



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

FACULTE DE MEDECINE DE LYON EST

Année 2015 N° 124

**LA PRESCRIPTION DIFFEREE D'ANTIBIOTIQUES : SON RECOURS DANS LES INFECTIONS
RESPIRATOIRES HAUTES EN MEDECINE GENERALE.
ETUDE OBSERVATIONNELLE PROSPECTIVE EN RHONE-ALPES.**

THESE

Présentée

A l'Université Claude Bernard Lyon 1
et soutenue publiquement le 23/06/2015
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

BOURDEL Mélanie
née le 23 avril 1985
à Orléans (45)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

. Président de l'Université	François-Noël GILLY
. Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	François-Noël GILLY
. Secrétaire Général	Alain HELLEU

SECTEUR SANTE

UFR DE MEDECINE LYON EST	Doyen : Jérôme ETIENNE
UFR DE MEDECINE LYON SUD – CHARLES MERIEUX	Doyen : Carole BURILLON
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES (ISPB)	Directrice: Christine VINCIGUERRA
UFR D'ODONTOLOGIE	Directeur : Denis BOURGEOIS
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE READAPTATION	Directeur : Yves MATILLON
DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE	Directeur : Pierre FARGE

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)	Directeur : Claude COLLIGNON
POLYTECH LYON	Directeur : Pascal FOURNIER
I.U.T.	Directeur : Christian COULET
INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES ET ASSURANCES (ISFA)	Directeur : Véronique MAUME-DESCHAMPS
I.U.F.M.	Directeur : Régis BERNARD
CPE	Directeur : Gérard PIGNAULT

Faculté de Médecine Lyon Est Liste des enseignants 2014/2015

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mauguière	François	Neurologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
Peyramond	Dominique	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Raudrant	Daniel	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

Baverel	Gabriel	Physiologie
Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Denis	Philippe	Ophthalmologie
Finet	Gérard	Cardiologie
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Pugeat	Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers
Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Claris	Olivier	Pédiatrie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Di Filippo	Sylvie	Cardiologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Edery	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honnorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lina	Gérard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Mertens	Patrick	Anatomie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Rousson	Robert-Marc	Biochimie et biologie moléculaire
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ruffion	Alain	Urologie
Ryvlín	Philippe	Neurologie
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire

Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Tilikete	Caroline	Physiologie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Seconde Classe

Allaouchiche	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Dalle	Stéphane	Dermato-vénéréologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Faure	Michel	Dermato-vénéréologie
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Fourmeret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Guyen	Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquin-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale

Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rossetti	Yves	Physiologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Vukusic	Sandra	Neurologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Letrilliant	Laurent
Moreau	Alain

Professeurs associés de Médecine Générale

Flori	Marie
Lainé	Xavier
Zerbib	Yves

Professeurs émérites

Chatelain	Pierre	Pédiatrie
Bérard	Jérôme	Chirurgie infantile
Boulanger	Pierre	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Bozio	André	Cardiologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Descotes	Jacques	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Itti	Roland	Biophysique et médecine nucléaire
Kopp	Nicolas	Anatomie et cytologie pathologiques
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Rousset	Bernard	Biologie cellulaire
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Paul	Neurologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
----------	-------	---

Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Davezies	Philippe	Médecine et santé au travail
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Jouvet	Anne	Anatomie et cytologie pathologiques
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly	Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Rigal	Dominique	Hématologie ; transfusion
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie
Wallon	Martine	Parasitologie et mycologie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Première classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon	Grégoire	Immunologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Laurent	Frédéric	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lesca	Gaëtan	Génétique
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Peretti	Noel	Nutrition
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
-----------	----------------	--

Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Rheims	Sylvain	Neurologie
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Thibault	Hélène	Physiologie
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques
Venet	Fabienne	Immunologie

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Chanelière	Marc
Farge	Thierry
Figon	Sophie

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont 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.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Pascal SEVE

Membres : Monsieur le Professeur Tristan FERRY

Monsieur le Professeur Jean-Pierre DUBOIS

Monsieur le Docteur Gary DAVID

REMERCIEMENT

à Mr le Professeur Pascal Sève,

pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ma thèse et de m'avoir apporté des conseils à son élaboration.

à Mr Le professeur Jean-Pierre Dubois,

pour avoir accepté de juger mon travail.

à Mr le Professeur Tristan Ferry

pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de participer à ce jury.

au Docteur Gary David,

pour avoir accepté de diriger cette thèse,

pour tes conseils avisés, ton enthousiasme, et ta disponibilité qui m'ont permis d'aboutir à ce travail.

A Eric Berthonnaud,

pour ton temps consacré à mes analyses statistiques.

A Mme Jullien Françoise,

pour votre aide dans mes recherches bibliographiques.

A mes grands parents, pour m'avoir éduqué l'art de vivre simplement.

A mes parents, pour votre soutien et votre disponibilité, pour m'avoir donné le goût du voyage et de l'ouverture aux autres.

A mes frères : Geoffroy, Jean-Christophe et Eric pour toujours être présent et disponible malgré la distance; et à leurs femmes, Cyann, Eléa, Anne-Laure et Sarka.

A Sandra : coloc, cointerne, covoyageuse, pour nos 13 ans de vie.... presque commune!

A Bérengère, pour les nombreuses aventures et émotions partagées depuis le Cambodge jusqu'en Rhône-Alpes.

A Van, pour avoir su persévérer malgré ma froideur initiale, pour nos week-end impromptus.

A Aurore, Radia, Sandie, pour votre présence malgré les kilomètres.

Aux irréductibles de Montpellier : Balbine, Laure, Marie, pour nos weekend périlleux à travers l'Europe depuis le lycée.

A Clotilde, Juliette, Laura, Leila, Marianne, Mathilde, Perrine, Sandra, Thomas pour votre art de la dissertation par mail, votre goût pour les objets loufoques et les déguisements.

A Anna, Evelyne, Fadia, Marine, Momo, Valérie, pour ces soirées et weekend partagés pendant les premières années de fac.

Aux Taotes : Antoine, Alex, Baptiste, Florent, Hayfa, Marine, Marie-Clémence, Morgane, Sandra, Sébastien, Serhan, pour ces 6 mois de rêve au milieu du pacifique, petite parenthèse bien arrosée au milieu de ce cursus.

A Béatrice, Diane, Julia, pour m'avoir supporté en tant que co-interne.

A l'équipe de gériatrie de Valence et de médecine interne de Villefranche-Sur-Saône, pour votre accueil et votre bonne ambiance de travail.

et à Luc, toujours présent malgré mes sauts d'humeur de ces derniers mois. Merci pour ton soutien, ta sérénité et ta patience. Il nous reste encore beaucoup de choses à partager ensemble.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	1
I- DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES	2
I-1- Prescriptions et consommations d'antibiotiques en France	2
I-1-1- La consommation d'antibiotiques en France	2
I-1-2- Les prescriptions inappropriées d'antibiotiques	2
I-1-3- Les indications de l'antibiothérapie dans les infections respiratoires hautes...	3
I-2- Les problèmes relatifs à la consommation d'antibiotiques	4
I-2-1- Le développement des résistances bactériennes.....	4
I-2-2- Les effets secondaires des antibiotiques	5
I-2-3- Les répercussions sur les connaissances de la population.....	5
I-3- Les stratégies de régulation des prescriptions d'antibiotiques	6
I-3-1- Les mesures à l'international	6
I-3-2- Les mesures en France	7
I-4- La place de la prescription différée d'antibiotiques	8
I-4-1- Les études à l'international	8
I-4-2- Les recommandations norvégiennes et britanniques	8
I-4-3- Les études en France	9
I-5- Objectifs de notre étude	9
Références	10
II- TRAVAIL PERSONNEL	15
La prescription différée d'antibiotiques : son utilisation dans les infections respiratoires hautes par les médecins généralistes. Etude prospective observationnelle en région Rhône-Alpes.	
Conclusions	26
Tableaux et figures	31
III- ANNEXES	34

ABREVIATIONS

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse en Langue Française

AFSSaPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

IRH : Infection respiratoire haute

OMA : Otite moyenne aiguë

TDR : Test de diagnostic rapide

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

BLSE : Bétalactamase à spectre étendu

CRP POCT : Point-of-care test for C-reactive proteïne

ECBU : Examen cytbactériologique urinaire

HAS : Haute Autorité de Santé

PDA: Prescription différée d'antibiotiques

I- DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

I-1- Prescriptions et consommations d'antibiotiques en France

I-1-1- La consommation d'antibiotiques en France

La France fait partie des pays à forte consommation d'antibiotiques au sein de l'union européenne. Sa consommation en 2012 était de 29,7 DDJ/1000H/J pour une moyenne européenne à 21,5 DDJ/1000H/J. La DDJ est un étalon de mesure, défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Elle correspond à la dose moyenne quotidienne d'un traitement d'entretien pour un adulte de soixante-dix kilogrammes pour une substance utilisée dans son indication principale. Alors que la consommation d'antibiotiques a diminué de 10,7% entre les années 2000 et 2010, on note une tendance à la hausse ces dernières années.

90% de cette consommation est liée au secteur de ville, et 70% fait suite à une prescription réalisée par un médecin généraliste. Une infection respiratoire, otite non incluse, est impliquée dans 7 prescriptions sur 10.

Cependant il existe des disparités régionales. La région Rhône-Alpes, avec une consommation estimée entre 24 et 26 DDJ/1000H/J, fait partie des régions avec le taux de consommation le plus bas. Les départements de Savoie et de Haute-Savoie ont une consommation proche de la moyenne européenne (1).

Sur le plan qualitatif, alors que la consommation de macrolide et de fluoroquinolone est en diminution depuis les années 2000, la consommation de pénicilline est en hausse. La famille des pénicillines est la famille de référence dans les infections respiratoires hautes (IRH). Cette augmentation concerne notamment les pénicillines à large spectre ou associées à l'acide clavulanique, association pourvoyeuse de résistances. Cette hausse concerne aussi la classe des céphalosporines de 3^{ème} génération (2-3).

I-1-2- Des prescriptions inappropriées d'antibiotiques

40% des prescriptions d'antibiotiques seraient contraires aux recommandations (4). Une étude réalisée sur la prise en charge des infections courantes en médecine générale montrait que 33% des prescriptions étaient inappropriées (par le choix de la molécule ou la durée du traitement) et 50% étaient inutiles (5).

Les études PAAIR réalisées par Atalli et al ont permis d'identifier des situations à risque de prescription inappropriée d'antibiotiques (6). Parmi elles, certaines sont liées au patient : sa demande explicite ou implicite d'avoir des antibiotiques, sa référence à des expériences antérieures vécues comme des échecs thérapeutiques, le renvoi à des épreuves personnelles ou familiales douloureuses en cours, le fait d'avoir déjà débuté des antibiotiques, le fait d'avoir déjà consulté pour le même épisode ou le fait de mettre en concurrence un ou plusieurs médecins et parfois le médecin avec lui-même.

D'autres situations sont relatives au médecin : le patient étant perçu comme fatigué ou comme à risque de complications, le doute du médecin sur l'origine virale de l'infection ou la conviction du médecin forte et opposée aux recommandations.

Par ailleurs les prescriptions inadaptées d'antibiotiques augmenteraient avec le nombre d'années de pratique du médecin, sa charge de travail et diminueraient avec la qualité de sa formation (7).

I-1-3- Les indications d'antibiothérapie dans les infections respiratoires hautes.

Selon les recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse en Langue Française (SPILF) et de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS), les antibiotiques ont des indications précises dans la prise en charge des infections respiratoires hautes (IRH) :

- Pour les otites moyennes aiguës (OMA) :

- OMA purulente de l'enfant de moins de 2 ans, ou de l'enfant de plus de 2 ans après réévaluation à 48-72 heures en cas de symptômes peu bruyants ou d'emblée si fièvre élevée, otalgie intense ou difficulté de compréhension des consignes.

- OMA de l'adulte.

- Pour la sinusite aiguë :

- dans la sinusite frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale ou la sinusite maxillaire aiguë caractérisée de l'adulte.

- dans la sinusite maxillaire après échec d'un traitement symptomatique initial ou complications chez l'adulte.

- dans la sinusite maxillaire unilatérale associée à une infection dentaire homolatérale supérieure chez l'adulte.

- dans la sinusite de l'enfant : dans les formes aiguës sévères de sinusite

maxillaire ou frontale ou sur un tableau de rhinopharyngite se prolongeant au-delà de 10 jours sans signe d'amélioration ou s'aggravant secondairement.

- Pour l'angine à streptocoque A, avec un test de diagnostic rapide (TDR) positif chez les patients de plus de 3 ans (8).

- Pour la bronchite :

- l'antibiothérapie peut être discutée chez les patients présentant des comorbidités ou des facteurs de risque.

- si signe de surinfection bactérienne définie par une persistance de la fièvre au-delà de 3 jours associée à la présence d'expectorations purulentes (9).

- Pour les exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) :

- une antibiothérapie immédiate en cas de surinfection de BPCO de stade IV selon la classification de GOLD III.

- si expectorations purulentes pour les BPCO de stade III (10).

Les revues Cochrane réalisées sur la prise en charge de la rhinite purulente, de l'angine, et de la bronchite ne retrouvent pas de bénéfice à l'introduction d'une antibiothérapie sauf chez les personnes fragiles dans la bronchite (11-12). Dans l'OMA, l'antibiothérapie serait bénéfique en première intention uniquement chez les enfants de moins de 2 ans, ou avec otite bilatérale ou otorrhée (13).

I-2- Les problèmes relatifs à cette consommation d'antibiotiques.

Cette consommation pose 4 problèmes majeurs : le développement de résistances bactériennes, l'importance des effets secondaires, le coût économique de ces prescriptions inappropriées, et le renforcement de la croyance de la population dans les antibiotiques.

I-2-1- Les résistances bactériennes.

Depuis les années 2000, les résistances bactériennes sont devenues une préoccupation majeure de santé publique. Initialement constaté dans le secteur hospitalier, ce phénomène touche actuellement aussi la ville. Les résistances des pneumocoques à la pénicilline et aux macrolides, ainsi que les souches de gonocoques résistant à la cefixime sont en diminution. Elles restent cependant à un niveau élevé sur

le plan européen. A l'opposé, la fréquence des entérobactéries avec souches productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) augmente constamment et l'apparition récente de souches productrices de carbapénémases est préoccupante (3-14-15). Le développement de ces résistances bactériennes, acquises par le phénomène de pression de sélection est directement lié à la consommation d'antibiotiques, par leur surutilisation et leur mésusage (molécule à large spectre, durée du traitement inadaptée) (16). Cette résistance peut être acquise, via une mutation génétique du chromosome de la bactérie, limitant le phénomène de résistance à une seule famille d'antibiotique ; ou via l'intégration de petits brins chromosomiques qui se transmettent de bactérie à bactérie. Ce phénomène est plus fréquent et entraîne des cas de multi-résistances (4). Le développement de ces résistances bactériennes conduit à des situations d'impasse thérapeutique. Ce risque est d'autant plus préoccupant que le nombre de substances antibiotiques a diminué de 20% en France entre 2000 et 2013. Ceci est le résultat d'une diminution de commercialisation de certaines substances, alors que l'innovation dans ce domaine est faible (1).

I-2-2- Le risque d'effets secondaires

Par ailleurs, les antibiotiques, comme toutes substances pharmacologiques, peuvent entraîner des effets secondaires chez le patient. Parmi eux, les réactions allergiques ne représentent qu'une part minime. Elles sont cependant sur déclarées, ce qui peut conduire le médecin à modifier inutilement sa démarche thérapeutique. En effet, seuls 10 à 20% des patients se déclarant allergiques à la pénicilline, présentent un test cutané positif. Les toxicités non allergiques sont cependant fréquentes. Un antibiotique est en cause dans 20% des consultations liées à un effet secondaire médicamenteux. Cette toxicité est notamment plus importante chez les patients ayant une fonction rénale ou hépatique altérée. Par ailleurs, les antibiotiques peuvent être source d'interaction avec d'autres molécules (17).

I-2-3- Les répercussions sur les connaissances de la population

La croyance dans les antibiotiques est directement liée à son taux de consommation (18-19).

En 2013, près de la moitié des européens pensaient que les antibiotiques étaient efficaces sur les virus, et 20% déclaraient avoir reçu un antibiotique pour une grippe (20). En France, la connaissance semble être meilleure. Dans l'enquête Nicolle réalisée sur un panel de français, les antibiotiques étaient inutiles en cas d'infection virale pour 2/3 des personnes interrogées. Cette réponse était plus fréquemment donnée par les femmes, d'âge moyen et/ou avec un niveau d'étude élevé. Cependant seule 1 personne interrogée sur 5 pensait qu'un meilleur usage des antibiotiques pourrait être envisagé pour la maîtrise du risque infectieux (21). Cette enquête, réalisée en 2006, soit 5 ans après le début de la campagne de sensibilisation de la population aux antibiotiques, permet de mesurer l'impact positif de cette dernière (22).

I-3- Les stratégies de régulation des prescriptions d'antibiotiques

Devant ce problème de santé publique, les mesures doivent être renforcées en conciliant des objectifs individuels, par une prise en charge adaptée du patient et des objectifs collectifs de préservation de notre arsenal thérapeutique.

I-3-1- Les mesures à l'international

Les pays européens élaborent depuis 2001 des plans nationaux d'alerte sur les antibiotiques, sous l'égide du comité régionale de l'Europe de l'OMS. Ce dernier a fixé de nouveaux objectifs en 2011 (23). Les différentes stratégies permettant de lutter contre ce phénomène de surconsommation d'antibiotiques ont été répertoriées récemment dans 17 pays d'Europe et d'Amérique du nord (24). Ces dernières comprenaient :

- des outils éducatifs pour les patients avec des fiches informant sur les raisons de non prescription et les symptômes nécessitant une consultation.
- des outils éducatifs pour les médecins en favorisant l'accès à des recommandations et à des cours pédagogiques.
- le développement d'outils diagnostics : tel que la protéine C réactive (CRP POCT), examen cytot bactériologique urinaire (ECBU) avec antibiogramme limité et le TDR.
- l'encadrement des prescriptions et des dispensations des antibiotiques.

Aucune mesure ne semble efficace de manière isolée. Une intervention variée, ciblant à la fois les acteurs de santé et la population serait efficace (25-26).

I-3-2- Les mesures en France

Dans le cadre du nouveau plan antibiotique intitulé « Plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques », 3 axes sont développés avec un objectif d'atteindre une diminution des consommations d'antibiotiques de 25% d'ici 2016, en maîtrisant et rationalisant les prescriptions d'antibiotiques (27).

Le premier axe concerne l'efficacité de la prise en charge du patient :

- par l'amélioration des règles de prise en charge par les antibiotiques. Dans ce cadre, la Haute Autorité de Santé (HAS) a édicté de nouvelles recommandations de bon usage des antibiotiques. Elle préconise d'évaluer la pertinence de la prescription, de prescrire une antibiothérapie avec le spectre le plus étroit et la durée la plus courte, et de la réévaluer à 48-72H (4).

- par l'information et la formation des professionnels de santé, et par la sensibilisation de la population. Cette dernière a d'autant plus d'impact qu'elle est réalisée par un professionnel de santé (20).

Le deuxième axe vise à préserver l'efficacité des antibiotiques :

- en renforçant la surveillance des consommations et des résistances.

- en réduisant la pression de sélection des agents antimicrobiens.

- en encadrant la dispensation des antibiotiques. Une liste d'antibiotiques considérés comme critiques et dont l'usage doit être limité a été mise en place par l'ANSM (28). En parallèle la SPILF a proposé une classification des antibiotiques en 3 groupes: sensibles, à dispensation contrôlée et à développer (29).

Le troisième axe a pour but de promouvoir la recherche.

Des entités nationales, mais aussi des réseaux régionaux et locaux sont impliqués pour avancer dans ce domaine (24).

I-4- La place de la prescription différée d'antibiotiques

La prescription différée d'antibiotiques (PDA) consiste à donner une ordonnance d'antibiotiques à n'utiliser qu'au bout d'un certain délai si persistance ou aggravation des symptômes.

I-4-1- Les études internationales

L'utilisation de la PDA est disparate au sein de l'Europe. Elle est majoritairement utilisée dans les IRH. Dans la prise en charge de la toux aiguë ou d'une infection respiratoire basse elle représentait entre 0,2% et 33% des ordonnances d'antibiotiques avec une moyenne européenne de 6,4%. La prise d'antibiotique était différée de 3 jours en moyenne (30). Comparée à la prescription immédiate elle a montré une efficacité en terme de diminution de consommation d'antibiotiques dans la toux, la rhinite, l'OMA et l'angine (32% versus 93%), sans différence en terme de complication. Sur la sévérité des symptômes, on ne retrouvait pas de différence sauf dans l'OMA et l'angine, où les symptômes disparaissaient plus rapidement avec une prescription immédiate. La non prescription aboutissait à une consommation encore plus faible avec une satisfaction comparable à la prescription différée (31 à 41).

Cette stratégie est acceptée par les médecins, qui la jugent raisonnable pour 89% à 70% d'entre eux (42-43). Par ailleurs les patients se sentent confiants pour prendre la décision de consommer ou ne pas consommer l'antibiotique (44). Cette prescription serait utilisée comme compromis pour répondre à des contraintes cliniques mais aussi non cliniques, telles que la pression du patient, les difficultés de suivi ou le doute diagnostique (45 à 48).

Concernant les modalités de réalisation des ordonnances différées, il n'existe pas de différence significative en terme de diminution de consommation d'antibiotiques entre les ordonnances postdatées, les ordonnances collectées à distance ou données le jour même (49). Pour être efficace, cette prescription d'ordonnance devrait s'accompagner d'une information claire sur l'évolution naturelle de la maladie et les symptômes d'alerte (49-50).

I-4-2- Les recommandations norvégiennes et britanniques

La prescription différée d'antibiotiques est intégrée aux recommandations norvégiennes et britanniques (51-52).

Les recommandations norvégiennes la préconisent dans les OMA et les sinusites.

Les recommandations NICE, de 2008, sur les infections respiratoires de l'adulte et de l'enfant de plus de 3 mois, proposent cette stratégie pour la prise en charge des OMA,

des sinusites, des pharyngites, et des bronchites sauf chez les patients à risque de complication, pour laquelle une antibiothérapie immédiate est préconisée.

I-4-3- Les études en France

Une première étude réalisée dans l'Essonne en 2005, retrouvait que la PDA était utilisée dans la prise en charge de la rhinopharyngite de l'enfant, au même titre que la prescription immédiate (53).

Suite aux recommandations de 2011 sur la prise en charge des IRH, une étude qualitative s'est intéressée à son utilisation dans l'OMA. Elle retrouvait une bonne acceptation par les médecins. Cependant la peur des complications et la difficulté de compréhension des parents limitaient son application pratique (54).

Plus récemment, une étude qualitative a été menée sur 40 médecins de Haute Savoie. La stratégie de la prescription différée d'antibiotiques était familière aux médecins généralistes et était utilisée pour répondre à des situations complexes, mettant en difficulté le discernement objectif du médecin par la fragilité du patient, sa demande directe ou indirecte d'antibiotiques, la mise en jeu de la relation de confiance, ainsi que par des éléments de type organisationnel (55).

I-5- L'objectif de notre étude

La prescription différée d'antibiotiques semble être adaptée pour la prise en charge des infections respiratoires hautes et permettrait de diminuer la consommation d'antibiotiques. Des études menées en France montrent qu'elle est employée et cela en dehors de recommandations. L'objectif de notre étude est de faire un état des lieux de son utilisation par les médecins généralistes dans la prise en charge des infections respiratoires hautes pour essayer d'en définir un cadre d'utilisation et ainsi améliorer son impact.

Références:

- 1- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. L'évolution des consommations d'antibiotiques entre 2000 et 2013. Paris: Ansm, 2014. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2013-nouveau-rapport-d-analyse-de-l-ANSM-Point-d-Information>
- 2- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotique en France. Paris: Ansm, 2012. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Consommation-des-antibiotiques-en-France-bilan-de-dix-ans-d-evolution-Communique>
- 3- Institut de veille sanitaire. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France: nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Bilan des données de surveillance. Saint Maurice, 2014. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2014/Consommation-d-antibiotiques-et-resistance-aux-antibiotiques-en-France-necessite-d-une-mobilisation-determinee-et-durable>.
- 4- Haute autorité de santé. Principes généraux et conseils de prescriptions des antibiotiques en premier recours. Saint-Denis, 2014. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014>.
- 5- Etienne C, Pulcini C. Évaluation prospective des prescriptions d'antibiotiques d'un échantillon de médecins généralistes français. Presse Méd. 2015 Mar;44(3):e59–66.
- 6- Attali C, Rota S, Renaud V et al. Situations cliniques à risque de prescription non conforme aux recommandations et stratégies pour y faire face dans les infections respiratoires présumées virales. Exercer 2008;82:66-72.
- 7- Cadieux G, Tamblyn R, Dauphinee D, Libman M. Predictors of inappropriate antibiotic prescribing among primary care physicians. CMAJ. 2007 Oct 9;177(8):877–883.
- 8- Société de pathologie infectieuse en langue française. Recommandation de bonne pratique : antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'enfant et de l'adulte. 2011. Disponible sur : <http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>

- 9- Société de pathologie infectieuse en langue française. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. 2006. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/inf_respir_long2006.pdf
- 10- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Mise au point: antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. 2010. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2010-infVRB-spilf-afssaps.pdf
- 11- Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD000247.
- 12- Smith SM, Smucny J, Fahey T. Antibiotics for acute bronchitis. *JAMA.* 2014 Dec;312(24):2678–9.
- 13- Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD000219.
- 14- European Centre for Disease Prevention and Control. Keys messages for primary care prescribers. 2008. Available at : <http://ecdc.europa.eu/fr/eaad/antibiotics/Pages/messagesForPrescribers.aspx>.
- 15- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Available at: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2011.pdf>.
- 16- Riedel S, Beekmann S, Heilmann K et al. Antimicrobial use in Europe and antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 26: 485–490.
- 17- Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(2):156-67.
- 18- Little P, Gould C, Williamson I, Warner G, Gantley M, Kinmonth AL. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. *BMJ.* 1997 Aug 9; 315(7104):350-2.
- 19- Butler CC, Rollnick S, Kinnersley P, Jones A, Stott N, Reducing antibiotics for respiratory tract symptoms in primary care : consolidating "why" and considering

"how". BJGP 1998;48;1865.

20- Commission européenne. Progress Report on the Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance. Brussels, 2013. Available to : http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/antimicrobial_resistance/docs/sante-10251-2015_amr_progress_report_en.pdf.

21- Gautier A, Jauffret-Rastide M, Jertin C. Enquête Nicolle 2006 : connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux. Saint-Denis : INPES, coll Etudes santé. 2008:252P.

22- Ministère de la santé et des sports. Campagnes de sensibilisation du grand public sur l'utilisation prudente des antibiotiques. Atelier européen, 2008.

23- Organisation mondiale de la santé. Bureau régional de l'Europe. Plan d'action stratégique européen sur la résistance aux antibiotiques. Copenhague, 2011.

24- Wang S, Pulcini C, Rabaud C, Boivin J-M, Birgé J. Inventory of antibiotic stewardship programs in general practice in France and abroad. *Med Mal Infect*. 2015 Apr;45(4):111–23.

25- Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD003539.

26- Harris DJ. Initiatives to improve appropriate antibiotic prescribing in primary care. *J Antimicrob Chemother*. 2013 Nov;68(11):2424–7.

27- Ministère chargé de la santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Paris, 2011. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_antibiotiques_2011-2016_pdf.

28- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Caractérisation des antibiotiques considérés comme "critiques". Paris, Novembre 2013.

29- Société de pathologie en langue française. Communiqué de presse à l'occasion de la journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques. 2012.

30- 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 Sep;62(602):e639–46.

31- Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD004417.

32- El-Daher N, Rawashedeh N, Al-Khalil I, Abu-ektaish F. Immediate versus delayed treatment of group A beta-haemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin V. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10(2):126-30.

- 33- Gerber M, Randolph M, DeMeo K, Kaplan E. Lack of impact of early antibiotic therapy for streptococcal pharyngitis on recurrence rates. *J Pediatr.* 1990;117(6):853-8.
- 34- Arroll B, Kenealy T, Kerse N. Do delayed prescriptions reduce the use of antibiotics for the common cold? A single-blind controlled trial. *J Fam Pract.* 2002;51(4):324-8.
- 35- Dowell J, Pitkethy M, Bain J, Martin S. A randomised controlled trial of delayed antibiotic prescribing as a strategy for managing uncomplicated respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract.* 2001;51(464):200-5.
- 36- Little P, Williamson I, Warner G, Gould C, Gantley M, Kinmonth AL. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *BMJ* 1997;314(7082):722-7.
- 37- 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.)
- 38- Chao J, Kunkov S, Reyes L, Lichten S, Crain E. Comparison of two approaches to observation therapy for acute otitis media in the emergency department. *Pediatrics* 2008;121(5):1352-6.
- 39- Pichichero M, Disney F, Talpey W et al. Adverse and beneficial effects of immediate treatment of group A beta-haemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin. *Pediatr Infect Dis J.* 1987;6(7):635-43.
- 40- Spiro DM, Tay KY, Arnold DH, Dziura JD, Baker MD, Shapiro ED. Wait-and-see prescription for the treatment of acute otitis media: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296(10):1235-41.
- 41- Little P, Rumsby K, Kelly J et al. Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory infection. *JAMA* 2005;293(24):3029-35.
- 42- Hayes M, Faherty A, Hannon D. Delayed prescriptions: attitudes and experiences of general practitioners in the Midwest. *Ir Med J.* 2013 Jun;106(6):169–71.
- 43- 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.
- 44- Edwards M, Dennison J, Sedgwick P. Patients' responses to delayed antibiotic prescription for acute upper respiratory tract infections. *Br J Gen Pract.* 2003 Nov;53(496):845–50.
- 45- Arroll B, Goodyear-Smith F, Thomas DR, Kerse N. Delayed antibiotic prescriptions: what are the experiences and attitudes of physicians and patients? *J Fam Pract.* 2002 Nov;51(11):954–9.

- 46- Høye S, Gjelstad S, Lindbæk M. Effects on antibiotic dispensing rates of interventions to promote delayed prescribing for respiratory tract infections in primary care. *Br J Gen Pract.* 2013 Nov;63(616):e777–86.
- 47- Peters S, Rowbotham S, Chisholm A, Wearden A, Moschogianis S, Cordingley L, et al. Managing self-limiting respiratory tract infections: a qualitative study of the usefulness of the delayed prescribing strategy. *Br J Gen Pract.* 2011 Sep;61(590):e579–89.
- 48- Høye S, Frich J, Lindbæk M. Delayed prescribing for upper respiratory tract infections: a qualitative study of GPs' views and experiences. *Br J Gen Pract.* 2010 Dec;60(581):907–12.
- 49- Little P, Moore M, Kelly J et al. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial. *BMJ.* 2014;348:g1606.
- 50- Moore M, Little P, Rumsby K et al. Effect of antibiotic prescribing strategies and an information leaflet on longer-term reconsultation for acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract.* 2009 Oct;59(567):728-4.
- 51- The National Institute for health and Clinical Excellence. Prescribing of antibiotics for self limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. Manchester, 2008. Available to : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg69>
- 52- The Directorate of Health, the antibiotic center for primary health care. National Guidelines for antibiotic use in primary health care. Oslo : The Directorate of Health, 2008.
- 53- Boudon D. Usage de la prescription différée d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë de l'enfant: réalisation d'un audit de pratiques auprès de médecins généralistes du sud de l'Essonne. Paris Sud, 2005. Disponible sur: <http://www.sudoc.fr/08606987X>.
- 54- Kalifa E. Etude des freins et des facteurs facilitant la mise en pratique de l'antibiothérapie différée dans l'otite moyenne aiguë chez l'enfant en médecine générale : enquête qualitative réalisée auprès de médecins généralistes charentais en 2012. Poitiers, 2012. Disponible sur: <http://www.sudoc.fr/167876074>.
- 55- Adela Ghez, Julien Marc. Analyse qualitative de la prescription différée d'antibiotiques par des médecins généralistes: Etude dans les infections respiratoires hautes et basses (en dehors de la pneumopathie) de l'enfant de plus de deux ans et de l'adulte sain. Grenoble, 2013. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00909533>.

II- TRAVAIL PERSONNEL

**La prescription différée d'antibiotiques : son recours dans les infections
respiratoires hautes en médecine générale.**

Etude observationnelle prospective en Rhône-Alpes.

*The delayed antibiotic prescriptions : use for management of respiratory tract
infection in primary care.*

Prospective observational study in a French region.

**Mélanie Bourdel^a, Tristan Ferry^b, Jean-Pierre Dubois^a, Eric Berthonnaud^c, Pascal
Sève^d, Gary David^e**

^a Département de médecine générale, Faculté de médecine de Lyon, Université Claude
Bernard Lyon 1, Lyon, France

^b Service des maladies infectieuses et tropicales, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

^c Unité de recherche, Centre Hospitalier Nord-Ouest, Villefranche-Sur-Saône, France

^d Service de médecine interne, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

^e Service de médecine interne, maladies infectieuses et endocrinologie, Centre
Hospitalier Nord-Ouest, Villefranche-Sur-Saône, France

Abréviations

IRH : Infections respiratoires hautes

PDA : Prescription différée d'antibiotiques

OMA : Otite moyenne aiguë

TDR : Test de diagnostic rapide

FMC : Formation médicale continue

Résumé

Contexte : La prescription différée d'antibiotiques (PDA) est une méthode éprouvée dans plusieurs pays européens permettant une diminution de la consommation d'antibiotiques.

Objectif : Analyser son utilisation dans la prise en charge des infections respiratoires hautes (IRH) dans une région française.

Méthode : Etude prospective observationnelle réalisée à l'aide de questionnaires anonymes envoyés à un échantillon aléatoire de médecins généralistes de la région Rhône-Alpes entre septembre et décembre 2014.

Résultats : Le taux de participation a été de 59,6% avec 275 questionnaires analysés. 84,7% des médecins ont déjà eu recours à la PDA dans les IRH. Elle est employée par 55,6% des médecins dans la sinusite et 47,6% dans l'otite mais son recours majoritaire concerne la bronchite (63,3%). Cette utilisation dans la bronchite était statistiquement moins importante chez les médecins de moins de 35 ans ($p=0.007$) et prescrivant moins de 5 antibiotiques en moyenne par jour ($p=0.015$). Parmi les justifications à l'utilisation de la PDA, la difficulté de suivi et les antécédents du patient prédominaient tandis que l'incertitude diagnostique et la pression du patient n'étaient pas considérées comme acceptables par une majorité de médecins. Pour une prescription plus raisonnable, les praticiens estimaient nécessaire que l'ordonnance soit accompagnée d'une information et d'un retour sur la prise ou non de l'antibiotique.

Conclusion : La PDA est un concept familier aux médecins généralistes. Elle permet de répondre à des contraintes cliniques et non cliniques. Elle est souvent accompagnée d'une information sur la maladie et joue un rôle pédagogique. Cependant son utilisation est très variée et devrait être encadrée pour en limiter les mésusages.

Mots clés : prescription différée d'antibiotiques - infection des voies respiratoires hautes - médecine générale

Abstract:

Background : Deferred prescription of antibiotic is a proven method, used in several european countries to lower antibiotics consumption.

Objective : To determine the use of deferred prescriptions in the management of upper respiratory tract infection in a specific French region.

Method : Prospective observational study conducted with an anonymous questionnaire to a random sample of generals practitioners based in Rhône-Alpes, between September and December 2014.

Results : The response rate amounted 59,6%, with 275 analyzed questionnaires. 84,5% practitioners have used deferred prescription at least once. Delayed prescription have been issued by 55.6% of practitioner in case of sinusitis and 47.6% of practitioner in otitis, but was mainly used to manage bronchitis (63.3%). Its use in case of bronchitis decreased statically for the practitioner fewer than 35 years old ($p=0.007$) and who were prescribing less than 5 antibiotics on average per day ($p=0.015$). Among the main explanations of its use, the follow-up difficulties and the medical history of the patient prevailed, while the uncertainty of diagnostic and the patient pressure were not admitted as relevant justification. For a responsible prescription, doctors have thought that prescription has to be associated with dedicated information and with a feedback whether the antibiotic has been consumed or not.

Conclusion : General practitioner are familiar with deferred prescription of antibiotic. They use it to deal with clinical and no-clinical constraints. This prescription is associated with information about the progression of the disease. It plays an educational role. However, its use is very varied and should be framed to avoid misuse.

Keywords : Delayed antibiotic prescription - respiratory tract infection- general practitioner

1- Introduction

Les infections respiratoires hautes (IRH) représentent 70% des prescriptions d'antibiotiques actuellement en France (1). Or des études montrent que les antibiotiques n'ont qu'un effet modeste dans ce type de pathologie, avec un risque d'effets secondaires de l'antibiothérapie supérieur au risque de complications de la pathologie (2-3). De plus le développement de résistance bactérienne est devenu une préoccupation majeure, qui doit conduire les acteurs de santé à réfléchir à leur prescription. La France est actuellement au 4^{ème} rang des pays les plus prescripteurs d'antibiotiques au sein de l'Union européenne (1).

Pour limiter la surconsommation d'antibiotiques, plusieurs pistes sont étudiées. L'une d'elle est la prescription différée d'antibiotiques (PDA). Il s'agit de remettre au patient une ordonnance d'antibiotiques à n'utiliser qu'au bout d'un certain nombre de jours, en cas d'aggravation ou persistance des symptômes. Cette méthode étudiée pour la première fois en 1997 a été éprouvée en Nouvelle-Zélande, aux USA, au Royaume-Uni et en Norvège et figure parmi les recommandations de pratique professionnelle dans ces deux derniers pays (4-5). La PDA a montré un impact sur la diminution de la consommation d'antibiotiques, grâce à une utilisation de l'ordonnance dans 40% (6) à 53% (7) des cas seulement. Par ailleurs, elle ne semble pas augmenter le risque de complication mais seulement la durée des symptômes par rapport à une prescription immédiate. Il s'y associe une bonne satisfaction des patients et des médecins (3-8). Son utilisation actuelle est disparate en Europe (9).

Comme le montre une étude qualitative réalisée en Haute-Savoie en 2012, cette stratégie est actuellement utilisée en France par les médecins généralistes, et ce hors recommandation (10).

L'objectif de cette étude était de décrire l'usage actuel de la PDA par les médecins généralistes de la région Rhône-Alpes dans le cadre des infections respiratoires hautes. Premièrement, il s'agissait de déterminer si certaines caractéristiques socioprofessionnelles étaient corrélées à son utilisation. Deuxièmement, il s'agissait de définir les principales justifications et les principaux freins à son utilisation. Enfin nous avons cherché les éléments qui semblaient essentiels aux médecins généralistes pour la réalisation de l'ordonnance.

2- Matériel et méthodes

2-1- Méthodes

Cette étude a été menée auprès de médecins généralistes de la région Rhône-Alpes entre octobre et décembre 2014. Les informations ont été recueillies par le biais d'un questionnaire anonyme envoyé par courrier postal, à un échantillon aléatoire de médecins généralistes répertoriés sur le site de l'ordre des médecins, et n'ayant pas d'autre discipline, titre, ou orientation associée. Le questionnaire (annexe 1) a été au préalable testé sur 4 médecins pour s'assurer de la bonne compréhension des questions. Les premiers items portaient sur leurs caractéristiques socioprofessionnelles (sexe, âge, milieu d'exercice, nombre d'actes par jour, formation), puis sur leur perception de l'antibiothérapie en général (sensibilisation au problème de résistance bactérienne, nombre d'antibiotiques moyens prescrits en période hivernale). Dans un second temps le questionnaire étudiait l'utilisation de la prescription différée d'antibiotiques, en fonction des pathologies (sinusite, otite, bronchite, rhinopharyngite trainante, et angine pour laquelle le test de diagnostic rapide (TDR) était négatif ou non réalisé), puis en fonction des contextes pourvoyeurs d'une prescription d'antibiotiques. Enfin il évaluait les principaux freins à cette prescription différée et les modalités de réalisation de l'ordonnance. La majorité des items étaient des questions fermées avec possibilité de commentaire libre. Aucune relance n'a été effectuée à l'issue du premier envoi.

2-2- Analyse statistique

Les résultats exprimés sous forme d'effectif ont été comparés par les tests usuels non paramétriques du Khi2 et de G2 de Wilks. L'analyse factorielle discriminante et l'utilisation de la régression logistique ont montré que chaque variable apportait une quantité significative d'information. Aucun modèle prédictif pertinent n'a donc été retenu. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel XLSTAT v2013.1.01.

3. Résultats

3-1- Taux de réponse et caractéristiques de la population

279 questionnaires sur les 468 envoyés ont été retournés, soit un taux de réponse de 59,6%. Parmi les réponses, seuls 275 ont pu être étudiées, 4 questionnaires ayant été retournés sans réponse.

La population était composée à 61.8% de médecins de sexe masculin. La majorité avait un âge compris entre 35 et 55 ans et exerçait en milieu urbain. La plupart d'entre eux effectuaient entre 20 et 30 actes par jour, et participaient à des formations médicales continues (FMC) (Tableau 1).

3-2- L'utilisation de la PDA et corrélation avec les données socioprofessionnelles.

233 (84,7%) médecins ont déclaré avoir déjà eu recours à la PDA. 42 (15.2%) ne l'ont jamais utilisée et 32 (11,6%) ne trouvaient pas cette méthode raisonnable dans la prise en charge des infections respiratoires hautes.

Le recours à la PDA était le plus fréquent dans le diagnostic de bronchite suivi par les cas de sinusite puis d'otite (Tableau 2). Plus d'un tiers des médecins ont déjà employé cette stratégie dans la rhinopharyngite trainante et dans l'angine avec un TDR négatif ou non réalisé.

Aucune donnée socioprofessionnelle n'était corrélée à son utilisation dans la sinusite et l'otite. Dans la bronchite, la rhinopharyngite, et l'angine avec un TDR négatif ou non réalisé, son recours était statistiquement moins important chez les médecins de moins de 35 ans, et chez les médecins prescrivant moins de 5 antibiotiques en moyenne par jour en période hivernale. De plus, les médecins participant à des FMC ou à des groupes de pairs étaient statistiquement moins nombreux à utiliser la prescription différée dans la rhinopharyngite trainante. Enfin son emploi dans l'angine avec TDR négatif ou non réalisé était statistiquement moins important chez les médecins pratiquant moins de 20 actes par jour (Tableau 1).

Par ailleurs la sensibilisation des médecins aux résistances bactériennes n'influaient pas sur l'utilisation de prescription différée.

3-3- Les justifications et les freins à l'utilisation de la PDA

La justification pour laquelle la PDA semblait être la plus raisonnable était la difficulté de suivi, puis la fragilité du terrain. L'insistance du patient et la surcharge de travail du médecin n'étaient pas des motifs raisonnables pour pratiquer une PDA selon la majorité des médecins interrogés (Figure 1).

Le principal problème cité était le risque de masquer ou de décapiter une infection plus sévère, suivi par le risque d'une antibiothérapie inadaptée. Le risque médico-légal n'était pas un frein important pour plus de la moitié d'entre eux (Figure 2).

3-4- Modalités de réalisation de l'ordonnance de prescription différée d'antibiotiques

84 (30,5%) médecins jugeaient que l'ordonnance devait être collectée à distance de la consultation, soit le jour où l'antibiothérapie devait être débutée et seuls 29 (10,5%) pensaient qu'il fallait postdater l'ordonnance.

L'information quant au délai et aux signes à surveiller pour la prise de l'antibiotique devait être donnée et notifiée pour une majorité d'entre eux n=216 (79,4%). 141 (51,8%) pensaient qu'il était aussi essentiel de donner des instructions sur le devenir de l'ordonnance si elle n'était pas nécessaire, afin d'éviter un mésusage de celle-ci. Pour 195 (71,6%) un retour sur la prise de l'antibiotique soit par téléphone soit lors d'une consultation ultérieure était souhaitable.

4. Discussion

A notre connaissance, il s'agit de la première enquête par questionnaire menée en France analysant l'utilisation de la prescription différée d'antibiotiques par les médecins généralistes dans la prise en charge des différentes infections respiratoires hautes. Un audit de pratique sur l'antibiothérapie dans la rhinopharyngite de l'enfant avait été mené en 2005 dans l'Essonne et montrait que les prescriptions d'antibiotiques, si réalisées, se répartissaient à parts égales entre prescription immédiate et prescription différée (11). Plus récemment, une étude qualitative conduite en Haute-Savoie montrait que la PDA était utilisée occasionnellement par les médecins généralistes dans les IRH pour répondre à des contraintes cliniques mais aussi d'ordre organisationnel et psychosocial (10). Le fort taux de participation à notre étude suggère que les praticiens généralistes sont intéressés par le sujet.

Notre enquête montre que la grande majorité des médecins déclarent avoir déjà eu recours à la PDA dans la prise en charge des IRH. De plus, seuls 11% ne trouvent pas cette méthode raisonnable. Ce taux d'acceptabilité élevé est similaire à ceux rapportés en Norvège et en Irlande (13-14).

Par ailleurs, bien que 61% des médecins de notre étude considèrent le risque de complication comme important, la méta-analyse Cochrane de 2013 réalisée sur les infections respiratoires hautes (otite, angine, rhinite, toux) ne conclut pas à un risque plus important de la PDA par rapport à une prescription immédiate pour ces pathologies (3).

La bronchite est la principale pathologie à l'origine de PDA chez les médecins interrogés. Cette pratique est discordante avec les recommandations actuelles. Les antibiotiques ne sont en effet pas proposés dans cette pathologie en dehors des terrains de bronchopneumopathie chronique et chez les patients fragiles (15). Une étude Cochrane montre qu'ils n'ont qu'une efficacité modérée, au regard des effets secondaires (16). Dans l'étude de Faure et al., les principales explications rapportées par les médecins interrogés étaient la durée prolongée des symptômes et la peur de méconnaître un foyer pulmonaire (17). Dans notre étude, 64% des médecins ne considèrent pas la PDA comme raisonnable en cas d'incertitude diagnostique. Il existe donc une discordance entre l'intention des médecins et leur pratique réelle. Pourtant

nous disposons de moyens paracliniques : radiographie thoracique, bilan biologique, qui permettent de distinguer la pneumopathie, le plus souvent d'origine bactérienne et la bronchite majoritairement d'origine virale. Mais ces examens sont souvent sous-utilisés en médecine libérale, comme le montre un travail récent dans les Alpes-Maritimes où la radiographie thoracique n'était disponible que dans 20% des cas de suspicion de pneumopathie (18).

Il en est de même pour l'angine pour laquelle l'usage du TDR, qui permet d'affirmer objectivement le caractère bactérien de l'affection, n'est pas encore systématique (17-18).

Dans notre étude, l'utilisation de la PDA dans la bronchite, l'angine et la rhinopharyngite augmente avec certains facteurs socioprofessionnels: l'âge du médecin et son nombre de prescriptions d'antibiotiques par jour. Le recours à cette méthode est aussi corrélé positivement au nombre d'actes par jour pour l'angine et à la non participation à des FMC ou groupe de pairs pour la rhinopharyngite. Or la charge de travail et le nombre d'années de pratique sont rapportés dans la littérature comme des éléments favorisant une prescription inadaptée d'antibiotiques tandis que la qualité de la formation diminuerait ce risque (19-20).

Dans ces pathologies, il serait plus opportun d'utiliser les autres outils dont nous disposons : examens paracliniques, réévaluation à distance, et éducation du patient sur l'évolution naturelle des pathologies, plutôt que de recourir à des ordonnances d'antibiothérapie différée.

Son utilisation dans la sinusite et l'otite par respectivement 55.6% et 47.6% des médecins est la plus en adéquation avec les recommandations françaises actuelles (22). Dans l'OMA, une abstention thérapeutique est proposée chez l'enfant de plus de 2 ans avec une symptomatologie peu bruyante, avec réévaluation clinique à 48H. Pour la sinusite maxillaire aiguë, la persistance des symptômes à 48-72H fait partie des critères traduisant le risque de surinfection bactérienne.

Dans notre étude la difficulté de suivi ressort comme première raison à la pratique d'une PDA. L'absence de continuité des soins est effectivement source d'une prescription inappropriée d'antibiotiques (21). Malgré la permanence de soins et selon les disponibilités du patient et le moment de la semaine il peut être difficile et inconfortable de reconvoquer le patient. Pour pallier aux problèmes concrets de réévaluation clinique,

une prescription différée associée aux informations nécessaires sur les symptômes à surveiller semble légitime et prudente dans ces 2 pathologies.

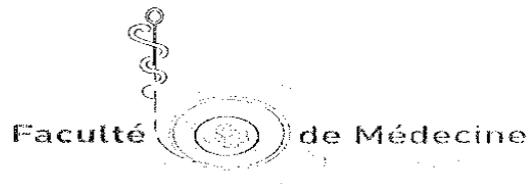
La majorité des médecins interrogés n'estiment pas que la pression du patient, pour avoir un antibiotique, soit un élément raisonnable pour une PDA. Cependant l'influence de cette pression, explicite ou implicite, sur les prescriptions est difficile à évaluer et probablement sous estimée par les médecins. Des auteurs affirment qu'il s'agit de la principale raison non pharmacologique à une prescription d'antibiotique (21). Dans l'étude de S. Hoye et al., 4% des PDA avaient été rédigées suite à une insistance du patient pour avoir des antibiotiques. Son utilisation dans ce contexte joue un rôle de compromis entre la décision du médecin de ne pas prescrire et les attentes du patient. Il en est de même chez les patients qui ont été régulièrement exposés à des antibiotiques pour des pathologies bénignes. Par leur passé, ils ont souvent une attente importante vis à vis des antibiotiques. Dans ce cas, la majorité des médecins de notre étude estime que la PDA est raisonnable. M Moore a démontré, chez ces patients, que le recours à la PDA était plus efficace qu'une non prescription en termes de diminution du nombre de consultation ultérieure pour des épisodes d'infections respiratoires hautes (21). Cette prescription joue un rôle de compromis et un rôle éducatif auprès des patients en montrant qu'en attendant quelques jours, les symptômes disparaissent le plus souvent spontanément.

Cette fonction pédagogique mérite d'être soulignée car la prescription de cette ordonnance est souvent associée à une information sur l'évolution de la pathologie. 70% des médecins interrogés estiment nécessaire que les symptômes à surveiller et le délai d'attente soient écrits sur l'ordonnance. J. Agnew a montré l'importance de cette information avec une diminution de moitié de la consommation d'antibiotiques quand l'ordonnance était accompagnée d'une feuille d'explication (24). Les travaux actuels pour améliorer les prescriptions d'antibiotiques vont dans ce sens avec la proposition récente d'ordonnance de non prescription, mentionnant les raisons de la non prescription d'antibiotique et les symptômes qui justifient une nouvelle consultation (25). Comme indiqué par les médecins en commentaire libre, cette prescription ne peut donc être utilisée qu'en cas de bonne compréhension du patient sur le sens de cette ordonnance et sur son utilisation.

De plus 80% des médecins estiment nécessaire d'avoir un retour sur la prise ou non de l'antibiotique par téléphone ou lors d'une consultation ultérieure, et la moitié pensent nécessaire de donner des instructions concernant l'ordonnance en cas de non utilisation. Il existe effectivement un risque d'automédication par la suite. Les pharmacies personnelles contiennent souvent des antibiotiques avec un risque de mésusage ultérieur. Une étude retrouvait qu'environ 11% des ordonnances différées d'antibiotique retirées en pharmacie n'étaient pas utilisées (24).

Il serait intéressant d'étudier l'attitude des pharmaciens vis à vis de ces ordonnances, ainsi que le ressenti des patients.

Cette étude de type observationnelle prospective souffre de biais inhérents à la méthode. Les résultats traduisent les réponses des médecins et pas nécessairement leur action. De plus il existe un biais d'échantillonnage par la décision d'écarter de la population enquêtée les médecins généralistes ayant une discipline ou orientation autre. Ce choix a été fait afin d'obtenir un taux de réponse satisfaisant. Grâce au caractère aléatoire de l'envoi, l'échantillon est représentatif de la population médicale sur les caractéristiques de sexe et d'âge, en se référant à l'atlas démographique de la région en 2013 (12). Par ailleurs, l'usage de termes généraux dans le questionnaire est source de biais d'interprétation et ne permet pas de déterminer la fréquence d'utilisation de la prescription différée d'antibiotiques.



Nom, prénom du candidat : BOURDEL Mélanie

CONCLUSIONS

La prescription différée d'antibiotiques est une des stratégies développées pour diminuer la consommation d'antibiotiques. En France, elle semble être utilisée hors recommandations officielles.

Notre étude a permis de réaliser un état des lieux de son utilisation actuelle. Elle montre que la majorité des médecins ont déjà eu recours à cette méthode et qu'ils la jugent raisonnable dans la prise en charge des infections respiratoires hautes.

Elle est employée dans des pathologies telles que la sinusite maxillaire aiguë et l'otite moyenne aiguë, ce qui paraît justifiée au vu des recommandations actuelles.

Cependant elle est principalement utilisée dans les bronchites et près de la moitié des médecins l'ont déjà employé pour des cas de rhinopharyngite trainante. Ces pratiques sont plus discutables compte tenu de l'origine essentiellement virale de ces pathologies. Dans ces cas, d'autres stratégies, telles que l'amélioration de la démarche diagnostique, la réalisation d'un suivi rapproché et l'éducation du patient devraient être développées.

La prescription différée est principalement utilisée pour répondre à des contraintes organisationnelles. Par ailleurs l'ordonnance semble être associée à une information sur l'évolution naturelle des pathologies. Ce message pédagogique est intéressant dans le contexte actuel de sensibilisation de la population au bon usage des antibiotiques.

Pour améliorer l'impact de la prescription différée d'antibiotiques en France, il serait nécessaire de définir son cadre d'utilisation et ses modalités de réalisation.

Le Président de la thèse
Pr Pascal Sève

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 26 Mai 2015
04 JUIN 2015



VU:
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Lyon-Est


Professeur Jérôme ETIENNE

VU:
Pour le Professeur de l'Université
Le Professeur du Comité de Coordination
des Etudes Médicales


Professeur François-Noël GILLY

Références:

- 1- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013. Saint-Denis: Ansm, 2014.
- 2- Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD000219.
- 3- Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;4:CD004417.
- 4- The National Institute for Health and Clinical Excellence. Prescribing of antibiotics for self limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. Manchester, 2008.
- 5- The Directorate of Health. The antibiotic center for primary health care. National Guidelines for antibiotic use in primary health care. Oslo: The Directorate of Health, 2008.
- 6- Little P, Moore M, Kelly J et al. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial. *BMJ.* 2014;348:g1606.
- 7- Høye S, Gjelstad S, Lindbæk M. Effects on antibiotic dispensing rates of interventions to promote delayed prescribing for respiratory tract infections in primary care. *Br J Gen Pract.* 2013 Nov;63(616):e777–86.
- 8- Edwards M, Dennison J, Sedgwick P. Patients' responses to delayed antibiotic prescription for acute upper respiratory tract infections. *Br J Gen Pract.* 2003 Nov;53(496):845–50.
- 9- Francis NA, Gillespie D, Nuttall et al. Delayed antibiotic prescribing and associated antibiotic consumption in adults with acute cough. *Br J Gen Pract.* 2012 Sep;62(602):e639–46.
- 10- Adela Ghez, Julien Marc. Analyse qualitative de la prescription différée d'antibiotiques par des médecins généralistes: étude dans les infections respiratoires hautes et basses (en dehors de la pneumopathie) de l'enfant de plus de deux ans et de l'adulte sain. Grenoble, 2013. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00909533>.
- 11- Boudon D. Usage de la prescription différée d'antibiotiques dans la rhinopharyngite agüe de l'enfant: réalisation d'un audit de pratiques auprès de

- médecins généralistes du sud de l'Essonne. Paris Sud, 2005. Disponible sur: <http://www.sudoc.fr/08606987X>.
- 12- Ordre national des médecins. La démographie médicale en région Rhône-Alpes, situation en 2013. Paris, 2013.
 - 13- 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.
 - 14- Hayes M, Faherty A, Hannon D. Delayed prescriptions: attitudes and experiences of general practitioners in the Midwest. *Ir Med J*. 2013 Jun;106(6):169–71.
 - 15- Société de pathologie infectieuse de langue française. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. Paris 2006.
 - 16- Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;3:CD000245.
 - 17- Faure H, Mahy S, Soudry A, Duong M, Chavanet P, Piroth L. Déterminants de la prescription ou de la non-prescription d'antibiotiques en médecine générale. *Méd Mal Infect*. 2009 Sep;39(9):714–21.
 - 18- Etienne C, Pulcini C. Évaluation prospective des prescriptions antibiotiques d'un échantillon de médecins généralistes français. *Presse Méd*. 2015 Mar;44(3):e59–66.
 - 19- Serna MC, Real J, Ribes E, Marsal JR, Godoy P, Galván L. Factors determining antibiotic prescription in primary care. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011 Mar;29(3):193–200.
 - 20- Cadieux G, Tamblyn R, Dauphinee D, Libman M. Predictors of inappropriate antibiotic prescribing among primary care physicians. *CMAJ*. 2007 Oct 9;177(8):877–83.
 - 21- Petursson P. GPs' reasons for "non-pharmacological" prescribing of antibiotics A phenomenological study. *Scand J Prim Health Care*. 2005 Jan 1;23(2):120–5.
 - 22- Société de pathologie infectieuse de langue française. Recommandations de bonne pratique- antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. 2011.

- 23- Moore M, Little P, Rumsby K et al. Effect of antibiotic prescribing strategies and an information leaflet on longer-term reconsultation for acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract.* 2009 Oct;59(567):728-4.
- 24- 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 Sep;106(8):243-4
- 25- Antibiolor, le réseau lorrain d'antibiologie. Stratégies prometteuses pour améliorer la prescription des antibiotiques en ville, l'ordonnance dédiée. octobre 2014.
- 26- Arroll B, Goodyear-Smith F, Thomas DR, Kerse N. Delayed antibiotic prescriptions: what are the experiences and attitudes of physicians and patients? *J Fam Pract.* 2002 Nov;51(11):954-9.

Tableau 1- Utilisation de la prescription différée d'antibiotiques en fonction des caractéristiques socioprofessionnelles.

Caractéristiques	Total	Bronchite		Sinusite		Otite		Rhinopharyngite trainante		Angine	
		n(%)	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p	n(%)
Total	275(100)	174(63.3)		153(55.6)		131(47.6)		123(44.7)		101(36.7)	
Sexe											
Masculin	170(61.8)	112(65.8)	=0.253	93(54.7)	=0.693	85(50)	=0.318	85(50)	=0.025	68(40)	=0.152
Age											
<35 ans	41(14.9)	17(41.5)		24(58.5)		24(69.7)		9(21.9)		8(19.5)	
35-55 ans	128(46.5)	86(67.2)		76(59.4)		63(49.2)		55(43)		49(38.3)	
>55 ans	106(38.5)	71(67)	=0.007	53(50)	=0.328	44(41.5)	=0.159	59(55.7)	=0.001	44(41.5)	=0.041
Lieu d'exercice											
Urbain	127/273(46.5)	76(60)		69(54.3)		52(40.9)		58(45.7)		52(40.9)	
Semi rural	99/273(36.3)	62(62.6)		55(55.6)		53(53.5)		47(47.5)		33(33.3)	
Rural	47/273(17.2)	35(74.5)	=0.202	28(59.6)	=0.826	25(53.2)	=0.120	17(36.2)	=0.419	16(34)	=0.450
Formation											
FMC	235(85.4)	145(61.7)	=0.190	135(57.4)	=0.143	113(48)	=0.718	97(41.3)	=0.005	82(34.9)	=0.126
Groupe de pairs	68/273(24.9)	41(69.5)	=0.580	40(58.8)	=0.506	37(54.4)	=0.171	17(25)	<10 ⁻³	20(29.4)	=0.139
Nombre moyen d'actes par jour											
<20	51/274(18.6)	30(58.8)		29(56.9)		26(51)		21(41.2)		16(31.4)	
20 à30	172/274(62.8)	106(61.6)		99(57.6)		83(48.3)		74(43)		58(33.7)	
>30	51/274(18.6)	38(74.5)	=0.182	25(49)	=0.552	23(45.1)	=0.908	28(54.9)	=0.273	27(52.9)	=0.029
Nombre moyen d'antibiotiques prescrits par jour											
<5	196/274(71.5)	115(58.7)		109(55.6)		90(45.9)		73(37.2)		59(30)	
5-10	78/274(28.5)	58(74.4)	=0.015	43(55.1)	=0.942	41(52.6)	=0.320	49(62.8)	<10 ⁻³	41(52.6)	<10 ⁻³

Tableau 2- Fréquence d'utilisation de la prescription différée d'antibiotiques selon les pathologies, chez les médecins pratiquant cette méthode.

Pathologie n= 233	OUI n(%)		NON n(%)
	Régulièrement n(%)	Occasionnellement n(%)	
Bronchite	39(16.7)	174(74.7) 135(57.9)	59(25.3)
Sinusite	42(18)	153(65.7) 111(47.6)	80(34.3)
Otite	42(18)	131(56.2) 89(38.2)	102(43.8)
Rhinopharyngite trainante	37(15.9)	123(52.8) 86(36.9)	110(47.2)
Angine avec TDR négatif ou TDR non réalisé	20(8.6)	101(43.3) 81(34.8)	132(56.6)

Figure 1- Justification à la pratique de la prescription différée d'antibiotiques

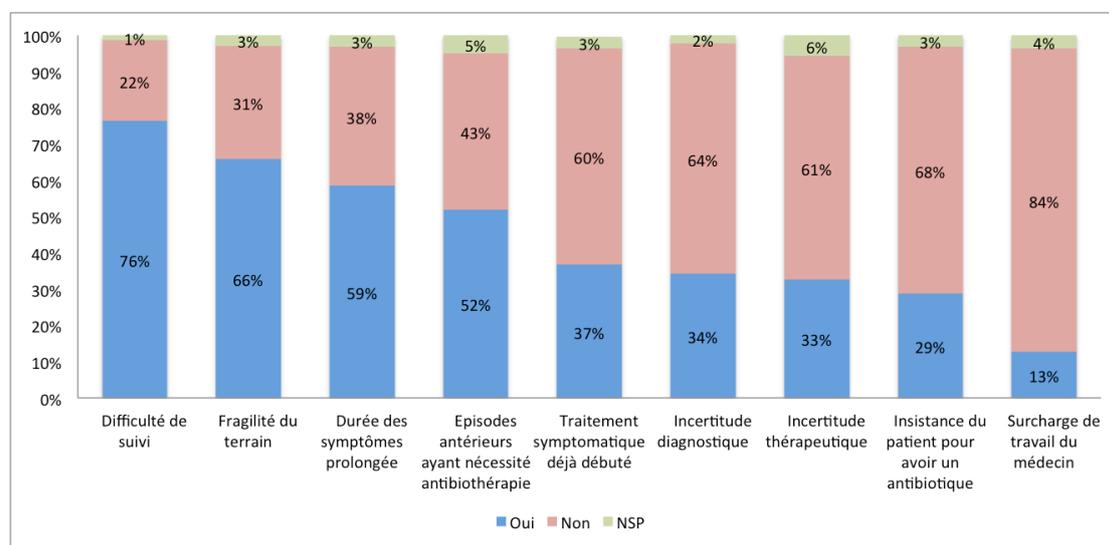
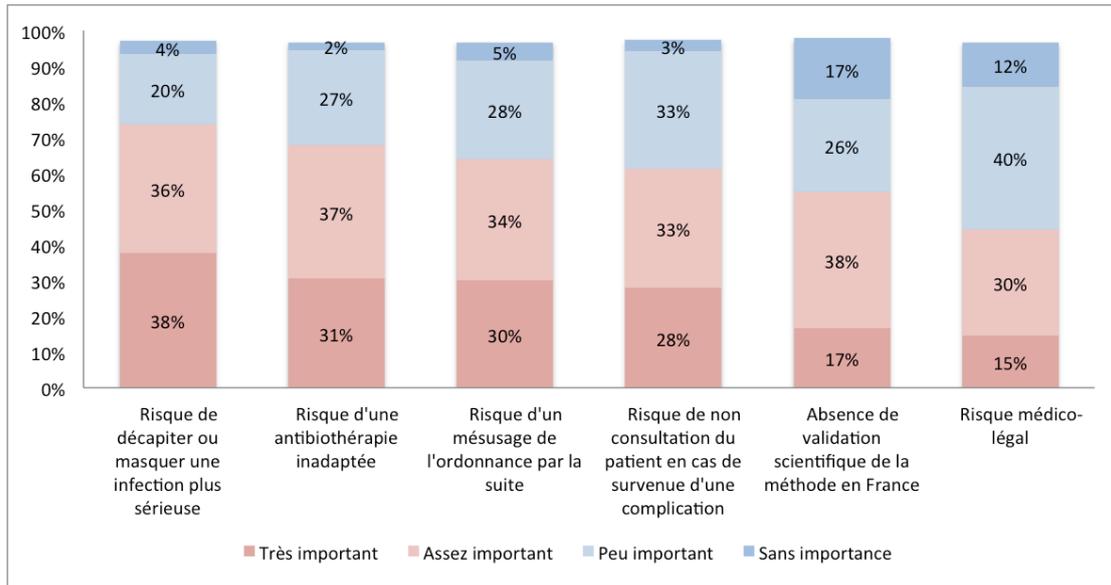


Figure 2- Freins à l'utilisation de la prescription différée d'antibiotiques



LA PRESCRIPTION DIFFEREE D'ANTIBIOTIQUE DANS LES INFECTIONS RESPIRATOIRES HAUTES
Etude de l'utilisation actuelle par les médecins généralistes dans la région Rhône Alpes

Rappel : Prescription différée d'antibiotique : prescription d'une ordonnance d'antibiotique à ne prendre qu'au bout d'un certain délai si persistance ou aggravation des symptômes.

Vos données socioprofessionnelles :

- 1/ Sexe : F M
 2/ Age : moins de 35 ans de 35 à 55 ans Plus de 55 ans
 3/ Lieu d'exercice : Rural Semi rural Urbain
 4/ Nombre d'actes par jour : moins de 20 20 à 30 Supérieur à 30
 5/ Participation : - à des FMC OUI NON
 - à des groupes de pairs OUI NON

L'antibiothérapie en générale :

- 6/ Pensez vous que la résistance aux antibiotiques soit un problème dans votre pratique professionnelle ? OUI NON NSP
 7/ Pensez vous qu'une prescription réfléchiée d'antibiotique permettrait de diminuer les résistances ? OUI NON NSP
 8/ Les consultations concernant les infections de voies respiratoires hautes sont elles source de conflit avec vos patients ?
 Souvent Occasionnellement Jamais
 9/ En moyenne combien d'antibiotiques prescrivez vous par jour en hiver ?
 Moins de 5 entre 5 et 10 Plus de 10

La prescription différée d'antibiotique :

- 10/ Avez vous déjà pratiqué la prescription différée d'antibiotique ? OUI NON
 Si OUI, à quelle fréquence l'utilisez vous pour ces différentes pathologies ?

	Souvent	Occasionnellement	Jamais
Rhinopharyngite trainante			
Sinusite			
Otite moyenne aigue			
Bronchite			
Angine TDR négatif ou pas de TDR			

Si NON , cette méthode vous paraît elle raisonnable dans ces différentes pathologies ?

	OUI	NON	NE SAIT PAS
Rhinopharyngite trainante			
Sinusite			
Otite moyenne aigue			
Bronchite			
Angine TDR négatif ou pas de TDR			

11/ Pour ces différentes justifications, la prescription différée d'antibiotique vous paraît elle une méthode raisonnable ?

	OUI	NON	NE SAIT PAS
Insistance du patient pour avoir un antibiotique			
Incertitude diagnostique			
Incertitude sur l'indication d'une antibiothérapie			
Difficulté de suivi (ex : veille de weekend)			
Fragilité du terrain			
Episodes antérieurs ayant nécessité antibiothérapie			

Traitement symptomatique déjà débuté			
Durée des symptômes prolongée			
Surcharge de travail du médecin			

Quelles autres raisons pourraient vous amener à utiliser la prescription différée d'antibiotique ? --

12/ Parmi ces différents problèmes liés à la prescription différée d'antibiotique lesquels vous semblent les plus importants ?

	Très important	Assez important	Peu important	Sans importance
Risque de non consultation du patient en cas de la survenue d'une complication				
Risque de décapiter ou masquer une infection plus sérieuse				
Risque d'une antibiothérapie inadaptée				
Risque d'un mésusage de l'ordonnance par la suite				
Absence de validation scientifique de la méthode en France				
Risque médico légal				

Pour quelles autres raisons cette méthode vous paraît elle inappropriée ?-----

13/Parmi ces propositions concernant les modalités de réalisation de l'ordonnance lesquelles vous semblent essentielles?

	OUI	NON	NE SAIT PAS
Post dater l'ordonnance au jour où les antibiotiques doivent être débutés			
Ordonnance remise au patient que le jour où les antibiotiques doivent être débutés après contact téléphonique			
Information concernant les symptômes à surveiller inscrite sur l'ordonnance			
Consignes données en cas de non utilisation de l'ordonnance			
Retour sur la prise ou non de l'antibiotique : - par téléphone : - lors d'une consultation ultérieure			

Quelles autres conditions vous paraissent essentielles ? -----

Merci de votre participation.

Annexe 2- Utilisation de la prescription différée d'antibiotiques en fonction d'opinions professionnels.

opinions professionnels	Total		Bronchite		Sinusite		Otite		Rhinopharyngite trainante		Angine avec TDR négatif ou non réalisé	
	n(%)		n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p
Total	275(100)		174(63.3)		153(55.6)		131(47.6)		123(44.7)		101(36.7)	
La résistance aux antibiotiques est un problème dans la pratique professionnelle.												
Oui	208(75.6)		132(63.4)		122(58.6)		106(51)		86(41.3)		75(36)	
Non	55(20)		34(61.8)		26(47.3)		21(38.2)		29(52.7)		22(40)	
NSP	12(4.4)		8(66.7)	=0.945	5(41.7)	=0.506	4(33.3)	=0.144	8(66.7)	=0.094	4(33.3)	=0.838
Une prescription réfléchie d'antibiotiques permettrait de diminuer les résistances.												
Oui	269(97.8)		172(82.7)		153(56.9)		130(48.3)		121(45)		99(36.8)	
Non	2(0.7)		1(50)		0(0)		1(50)		1(50)		2(100)	
NSP	4(1.5)		1(25)	=0.296	0(0)	=0.007	0(0)	=0.158	1(25)	=0.706	0(0)	=0.022
Les consultations pour infections respiratoires hautes sont parfois source de conflit avec le patient.												
Régulièrement	18(6.5)		12(66.6)		9(50)		9(50)		8(44.4)		7(38.9)	
Occasionnellement	191(69.5)		124(64.9)		114(59.7)		95(49.7)		82(42.9)		65(34)	
Jamais	66(24)		38(57.6)	=0.539	30(45.4)	=0.118	27(40.9)	=0.455	33(50)	<10 ⁻³	29(43.9)	=0.348

BOURDEL Mélanie : La prescription différée d'antibiotiques : son recours dans les infections respiratoires hautes en médecine générale. Etude observationnelle prospective en Rhône-Alpes.

50 f.

Th. Méd : Lyon 2015 n° 124

Résumé :

Contexte : La prescription différée d'antibiotiques (PDA) est une méthode éprouvée dans plusieurs pays européens permettant une diminution de la consommation d'antibiotiques.

Objectif : Analyser son utilisation dans la prise en charge des infections respiratoires hautes (IRH) dans une région française.

Méthode : Etude prospective observationnelle réalisée à l'aide de questionnaires anonymes envoyés à un échantillon aléatoire de médecins généralistes de la région Rhône-Alpes entre septembre et décembre 2014.

Résultats : Le taux de participation a été de 59,6% avec 275 questionnaires analysés. 84,7% des médecins ont déjà eu recours à la PDA dans les IRH. Elle est employée par 55,6% des médecins dans la sinusite et 47,6% dans l'otite mais son recours majoritaire concerne la bronchite (63,3%). Cette utilisation dans la bronchite était statistiquement moins importante chez les médecins de moins de 35 ans ($p=0.007$) et prescrivant moins de 5 antibiotiques en moyenne par jour ($p=0.015$). Parmi les justifications, la difficulté de suivi et les antécédents du patient prédominaient tandis que l'incertitude diagnostique et la pression du patient n'étaient pas considérées comme acceptables par une majorité de médecins. Pour une prescription plus raisonnable, les praticiens estimaient nécessaire que l'ordonnance soit accompagnée d'une information et d'un retour sur la prise ou non de l'antibiotique.

Conclusion : La PDA est un concept familier aux médecins généralistes. Elle permet de répondre à des contraintes cliniques et non cliniques. Elle est souvent accompagnée d'une information sur la maladie et joue un rôle pédagogique. Cependant son utilisation est très variée et devrait être encadrée pour en limiter les mésusages.

MOTS CLEFS : prescription différée d'antibiotiques - infections respiratoires hautes - médecine générale

JURY: Président : Monsieur le Professeur Pascal SEVE

Membres : Monsieur le Professeur Tristan FERRY
Monsieur le Professeur Jean-Pierre DUBOIS
Monsieur le Docteur Gary DAVID

DATE DE SOUTENANCE : le 23/06/2015

Adresse de l'auteur : melanie.bourdel@wanadoo.fr