votre engagement dans la spécialité de médecine générale et la spécialité d'infectiologie, et l'enseignement de ces disciplines.

Au Professeur William DURIEUX, Professeur de Médecine générale, pour tes précieux conseils, tes enseignements, notamment en entretien motivationnel, sois assuré de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

Aux médecins, Marc, Cécile, Jean-Pierre, Jean, Rachel, Albert, qui nous ont accueillis au début de l'internat. Aux médecins de l'équipe des MSP de Prayssas et Port Sainte Marie, Nousone, Fouad, Raphaël, Baptiste, Kitterie, Claire, et Jean Christophe de nous avoir partagé leur vision de la médecine générale rurale.

À Julien, ton aide nous a été très précieuse pour analyser les résultats. On ne te remerciera jamais assez pour toutes ces heures passées sur Discord en visioconférence.

À nos amis communs de Reims, Lauriane, Emilien et Flavien qui nous ont accompagnés jusqu'à Bordeaux mais aussi à Maddy, Julien, Audrey, Tim, Boubou, Jérôme, Marie et Steeve que nous avons tellement hâte de retrouver chaque année pour de nouvelles péripéties.

Remerciement de Guillaume AUBOURG

À mes parents, Lan et René, merci pour vos sacrifices et votre soutien sans condition tout au long de ma vie. Vous m'avez donné l'opportunité de choisir la voie que je souhaitais et faire ces études longues dans les meilleures conditions. Merci de m'avoir permis de grandir dans une famille aussi heureuse et unie et d'avoir nourri ma curiosité lors de mon éducation. Je vous aime.

À ma sœur et mon frère, Marine et Julien, merci pour les merveilleux souvenirs des années où l'on a grandi ensemble. J'espère garder la complicité qui nous unit toute notre vie. Je suis fier de vous deux.

À Lauriane, merci pour ton amour et le bonheur que tu m'apportes depuis 9 ans. Tu me soutiens et supportes toujours quoi qu'il arrive. Tu as toujours cru en moi et je suis heureux qu'on construise notre vie ensemble.

À mes Grands-parents, vous êtes un modèle de sincérité, d'intégrité et de dévouement.

À tata Hélène, et Béranger, merci pour votre soutien et vos appels pour prendre de mes nouvelles. Je suis ravi d'avoir une nouvelle cousine !

À mes beaux-parents, merci pour votre accueil et soutien tout le long de parcours.

Aux bros, vous êtes un bol d'air frais, une bouffe d'oxygène qui ont permis un externat plus qu'agréable !

À Clémence, amie sur qui je peux toujours compter, je suis ravi d'avoir fait ce travail de thèse avec toi.

À Didier, pour m'avoir fait découvrir la médecine générale.

Remerciement de Clémence THERENE

À Emilien, mon amour, mon pilier, merci d'avoir toujours été à mes côtés depuis plus de 5 ans maintenant. Ton soutien et ton amour m'ont permis d'être là où j'en suis aujourd'hui. Il me tarde de vivre de nouvelles aventures avec toi.

À mes parents, merci de m'avoir soutenue pendant toutes ces années, d'avoir été présents dans les moments difficiles mais aussi d'avoir partagé avec moi toutes les joies que j'ai pu avoir depuis ces 28 années. Vous êtes les meilleurs parents que l'on pourrait avoir, merci pour tout.

À ma sœur Lucile, mon rayon de soleil qui m'a permis d'affronter tous les obstacles dans la vie. Tout au long de ces années tu restes et resteras toujours un modèle. Merci aussi à mon beau-frère Carlos, de faire partie de notre famille et surtout merci à vous deux de l'avoir agrandie avec les êtres les plus merveilleux au monde, mes deux nièces Olivia et Flora et mon neveu Pedro.

À Elsa, mon amie de toujours, qui répond présente quand je l'appelle et cela à n'importe quelle heure. Merci pour ton amitié inébranlable malgré la distance depuis 19 ans maintenant. Et bien sûr merci de m'avoir aidée à corriger mes centaines de fautes d'orthographe pendant toute ma scolarité.

À Guillaume, merci de m'avoir accompagnée jusqu'à Bordeaux pour cette nouvelle aventure et surtout de bien avoir voulu être mon coéquipier pour cette thèse et de m'avoir supportée jusqu'au bout. Je suis très fière de devenir Docteur en médecine avec toi. Merci à Lauriane de t'avoir suivi, vous allez me manquer une fois l'internat terminé.

À mes amis de l'internat, Alice qui m'a accompagnée durant ces 3 années, tu as rendu cet internat beaucoup plus facile et aussi à toutes ces rencontres Clémentine, Jessie, Antoine et Pauline.

À l'équipe de PMI de Pau : Claire merci de m'avoir permis d'apprendre autant de choses à tes côtés.

A Valérie, tu as rendu mon stage inoubliable, merci pour tout.

AVANT-PROPOS

Lors de la journée des professionnels de santé en 2019 à Bordeaux, le Professeur William Durieux présentait le travail de thèse du Docteur Adrien Caffar sur la prescription différée d'antibiotiques. Le Professeur Durieux recherchait des internes pour poursuivre ce travail. Lors de nos stages, nous avons été sensibilisés à ce type de prescription. Cette présentation a éveillé notre curiosité et nous a motivé à contacter le Professeur Durieux pour la réalisation de cette nouvelle étude.

À la suite des conseils du Professeur Durieux, cette thèse est présentée au format article. Nous avons soumis un article à la revue médicale Médecine à la date du 23 août 2021, et nous sommes actuellement en attente d'une réponse de leur part. L'article est disponible à la page 48.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
AVANT-PROPOS	5
TABLE DES MATIERES	6
TABLE DES ILLUSTRATIONS	9
1. INTRODUCTION.....	11
2. MATERIEL ET METHODES	13
2.1. Population de l'étude	13
2.2. Méthodes de sélection des médecins	13
2.2.1. Critères d'inclusion.....	14
2.2.2. Critères d'exclusion.....	14
2.3. Méthodes d'intervention	14
2.3.1. Fiche de recueil.....	14
2.3.2. Modalités du recueil des données	14
2.4. Les méthodes d'évaluation	15
2.4.1. Critère de jugement principal	15
2.4.2. Critères de jugement secondaires	16
2.4.3. Analyse statistique.....	16
2.4.4. Aspects réglementaires et éthiques.....	16

3.	RESULTATS	17
3.1.	Description de la population	17
3.2.	Facteurs associés à la prise d'antibiotique	18
3.2.1.	Le taux de consommation globale	18
3.2.2.	Modalités de réalisation de l'ordonnance	19
3.2.3.	Caractéristiques des patients.....	21
3.2.4.	Le diagnostic.....	22
3.2.5.	Raison principale à l'origine de la prise d'antibiotique.....	23
3.3.	Délai recommandé par les médecins.....	23
3.4.	Respect des consignes chez les patients.....	23
3.5.	La délivrance des ATB en pharmacie	24
3.6.	Choix de l'antibiotique lors de la PDA.....	25
3.7.	La satisfaction des patients	25
4.	DISCUSSION	26
4.1.	Discussion de la méthode.....	26
4.1.1.	Forces de notre étude	26
4.1.2.	Faiblesses de notre étude	26
4.2.	Discussion des résultats	28
4.2.1.	La consommation d'antibiotique est influencée par les modalités de prescription	
	28	
4.2.2.	Raisons à l'origine de la prise d'antibiotique	30

4.2.3.	Le respect des consignes chez les patients	30
4.2.4.	La délivrance d'antibiotique par la pharmacie lors d'une PDA	30
4.2.5.	PDA et éducation thérapeutique	31
4.2.6.	PDA et COVID.....	32
4.2.7.	Perspectives	32
5.	CONCLUSION	34
6.	BIBLIOGRAPHIE	35
ANNEXES		39
SERMENT D'HIPPOCRATE		59
RESUME.....		60

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 : Caractéristiques des patients	18
Tableau 2 : Consommation d'antibiotique en fonction du groupe	19
Tableau 3 : Consommation d'antibiotique en fonction des consignes d'utilisation de la PDA	20
Tableau 4 : Consommation d'antibiotique en fonction des caractéristiques selon le groupe ..	21
Tableau 5 : Consommation d'antibiotique en fonction du motif selon le groupe	22
Tableau 6 : Consommation d'antibiotique en fonction des caractéristiques de l'évolution des symptômes selon le groupe	23
Tableau 7 : Délivrance de l'antibiotique par le pharmacien selon le groupe	24
Tableau 8 : Consommation d'antibiotique en fonction de la satisfaction des patients	25
Tableau 9 : Consommation d'antibiotique en fonction des caractéristiques des patients du groupe PDA avec étiquette	43
Tableau 10 : Consommation d'antibiotique en fonction des caractéristiques des patients du groupe PDA sans étiquette	43
Tableau 11 : Consommation d'antibiotique en fonction du motif dans le groupe avec étiquette	44
Tableau 12 : Consommation d'antibiotique en fonction du motif dans le groupe sans étiquette.	45
Tableau 13 : Consommation d'antibiotique en fonction des caractéristiques de l'évolution des symptômes dans le groupe avec étiquette	46

Tableau 14 : Consommation d'antibiotique en fonction des caractéristiques de l'évolution des symptômes dans le groupe sans étiquette	46
Tableau 15 : Composition des groupes selon les modalités de prescription	48
Figure 1 : Diagramme de flux représentant le recrutement des médecins généralistes	17
Figure 2 : Taux de consommation d'antibiotiques dans l'échantillon	18
Figure 3 : Consommation d'antibiotique en fonction du groupe	19
Figure 4 : Consommation d'antibiotique en fonction des modalités de prescription	20
Figure 5 : Délivrance de l'antibiotique en fonction du groupe	24
Figure 6 : Choix de l'antibiotique lors de la PDA	25
Figure 7 : Fiche de recueil MEDECIN	39
Figure 8 : Modalités de recueil des données PDA HABITUELLES	40
Figure 9 : Modalités de recueil des données PDA PROTOCOLISEE	41
Figure 10 : Questionnaire téléphonique patient	42
Figure 11 : Etiquette pour PDA	42
Figure 12 : Nombre de médecins par rapport au nombre d'ordonnances réalisées	47
Figure 13 : Nombre d'ordonnance entre le 31/12/2019 et le 19 mars 2021	48
Article soumis à la revue Médecine	49

1. INTRODUCTION

L'antibiorésistance représente un enjeu majeur de la santé publique. 93 % des antibiotiques sont prescrits par des médecins de ville (1). Les niveaux de consommation observés en santé humaine en France demeurent 30% au-dessus de la moyenne européenne (2). On peut retrouver une dose définie journalière (DDJ) de consommation d'antibiotique de 22.2 doses pour 1000 habitants et par jour en 2019, ce qui est stable au cours des 10 dernières années (2). De nombreux antibiotiques sont prescrits en médecine de ville dans des pathologies qui ne nécessitent que très rarement une antibiothérapie (3). 57 % de la consommation d'antibiotiques est représentée par les pénicillines (1). La prescription différée d'antibiotique (PDA) est parfois préconisée comme une alternative permettant une diminution de la consommation d'antibiotique (4) (5). La PDA est une ordonnance remise au patient avec la consigne de ne l'utiliser qu'en cas d'évolution clinique laissant penser qu'il y a un intérêt à le prendre. Elle permet une réduction des taux d'utilisation d'antibiotiques par rapport à une prescription d'antibiotiques immédiate (31 % contre 93 %) (6). Contrairement à certains pays, comme la Norvège (7), le Royaume-Uni (8), le Canada (9) et la Belgique (10), la France ne propose pas de recommandations par rapport à cette prescription différée d'antibiotiques (11), malgré la pratique de nombreux médecins. En région Rhône-Alpes, une étude observationnelle de 2015 rapporte que 84% des médecins ont déjà eu recours à la PDA (12).

Un travail de thèse a montré que lorsque les médecins généralistes de Gironde en faisaient usage dans leur pratique courante, certaines conditions permettaient de diminuer l'utilisation faite par le patient au final (5). On ne connaît pas tous les différents déterminants influençant l'efficacité de la prescription différée d'antibiotique. Elle est hétérogène car il n'existe pas de recommandations claires en France. Ce travail suggérait que les modalités de rédaction de l'ordonnance de PDA pouvaient aussi être un facteur de réduction de la consommation qui n'avait pas été étudié (5). Notre travail de recherche voudrait donc répondre à la question suivante : des règles de prescription particulières,

définies et appliquées par le médecin généraliste lors d'une PDA modifient-elles la consommation de l'antibiotique par le patient ?

2. MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude prospective, interventionnelle, randomisée.

2.1. Population de l'étude

L'étude portait sur les PDA réalisées entre le 31 décembre 2019 et le 19 mars 2021 par un échantillon de médecins pratiquant la PDA de façon habituelle.

Nous avons calculé le nombre de sujets nécessaires via le site <https://biostatgv.sentiweb.fr/> en comparant 2 proportions binomiales : Type de comparaison d'une proportion observée à une proportion théorique

- Proportion théorique : 0,5 choisi par rapport aux travaux antérieurs sur le sujet (13) (5)
- Proportion observée : 0,6
- Risque de première espèce alpha : 0,05
- Puissance 1-Beta : 0,9
- Nature du test : unilatéral
- Résultats : Nombre de sujets nécessaires :
 - Proportion théorique : Nombre total de sujet : 211
 - epiR package 0.9-96 : Nombre total de sujet : 212

La prévalence de la PDA n'est pas connue en France.

2.2. Méthodes de sélection des médecins

Les médecins ont été sélectionnés par téléphone en commençant par les médecins participant à la thèse du Dr CAFFAR (5) puis, au hasard dans les annuaires de la région Aquitaine. Certains médecins ont été sélectionnés par connaissance et effet boule de neige (14). Puis les médecins généralistes ont

été randomisés en deux groupes à l'aide de l'outil Excel. Un groupe utilisant la PDA protocolisée et un autre groupe où le médecin prescrivait la PDA comme à son habitude.

2.2.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient être médecin généraliste installé ou médecin généraliste remplaçant, exercer sur le territoire français ; connaître et pratiquer la PDA de façon habituelle, et accepter de participer à l'étude.

2.2.2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les médecins ne travaillant uniquement qu'à l'hôpital ; les médecins d'une spécialité différente de la médecine générale ; ne pas pratiquer la PDA de façon habituelle ; et refuser de participer à l'étude

2.3. Méthodes d'intervention

2.3.1. Fiche de recueil

La fiche de recueil a été établie en fonction des connaissances de la littérature sur le sujet (5). Il a été optimisé et simplifié après présentation à 4 médecins généralistes ne participant pas à l'étude afin de s'assurer de sa praticité pour les médecins participants.

Les médecins participant à l'étude ont reçu une fiche de recueil à compléter lors de chaque PDA (Figure 7).

Cette fiche de recueil précisait que le consentement du patient avait été obtenu oralement, le nom, prénom et l'âge du patient, le numéro de téléphone du patient et le diagnostic à l'origine de la PDA.

2.3.2. Modalités du recueil des données

Deux fiches d'information ont été jointes à la fiche de recueil en fonction du groupe auquel le médecin a été attribué (Figure 8) (Figure 9).

Dans les deux fiches d'information nous pouvons retrouver les différentes modalités du recueil de données : Recueillir oralement le consentement du patient ; Effectuer 5 à 10 PDA ; Envoyer par SMS à M. AUBOURG ou Mme THERENE une photo de la fiche de recueil complétée et une photo de l'ordonnance.

Dans la fiche d'information des médecins randomisés dans le groupe de la PDA protocolisée, il était mentionné la consigne de coller une étiquette sur l'ordonnance remise au patient. Ces étiquettes étaient fournies en même temps que les fiches de recueil à remplir par le médecin et la fiche d'information.

Sur ces étiquettes, on retrouve une note à l'attention du pharmacien et une information pour le patient sur les conditions de prise et de délai avant la prise d'antibiotique (Figure 11).

Ensuite le médecin envoyait une photo de la fiche de recueil et de l'ordonnance par SMS. Une fois collectées, la fiche et l'ordonnance étaient répertoriées selon un numéro d'identification permettant l'anonymat.

Le mode de recueil des données était un questionnaire téléphonique auprès des patients à distance de la PDA (10-20 jours après la date de prescription) qui recherchait la prise de l'antibiotique, à quel délai, les causes de la prise, la délivrance par la pharmacie et le ressenti des patients de cette pratique.

2.4. Les méthodes d'évaluation

2.4.1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le taux de consommation d'antibiotique par le patient selon son groupe (PDA protocolisées ou PDA habituelles). Les PDA protocolisées correspondaient toutes à des PDA avec des consignes écrites. Certaines PDA habituelles présentaient des consignes écrites, et d'autres des consignes orales.

2.4.2. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient le diagnostic motivant la PDA, l'évolution des symptômes, le délai recommandé par les médecins, le respect des consignes chez les patients, la satisfaction des patients sur le principe de PDA, le nombre d'antibiotique délivré par la pharmacie, et le choix de l'antibiotique lors de la PDA.

2.4.3. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide des statistiques usuelles de position et de dispersion, à savoir la moyenne, la médiane, la variance, le minimum, le maximum et les quantiles. Les variables qualitatives ont été, quant à elles, décrites avec les effectifs et les proportions de chaque modalité.

Le caractère Gaussien des variables quantitatives a été évalué à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Pour le croisement entre plusieurs variables qualitatives, le test paramétrique du Chi2 a été utilisé si les conditions d'application le permettaient. Si ce n'était pas le cas, le test exact de Fisher a été réalisé.

Le risque de première espèce alpha a été fixé à 5% pour toutes les analyses. L'ensemble des analyses a été réalisé sur le logiciel R dans sa version 3.1 via l'application GMRC Shiny Stat du CHU de Strasbourg (15).

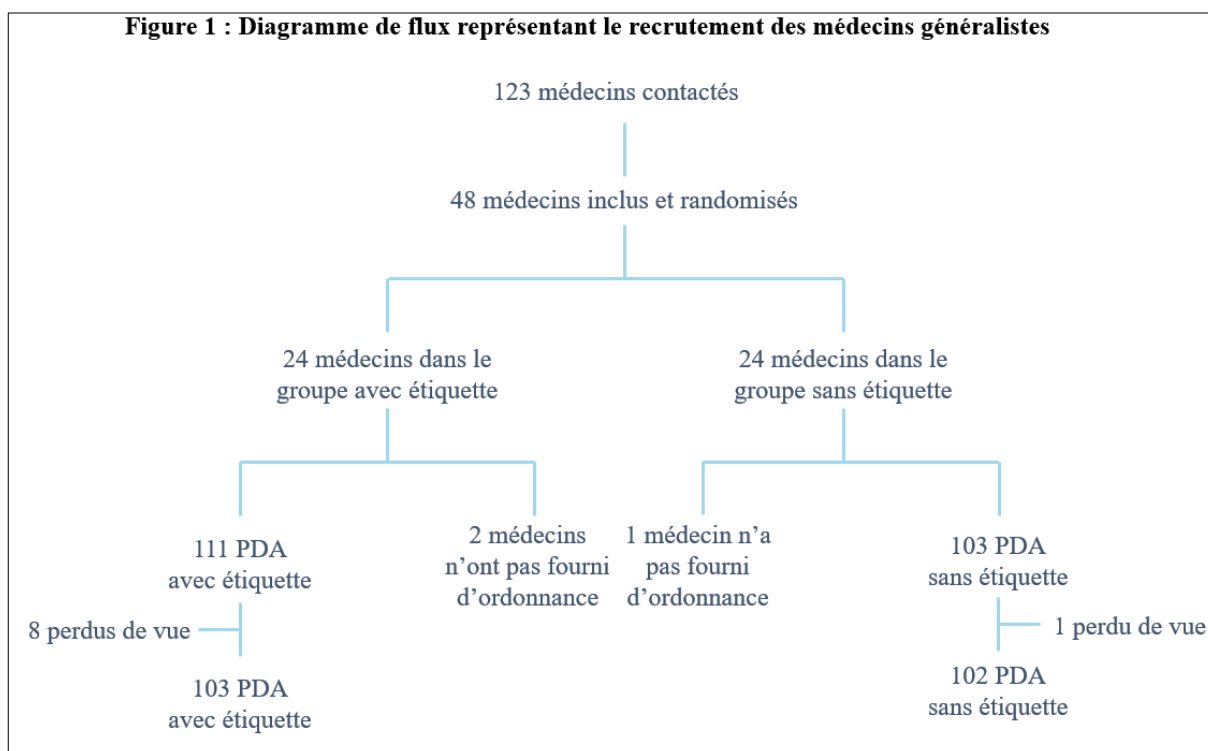
2.4.4. Aspects réglementaires et éthiques

Cette étude ne s'inscrit pas dans le cadre de la loi Jardé et ne nécessite donc pas de dépôt auprès d'un comité de protection des personnes (CPP). Le délégué CNIL de l'université à la période d'enregistrement de la fiche de thèse travail n'était pas identifiable. Aucune déclaration CNIL n'a été réalisée hors de cette procédure. Toutes les données étaient anonymisées et gérées uniquement par les deux thésards. Le recours à l'avis d'un comité d'éthique n'a pas été nécessaire car il ne s'agissait pas de données « sensibles » (informations concernant les opinions politiques, philosophiques ou

religieuses, l'appartenance syndicale, la santé ou la vie sexuelle) ou d'étude portant sur une population vulnérable.

3. RESULTATS

3.1. Description de la population



Les médecins généralistes ont inclus en moyenne 4,46 patients (4,63 patients dans le groupe avec étiquette et 4,29 patients dans le groupe sans étiquette).

Sur les 214 PDA, 9 patients n'ont pas répondu à nos appels, soit un taux de participation des patients de 95,7%. Sur les 205 PDA correctement réalisées, il y en avait 102 sans étiquette et 103 avec étiquette.

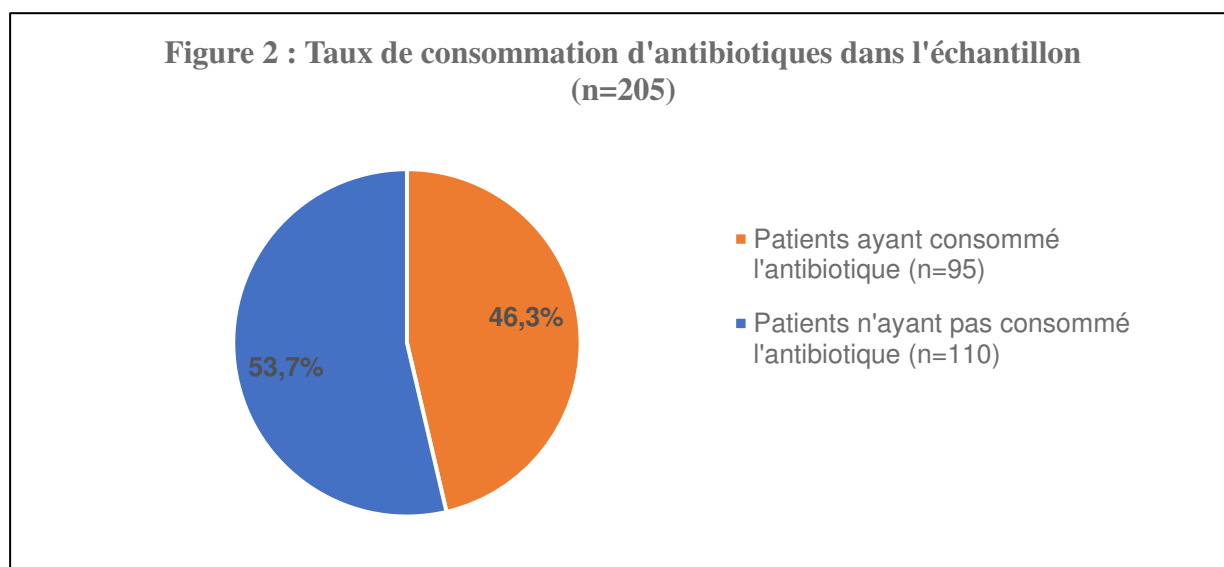
Tableau 1 : Caractéristiques des patients

Caractéristiques	Patients (n=205)	Groupe avec étiquette (n=103)	Groupe sans étiquette (n=102)	p-value
Sexe				
Féminin	109 (53%)	56 (54,4%)	53 (52,0%)	0,73
Masculin	96 (47%)	47 (45,6%)	49 (48,0%)	0,73
Age (années)				
Moins de 2	8(4%)	2 (1,9%)	6 (5,9%)	0,17*
2 à 15	75 (37%)	37 (35,9%)	38 (37,3%)	0,84
16 à 64	92 (45%)	46 (44,7%)	46 (45,1%)	0,95
Plus de 65	30 (15%)	18 (17,5%)	12 (11,8%)	0,25

* Au vu des faibles effectifs théoriques on préfère ici l'utilisation du test exact de Fisher

3.2. Facteurs associés à la prise d'antibiotique

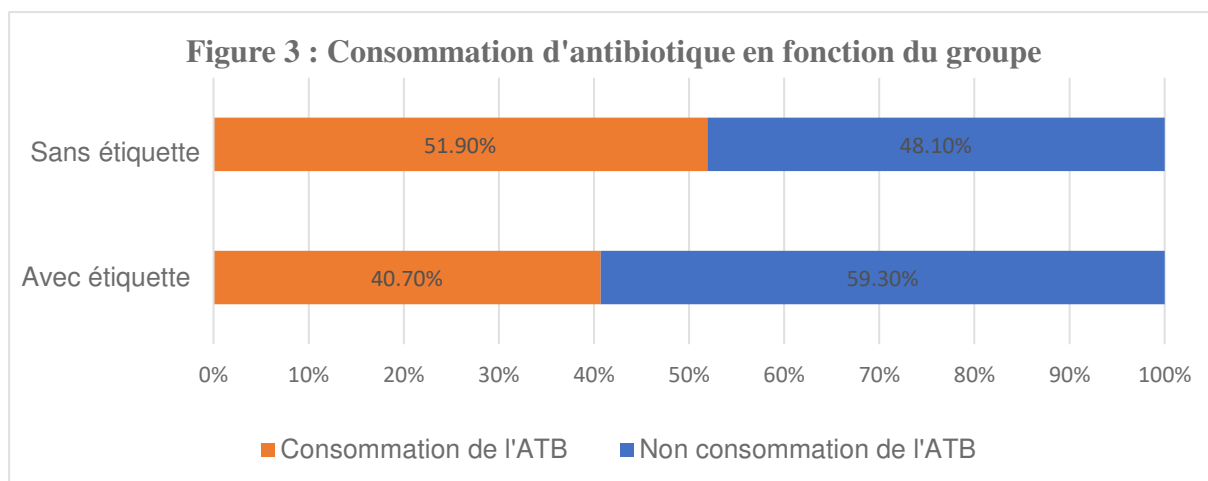
3.2.1. Le taux de consommation globale



3.2.2. Modalités de réalisation de l'ordonnance

Tableau 2 : Consommation d'antibiotique en fonction du groupe

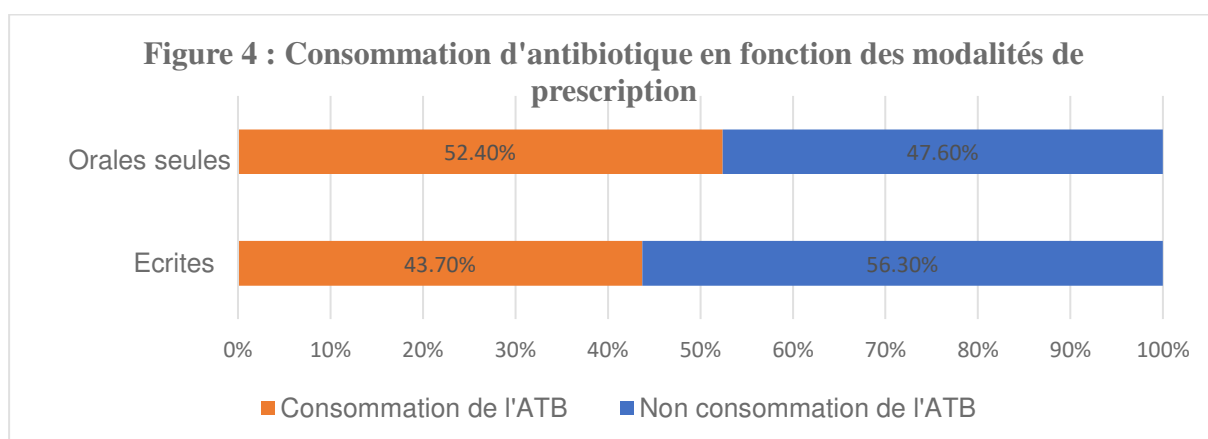
Groupe	Total (n=205)	Consommation de l'ATB (n=95)	Non consommation de l'ATB (n=110)	p-value
Sans étiquette	102 (49,8%)	53 (51,9%)	49 (48,1%)	0,11
Avec étiquette	103 (50,2%)	42 (40,7%)	61 (59,3%)	



Nous avons remarqué, lors de notre recueil de données, que certains médecins du groupe sans étiquette réalisaient leurs PDA avec des consignes écrites. Alors, nous avons estimé qu'il était judicieux de comparer la consommation d'antibiotique en fonction des consignes d'utilisation de la PDA (Tableau 3).

Tableau 3 : Consommation d'antibiotique en fonction des consignes d'utilisation de la PDA

Modalités	Total (n=205)	Consommation de l'ATB (n=95)	Non consommation de l'ATB (n=110)	p-value
Orales seules	63 (30,7%)	33 (52,4%)	30 (47,6%)	0,25
Ecrites	142 (69,3%)	62 (43,7%)	80 (56,3%)	



3.2.3. Caractéristiques des patients

Tableau 4 : Consommation d'antibiotique en fonction des caractéristiques selon le groupe

Caractéristiques	Consommation totale (n=95)	Consommation de l'ATB (n=42) dans le groupe étiquette	Consommation de l'ATB (n=53) dans le groupe sans étiquette	p-value
Sexe				
Féminin	55 (57,9%)	28 (66,7%)	27 (50,9%)	0,95
Masculin	40 (42,1%)	14 (33,3%)	26 (49,1%)	0,14
Age (années)				
Moins de 2	3 (3,2%)	1 (2,4%)	2 (3,8%)	1*
2 à 15	30 (31,6%)	13 (31,0%)	17 (32,1%)	0,91
16 à 64	47 (49,4%)	19 (45,2%)	28 (52,8%)	0,46
Plus de 65	15 (15,8%)	9 (21,4%)	6 (11,3%)	0,18

* Au vu des faibles effectifs théoriques on préfère ici l'utilisation du test exact de Fisher

3.2.4. Le diagnostic

Tableau 5 : Consommation d'antibiotique en fonction du motif selon le groupe

Motifs	Consommation totale (n=95)	Consommation de l'ATB dans le groupe avec étiquette(n=42)	Consommation de l'ATB dans le groupe sans étiquette (n=53)	p-value
Abcès dentaire	1 (1,0%)	0 (0)	1 (1,9%)	1*
Angine	9 (9,5%)	3 (7,1%)	6 (11,3%)	0,73*
BPCO	5 (5,3%)	3 (7,1%)	2 (3,8%)	0,65*
Bronchite	25 (26,3%)	12 (28,6%)	13 (24,5%)	0,66
Cystite	11 (11,6%)	4 (9,5%)	7 (13,2%)	0,75*
Diverticulite	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1*
Fièvre	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1*
Furoncle	1 (1,0%)	1 (2,4%)	0 (0)	0,44*
Grippe	3 (3,1%)	2 (4,8%)	1 (1,9%)	0,58*
OMA	15 (15,8%)	6 (14,3%)	9 (17%)	0,72
Panaris	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1*
Pharyngite	1 (1,0%)	1 (2,4%)	0 (0)	0,44*
Piqûre de tique	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1*
Pneumopathie	3 (3,1%)	2 (4,8%)	1 (1,9%)	0,58*
Rhinite	7 (7,4%)	2 (4,8%)	5 (9,4%)	0,46*
Sinusite	12 (12,6%)	6 (14,3%)	6 (11,3%)	0,67
Trachéite	2 (2,1%)	0 (0)	2 (3,8%)	0,50*

* Au vu des faibles effectifs théoriques on préfère ici l'utilisation du test exact de Fisher

3.2.5. Raison principale à l'origine de la prise d'antibiotique

Tableau 6 : Consommation d'antibiotique en fonction des caractéristiques de l'évolution des symptômes selon le groupe

Evolution des symptômes	Consommation totale (n=95)	Consommation de l'ATB dans le groupe avec étiquette (n=42)	Consommation de l'ATB dans le groupe sans étiquette (n=53)	p-value
PDS	82 (86,3%)	36 (85,7%)	46 (86,8%)	0,88
MDS	2 (2,1%)	2 (4,8%)	0 (0)	0,19*
NS	6 (6,3%)	1 (2,4%)	5 (9,4%)	0,22*
O	3 (3,1%)	3 (7,1%)	0 (0)	0,08*
DDS	1 (1,0%)	0 (0)	1 (1,9%)	1*
ADS	1 (1,0%)	0 (0)	1 (1,9%)	1*

* Au vu des faibles effectifs théoriques on préfère ici l'utilisation du test exact de Fisher

PDS : persistance des symptômes ; MDS : Majoration des symptômes ; NS : nouveau symptôme ; O : autres raisons ; DDS : diminution des symptômes ; ADS : Amélioration des symptômes.

3.3. Délai recommandé par les médecins

La majorité des ordonnances 122 (59%) avait une indication écrite précisant le délai de la prise d'antibiotique.

En moyenne, le délai écrit était de 2,1 jours.

3.4. Respect des consignes chez les patients

La majorité des patients qui ont pris l'antibiotique ont respecté le délai écrit sur l'ordonnance (82,7%).

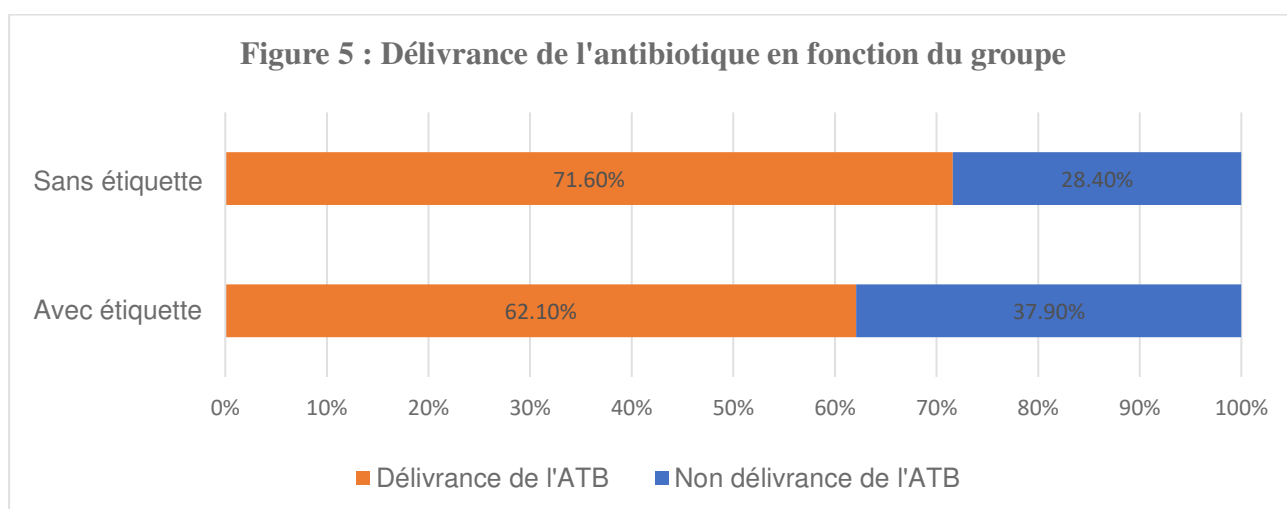
En moyenne, les patients ont consommé l'antibiotique au bout de 2,2 jours.

3.5. La délivrance des ATB en pharmacie

Tableau 7 : Délivrance de l'antibiotique par le pharmacien selon le groupe

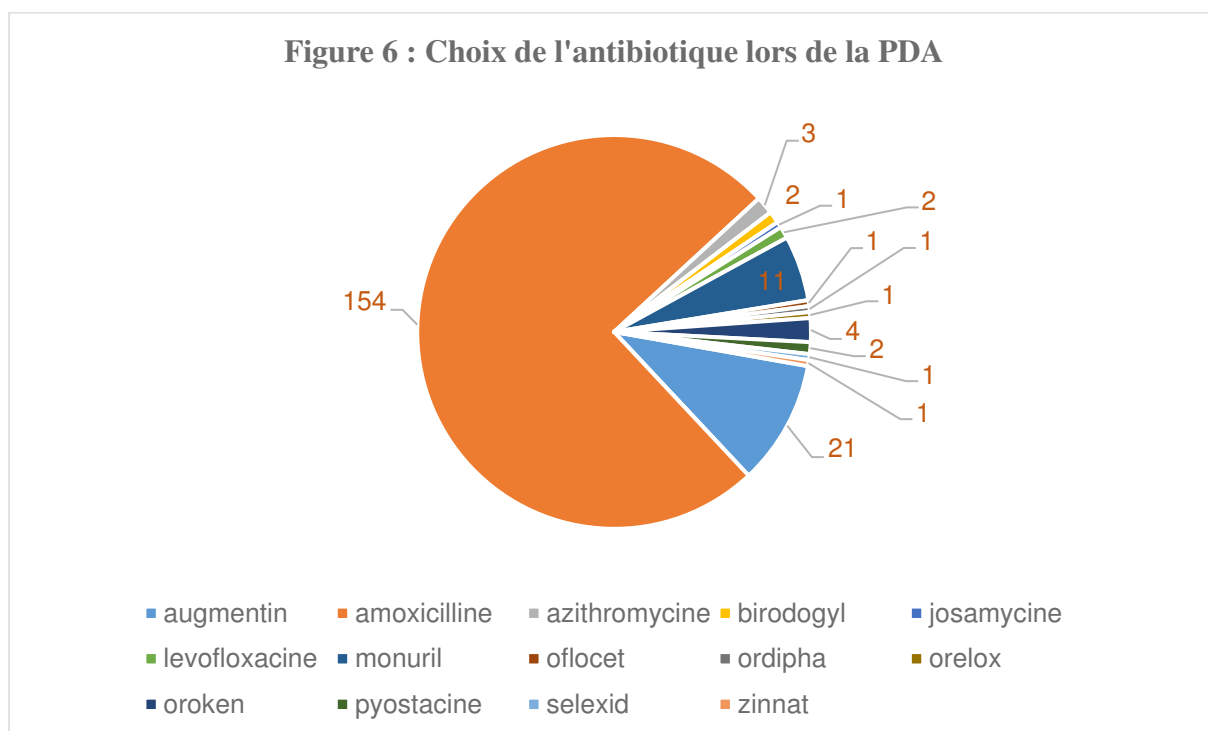
Groupe	Total (n=205)	ATB délivré (n=137)	ATB non délivré (n=68)	p-value
Avec étiquette	103 (50,2%)	64 (62,1%)	39 (37,9%)	0,15
Sans étiquette	102 (49,8%)	73 (71,6%)	29 (28,4%)	

La présence de l'étiquette diminue la délivrance de l'antibiotique par le pharmacien (p=0,15).



Dans notre étude 137 (66,8%) antibiotiques ont été délivrés par le pharmacien, alors que seulement 95 (46.3%) patients ont consommé l'antibiotique donc 42 patients (20.5%) sont allés chercher les antibiotiques à la pharmacie mais ne l'ont pas consommé.

3.6. Choix de l'antibiotique lors de la PDA



3.7. La satisfaction des patients

Tableau 8 : Consommation d'antibiotique en fonction de la satisfaction des patients

Satisfaction	Total (n=205)	Consommation de l'ATB (n=95)	Non consommation de l'ATB (n=110)	p-value
5	145 (70,7 %)	52 (35,9%)	93 (64,1%)	<0,001
4	27 (13,2 %)	13 (48,1%)	14 (51,9%)	0,84
3	16 (7,8 %)	14 (87,5%)	2 (12,5%)	<0,001
2	9 (4,4%)	8 (88,9%)	1 (11,1%)	0,01*
1	5 (2,4%)	5 (100%)	0 (0)	0,02*
0	3 (1,5%)	3 (100%)	0 (0)	0,1*

*Au vu des faibles effectifs théoriques, on préférera ici l'utilisation du test exact de Fisher

Dans le questionnaire au patient, on recherchait à posteriori si le patient était satisfait de la PDA dont il a bénéficié. Nous avons pu constater une satisfaction maximale chez 70% des patients. Plus les patients étaient satisfaits de la PDA, moins ils consommaient l'antibiotique avec une différence

statistiquement démontrée ($p < 0,001$; $p = 0,84$). Moins les patients étaient satisfaits de la PDA, plus ils consommaient l'antibiotique ($p = 0,1$; $p = 0,02$; $p = 0,01$).

4. DISCUSSION

4.1. Discussion de la méthode

4.1.1. Forces de notre étude

Cette étude est originale, il s'agit d'une étude prospective interventionnelle quantitative randomisée. Il existe peu d'études sur la façon de réaliser une PDA en France. Il s'agit de la première étude comparant les modalités de prescriptions écrites ou orales.

Nos critères d'inclusions étaient larges concernant les causes de PDA pour se rapprocher de la pratique quotidienne et mieux évaluer cette pratique.

Nous avons choisi de sélectionner des médecins habitués à la PDA pour montrer une différence qui soit liée uniquement aux modalités de prescription. On estimait que c'était la meilleure sélection pour diminuer l'effet Hawthorne. Dans sa thèse Caffar A. a également sélectionné des médecins qui connaissaient et pratiquaient déjà la PDA (5).

Nous nous sommes intéressés aux médecins généralistes qui pratiquaient déjà la PDA, soit 84% des médecins (12). Dans le groupe PDA sans étiquette, afin d'être au plus proche de la pratique quotidienne, les médecins ont prescrit comme ils le souhaitaient.

Nous avons reçu 214 PDA, le nombre de sujets nécessaire était fixé à 212.

Le taux de participation des patients était très élevé (95,7%), seulement 9 patients ont été perdus de vue. Un taux de participation similaire (96%) a été retrouvé dans l'étude de Caffar A (5).

4.1.2. Faiblesses de notre étude

Biais de sélection : Nous avons sélectionné des médecins ayant déjà l'habitude de réaliser des PDA.

Les patients étaient donc plus susceptibles de connaître les modalités de la PDA. Nous avons choisi

de limiter le nombre de PDA à dix pour chaque médecin afin d'élargir le nombre de prescripteurs. Compte tenu du faible taux de participation de certains médecins, nous avons accepté les médecins qui avaient réalisé plus de dix PDA. Un des médecins participants, faisant partie du groupe avec étiquette, a réalisé 19 ordonnances, dont 4 étaient perdues de vue (Figure 12). Nous n'avons pas pris en compte les habitudes de prescription d'antibiotique de chaque médecin. Il pourrait exister une différence au niveau de leurs taux de prescription. Nous avons eu 9 perdus de vue, ils ne répondaient pas à leur téléphone et le recueil de certaines données n'étaient pas possible. Nous n'avons pas mesuré le niveau de littératie concernant les bénéfices et risques de la consommation d'antibiotique des patients.

Biais de mémorisation : La décision du patient était connue a posteriori. Pour réduire ce biais, le délai entre la consultation et l'appel était de 10 jours, un appel a été réalisé à 13 jours, un à 17 jours et un autre à 20 jours, car le patient n'était pas disponible pour répondre à 10 jours.

Biais d'information : Concernant le diagnostic à l'origine de la PDA, les médecins devaient identifier leur réponse parmi plusieurs propositions. Il revenait au médecin de choisir une étiologie sans critères spécifiques établis, par exemple la case angine ne précisait pas s'il s'agissait d'une angine bactérienne, virale ou si un test TDR avait été réalisé. Il en est de même pour l'otite moyenne aiguë, ou il n'était pas précisé si elle était congestive ou purulente. Ainsi les critères diagnostiques pouvaient varier en fonction du médecin.

Effet Hawthorne : Il est possible que les patients consommaient moins les antibiotiques, sachant qu'ils participaient à une étude.

4.2. Discussion des résultats

4.2.1. La consommation d'antibiotique est influencée par les modalités de prescription

L'objectif principal était d'évaluer la consommation d'antibiotiques selon les modalités de prescription écrite ou orale. Dans notre étude, la consommation d'antibiotiques dans le groupe avec étiquette (40,7%) était inférieure à celle du groupe sans étiquette (51,9%) ($p=0.11$).

Afin d'être le plus fidèle à la pratique, nous avons réalisé une deuxième comparaison en séparant les PDA avec modalités orales seules (sur lesquelles il n'y avait pas d'indications écrites sur la PDA) et les PDA avec modalités écrites. Ainsi, nous considérons certaines PDA du groupe sans étiquette comme des PDA avec des modalités écrites quand elles sont précisées. Toutes les PDA avec étiquettes ont été considérées comme des PDA avec des modalités écrites. La consommation d'antibiotiques avec modalités écrites (43,7%) était inférieure à celle avec modalité orale seule (52,4%) ($p=0,25$). Pourtant, lorsque les médecins étaient libres de réaliser une PDA (groupe sans étiquette), la majorité d'entre eux (61,8%) ne délivraient qu'une information orale seule (Tableau 14). Nous attendions une différence plus importante. Cette étude s'applique à des patients sensibilisés à ce type de prescription car leur médecin traitant a l'habitude d'en réaliser. Malgré ce manque de significativité, les consignes écrites semblent mieux comprises par le patient, même sensibilisé.

L'étude de John Macfarlane et al. (16), montre également une différence de consommation d'antibiotiques selon les modalités de prescription de l'ordonnance, en comparant un groupe avec une PDA habituelle d'un groupe avec une PDA et une fiche informative concernant l'évolution naturelle et les symptômes d'une infection pulmonaire, ainsi que les avantages et désavantages à la prise d'un antibiotique. Une consommation plus faible d'antibiotiques a été retrouvée dans le groupe avec la fiche informative (47 % vs 62 %, $p=0.04$). Cette différence de significativité peut être due à une différence des critères d'inclusion car l'étude de John Macfarlane et al. (16) concernait

uniquement les bronchites aiguës et a été réalisée à Nottingham en Angleterre, où il existe des recommandations précises concernant la PDA pour les médecins généralistes. Cependant, on pourrait considérer la fiche informative comme des modalités écrites plus précise que notre étiquette et peut être plus efficace.

Dans les recommandations belges sur la prescription des traitements anti-infectieux de 2012 (10), les auteurs soulignent le fait que des informations précises sur les symptômes, circonstances de prises comme le délai devraient être mentionnés sur l'ordonnance. L'actualisation de ses recommandations belges en 2021 (17) ne mentionne plus la PDA. En Norvège, nous pouvons retrouver des recommandations sur l'utilisation des antibiotiques, une incitation d'utiliser la PDA surtout pour les infections respiratoires (7) mais il n'est pas précisé si une consigne écrite doit figurer sur la PDA. La société canadienne de pédiatrie (9) préconise aussi la PDA chez l'enfant atteint d'une OMA quand la clinique le permet. Il n'est pas précisé que les informations doivent être écrites sur la PDA.

Dans notre étude concernant des médecins qui pratiquent la PDA de façon habituelle, tous ont remis l'ordonnance au patient le jour de la consultation. Pourtant, l'étude de Little P et al. (18) présente quatre pratiques pour réaliser une PDA : recontacter le patient plus tard pour une prescription, délivrer une ordonnance post datée, demander au patient de venir chercher l'ordonnance, et remettre l'ordonnance immédiatement. Ces quatre pratiques sont retrouvées de façon habituelle en médecine générale, mais ne semblent pas être considérées comme de la PDA par les médecins français, peut-être à cause du manque de recommandations.

Dans cette étude, nous avons utilisé une étiquette à coller sur l'ordonnance, on pourrait imaginer que cette étiquette puisse être intégrée au logiciel métier. Un des médecins participants nous a déclaré l'avoir ajouté sur son logiciel.

4.2.2. Raisons à l'origine de la prise d'antibiotique

Selon le diagnostic, la consommation d'antibiotiques ne différait pas de façon significative entre les deux groupes.

Selon l'évolution des symptômes, la consommation d'antibiotiques ne différait pas de façon significative entre les deux groupes.

Dans notre étude, la persistance des symptômes est la raison principale de la consommation d'antibiotiques (86.3%). Tandis que les études de Caffar A. et de Martin E. rapportent que 54% (5) et 58,1% (19) des patients ont pris l'antibiotique car les symptômes se majoraient.

De plus le terme "persistance des symptômes" figurait sur l'étiquette de notre étude ce qui pouvait plus facilement inciter le patient à consommer l'antibiotique pour cette indication.

4.2.3. Le respect des consignes chez les patients

17,3% des patients n'ont pas respecté le délai recommandé par le médecin, ce qui est légèrement inférieur aux études de Nick A Francis et al. (20) et Martin Edwards (19) qui retrouvent un taux de 29,6% et 23,7% de non-respect des consignes et de la thèse de Caffar A. (5) avec un taux de 34%. Cette différence peut être expliquée par la présence de consignes écrites et d'un délai de 48h sur notre étiquette.

Dans notre étude, le délai recommandé par les médecins était, en moyenne, de 2,1 jours, ce qui est similaire aux études de Nick A Francis et al.

4.2.4. La délivrance d'antibiotique par la pharmacie lors d'une PDA

Dans notre étude, 42 sur 137 (30,7 %) patients sont allés chercher les antibiotiques à la pharmacie mais ne les ont pas consommés, ce qui est similaire aux études de Caffar A. (5) et de Sigurd Hoye (13) qui retrouve respectivement un taux de 33% et de 39%.

La présence de l'étiquette diminue la délivrance d'antibiotiques par le pharmacien ($p=0,15$). Pourtant, aucune ordonnance ne mentionnait le terme PDA sur l'ordonnance, hormis celle avec étiquette. Sans le terme PDA figurant sur l'ordonnance, le pharmacien ne sait pas qu'il s'agit d'une prescription différée et pourrait remettre au patient son antibiotique sans lui apporter les mêmes modalités de prise que le médecin prescripteur.

Cette surdélivrance peut présenter un coût évitable. Trois des patients rapportent avoir rendu l'antibiotique à la pharmacie. Pour les autres patients, nous ne connaissons pas le devenir des antibiotiques qui ont été délivrés. Nous ne savons pas s'ils l'utiliseront dans l'avenir sans information médicale préalable, ce qui pourrait entraîner un mésusage de l'antibiotique.

Dans une étude quantitative sur l'automédication (21), S. Ait-Mouhoub retrouve une automédication aux antibiotiques de 28 % des personnes interrogées. Dans 77% des cas les patients avaient utilisé une ancienne ordonnance. 20 % des patients déclarent les avoir utilisés pour une autre raison que la prescription initiale. Une autre étude de M. Bismuth et al. sur la pharmacie familiale (stockage des médicaments chez les patients), retrouve que 67 % des patients déclarent stocker des médicaments délivrables uniquement sur ordonnance (22).

4.2.5. PDA et éducation thérapeutique

Dans notre étude, la satisfaction des patients était de 4,4 sur 5 soit 88%. Un taux similaire de 89% a été retrouvé dans l'étude de Hoyer S. et al (13). L'étude de Little P. et al de 2001 sur la PDA dans l'OMA chez l'enfant retrouve un taux de satisfaction légèrement plus bas, à 77 % (23). Une autre étude de Little P. de 2014 sur l'étude de différentes stratégies de prescription d'antibiotique ne retrouve pas de différence significative de satisfaction entre ces différentes stratégies avec un taux de satisfaction allant de 79 à 89 % (18). Dans une étude de Martin C. de 2004, le taux de satisfaction

était majoré lors de la prescription d'un antibiotique ($p < 0.05$), mais 69.7 % des patients ayant découvert la PDA préféreraient avoir ce type de prescription dans l'avenir (24).

La satisfaction du patient concernant la PDA influence la prise d'antibiotique. Les patients très satisfaits consommaient moins l'antibiotique ($p < 0,001$).

Les recommandations anglaises (8) préconisent de prendre en compte les attentes du patient ou des parents de l'enfant dans la stratégie de PDA. Elles précisent qu'il faut apporter lors de la délivrance d'une PDA des conseils sur l'histoire naturelle de la pathologie, d'expliquer pourquoi on ne prescrit pas immédiatement un antibiotique, quand utiliser les antibiotiques et quand reconsulter.

La PDA peut être un outil de communication avec le patient afin de lui donner des informations sur la pathologie et l'évolution naturelle de celle-ci, et si besoin avec le support d'une fiche informative comme l'étude de Agnew J et al. (25). De plus, elle pourrait permettre d'établir ou consolider une relation de confiance avec le patient en le rendant acteur de sa santé.

4.2.6. PDA et COVID

Trois mois après le début de notre recueil de données, le premier confinement pour le COVID-19 a commencé. Ce rapport de santé publique France montre une diminution des pathologies infectieuses en France. (26) (26) (27). Nous avons eu une diminution du nombre de réceptions de PDA pendant le premier confinement et les périodes estivales (Figure 13).

4.2.7. Perspectives

Notre choix d'étude, ses résultats et ses limites nous laissent penser que l'on pourrait s'intéresser un peu plus à l'aspect éducationnel de la PDA comme une option thérapeutique chez des patients très demandeurs d'antibiotiques et non satisfaits en cas de non-prescription par le médecin. Explorer l'utilité et l'efficacité de la PDA écrite et modélisée dans la population de médecin connus pour être

de « gros » prescripteurs d'antibiotiques, pourrait peut-être aider à diminuer la consommation d'antibiotique dans les infections ORL et respiratoires hautes ne le nécessitant pas.

5. CONCLUSION

La PDA est une pratique répandue en France. Les médecins qui la pratiquent ont une prescription non standardisée. Sans atteindre une significativité statistique, notre étude a montré qu'inscrire un message d'information sur l'ordonnance avait tendance à diminuer la délivrance et l'utilisation de l'antibiotique par rapport à une pratique habituelle de médecins expérimentés dans ce type de prescription. Nous pouvons conclure que quelles que soient les modalités de prescription par des médecins généralistes habitués à utiliser la PDA, la consommation d'antibiotique diminue tant que les informations transmises sont claires et appropriées. Il y a peu d'intérêt à créer des recommandations concernant cette pratique pour ces médecins déjà habitués. Mais une étude sélectionnant des médecins généralistes ne pratiquant pas la PDA et qui prescrivent souvent des antibiotiques pourrait avoir des résultats différents et montrer l'intérêt de recommandations comme en Angleterre, Belgique et au Canada pour diminuer la consommation inutile d'antibiotiques.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Santé publique France. Antibiotiques et résistance bactérienne : une menace mondiale, des conséquences individuelles [Internet]. Santé publique France; 2019 [consulté le 18 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/rapport-synthese/antibiotiques-et-resistance-bacterienne-une-menace-mondiale-des-consequences-individuelles>
2. Santé publique France. Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2019 [Internet]. Santé publique France; 2020 [consulté le 18 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/consommation-d-antibiotiques-et-antibioresistance-en-france-en-2019>
3. Morelière M. Prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes français dans les angines, les bronchites aiguës, les états fébriles et les rhino-pharyngites, de 2000 à 2009. Thèse de médecine, Paris: Université de Paris; 2014.
4. Arroll B, Kenealy T, Kerse N. Do delayed prescriptions reduce antibiotic use in respiratory tract infections? A systematic review. *Br J Gen Pract.* 2003;53(496):871-7.
5. Caffar A. Le devenir des prescriptions différées d'antibiotiques en soins primaires: étude transversale descriptive évaluant le taux de consommation d'antibiotique en fonction des déterminants à sa prescription dans la pratique courante des médecins généralistes du département des Landes, de Gironde et de Dordogne. Thèse de médecine, Bordeaux: Université de Bordeaux; 2017.
6. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Clark J, Askew D. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *Cochrane.* 2017;9(9)CD004417.

7. Lindbæk M, Jensen S, Eliassen KE, Fetveit A, Grude N, Berild D, et al. Nye retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Tidsskr Den Nor Legeforening. 2013;133:1052.
8. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Respiratory Tract Infections - Antibiotic Prescribing: Prescribing of Antibiotics for Self-Limiting Respiratory Tract Infections in Adults and Children in Primary Care. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008 [consulté le 18 avril 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53632/>
9. Le Saux N, Robinson JL. La prise en charge de l'otite moyenne aiguë chez les enfants de six mois et plus. Société canadienne de pédiatrie. 2016;21(1):45-50.
10. Chevalier P, Leconte S, De Sutter A, BAPCOC. Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire [Internet]. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee; 2012 [consulté le 8 mai 2021]. Disponible sur: <https://dial.uclouvain.be/pr/boreal/object/boreal:150982>
11. HAS. Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premiers recours [Internet]. HAS; 2014 [consulté le 2 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1723138/fr/principes-generaux-et-conseils-de-prescription-des-antibiotiques-en-premier-recours
12. Bourdel M. La prescription différée d'antibiotiques : son recours dans les infections respiratoires hautes en médecine générale. Etude observationnelle prospective en Rhone-Alpes. Thèse de médecine, Lyon: Université de Lyon; 2015.
13. Høy S, Frich JC, Lindbæk M. Use and feasibility of delayed prescribing for respiratory tract infections: A questionnaire survey. BMC Fam Pract. 2011;12:34.

14. Jaeger J, Robert E, Thouraud E. Difficultés des médecins généralistes dans l'exercice de la recherche clinique: enquête de pratique réalisée auprès des investigateurs de l'étude SAGA. Thèse de médecine, Bordeaux: Université de Bordeaux; 2018.
15. R Foundation for statistical Computing. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienne: 2018 [consulté le 2 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.gbif.org/tool/81287/r-a-language-and-environment-for-statistical-computing>
16. Macfarlane J, Holmes W, Gard P, Thornhill D, Macfarlane R, Hubbard R. Reducing antibiotic use for acute bronchitis in primary care: blinded, randomised controlled trial of patient information leaflet. *BMJ*. 2002;324(7329):91.
17. CBIP. BAPCOC- Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire [Internet]. CBIP; 2021 [consulté le 30 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.cbip.be/fr/chapters/12>
18. Little P, Moore M, Kelly J, Williamson I, Leydon G, McDermott L, et al. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial. *BMJ*. 2014;348:g1606.
19. Edwards M, Dennison J, Sedgwick P. Patients' responses to delayed antibiotic prescription for acute upper respiratory tract infections. *Br J Gen Pract*. 2003;53(496):845-50.
20. Francis NA, Gillespie D, Nuttall J, Hood K, Little P, Verheij T, et al. Delayed antibiotic prescribing and associated antibiotic consumption in adults with acute cough. *Br J Gen Pract*. 2012;62(602):e639-46.
21. Ait-Mouhoub S-E. L'automédication aux antibiotiques en médecine générale: étude quantitative auprès de patients. Thèse de médecine, Amiens: Université de Picardie; 2015.

22. Bismuth M, Oustric S, Boyer P, Escourrou B, Brillac T, Mesthe P et al. La pharmacie familiale : enquête auprès d'un échantillon de patients en Midi-Pyrénées. *Therapies*. 2011;66(2):131-4.
23. Little P, Gould C, Williamson I, Moore M, Warner G, Dunleavey J. Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. *BMJ*. 2001;322(7282):336-42.
24. Martin CL, Njike VY, Katz DL. Back-up antibiotic prescriptions could reduce unnecessary antibiotic use in rhinosinusitis. *J Clin Epidemiol*. 2004;57(4):429-34.
25. Agnew J, Taaffe M, Darker C, O'Shea B, Clarke J. Delayed prescribing of antibiotics for respiratory tract infections: use of information leaflets. *Ir Med J*. 2013;106(8):243-4.
26. OMS. Saison grippale 2019-2020 : réorientation des systèmes de surveillance pour la COVID-19 [Internet]. OMS; 2020 [consulté le 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.euro.who.int/fr/health-topics/communicable-diseases/influenza/news/news/2020/5/20192020-influenza-season-repurposing-surveillance-systems-for-covid-19>
27. Santé publique France. Gastro-entérites aiguës : bilan de la surveillance hivernale 2019-2020 [Internet]. Santé publique France; 2021 [consulté le 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/gastro-enterites-aigues-bilan-de-la-surveillance-hivernale-2019-2020>

ANNEXES

Figure 7 : Fiche de recueil MEDECIN

FICHE de recueil MEDECIN

1. Consentement du patient : « J'aide des internes à faire leur travail de thèse sur la prescription des antibiotiques, si vous êtes d'accord ils vont vous contacter par téléphone dans les jours à venir pour vous poser quelques questions. Puis-je leur communiquer votre téléphone »
Réponse : OUI

2. Le patient
Nom : Prénom : Age :

Téléphone :

3. Date de la consultation :

4. Quel est le diagnostic à l'origine de la prescription différée d'antibiotique ?
Angine Bronchite Sinusite Otite moyenne aigue
Rhinite Pneumopathie Surinfection de BPCO Infection urinaire
Autre (précisez) :

5. Je transmets par SMS à M. AUBOURG (0601807682) ou Mme. THERENE (0642170136) 2 photographies :
 - a. Cette « Fiche de recueil médecin »
 - b. L'ordonnance

Figure 8 : Modalités de recueil des données PDA HABITUELLES

Docteur, Cher confrère, Chère consœur,

Nous vous remercions sincèrement d'avoir accepté de participer au travail de thèse de M AUBOURG et Mme THERENE. L'objectif de ce travail est d'apporter une meilleure connaissance dans les conséquences d'une prescription différée d'antibiotique en soins primaires.

Il existe en France une surconsommation d'antibiotiques qui reste importante au fil des années. La Prescription différée d'antibiotiques (PDA) est une méthode évaluée permettant de réduire la consommation d'antibiotiques. Les recommandations françaises sur la prescription d'antibiotiques ne font pas mention de cette modalité dans la stratégie de contrôle de la surconsommation d'antibiotiques. Un travail de thèse a montré que lorsque les médecins généralistes de Gironde en faisaient usage dans leur pratique courante, certaines conditions permettaient de diminuer l'utilisation faite par le patient finalement. Notre travail de recherche est la continuité du travail déjà effectué en Gironde par Dr CAFFAR et s'intéresserait aux ordonnances de PDA.

La PDA consiste à prescrire un antibiotique, en lui précisant qu'il pourra le débiter après un certain délai, choisi par le médecin, en fonction de l'évolution clinique.

Votre travail consistera de 5 à 10 prochaines consultations se terminant par une PDA à :

Envoyer par SMS à M. AUBOURG (0601807682) ou Mme. THERENE (0642170136)

- **Une photo de la « FICHE de recueil MEDECIN » complétée**
- **Une photo votre ordonnance**

Vous vous engagez à :

- Recueillir oralement le consentement du patient

M. AUBOURG ou Mme. THERENE contactera par la suite le patient par téléphone afin de connaître les conditions de son utilisation ou non de l'antibiotique.

Pour respecter la confidentialité, les noms des médecins et des patients seront anonymisées pour l'analyse des résultats.

Nous vous remercions pour votre contribution et nous vous ferons parvenir les résultats de la thèse.

AUBOURG Guillaume et THERENE Clémence (Thésards) et Pr DURIEUX (Directeur de thèse)

Courriel : g.aubourg@gmail.com et clemence.therene@gmail.com

Figure 9 : Modalités de recueil des données PDA PROTOCOLISEE

Docteur, Cher confrère, Chère consœur,

Nous vous remercions sincèrement d'avoir accepté de participer au travail de thèse de M AUBOURG et Mme THERENE. L'objectif de ce travail est d'apporter une meilleure connaissance dans les conséquences d'une prescription différée d'antibiotique en soins primaires. **Vous avez été sélectionné dans le groupe des médecins qui doit faire une ordonnance séparée d'antibiotique.**

Il existe en France une surconsommation d'antibiotiques qui reste importante au fil des années. La Prescription différée d'antibiotiques (PDA) est une méthode évaluée permettant de réduire la consommation d'antibiotiques. Les recommandations françaises sur la prescription d'antibiotiques ne font pas mention de cette modalité dans la stratégie de contrôle de la surconsommation d'antibiotiques. Un travail de thèse a montré que lorsque les médecins généralistes de Gironde en faisaient usage dans leur pratique courante, certaines conditions permettaient de diminuer l'utilisation faite par le patient finalement. Notre travail de recherche est la continuité du travail déjà effectué en Gironde par Dr CAFFAR et s'intéresserait aux ordonnances de PDA.

La PDA consistera pour vous à remettre au patient une ordonnance d'antibiotique, en lui précisant qu'il pourra le débiter après un certain délai, choisi par le médecin, en fonction de l'évolution clinique et d'accoler une étiquette jointe à ce courrier.

Votre travail consistera de 5 à 10 prochaines consultations se terminant par une PDA à :

Envoyer par SMS à M. AUBOURG (0601807682) ou Mme. THERENE (0642170136)

- Une photo de la « FICHE de recueil MEDECIN » complétée
- Une photo votre ordonnance

Vous vous engagez à :

- Recueillir oralement le consentement du patient
- **Coller l'étiquette d'informations de PDA sur vos ordonnances**

M. AUBOURG ou Mme. THERENE contactera par la suite le patient par téléphone afin de connaître les conditions de son utilisation ou non de l'antibiotique.

Pour respecter la confidentialité, les noms des médecins et des patients seront anonymisées pour l'analyse des résultats.

Nous vous remercions pour votre contribution et nous vous ferons parvenir les résultats de la thèse.

AUBOURG Guillaume et THERENE Clémence (Thésards) et Pr DURIEUX (Directeur de thèse)

Courriel : g.aubourg@gmail.com et clemence.therene@gmail.com

Figure 10 : Questionnaire téléphonique patient

FICHE PATIENT PAR CONTACT TELEPHONIQUE

Patient n° :

Age :

Date de consultation :

1. Etes-vous allé chercher les antibiotiques à la pharmacie ? Si oui, Quand êtes-vous allés chercher l'ordonnance et Quand avez-vous pris l'antibiotique ?
2. Pour quelles raisons avez-vous décidé de prendre (ou ne pas prendre) les antibiotiques ?
3. Sur une échelle de 0 à 5, êtes-vous satisfait de la PDA ?

0-----1-----2-----3-----4-----5

0 = j'aurais préféré avoir l'antibiotique ou pas du tout
5 = satisfait de cette modalité de prescription

Figure 11 : Etiquette pour PDA

<p><u>Information à l'attention du pharmacien :</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Ceci est une prescription différée d'antibiotique. <p><u>Information pour le patient :</u></p> <ul style="list-style-type: none">• En cas de persistance ou d'aggravation des symptômes à 48h, vous pouvez décider de prendre un avis médical ou de débiter votre antibiotique.

Tableau 9 : Consommation d'antibiotique en fonction des caractéristiques des patients du groupe PDA avec étiquette

Caractéristiques	Total (n=103)	Consommation de l'ATB (n=42)	Non consommation de l'ATB (n=61)	p-value
Sexe				
Féminin	56 (54,4%)	28 (66,7%)	28 (45,9%)	0,04
Masculin	47 (45,6%)	14 (33,3%)	33 (54,1%)	0,04
Age (années)				
Moins de 2	2 (1,9%)	1 (2,4%)	1 (1,6%)	1*
2 à 15	37 (35,9%)	13 (31,0%)	24 (39,3%)	0,38
16 à 64	46 (44,7%)	19 (45,2%)	27 (44,3%)	0,92
Plus de 65	18 (17,5%)	9 (21,4%)	9 (14,8%)	0,38

* Au vu des faibles effectifs théoriques on préfère ici l'utilisation du test exact de Fisher

Tableau 10 : Consommation d'antibiotique en fonction des caractéristiques des patients du groupe PDA sans étiquette

Caractéristiques	Total (n=102)	Consommation de l'ATB (n=53)	Non consommation de l'ATB (n=49)	p-value
Sexe				
Féminin	53 (52,0%)	27 (50,9%)	26 (53,1%)	0,83
Masculin	49 (48,0%)	26 (49,1%)	23 (46,9%)	0,83
Age (années)				
Moins de 2	6 (5,9%)	2 (3,8%)	4 (8,2%)	0,42*
2 à 15	38 (37,3%)	17 (32,1%)	21 (42,9%)	0,26
16 à 64	46 (45,1%)	28 (52,8%)	18 (36,7%)	0,1
Plus de 65	12 (11,8%)	6 (11,3%)	6 (12,2%)	0,88

*Au vu des faibles effectifs théoriques, on préférera ici l'utilisation du test exact de Fisher.

Tableau 11 : Consommation d'antibiotique en fonction du motif dans le groupe avec étiquette

Motifs	Total (n=103)	Consommation de l'ATB (n=95)	Non consommation de l'ATB (n=110)	p-value
Abcès dentaire	2 (1,9%)	0 (0)	2 (1,9%)	0,51*
Angine	10 (9,7%)	3 (2,9%)	7 (6,8%)	0,52*
BPCO	6 (5,8%)	3 (2,9%)	3 (2,9%)	0,69*
Bronchite	25 (24,3%)	12 (11,7%)	13 (12,6%)	0,4
Cystite	6 (5,8%)	4 (3,9%)	2 (1,9%)	0,22*
Diverticulite	2 (1,9%)	0 (0)	2 (1,9%)	0,51*
Fièvre	1 (1,0%)	0 (0)	1 (1,0%)	1*
Furoncle	1 (1,0%)	1 (1,0%)	0 (0)	0,41*
Grippe	7 (6,8%)	2 (1,9%)	5 (4,9%)	0,7*
OMA	16 (15,5%)	6 (5,8%)	10 (9,7%)	0,77
Panaris	1 (1,0%)	0 (0)	1 (1,0%)	1*
Pharyngite	2 (1,9%)	1 (1,0%)	1 (1,0%)	1*
Piqûre de tique	1 (1,0%)	0 (0)	1 (1,0%)	1*
Pneumopathie	3 (2,9%)	2 (1,9%)	1 (1,0%)	0,57*
Rhinite	9 (8,7%)	2 (1,9%)	7 (6,8%)	0,3*
Sinusite	11 (10,7%)	6 (5,8%)	5 (4,9%)	0,35*
Trachéite	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1*

*Au vu des faibles effectifs théoriques, on préférera ici l'utilisation du test exact de Fisher.

Tableau 12 : Consommation d'antibiotique en fonction du motif dans le groupe sans étiquette

Motifs	Total (n=102)	Consommation de l'ATB (n=95)	Non consommation de l'ATB (n=110)	p-value
Abcès dentaire	1 (1,0%)	1 (1,0%)	0 (0)	1*
Angine	12 (11,8%)	6 (5,9%)	6 (5,9%)	0,88
BPCO	3 (2,9%)	2 (2,0%)	1 (1,0%)	1*
Bronchite	25 (24,5%)	13 (12,7%)	12 (11,8%)	1
Cystite	8 (7,8%)	7 (6,9%)	1 (1,0%)	0,06*
Diverticulite	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1*
Fièvre	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1*
Furoncle	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1*
Grippe	3 (2,9%)	1 (1,0%)	2 (2,0%)	0,61*
OMA	26 (25,5%)	9 (8,8%)	17 (16,7%)	0,04
Panaris	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1*
Pharyngite	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1*
Piqûre de tique	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1*
Pneumopathie	3 (2,9%)	1 (1%)	2 (2,0%)	0,61*
Rhinite	8 (7,8%)	5 (4,9%)	3 (2,9%)	0,72*
Sinusite	10 (9,8%)	6 (5,9%)	4 (3,9%)	0,74*
Trachéite	3 (2,9%)	2 (2,0%)	1 (1,0%)	1*

*Au vu des faibles effectifs théoriques, on préférera ici l'utilisation du test exact de Fisher.

Tableau 13 : Consommation d'antibiotique en fonction des caractéristiques de l'évolution des symptômes dans le groupe avec étiquette

Evolution des symptômes	Total (n=103)	Consommation de l'ATB (n=42)	Non consommation de l'ATB (n=61)	p-value
PDS	36 (35,0%)	36 (85,7%)	0 (0)	<0,001
MDS	2 (1,9%)	2 (4,8%)	0 (0)	0,16*
NS	1 (1,0%)	1 (2,4%)	0 (0)	0,41*
O	7 (6,8%)	3 (7,1%)	4 (6,6%)	1*
DDS	28 (27,2%)	0 (0)	28 (45,9%)	<0,001
ADS	29 (28,2%)	0 (0)	29 (47,5%)	<0,001

* Au vu des faibles effectifs théoriques on préfère ici l'utilisation du test exact de Fisher

Tableau 14 : Consommation d'antibiotique en fonction des caractéristiques de l'évolution des symptômes dans le groupe sans étiquette

Evolution des symptômes	Total (n=102)	Consommation de l'ATB (n=53)	Non consommation de l'ATB (n=49)	p-value
PDS	46 (45,1%)	46 (86,8%)	0 (0)	<0,001
MDS	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
NS	5 (4,9%)	5 (9,4%)	0 (0)	0,06*
O	4 (3,9%)	0 (0)	4 (8,2%)	0,05*
DDS	23 (22,5%)	1 (1,9%)	22 (44,9%)	<0,001
ADS	24 (23,5%)	1 (1,9%)	23 (46,9%)	<0,001

* Au vu des faibles effectifs théoriques on préfère ici l'utilisation du test exact de Fisher

82 (86,3%) patients ont consommé l'antibiotique car il y avait une persistance des symptômes.

2 (2,1%) patients ont consommé l'antibiotique car il y avait une majoration des symptômes.

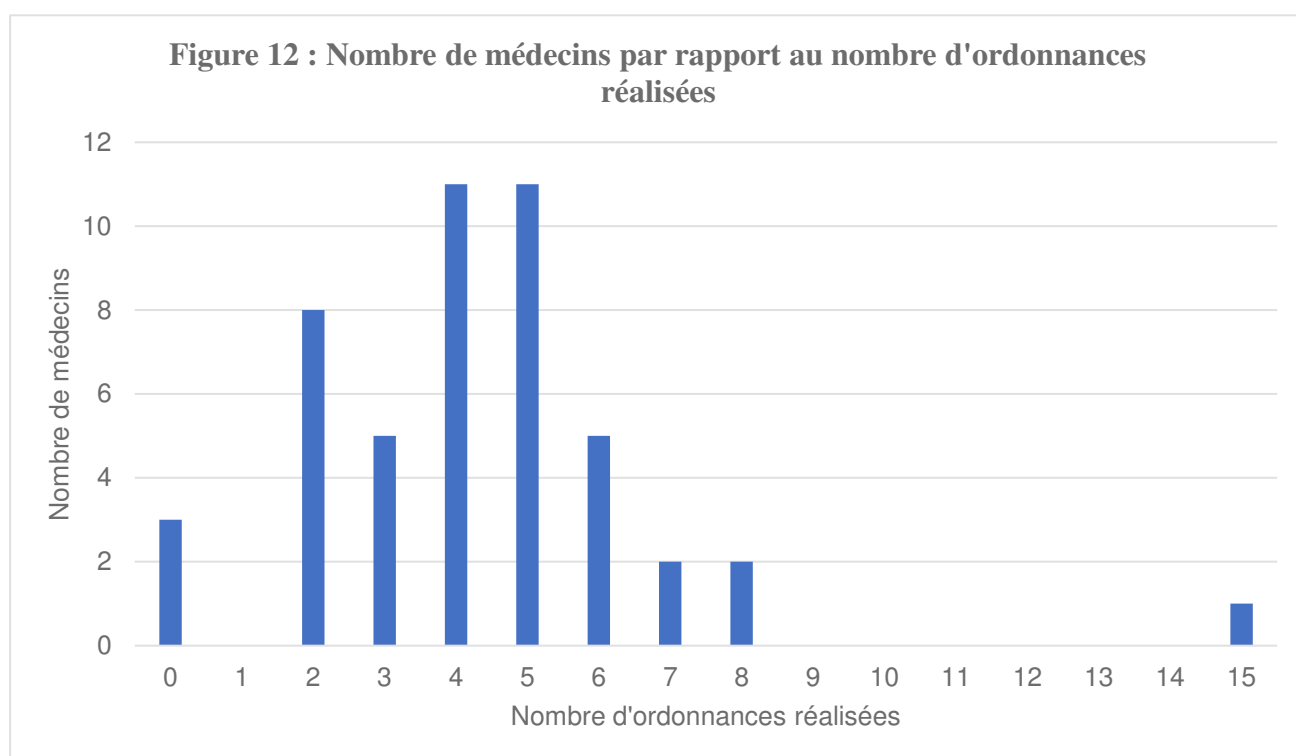
6 (6,3%) patients ont consommé l'antibiotique car ils avaient un nouveau symptôme.

3 (3,16%) patients ont consommé l'antibiotique car ils avaient une autre raison.

50 (45,4%) patients n'ont pas consommé l'antibiotique car il y avait une disparition des symptômes.

52 (47,2%) des patients n'ont pas consommé l'antibiotique car il y avait une amélioration des symptômes.

8 (7,2%) des patients n'ont pas consommé l'antibiotique car ils avaient une autre raison.



Les médecins généralistes ont inclus en moyenne 4,63 patients dans le groupe avec étiquette.

Les médecins généralistes ont inclus en moyenne 4,29 patients dans le groupe sans étiquette.

Les médecins généralistes ont inclus en moyenne 4,46 patients.

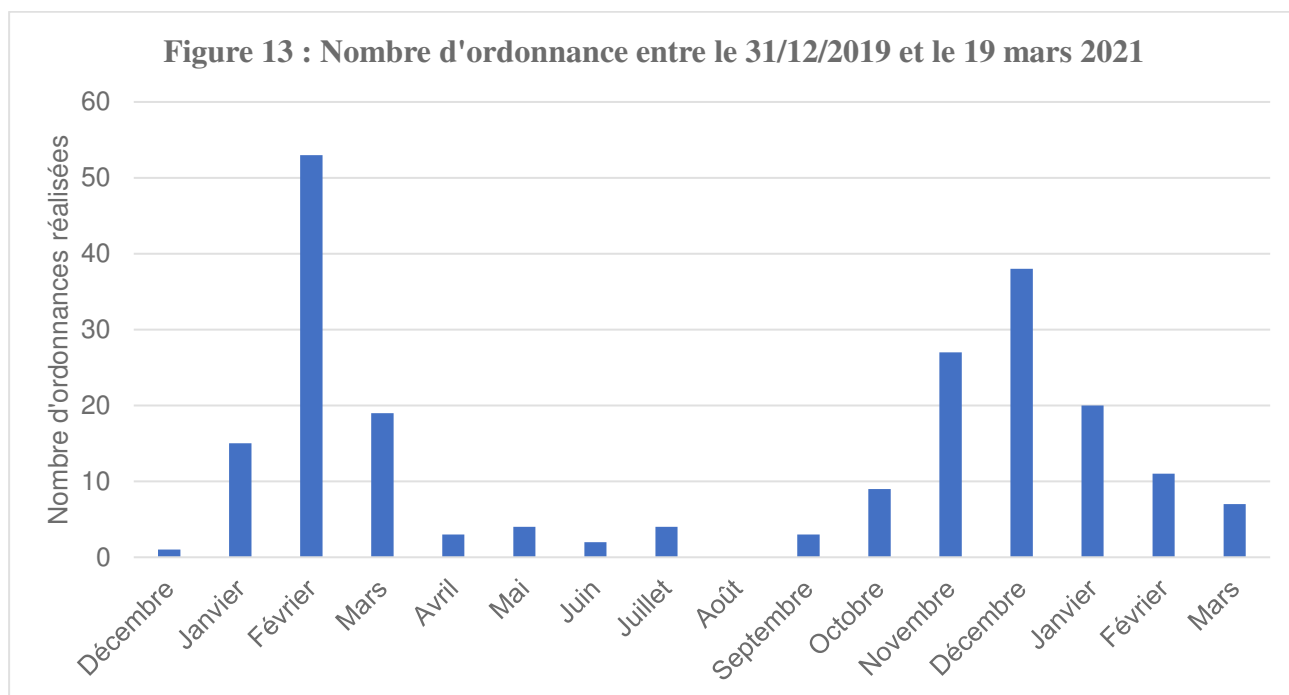


Tableau 15 : Composition des groupes selon les modalités de prescription

Groupe	Total (n=205)	Modalités écrites	Modalités orales seules
Sans étiquette	102 (49,8%)	39 (38,2%)	63 (61,8%)
Avec étiquette	103 (50,2%)	103 (100%)	0 (0)

Article soumis à la revue Médecine

Prescription différée d'antibiotique en soins primaires : Evaluation de la consommation d'antibiotique en fonction des modalités de réalisation de l'ordonnance

Delayed antibiotic prescribing in primary care: a study evaluating antibiotic consumption according to the modalities of prescription

AUBOURG Guillaume, interne en médecine générale

29 rue des templiers 10800 SAINT JULIEN LES VILLAS,

Téléphone : [REDACTED] - Adresse électronique : [g\[REDACTED\]@\[REDACTED\].fr](mailto:g[REDACTED]@[REDACTED].fr)

Guillaume AUBOURG n'a pas de conflit d'intérêt en relation avec la thématique de ce travail de recherche.

Et

THERENE Clémence, interne en médecine générale

51 rue de Leybardie 33300 BORDEAUX,

Téléphone : [REDACTED] - Adresse électronique : [c\[REDACTED\]@\[REDACTED\].fr](mailto:c[REDACTED]@[REDACTED].fr)

Clémence THERENE n'a pas de conflit d'intérêt en relation avec la thématique de ce travail de recherche.

Et

DURIEUX William, Professeur associé de Médecine générale

Adresse électronique : william.durieux@u-bordeaux.fr

William DURIEUX n'a pas de conflit d'intérêt en relation avec la thématique de ce travail de recherche.

L'antibiorésistance représente un enjeu majeur de la santé publique. La majorité des antibiotiques sont prescrits par des médecins de ville dans des pathologies qui ne nécessitent que très rarement une antibiothérapie. La prescription différée d'antibiotique (PDA) est une pratique répandue mais ne s'inscrivant dans aucune recommandation française. L'intérêt et l'efficacité de la PDA sont peu évalués en France. Cette étude compare la consommation des antibiotiques selon les modalités de prescription de la PDA.

RESUME

Titre : Prescription différée d'antibiotique en soins primaires : étude prospective interventionnelle randomisée évaluant la consommation d'antibiotique en fonction des modalités de réalisation de l'ordonnance dans la pratique courante des médecins généralistes **Résumé :** **Contexte :** L'antibiorésistance représente un enjeu majeur de la santé publique. La majorité des antibiotiques sont prescrits par des médecins de ville dans des pathologies qui ne nécessitent que très rarement une antibiothérapie. La prescription différée d'antibiotique (PDA) se présente comme une option dans cet objectif de diminution de consommation d'antibiotique. **Méthodes :** Etude prospective, interventionnelle, quantitative de 2 groupes parallèles auprès de médecins généralistes habitués à la pratique de PDA en France. Le critère de jugement principal était le taux de consommation d'antibiotique par le patient selon son groupe (PDA protocolisées ou PDA habituelles). Le groupe de PDA protocolisées devait coller une étiquette sur l'ordonnance. L'étiquette mentionnait des informations pour le patient sur les conditions de prise et de délai avant la prise d'antibiotique. **Résultats :** 205 PDA ont pu être analysées. La consommation d'antibiotiques dans le groupe avec étiquette (40,7%) était inférieure à celle du groupe sans étiquette (51,9%) ($p=0.11$). Afin d'être le plus fidèle à la pratique, nous avons réalisé une deuxième comparaison en séparant les PDA avec modalités orales seules (sur lesquelles il n'y avait pas d'indications écrites sur la PDA) et les PDA avec modalités écrites. La consommation d'antibiotiques avec modalités écrites (43,7%) était inférieure à celle avec modalité orale seule (52,4%) ($p=0.25$). Dans notre étude 42 sur 137 (30,7 %) patients sont allés chercher les antibiotiques à la pharmacie mais ne l'ont pas consommé. **Conclusion :** Nos résultats montrent une tendance vers la diminution de consommation des antibiotiques après une consigne écrite chez des médecins habitués à la réalisation de la PDA. Quelles que soient les modalités de prescription par des médecins généralistes habitués à cette pratique, la consommation d'antibiotique diminue tant que les informations transmises sont claires et appropriées.

Mots-clés : Médecine générale, prescription différée d'antibiotique, consommation d'antibiotique.

Title: Delayed antibiotic prescribing in primary care: a randomized prospective interventional study evaluating antibiotic consumption according to the modalities of prescription in the routine practice of general practitioners. **Abstract: Background:** Antibiotic resistance is a major public health issue. Most antibiotics are prescribed by general practitioners for pathologies that rarely require antibiotic therapy. Delayed antibiotic prescription (DAP) is an alternative way to reduce antibiotic consumption. **Methods:** Prospective, interventional, quantitative study of 2 parallel groups of general practitioners accustomed to the practice of DAP in France. The primary outcome was the rate of antibiotic consumption by the patient according to group (protocolized DAP or usual DAP). The protocolized DAP group had to stick a label on the prescription. The label included information for the patient on the conditions for taking the antibiotic and the delay before taking it. **Results:** 205 DAPs were analyzed. Antibiotic consumption in the labelled group (40.7%) was lower than in the unlabeled group (51.9%) ($p=0.11$). We performed a second comparison by separating DAPs with oral modalities only (on which there were no written indications on the DAP) and DAPs with written modalities. Antibiotic consumption with written modalities (43.7%) was lower than that with oral modality alone (52.4%) ($p=0.25$). In our study 42 out of 137 (30.7%) patients went to the pharmacy to get the antibiotics but did not consume it. **Conclusion:** Our results show a tendency towards a decrease in

antibiotic consumption after written instructions in physicians accustomed to performing DAP. Regardless of the prescribing methods used by general practitioners accustomed to this practice, antibiotic consumption decreased if the information transmitted is clear and appropriate.

Keywords: delayed antibiotic prescription, delayed prescribing of antibiotics, back up antibiotic prescription, delayed prescribing of antibiotics.

Introduction

L'antibiorésistance représente un enjeu majeur de la santé publique. 93 % des antibiotiques sont prescrits par des médecins de ville [1]. Les niveaux de consommation observés en santé humaine en France demeurent 30% au-dessus de la moyenne européenne [2]. De nombreux antibiotiques sont prescrits en médecine de ville dans des pathologies qui ne nécessitent que très rarement une antibiothérapie [3]. La prescription différée d'antibiotique (PDA) est parfois préconisée comme une alternative permettant une diminution de la consommation d'antibiotiques [4] [5]. La PDA est une ordonnance remise au patient avec la consigne de ne l'utiliser qu'en cas d'évolution clinique laissant penser qu'il y a un intérêt à le prendre. Elle permet une réduction des taux d'utilisation d'antibiotiques par rapport à une prescription d'antibiotiques immédiate (31 % contre 93 %) [6]. Contrairement à certains pays, comme la Norvège [7], le Royaume-Unis [8], le Canada [9] et la Belgique [10], la France ne propose pas de recommandations par rapport à cette prescription différée d'antibiotiques [11], malgré la pratique de nombreux médecins. En région Rhône-Alpes, une étude observationnelle de 2015 rapporte que 84% des médecins ont déjà eu recours à la PDA [12]. Notre travail de recherche voudrait donc répondre à la question suivante : des règles de prescription particulières, définies et appliquées par le médecin généraliste lors d'une PDA modifient-elles la consommation de l'antibiotique par le patient ?

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une étude prospective, interventionnelle, quantitative, randomisée. L'étude portait sur les PDA réalisées entre le 31 décembre 2019 et le 19 mars 2021 par un échantillon de médecins pratiquant la PDA de façon habituelle. Nous avons calculé le nombre de sujets nécessaires à 212 via le site <https://biostatgv.sentiweb.fr/> en comparant 2 proportions binomiales.

Les médecins ont été sélectionnés par téléphone en commençant par les médecins participant à la thèse du Dr CAFFAR [5] puis, au hasard dans les annuaires de la région Aquitaine. Puis les médecins généralistes ont été randomisés en deux groupes à l'aide de l'outil Excel. Un groupe utilisant la PDA protocolisée et un autre groupe où le médecin prescrivait la PDA comme à son habitude.

Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient : être médecin généraliste installé ou médecin généraliste remplaçant, exercer sur le territoire français, connaître et pratiquer la PDA de façon habituelle, et accepter de participer à l'étude.

Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient : les médecins non généralistes ou travaillant uniquement à l'hôpital ou les médecins d'une spécialité différente de la médecine générale ou ne pratiquant pas la PDA de façon habituelle ou refusant de participer à l'étude

Méthodes d'intervention

Les médecins participant à l'étude ont reçu une fiche de recueil à compléter lors de chaque PDA. Cette fiche précisait que le consentement du patient avait été obtenu oralement, le nom, prénom et l'âge du patient, le

numéro de téléphone du patient et le diagnostic à l'origine de la PDA. Une fois collectée, la fiche était répertoriée selon un numéro d'identification permettant l'anonymat.

La fiche de recueil a été établie en fonction des connaissances de la littérature sur le sujet [5]. Il a été optimisé et simplifié après présentation à 4 médecins généralistes ne participant pas à l'étude afin de s'assurer de sa praticité pour les médecins participants.

Protocole du groupe intervention

Deux fiches d'information ont été jointes au questionnaire en fonction du groupe auquel le médecin a été attribué. Dans la fiche d'information des médecins randomisés dans le groupe de la PDA protocolisée, il était mentionné la consigne de coller une étiquette sur l'ordonnance remise au patient. Sur ces étiquettes, on retrouve une note à l'attention du pharmacien et une information pour le patient sur les conditions de prise et de délai avant la prise d'antibiotique. Ensuite le médecin envoyait une photo de la fiche de recueil et de l'ordonnance par SMS.

Recueil des données auprès des patients

Un appel téléphonique entre 10 et 20 jours après la prescription permettait de questionner chaque patient sur la prise de l'antibiotique (le délai, les causes de la prise, la délivrance par la pharmacie et le ressenti des patients de cette pratique).

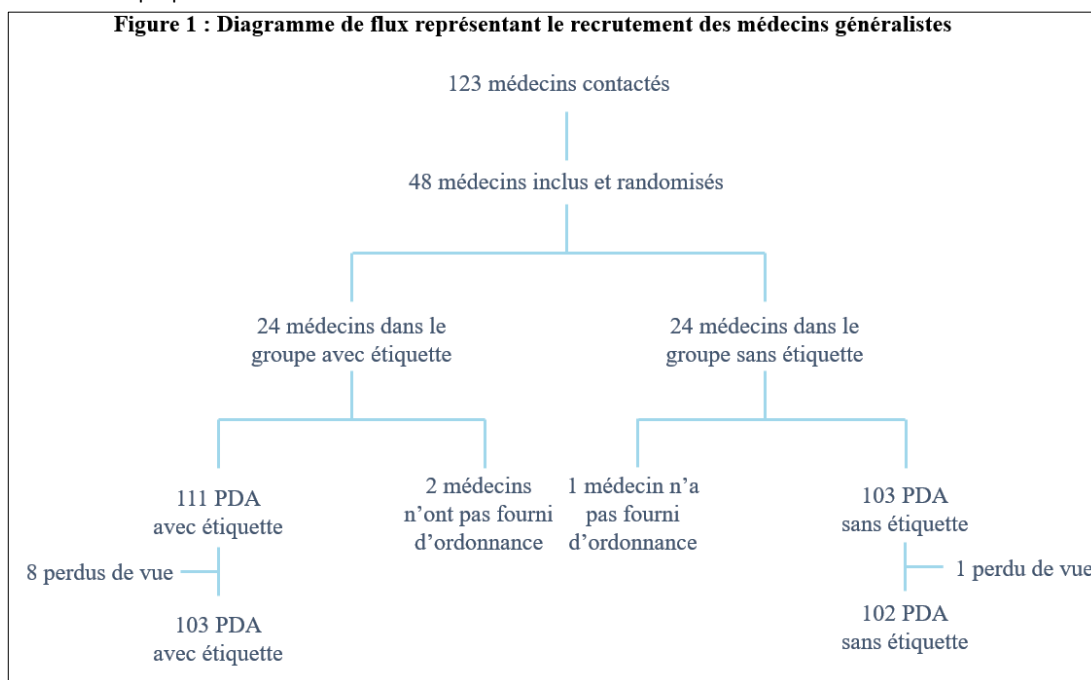
Les méthodes d'évaluation

Le critère de jugement principal était le taux de consommation d'antibiotique par le patient selon son groupe (PDA protocolisées ou PDA habituelles). Les PDA protocolisées correspondaient toutes à des PDA avec des consignes écrites. Certaines PDA habituelles présentaient des consignes écrites, et d'autres des consignes orales.

Concernant l'analyse statistique, le risque de première espèce alpha a été fixé à 5%. L'ensemble des analyses a été réalisé sur le logiciel R dans sa version 3.1 via l'application GMRC Shiny Stat du CHU de Strasbourg [13].

Résultats

Description de la population



Sur les 214 PDA, 9 patients n'ont pas répondu à nos appels, soit un taux de participation des patients de 95,7%. Sur les 205 PDA correctement réalisées, il y en avait 102 sans étiquette et 103 avec étiquette.

Tableau 1 : Consommation d'antibiotique en fonction du groupe

Groupe	Total (n=205)	Consommation de l'ATB (n=95)	Non consommation de l'ATB (n=110)	p-value
Sans étiquette	102 (49,8%)	53 (51,9%)	49 (48,1%)	0,11
Avec étiquette	103 (50,2%)	42 (40,7%)	61 (59,3%)	

Consommation d'antibiotique

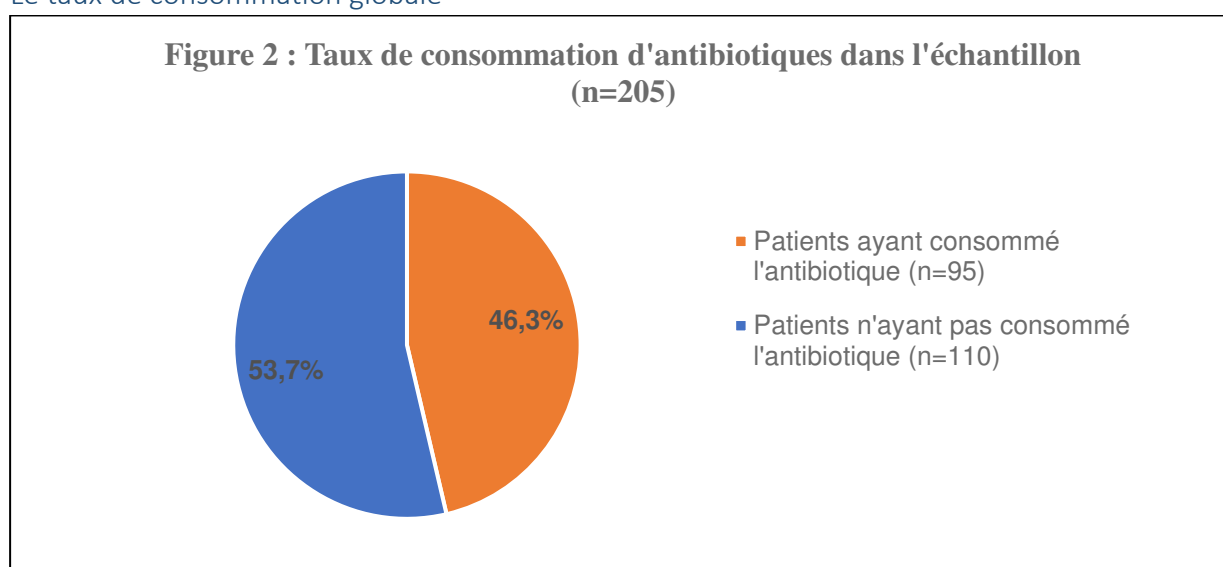
Nous avons remarqué, lors de notre recueil de données, que certains médecins du groupe sans étiquette réalisaient leurs PDA avec des consignes écrites. Alors, nous avons estimé qu'il était judicieux de comparer la consommation d'antibiotique en fonction des consignes d'utilisation de la PDA (Tableau 2).

Tableau 2 : Consommation d'antibiotique en fonction des consignes d'utilisation de la PDA

Modalités	Total (n=205)	Consommation de l'ATB (n=95)	Non consommation de l'ATB (n=110)	p-value
Orales seules	63 (30,7%)	33 (52,4%)	30 (47,6%)	0,25
Ecrites	142 (69,3%)	62 (43,7%)	80 (56,3%)	

Facteurs associés à la prise d'antibiotique

Le taux de consommation globale



La délivrance des ATB en pharmacie

Tableau 3 : Délivrance de l'antibiotique par le pharmacien selon le groupe

Groupe	Total (n=205)	ATB délivré (n=137)	ATB non délivré (n=68)	p-value
Avec étiquette	103 (50,2%)	64 (62,1%)	39 (37,9%)	0,15
Sans étiquette	102 (49,8%)	73 (71,6%)	29 (28,4%)	

Dans notre étude 137 (66,8%) antibiotiques ont été délivrés par le pharmacien, alors que seulement 95 (46,3%) patients ont consommé l'antibiotique donc 42 patients (20,5%) sont allés chercher les antibiotiques à la pharmacie mais ne l'ont pas consommé.

Discussion

Discussion de la méthode

Forces de notre étude

Cette étude est originale, il s'agit d'une étude prospective interventionnelle quantitative randomisée. Il existe peu d'études sur la façon de réaliser une PDA en France. Il s'agit de la première étude comparant les modalités de prescriptions écrites ou orales.

Nos critères d'inclusions étaient larges concernant les causes de PDA pour se rapprocher de la pratique quotidienne et mieux évaluer cette pratique.

Nous avons choisi de sélectionner des médecins habitués à la PDA pour montrer une différence qui soit liée uniquement aux modalités de prescription. On estimait que c'était la meilleure sélection pour diminuer l'effet Hawthorne. Dans sa thèse Caffar A. a également sélectionné des médecins qui connaissaient et pratiquaient déjà la PDA [5].

Nous n'avons pas sélectionné des médecins n'ayant jamais réalisé de PDA car la différence retrouvée entre les 2 groupes de notre étude aurait pu s'expliquer par le manque de connaissance des médecins face à la PDA et celle des patients. Dans le groupe PDA sans étiquette, afin d'être au plus proche de la pratique quotidienne, les médecins ont prescrit comme ils le souhaitaient.

Nous avons reçu 214 PDA, le nombre de sujets nécessaire était fixé à 212.

Le taux de participation des patients était très élevé (95,7%), seulement 9 patients n'ont pas répondu. Un taux de participation similaire (96%) a été retrouvé dans l'étude de Caffar A (5).

Faiblesses de notre étude

Biais de sélection : Nous avons sélectionné des médecins ayant déjà l'habitude de réaliser des PDA. Les patients étaient donc plus susceptibles de connaître les modalités de la PDA. Nous avons choisi de limiter le nombre de PDA à dix pour chaque médecin afin d'élargir le nombre de prescripteurs. Compte tenu du faible taux de participation de certains médecins, nous avons accepté les médecins qui avaient réalisé plus de dix PDA. Un des médecins participants, faisant partie du groupe avec étiquette, a réalisé 19 ordonnances, dont 4 étaient perdues de vue. Nous avons eu 9 perdus de vue, ils ne répondaient pas à leur téléphone et le recueil de certaines données n'étaient pas possible.

Biais de mémorisation : La décision du patient était connue a posteriori. Pour réduire ce biais, le délai entre la consultation et l'appel était de 10 jours, un appel a été réalisé à 13 jours, un à 17 jours et un autre à 20 jours, car le patient n'était pas disponible pour répondre à 10 jours.

Effet Hawthorne : Il est possible que les patients consommaient moins les antibiotiques, sachant qu'ils participaient à une étude.

Discussion des résultats

La consommation d'antibiotique est influencée par les modalités de prescription

L'objectif principal était d'évaluer la consommation d'antibiotiques selon les modalités de prescription écrite ou orale. Dans notre étude, la consommation d'antibiotiques dans le groupe avec étiquette (40,7%) était inférieure à celle du groupe sans étiquette (51,9%) ($p=0.11$).

Afin d'être le plus fidèle à la pratique, nous avons réalisé une deuxième comparaison en séparant les PDA avec modalités orales seules (sur lesquelles il n'y avait pas d'indications écrites sur la PDA) et les PDA avec

modalités écrites. Ainsi, nous considérons certaines PDA du groupe sans étiquette comme des PDA avec des modalités écrites quand elles sont précisées. Toutes les PDA avec étiquettes ont été considérées comme des PDA avec des modalités écrites. La consommation d'antibiotiques avec modalités écrites (43,7%) était inférieure à celle avec modalité orale seule (52,4%) ($p=0,25$). Pourtant, lorsque les médecins étaient libres de réaliser une PDA (groupe sans étiquette), la majorité d'entre eux (61,8%) ne délivraient qu'une information orale seule. Nous attendions une différence plus importante. Cette étude s'applique à des patients sensibilisés à ce type de prescription car leur médecin traitant à l'habitude d'en réaliser. Malgré ce manque de significativité, les consignes écrites semblent mieux comprises par le patient, même sensibilisé.

L'étude de John Macfarlane et al. [14], montre également une différence de consommation d'antibiotiques selon les modalités de prescription de l'ordonnance, en comparant un groupe avec une PDA habituelle d'un groupe avec une PDA et une fiche informative concernant l'évolution naturelle et les symptômes d'une infection pulmonaire, ainsi que les avantages et désavantages à la prise d'un antibiotique. Une consommation plus faible d'antibiotiques a été retrouvée dans le groupe avec la fiche informative (47 % VS 62 %, $p=0,04$). Cette différence de significativité peut être due à une différence des critères d'inclusion car l'étude de John Macfarlane et al. [14] concernait uniquement les bronchites aiguës et a été réalisée à Nottingham en Angleterre, où il existe des recommandations précises concernant la PDA pour les médecins généralistes. Cependant, on pourrait considérer la fiche informative comme des modalités écrites plus précises que notre étiquette et être plus efficace.

Dans les recommandations belges sur la prescription des traitements anti-infectieux de 2012 [10], les auteurs soulignent le fait que des informations précises sur les symptômes, circonstances de prises comme le délai devraient être mentionnés sur l'ordonnance. L'actualisation de ses recommandations belges en 2021 [15] ne mentionne plus la PDA. En Norvège, nous pouvons retrouver des recommandations sur l'utilisation des antibiotiques, une incitation d'utiliser la PDA surtout pour les infections respiratoires [7] mais il n'est pas précisé si une consigne écrite doit figurer sur la PDA. La société canadienne de pédiatrie [9] préconise aussi la PDA chez l'enfant atteint d'une OMA quand la clinique le permet. Il n'est pas précisé que les informations doivent être écrites sur la PDA.

La délivrance d'antibiotique par la pharmacie lors d'une PDA

Dans notre étude, 42 sur 137 (30,7 %) patients sont allés chercher les antibiotiques à la pharmacie mais ne les ont pas consommés, ce qui est similaire aux études de Caffar A. [5] et de Sigurd Høye [16] qui retrouvent respectivement un taux de 33% et de 39%.

La présence de l'étiquette diminue la délivrance d'antibiotiques par le pharmacien ($p=0,15$). Pourtant, aucune ordonnance ne mentionnait le terme PDA sur l'ordonnance, hormis celle avec étiquette. Sans le terme PDA figurant sur l'ordonnance, le pharmacien ne sait pas qu'il s'agit d'une prescription différée et pourrait remettre au patient son antibiotique sans lui apporter les mêmes modalités de prise que le médecin prescripteur.

Cette surdélivrance peut présenter un coût évitable. Trois des patients rapportent avoir rendu l'antibiotique à la pharmacie. Pour les autres patients, nous ne connaissons pas le devenir des antibiotiques qui ont été délivrés. Nous ne savons pas s'ils l'utiliseront dans l'avenir sans information médicale préalable, ce qui pourrait entraîner un mésusage de l'antibiotique.

Conclusion

La PDA est une pratique répandue en France. Les médecins qui la pratiquent ont une prescription non standardisée. Sans atteindre une significativité statistique, notre étude a montré qu'inscrire un message

d'information sur l'ordonnance avait tendance à diminuer la délivrance et l'utilisation de l'antibiotique par rapport à une pratique habituelle de médecins expérimentés dans ce type de prescription. Nous pouvons conclure que quelles que soient les modalités de prescription par des médecins généralistes habitués à utiliser la PDA, la consommation d'antibiotique diminue tant que les informations transmises sont claires et appropriées. Il y a peu d'intérêt à créer des recommandations concernant cette pratique pour ces médecins déjà habitués. Mais une étude sélectionnant des médecins généralistes ne pratiquant pas la PDA et qui prescrivent souvent des antibiotiques pourrait avoir des résultats différents et montrer l'intérêt de recommandations comme en Angleterre, Belgique et au Canada pour diminuer la consommation inutile d'antibiotiques.

Bibliographie

1. Santé publique France. Antibiotiques et résistance bactérienne : une menace mondiale, des conséquences individuelles [Internet]. Santé publique France [consulté le 18 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/rapport-synthese/antibiotiques-et-resistance-bacterienne-une-menace-mondiale-des-consequences-individuelles>
2. Santé publique France. Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2019 [Internet]. Santé publique France; 2020 [consulté le 18 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/consommation-d-antibiotiques-et-antibioresistance-en-france-en-2019>
3. Morelière M. Prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes français dans les angines, les bronchites aiguës, les états fébriles et les rhino-pharyngites, de 2000 à 2009. Thèse de médecine, Paris: Université de Paris; 2014.
4. Arroll B, Kenealy T, Kerse N. Do delayed prescriptions reduce antibiotic use in respiratory tract infections? A systematic review. *Br J Gen Pract.* 2003;53(496):871-7.
5. Caffar A. Le devenir des prescriptions différées d'antibiotiques en soins primaires: étude transversale descriptive évaluant le taux de consommation d'antibiotique en fonction des déterminants à sa prescription dans la pratique courante des médecins généralistes du département des Landes, de Gironde et de Dordogne. Thèse de médecine, Bordeaux: Université de Bordeaux; 2017.
6. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L et al. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *Cochrane.* 2017;9(9)CD004417.
7. Lindbæk M, Jensen S, Eliassen KE et al. Nye retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. *Tidsskr Den Nor Legeforening.* 2013;133:1052.
8. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Respiratory Tract Infections - Antibiotic Prescribing: Prescribing of Antibiotics for Self-Limiting Respiratory Tract Infections in Adults and Children in Primary Care. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008 [consulté le 18 avril 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53632/>
9. Le Saux N, Robinson JL. La prise en charge de l'otite moyenne aiguë chez les enfants de six mois et plus. *Paediatr Child Health.* 2016;21(1):45-50.

10. Chevalier P, Leconte S, De Sutter A, BAPCOC. Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire [Internet]. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee; 2012 [consulté le 8 mai 2021]. Disponible sur: <https://dial.uclouvain.be/pr/boreal/object/boreal:150982>
11. HAS. Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premiers recours [Internet]. HAS; 2014 [consulté le 2 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1723138/fr/principes-generaux-et-conseils-de-prescription-des-antibiotiques-en-premier-recours
12. Bourdel M. La prescription différée d'antibiotiques : son recours dans les infections respiratoires hautes en médecine générale. Etude observationnelle prospective en Rhone-Alpes. Thèse de médecine, Lyon: Université de Lyon; 2015.
13. R Foundation for statistical Computing. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienne: 2018 [consulté le 2 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.gbif.org/tool/81287/r-a-language-and-environment-for-statistical-computing>
14. Macfarlane J, Holmes W, Gard P et al. Reducing antibiotic use for acute bronchitis in primary care: blinded, randomised controlled trial of patient information leaflet. *BMJ*. 2002;324(7329):91.
15. CBIP. BAPCOC- Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire [Internet]. CBIP; 2021 [consulté le 30 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.cbip.be/fr/chapters/12>
16. Høye S, Frich JC, Lindbæk M. Use and feasibility of delayed prescribing for respiratory tract infections: A questionnaire survey. *BMC Fam Pract*. 2011;12:34.

Messages clés utiles à la pratique

- La PDA diminue la consommation d'antibiotique.
- Les médecins généralistes habitués à la PDA peuvent garder leurs habitudes de prescription car il n'y a pas de différences tant que l'information et les consignes sont claires, même si nos résultats montrent une tendance vers la diminution de consommation des antibiotiques après une consigne écrite.
- Un tiers des patients qui sont allés chercher l'antibiotique en pharmacie ne l'ont pas consommé.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME

Titre : Prescription différée d'antibiotique en soins primaires : étude prospective interventionnelle randomisée évaluant la consommation d'antibiotique en fonction des modalités de réalisation de l'ordonnance dans la pratique courante des médecins généralistes

Résumé : **Contexte :** L'antibiorésistance représente un enjeu majeur de la santé publique. La majorité des antibiotiques sont prescrits par des médecins de ville dans des pathologies qui ne nécessitent que très rarement une antibiothérapie. La prescription différée d'antibiotique (PDA) se présente comme une option dans cet objectif de diminution de consommation d'antibiotique. **Méthodes :** Etude prospective, interventionnelle, quantitative de 2 groupes parallèles auprès de médecins généralistes habitués à la pratique de PDA en France. Le critère de jugement principal était le taux de consommation d'antibiotique par le patient selon son groupe (PDA protocolisées ou PDA habituelles). Le groupe de PDA protocolisées devait coller une étiquette sur l'ordonnance. L'étiquette mentionnait des informations pour le patient sur les conditions de prise et de délai avant la prise d'antibiotique. **Résultats :** 205 PDA ont pu être analysées. La consommation d'antibiotiques dans le groupe avec étiquette (40,7%) était inférieure à celle du groupe sans étiquette (51,9%) ($p=0.11$). Afin d'être le plus fidèle à la pratique, nous avons réalisé une deuxième comparaison en séparant les PDA avec modalités orales seules (sur lesquelles il n'y avait pas d'indications écrites sur la PDA) et les PDA avec modalités écrites. La consommation d'antibiotiques avec modalités écrites (43,7%) était inférieure à celle avec modalité orale seule (52,4%) ($p=0,25$). Dans notre étude 42 sur 137 (30,7 %) patients sont allés chercher les antibiotiques à la pharmacie mais ne l'ont pas consommé. **Conclusion :** Nos résultats montrent une tendance vers la diminution de consommation des antibiotiques après une consigne écrite chez des médecins habitués à la réalisation de la PDA. Quelles que soient les modalités de prescription par des médecins généralistes habitués à cette pratique, la

consommation d'antibiotique diminue tant que les informations transmises sont claires et appropriées.

Mots-clés : Médecine générale, prescription différée d'antibiotique, consommation d'antibiotique.

Title: Delayed antibiotic prescribing in primary care: a randomized prospective interventional study evaluating antibiotic consumption according to the modalities of prescription in the routine practice of general practitioners.

Abstract: Background: Antibiotic resistance is a major public health issue. Most antibiotics are prescribed by general practitioners for pathologies that rarely require antibiotic therapy. Delayed antibiotic prescription (DAP) is an alternative way to reduce antibiotic consumption. **Methods:** Prospective, interventional, quantitative study of 2 parallel groups of general practitioners accustomed to the practice of DAP in France. The primary outcome was the rate of antibiotic consumption by the patient according to group (protocolized DAP or usual DAP). The protocolized DAP group had to stick a label on the prescription. The label included information for the patient on the conditions for taking the antibiotic and the delay before taking it. **Results:** 205 DAPs were analyzed. Antibiotic consumption in the labelled group (40.7%) was lower than in the unlabeled group (51.9%) ($p=0.11$). We performed a second comparison by separating DAPs with oral modalities only (on which there were no written indications on the DAP) and DAPs with written modalities. Antibiotic consumption with written modalities (43.7%) was lower than that with oral modality alone (52.4%) ($p=0.25$). In our study 42 out of 137 (30.7%) patients went to the pharmacy to get the antibiotics but did not consume it. **Conclusion:** Our results show a tendency towards a decrease in antibiotic consumption after written instructions in physicians accustomed to performing DAP. Regardless of the prescribing methods used by general practitioners accustomed to this practice, antibiotic consumption decreased if the information transmitted is clear and appropriate. **Keywords:** delayed antibiotic prescription, delayed prescribing of antibiotics, back up antibiotic prescription, delayed prescribing of antibiotics.

Discipline : Médecine Générale

UFR des sciences médicales

146, rue Léo Saignat, Espace Santé, 33076

THERENE Clémence – Thèse n°101A

AUBOURG Guillaume – Thèse n°101B