

Université de Limoges
FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 2011

THESE N°

<p>ÉVALUATION DES PRATIQUES DE PRESCRIPTIONS DES ANTIBIOTIQUES DANS LES INFECTIONS LES PLUS COURANTES EN MÉDECINE GÉNÉRALE EN RÉGION LIMOUSIN</p>
--

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement
le 28 novembre 2011
par

LABROUSSE- EL ALAOUI Sonia

Née le 14 janvier 1982, à Meknès (Maroc)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M le Professeur WEINBRECK Pierre
M^{me} le Professeur VIDAL Elisabeth
M le Professeur BERTIN Philippe
M le Professeur BUCHON Daniel
M le Docteur DENES Eric

Président
Juge
Juge
Juge
Directeur

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS : Monsieur le Professeur Marc LASKAR
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul (CS)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise (CS)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S.)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe (CS)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre (CS)	O.R.L.
BONNAUD François	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (CS)	DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (CS)	HEMATOLOGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (CS)	RADIODIAGNOSTIC
CLEMENT Jean-Pierre (CS)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COGNE Michel (CS)	IMMUNOLOGIE

COLOMBEAU Pierre (SUR. 31.08.2014)	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe (C.S.)	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S.)	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel (CS)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe (C.S.)	UROLOGIE
DUMONT Daniel (SUR. 31.08.2012)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FEISS Pierre (SUR. 31.08.2013)	ANESTHESIOLOGIE- REANIMATION
FEUILLARD Jean (CS)	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent (CS)	CHIRURGIE INFANTILE
FUNALOT Benoît	BIOCHIMIE et BILOGIE MOLECULAIRE
GAINANT Alain (C.S.)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (CS)	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S.)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne (CS)	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE

MABIT Christian (CS)	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MAUBON Antoine (CS)	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
MELLONI Boris (CS)	PNEUMOLOGIE
MERLE Louis (CS)	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MONTEIL Jacques (CS)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques (C.S.)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique (SUR. 31.08.2013)	CHIRURGIE INFANTILE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie (CS)	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile (CS)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves (C.S.)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
SAUTEREAU Denis (CS)	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck (CS)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE , DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (CS)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel (SUR. 31.08.2014)	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE

VERGNENEGRE Alain (CS)	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
VIDAL Elisabeth (C.S.)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VIROT Patrice (CS)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ANTONINI Marie-Thérèse (CS)	PHYSIOLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FUZIER Régis	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MOUNIER Marcelle	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE
PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VINCENT François	PHYSIOLOGIE

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CAIRE François

NEUROCHIRURGIE

P.R.A.G

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie

MEDECINE GENERALE

MENARD Dominique

MEDECINE GENERALE

PREVOST Martine

MEDECINE GENERALE

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur WEINBRECK Pierre

Professeur des Universités de Maladies Infectieuses et Tropicales

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

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

Madame le Professeur VIDAL Élisabeth

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Médecine Interne

Chef de service

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et pour le temps que vous y avez consacré.

Que cette thèse soit le témoignage de ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur BERTIN Philippe

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Thérapeutique

Chef de service

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et pour le temps que vous y avez consacré.

Que cette thèse témoigne de ma respectueuse considération.

Monsieur le Professeur BUCHON Daniel

Professeur des Universités

Médecine Générale

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Merci pour vos cours si enrichissants tout au long de ces trois années d'internat.

Monsieur le Docteur DENES Éric

Praticien hospitalier

Maladies Infectieuses et Tropicales

Je vous remercie de m'avoir aidée quant au choix de mon sujet de thèse et d'avoir accepté de m'encadrer tout au long de cette année. J'ai été heureuse de réaliser ce travail de fin d'études en votre compagnie. Je ne m'en serais pas sortie sans vos compétences, votre patience et votre grande disponibilité. Toutes ces qualités, remarquées lors de mon stage d'externe de sixième année dans votre service, m'ont naturellement orientée vers vous, d'autant que je souhaitais traiter un sujet relatif à la Maladie Infectieuse.

Merci infiniment.

Merci à tous les médecins qui m'ont accompagnée, soutenue et qui ont, avec beaucoup de disponibilité, participé à mon apprentissage.

Merci à tous mes maîtres de stage et en particulier :

Au Docteur Jean-Marc Jacob.

Vous avez été un excellent maître de stage.

Vous m'avez montré le meilleur aspect de la médecine générale. Ces six mois passés à vos côtés ont été extrêmement enrichissants. Les sorties avec le SDIS ont été passionnantes mêmes si elles ont été peu nombreuses. Merci pour votre patience, votre rigueur et votre disponibilité.

J'ai été honorée de partager ces quelques mois de ma formation avec un médecin d'un tel professionnalisme.

Merci à votre épouse Pascale, pour sa gentillesse et ses délicieuses tartes !

Ps : le stéthoscope rose fuchsia me sert beaucoup ! Encore merci à vous deux.

Au Docteur Philippe Lajoie.

Tu m'as tellement bien accueillie lors de mon stage chez le praticien et je m'y suis tellement plu que j'ai souhaité revenir pour partager six mois de plus en ta compagnie. Je te remercie d'avoir fait cette formation pour être maître de stage SASPAS rien que pour moi ! Merci d'avoir été aussi conciliant. Tu m'as beaucoup appris sur les pratiques et l'organisation de l'activité médicale, entre autre.

Merci pour la confiance que tu m'as toujours témoignée et tes conseils judicieux.

Merci à ton épouse Sonja, pour sa gentillesse et son accueil si chaleureux.

Au Docteur Dominique Mery.

Merci pour votre accueil et votre gentillesse au sein du groupe médical. Les « débriefing » de fin de journée ont été très enrichissants.

Au Docteur Yves Palix.

Merci pour votre encadrement et votre gentillesse.

Au Docteur Martine Prevost.

Merci de m'avoir accueillie pour mon SASPAS. Nos échanges, lors des séances de supervision, ont permis d'améliorer ma pratique et de m'éclairer sur de nombreux sujets.

Merci à Claire pour sa profonde gentillesse et son professionnalisme.

Au Docteur Martine Labach.

Merci pour l'encadrement que vous m'avez apporté tout au long de ces trois années d'internat et pour m'avoir permis de finaliser mon portfolio. Bises à Margaret !

Au Docteur Bodé.

Merci de m'avoir fait bénéficier de votre longue et riche expérience de la médecine générale.

Au Docteur Boudet, chef de service de Néphrologie du Centre Hospitalier de Brive.

Merci pour ce stage très formateur.

Merci à tous les pharmaciens qui ont accepté de collaborer à cette étude.

A mes parents

Mon papa,

Tu aurais souhaité que je suive ta voie. J'ai préféré poursuivre obstinément mon idée...

Tu m'as permis de réaliser mon objectif professionnel dans des conditions optimales, veillant au quotidien à mon bien être.

Malgré les kilomètres qui ont pu nous séparer parfois de par tes impératifs professionnels, tu m'as toujours soutenue par tes encouragements.

Tu nous as dédié ta thèse, à maman et à moi, il y a quelques années de cela. Ce travail considérable (3 tomes de 300 pages et avec quel succès !... obtenu à l'Université Panthéon Sorbonne) m'a beaucoup impressionnée. Par ailleurs, j'ai toujours eu une grande admiration pour ton travail de recherche, même si j'ai souvent eu du mal à en saisir toute les subtilités !

A mon tour, maintenant, de te rendre hommage et de te remercier de tout mon cœur.

Je sais qu'aujourd'hui tu es très fier de ta fille.

Ma petite maman,

J'ai passé de longs moments face à cette page blanche, essayant de trouver les mots justes. Les mots qui auraient eu l'exacte signification traduisant avec précision les sentiments que j'éprouve à ton égard, en vain. Une vie entière ne suffirait pas et, quand bien même je les trouverais, ils ne conviendraient probablement pas.

Alors, je te dirai ceci :

Maman, nous y sommes, le parcours s'achève.

Pendant toutes ces années, tu m'as portée à bout de bras avec cette extraordinaire force et cette combativité qui te caractérisent tant. Tu as traversé chaque épreuve avec moi, tu m'as aidée à les surmonter et m'as constamment encouragée.

Tu as accompli une belle œuvre. Aujourd'hui, tu peux être fière et satisfaite.

Tu es une personne et une maman exceptionnelle, admirable.

Merci, merci pour ton amour inestimable, pour ton soutien sans faille.

Merci de m'avoir tant choyée (... trop !) et merci pour avoir toujours été présente.

Merci pour tout ce que tu continues à faire jour après jour.

Je souhaite que tu parviennes, désormais, à atteindre ne serait-ce qu'un soupçon de sérénité !

Ma petite maman, je profite de l'occasion qui m'est donnée pour t'exprimer ma profonde gratitude et te rendre hommage.

Merci.

A mes grands-parents.

Merci à Raphaël,

Tu m'as apporté tant d'amour, de réconfort et de soutien pendant toutes ces années. Merci de m'avoir permis de grandir à tes côtés.

A mes amis

Ma Marie,

Il y en a tant à dire.

Qu'est ce que je ferais sans toi ? Dix ans d'une amitié sans faille. Tu as été et restes une amie exceptionnelle et fidèle, pour ça je t'en remercie et t'en suis infiniment reconnaissante. Tu as été un de mes plus grands soutiens. Fan number one !

Merci pour tes bons petits plats (tu sais que je raffole de tes macarons !), pour nos fous rires et nos interminables soirées thés ! Merci pour ces moments si précieux.

Merci pour ton attitude constamment positive, ton humeur égale et ta joie de vivre. Tu rends ma vie tellement plus légère.

Tu vois toujours le meilleur en moi.

Tu le sais, les mots ne suffisent pas. Pour cette raison, je te dirai simplement : merci, merci d'être toi, merci d'être là.

A Charlotte,

Un merci tout particulier et extrêmement chaleureux.

Tu as eu la plus grande patience au monde à faire et à refaire avec moi tant de fois graphiques, tableaux, mise en page etc., et tu as passé d'interminables heures sur l'ordinateur afin de m'aider à finaliser ce travail. Tu vois, ton petit bout de chou aura participé à l'élaboration de cette thèse !

Merci infiniment pour ton aide et tes fous rires !

Merci aux filles, Aurélie, Céline et Hélène.

A Aurélie,

Ma « petite sœur », ma complice de bêtises !

J'ai été heureuse d'avoir passé ces années en ta compagnie (notre externat ne m'a laissé que de bons souvenirs) et d'avoir traversé ces épreuves à tes côtés. Tu as été d'un grand soutien.

Merci de savoir trouver les mots justes dans les moments délicats et merci pour cette connivence qui m'est si chère.

Tu seras une brillante psychiatre !

A Céline,

Ma baroudeuse de copine ! Je suis heureuse de t'avoir connue en fin d'externat mais mieux vaut tard que jamais ! Merci pour ta gaieté, ta joie de vivre et ta positivité.

A nos futurs voyages ensemble !!

A Hélène,

Merci d'avoir toujours su nous réunir. Nous aurons fait, quand même, de sacrées soirées !

Le chemin parcouru fut long mais, ça y est, nous y sommes arrivées !

J'ai été heureuse de partager les étapes importantes de ta vie, et Dieu sait s'il y en a eu... !

Merci à Mathieu,

Merci pour ton soutien si précieux pendant ce premier stage d'interne, tu as été un super co-interne.

Merci pour ton réconfort et pour cette complicité. Je suis heureuse d'avoir fait ce premier stage en ta compagnie.

Tu auras eu un sacré beau cadeau de Noël cette année là !

Ne perds jamais ta cool attitude ! et vive la cardio !

Bises à Astrid et Timothée !

Aux anciens du Lycée Français Paul Valéry de Meknès : **Monia** et **Romain**.

A Claudine Gery, ma prof préférée de SVT. Merci pour vos cours si passionnants et pour votre apprentissage de la rigueur dans le raisonnement scientifique.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIÈRE PARTIE : RAPPEL SUR LES ANTIBIOTIQUES ET L'ANTIBIOTHÉRAPIE

- 1 Définition
- 2 Rappel historique
- 3 Mode d'action des antibiotiques
 - 3.1 Cibles des antibiotiques
 - 3.2 Mécanisme d'action
- 4 La résistance bactérienne aux antibiotiques
 - 4.1 Définition
 - 4.2 Deux types de résistances : naturelle et acquise
 - 4.3 Mécanismes de la résistance acquise
- 5 Problème de pharmacologie
 - 5.1 La pharmacocinétique
 - 5.2 La pharmacodynamie
 - 5.3 Relation entre pharmacocinétique et pharmacodynamie
- 6 Comment prévoir une prescription adaptée d'antibiotique ?
 - 6.1 L'infection
 - 6.2 Le terrain
 - 6.3 Le germe
 - 6.4 Intérêt des associations d'antibiotiques
 - 6.5 Comment prescrire l'antibiothérapie?
- 7 L'antibiothérapie aujourd'hui
 - 7.1 Définition
 - 7.2 Situation de la France
 - 7.3 Bilan de dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France
 - 7.4 L'ère des recommandations

DEUXIÈME PARTIE : ENQUÊTE

- 1 Introduction

- 2 Objectif
- 3 Matériel et méthode
 - 3.1 Lieux
 - 3.2 Déroulement de l'enquête
 - 3.3 Population étudiée
- 4 Résultats
 - 4.1 Médecins
 - 4.2 Patients
 - 4.3 Caractéristiques des infections étudiées

TROISIÈME PARTIE : DISCUSSION

- 1 Global
- 2 Les infections
 - 2.1 Les infections cutanées
 - 2.2 Les infections uro-génitales
 - 2.3 Les infections des voies aériennes
 - 2.4 Les infections ORL
- 3 Quelles infections à l'origine de la surconsommation ?
- 4 Les biais
 - 4.1 Biais de sélection
 - 4.2 Problème d'étiologie
- 5 Les déterminants de la prescription antibiotique
 - 5.1 Les déterminants de la prescription ou de la non prescription d'antibiotiques
 - 5.2 Les déterminants des comportements des prescripteurs d'antibiotiques
- 6 La problématique de la résistance
- 7 Nouveautés dans le domaine de l'antibiothérapie
- 8 Solutions pour l'avenir

CONCLUSION

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de recueil de données patients/médecins

Annexe 2 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections cutanées
Annexe 3 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections urinaires.
Annexe 4 : Infections urinaires : outils pour le dépistage et le diagnostic.
Annexe 5 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections urinaires de l'adulte (hors grossesse).
Annexe 5 (suite) : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections urinaires de l'adulte
Annexe 6 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections des voies aériennes
Annexe 7 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des pneumopathies aiguës communautaires de l'adulte sans signe de gravité.
Annexe 8 : Antibiothérapie recommandée pour les exacerbations de BPCO.
Annexe 9 : Arbre décisionnel pour la prise en charge de l'angine
Annexe 10 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des angines à SGA
Annexe 11: Antibiothérapie recommandée dans le traitement des sinusites aiguës de l'adulte.
Annexe 11 (suite) : Antibiothérapie recommandée dans le traitement des sinusites aiguës de l'adulte.
Annexe 12 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des OMA.
Annexe 13 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections bucco-dentaires.

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES TABLEAUX

LISTE DES ABRÉVIATIONS

SERMENT D'HIPPOCRATE

INTRODUCTION

Les antibiotiques ont été découverts au début du vingtième siècle par Sir Alexander Fleming.

L'importance de cette découverte, ses implications et utilisations thérapeutiques ne furent comprises et élaborées que vers le milieu du vingtième siècle.

Depuis, leur utilisation à des fins thérapeutiques n'a cessée de croître jusqu'à nos jours.

Cette consommation importante d'antibiotiques, a eu pour incidence l'apparition d'une nouvelle problématique à l'échelon international : l'émergence de résistances bactériennes.

Ce constat a conduit les médecins infectiologues et les autorités sanitaires à préconiser un usage plus raisonné des antibiotiques par la mise en place de campagnes d'information tant sur le plan national qu'international.

En France, l'AFSSAPS édite des recommandations de bonnes pratiques concernant un usage mieux adapté des antibiotiques (par exemple, les recommandations de bonnes pratiques concernant l'antibiothérapie dans les infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte).

Malgré ces interventions, la France demeure un des plus gros consommateurs d'antibiotiques au monde. Elle se situait, en 2009, au deuxième rang européen, après la Grèce ¹.

L'accès aux antibiotiques dans notre pays n'est possible que sur ordonnance médicale. Le médecin généraliste, de par son statut de médecin de premiers recours, se trouve être le principal prescripteur d'antibiotiques. Aujourd'hui, 80% des prescriptions antibiotiques sont délivrées par les omnipraticiens ².

L'incidence des prescriptions excessives et parfois injustifiées d'antibiotiques favorise l'émergence de bactéries résistantes. Il s'agit, aujourd'hui, d'une problématique à l'échelon mondial.

Nous avons voulu réaliser une étude des pratiques de prescriptions chez les médecins généralistes

en région Limousin.

Les diagnostics recueillis nous ont permis de mettre en évidence les infections les plus fréquemment rencontrées en médecine générale : les infections des voies aériennes, les infections uro-génitales, les infections cutanées et les infections ORL. Partant de ces grandes catégories, nous avons pu les comparer aux recommandations existantes en France.

Il s'agit d'une étude purement descriptive, sans aucune notion de jugement, portant sur un recueil d'éléments cliniques, diagnostiques et thérapeutiques, en confrontation avec les recommandations publiées en France.

PREMIÈRE PARTIE : RAPPEL SUR LES ANTIBIOTIQUES ET L'ANTIBIOTHÉRAPIE

1 Définition

Les antibiotiques, du grec *anti* « contre », et *bios* « la vie », sont des molécules capables d'inhiber la croissance des bactéries (antibiotique dit bactériostatique) ou de les tuer (antibiotique dit bactéricide).

Nombre d'antibiotiques sont des substances naturelles, produites par des micro-organismes comme les champignons ou les bactéries.

La plupart des antibiotiques récents sont des produits élaborés par hémisynthèse ou synthèse totale.

2 Rappel historique

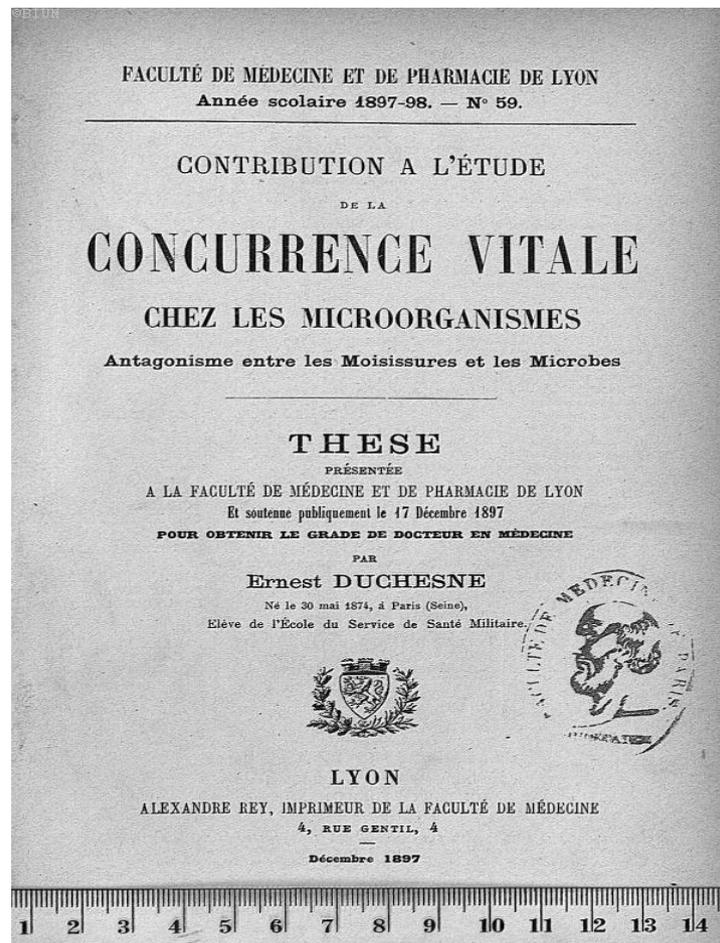
Depuis l'antiquité, on a eu recours et ce, de façon empirique, à l'utilisation de moisissures se développant sur des aliments afin de soigner certaines infections ³.

Les micro-organismes ayant été identifiés comme causes de maladies, les scientifiques se mirent à chercher des substances capables d'en inhiber, partiellement ou totalement, le développement.

En 1897, Ernest Duchesne, jeune médecin français âgé de 23 ans, réalise sa thèse de doctorat en médecine sur « la concurrence vitale chez les micro-organismes ». Il étudie l'activité vitale des microbes en opposition à celle d'une espèce très voisine mais ne présentant pas les mêmes propriétés pathogènes : les moisissures. Les cobayes ayant reçu un bouillon de culture de *Penicillium glaucum* en même temps que des cultures très virulentes de bacille d'Eberth résistaient à l'infection microbienne alors que les cobayes témoins mouraient rapidement ⁴.

Dans le dernier paragraphe de sa thèse, Duchesne affirme : « On peut donc espérer qu'en

poursuivant l'étude des faits de concurrence biologique entre moisissures et microbes, étude seulement ébauchée par nous et à laquelle nous n'avons d'autre prétention que d'avoir apporté ici une très modeste contribution, on arrivera, peut-être, à la découverte d'autres faits directement utiles et applicables à l'hygiène prophylactique et à la thérapeutique ».



Cette découverte resta inappliquée pendant trente deux ans.

En 1928, Sir Alexander Fleming (médecin et bactériologiste écossais), s'aperçut que certaines cultures bactériennes, alors oubliées, avaient été contaminées par les expériences de son voisin de pailleuse qui étudiait le champignon *Penicillium notatum* (moisissure bleu verte présente sur les pains ou fruits moisis). Les boîtes de Pétri oubliées contenaient une culture de staphylocoques. A. Fleming observa que les colonies de staphylocoques situées à proximité de la moisissure avaient été

lysées.

Mais l'importance de cette découverte et ses implications thérapeutiques ne furent comprises qu'après sa redécouverte, entre les deux grandes guerres.

La diffusion des antibiotiques à partir de la fin des années 1940 eut un impact considérable sur la santé des populations, la pratique médicale et la recherche scientifique.

Les antibiotiques ont permis de réduire considérablement la menace des maladies infectieuses et ont contribué à l'accroissement de l'espérance de vie dans la dernière partie du vingtième siècle.

Malheureusement, leur utilisation massive et irraisonnée a conduit à l'émergence de bactéries résistantes.

Le premier cas de résistance fut observé en 1946 chez un patient qui souffrait d'une infection à shigelle. Cette bactérie provoquait une dysenterie qui, classiquement, pouvait être soignée par les sulfamidés. Cependant, dans ce cas, la bactérie était devenue résistante aux antibiotiques utilisés ⁵.

Dans le passé, ce phénomène naturel pouvait être anticipé : la médecine et la science étaient en mesure de découvrir de nouvelles classes ou de nouveaux antibiotiques.

De 1930 à 1970, cette recherche fut extrêmement productive puis elle s'est progressivement ralentie.

A titre d'exemple, quarante nouvelles molécules ont été brevetées entre 1983 et 1997 alors qu'entre 1997 et 2004, seulement dix le furent, créant, de ce fait, un déséquilibre entre isolement de bactéries résistantes et options thérapeutiques ⁶.

La résistance bactérienne est devenue un problème préoccupant à l'échelon international conduisant l'OMS à lancer, en 2001, la première stratégie mondiale pour lutter contre les problèmes provoqués par l'émergence et la propagation des résistances aux antibiotiques ⁷.

3 Mode d'action des antibiotiques

3.1 Cibles des antibiotiques

Les antibiotiques s'opposent à la croissance bactérienne en agissant sur des cibles vitales.

L'action est possible à trois niveaux :

- Action sur la paroi bactérienne

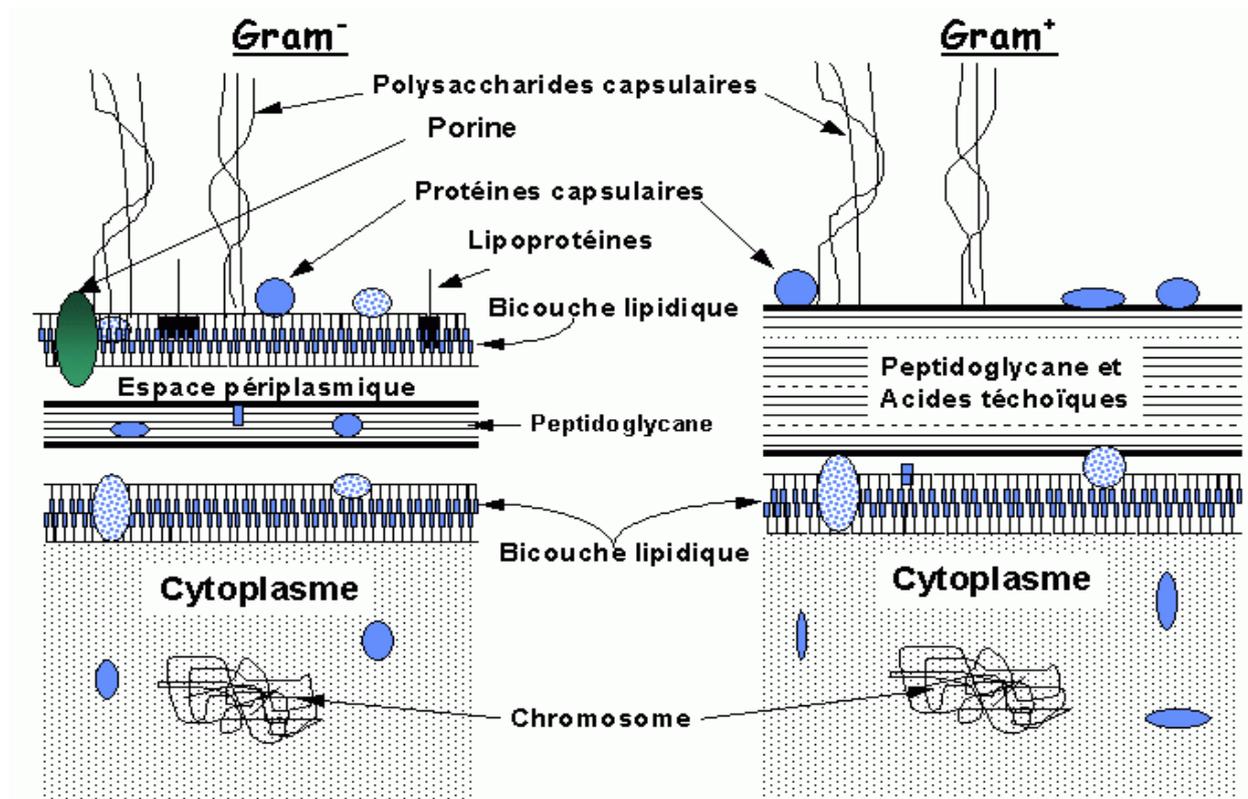


Figure 1 Représentation schématique du mécanisme d'inhibition de la paroi.

C'est le cas pour les bêta-lactamines ou pour les glycopeptides.

Les bêta-lactamines entravent la formation de la paroi bactérienne en se fixant sur des enzymes appelées protéines de liaison à la pénicilline indispensables à la synthèse du peptidoglycane (principal composant de la paroi bactérienne).

- *Action sur le système de synthèse des acides nucléiques*

Par exemple, les quinolones agissent au niveau de l'ADN : elles inhibent l'ADN gyrase ce qui bloque la réplication de l'ADN bactérien et donc la croissance de la bactérie.

- *Action sur le système nécessaire à la synthèse des protéines*

Par inhibition de la transcription de l'ARN messager : par exemple, les cyclines se fixent sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien et bloquent l'élongation de la chaîne polypeptidique conduisant ainsi à des erreurs de lecture.

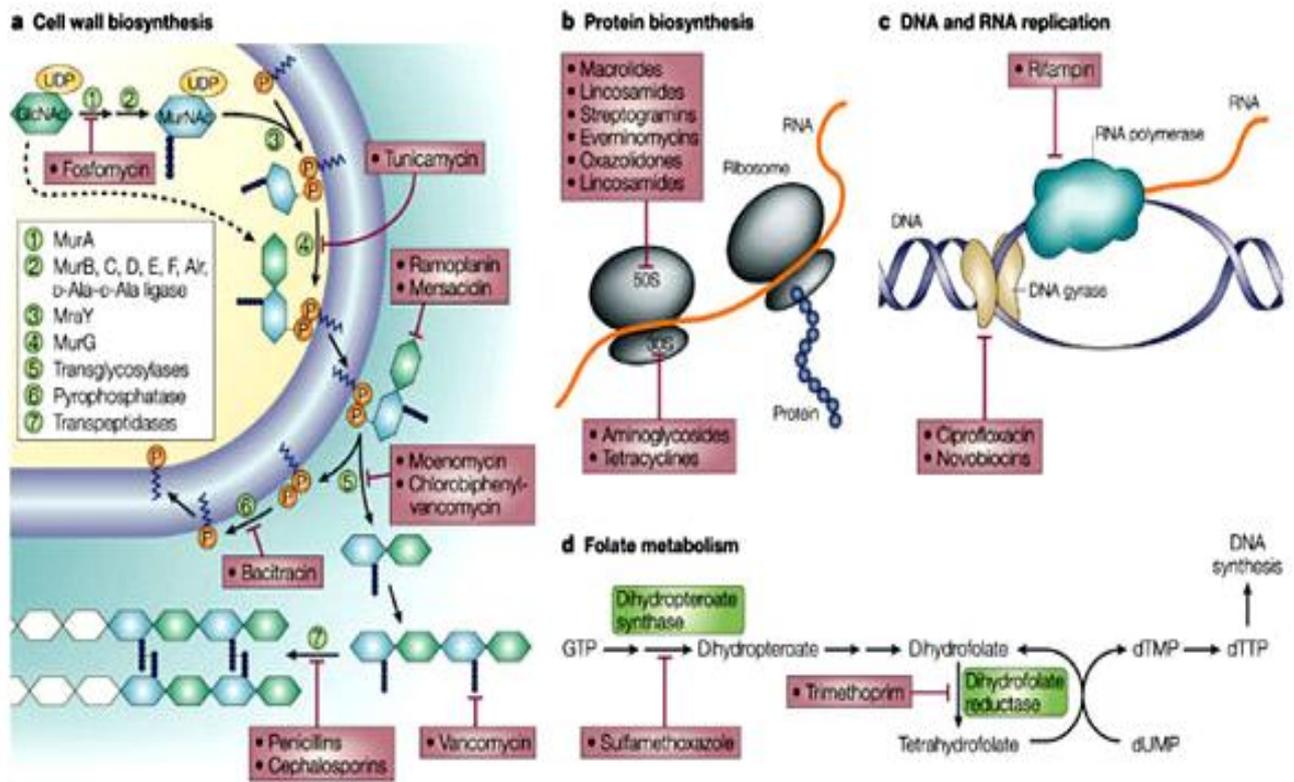


Figure 2 Représentation schématique des trois modes d'action des antibiotiques : action sur la paroi bactérienne, sur la synthèse des protéines et sur l'ADN.

3.2 Mécanisme d'action

3.2.1 *Activité antibactérienne*

Pour exercer leur effet, bactéricide ou bactériostatique, les antibiotiques doivent se trouver à une concentration suffisante dans le milieu où se fait la croissance bactérienne.

La concentration d'antibiotique nécessaire et suffisante pour empêcher cette croissance est appelée concentration minimale inhibitrice (CMI).

La concentration minimale bactéricide (CMB) est la concentration nécessaire à l'obtention de moins de 0,01% de survivants de la culture initiale, après plusieurs heures de culture.

Pour les antibiotiques bactéricides, la CMB est proche de la CMI.

3.2.2 *Antibiogramme*

Lorsqu'on dispose de la souche bactérienne responsable d'une infection, il est possible de déterminer la sensibilité de cette souche aux antibiotiques, après mise en culture d'un prélèvement clinique.

L'antibiogramme est un indicateur de la probabilité que tel ou tel antibiotique permette l'éradication bactérienne d'une souche identifiée au site de l'infection. Il permet de savoir si la souche bactérienne isolée est sensible, intermédiaire ou résistante à l'antibiotique, à condition que l'antibiotique diffuse correctement dans le site infectieux.

Les résultats de l'antibiogramme sont issus de techniques standardisées utilisées avec un inoculum bactérien connu et une concentration d'antibiotique déterminée et stable dans le temps ce qui n'est presque jamais le cas en clinique. Il est donc nécessaire de prendre en compte aussi la pharmacocinétique de l'antibiotique pour interpréter l'antibiogramme ⁸.

4 La résistance bactérienne aux antibiotiques

4.1 Définition

La résistance bactérienne est la propriété qu'a une souche bactérienne de ne pas voir sa croissance inhibée sous l'effet de l'antibiotique aux concentrations obtenues *in vivo*, après administration de ce médicament aux posologies recommandées.

4.2 Deux types de résistances : naturelle et acquise

La résistance naturelle est une caractéristique de l'ensemble des souches d'une espèce. Elle a pour support génétique le chromosome bactérien. L'espèce est naturellement résistante ; aucune activité thérapeutique ne peut être attendue.

La résistance acquise résulte de l'assimilation par une partie des souches de l'espèce d'un caractère de résistance. Ceci est la conséquence d'un événement génétique : soit par mutation du génome d'une bactérie au sein de la population de l'espèce soit par acquisition d'un gène de résistance porté par un plasmide ou un transposon et venu d'un autre individu bactérien.

Un plasmide est une molécule d'ADN distincte de l'ADN chromosomique de la bactérie et capable de répllication autonome. Les plasmides participent aux transferts horizontaux de gènes entre les populations bactériennes, et donc à la dissémination des gènes conférant des avantages sélectifs, par exemple des résistances aux antibiotiques ou des facteurs de virulence.

Les transposons sont des éléments d'ADN qui peuvent se déplacer d'un endroit à un autre sur un même brin d'ADN ou sur un autre brin.

4.3 Mécanismes de la résistance acquise

L'émergence de bactéries pathogènes résistantes aux traitements antibiotiques est parfois le résultat

d'une sélection directe au niveau d'un foyer infectieux constitué, mais le plus souvent elle est le résultat d'un mécanisme en deux temps qui associe d'abord la sélection de bactéries commensales résistantes puis le transfert horizontal de résistance entre diverses espèces bactériennes dont certaines peuvent être pathogènes.

Parmi les principaux mécanismes de résistance acquise, on retrouve :

- une inactivation enzymatique de l'antibiotique. C'est le cas des bêtalactamases qui détruisent l'antibiotique par un système d'hydrolyse.
- une modification de la cible, soit par mutation dans les gènes codant la cible de l'antibiotique soit par acquisition de gènes étrangers. L'exemple le plus spécifique est la modification des Protéines de Liaison aux Pénicillines (PLP) chez le staphylocoque (mécicillino-résistant).
- une imperméabilité. Les porines de la membrane externe sont des canaux hydrophiles aqueux qui laissent diffuser des molécules de faibles poids moléculaires comme les antibiotiques. Le dysfonctionnement ou la perte de l'une d'entre elles entraîne un phénomène d'imperméabilité. L'antibiotique ne peut donc atteindre sa cible en concentration suffisante.

Enfin, l'antibiotique peut être rejeté hors de la bactérie, c'est le système d'efflux. L'antibiotique est expulsé de la bactérie par des protéines jouant le rôle de pompes. C'est le cas, par exemple, des bactéries *E.coli* ou encore *Pseudomonas aeruginosa*.

La fréquence de la résistance acquise peut varier selon l'espèce bactérienne, la géographie, le type de malades ou de pathologies.

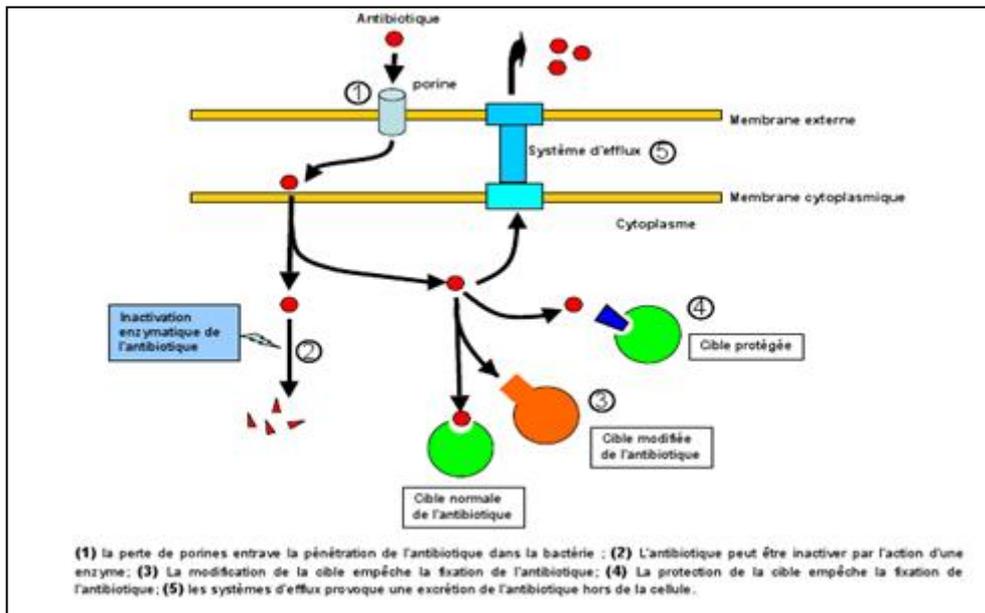


Figure 3 Représentation schématique des différents mécanismes de résistances aux antibiotiques.

5 Problème de pharmacologie

Connaître les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des antibiotiques est fondamental si l'on veut obtenir une prescription adaptée et efficace.

5.1 La pharmacocinétique

5.1.1 Définition

La pharmacocinétique a pour but d'étudier le devenir d'un médicament dans l'organisme. La détermination des paramètres pharmacocinétiques d'un antibiotique apporte les informations permettant de choisir les voies d'administration et d'adapter les posologies pour son utilisation future.

On peut distinguer, schématiquement, quatre étapes dans la pharmacocinétique d'un antibiotique.

5.1.2 L'absorption digestive

L'absorption est le processus par lequel l'antibiotique inchangé passe de son site d'administration à la circulation générale. Pour les produits administrables par voie orale, son appréciation est un facteur déterminant de son efficacité.

Certains antibiotiques ont une telle biodisponibilité (supérieure à 90%), qu'il y a équivalence ou presque entre traitements oraux et parentéraux, et ce en terme d'efficacité. C'est le cas, par exemple, des fluoroquinolones qui sont utilisables par voie orale même pour des infections sévères. Toutefois, il faut être vigilant quant aux facteurs pouvant entraver la bonne assimilation du médicament (période de jeûne, alimentation, utilisation de pansements gastriques etc.).

5.1.3 La distribution et la diffusion tissulaire

La distribution est appréciée par le Volume Apparent de Distribution (VAD) qui représente la répartition de l'antibiotique entre les secteurs intra et extra-cellulaires. Par exemple, les bêta-lactamines ou encore les aminosides ont une distribution plasmatique et interstitielle prépondérante, les macrolides ont une très bonne diffusion intracellulaire et tissulaire.

Lorsque l'antibiotique pénètre l'organisme, une partie se lie aux protéines, en général à l'albumine et l'autre partie reste libre. Du point de vue pharmacologique, seule la fraction libre est active. La fraction protéique, elle, prolonge la demi-vie de l'antibiotique et diminue en théorie sa capacité de diffusion extravasculaire. C'est pour cela que toute prescription antibiotique doit prendre en considération les risques d'interférence avec d'autres produits également fortement liés aux protéines, la diminution de la fraction liée aux protéines en cas d'hypo-albuminémie ou encore le risque de saturation de la fixation en cas d'augmentation des posologies au-delà des valeurs recommandées. Connaître la diffusion tissulaire d'un antibiotique est fondamental. Le médecin doit être en mesure de savoir que la quantité d'antibiotique actif disponible localement est dépendante de

plusieurs facteurs (vascularisation du tissu infecté, existence de pus etc.).

Méninges	Diffusion faible à moyenne, mais favorisée par l'inflammation méningée, et compatible avec une utilisation clinique : pénicilline G, ampicilline et amoxicilline, pénicillines M, uréidopénicillines, céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, céfépime, cefpirome, aztreonam, imipénème-cilastatine ; fluoroquinolones (ofloxacine et péfloxacine plus que ciprofloxacine), vancomycine (en perfusion continue à fortes doses), rifampicine, amphotéricine B Diffusion forte : fosfomycine, phénicolés, imidazolés, TMP-SMX, isoniazide, pyrazinamide, éthambutol, fluconazole, flucytosine
Cerveau	Diffusion faible : pénicillines G et M, ampicilline et amoxicilline Diffusion forte : phénicolés, sulfamides, imidazolés
Poumons	Diffusion en général assimilée à la diffusion interstitielle pour les antibiotiques les plus utilisés (bêtalactamines) Diffusion tissulaire élevée : macrolides, cyclines, fluoroquinolones, TMP-SMX
Séreuses	Diffusion pleurale et péritonéale assimilée à la diffusion interstitielle
Prostate	Diffusion forte : macrolides, fluoroquinolones, TMP-SMX
Os	Diffusion moyenne : pénicillines M, céphalosporines de 2 ^e et 3 ^e génération, aminosides Diffusion forte : macrolides, lincosamides, synergistines, acide fusidique, rifampicine, fosfomycine, fluoroquinolones

Figure 4 Diffusion des antibiotiques selon les tissus⁸.

5.1.4 La métabolisation

Il s'agit de la transformation physico-chimique de l'antibiotique au cours du métabolisme. Celle-ci est variable selon les produits. La plupart des antibiotiques subissent une métabolisation hépatique. C'est le cas des macrolides ou de certaines fluoroquinolones. D'autres sont métabolisés par le rein.

5.1.5 L'élimination

L'élimination d'un antibiotique est essentiellement rénale ou hépatique (biliaire) parfois mixte. La disparition du médicament de l'organisme est appréciée par la demi-vie d'élimination ($T_{1/2}$) qui représente le temps nécessaire pour que la concentration plasmatique diminue de moitié.

Une adaptation de posologie est donc de rigueur en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

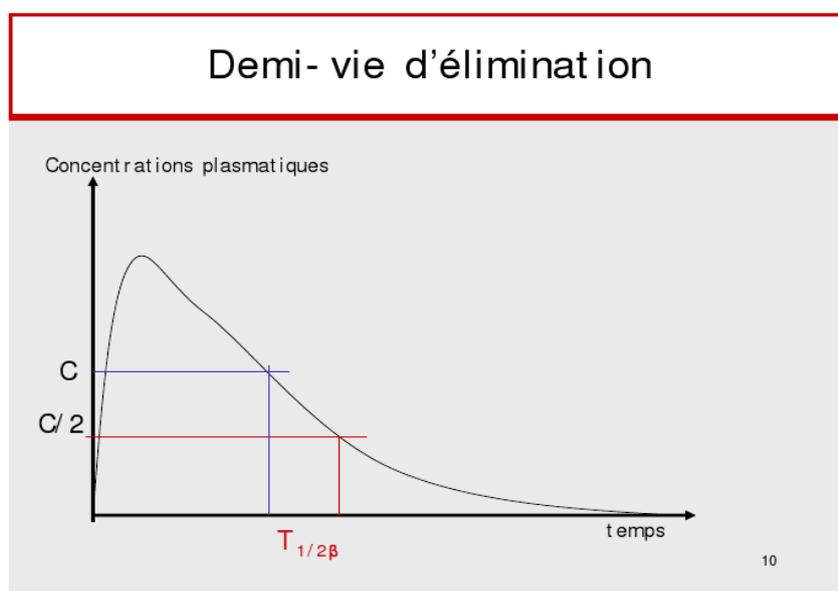


Figure 5 Représentation schématique des la cinétique de l'antibiotique.

Pour les antibiotiques à élimination rénale, le calcul de la clairance rénale (selon la formule de Cockcroft ou MDRD) reflète la capacité d'élimination du produit. La réabsorption tubulaire joue un rôle majeur dans le devenir de certains antibiotiques : par exemple, elle explique que les aminosides s'accumulent de façon importante dans le cortex rénal ce qui nécessite une adaptation de posologie en cas d'insuffisance rénale.

5.2 La pharmacodynamie

5.2.1 Définition

La pharmacodynamie est l'étude des effets physiologiques et biochimiques des principes actifs du médicament et de leur mécanisme d'action. Elle permet d'apprécier l'interaction dans les temps entre l'antibiotique et sa cible bactérienne.

5.2.2 Paramètres pharmacodynamiques

Les paramètres importants à prendre en compte selon les antibiotiques sont :

- le pic ou concentration maximale (C_{\max}).
- l'aire sous la courbe (ASC).
- Le temps.

et ceci, toujours en relation avec la CMI.

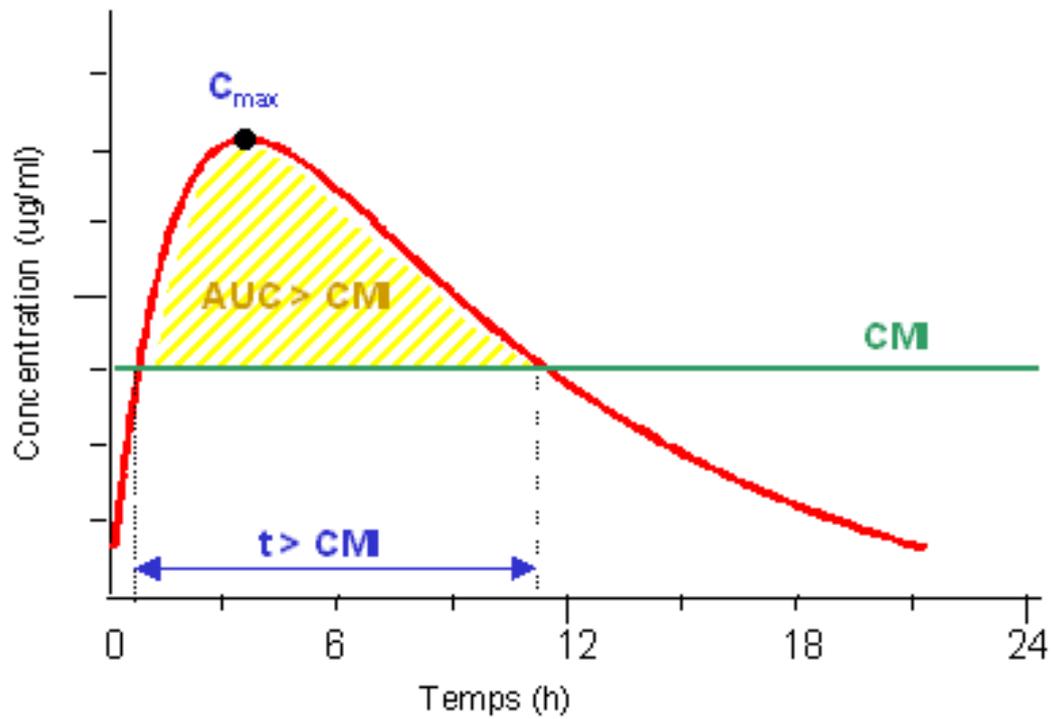


Figure 6 Représentation schématique des paramètres pharmacodynamiques des antibiotiques.

5.2.3 Antibiotiques concentration-dépendants

Ce sont des antibiotiques pour lesquels la vitesse de bactéricidie s'accroît quand on augmente les posologies. Par exemple, les aminosides sont des antibiotiques concentration-dépendants.

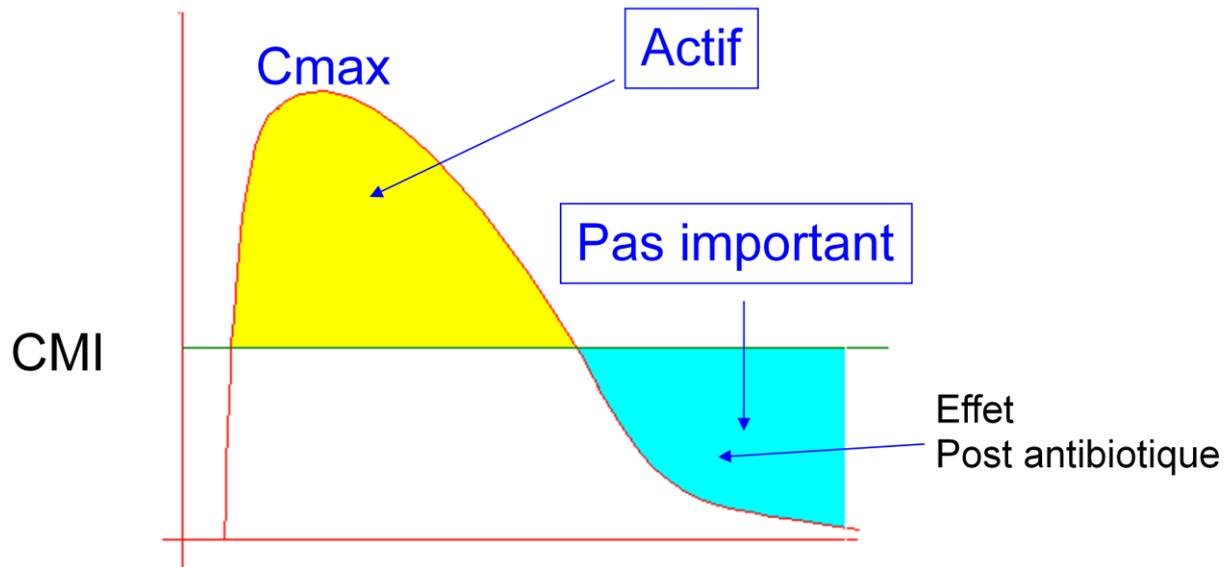


Figure 7 Représentation schématique de l'évolution des antibiotiques concentration-dépendants.

Les aminosides sont des agents concentration-dépendants, qui tuent d'autant plus vite et plus intensément les bactéries que leur concentration sérique est plus élevée.

5.2.4 Antibiotiques temps-dépendants

La vitesse de bactéricide n'augmente pas au-delà d'un certain seuil de concentration de l'antibiotique mais dépend du temps pendant lequel la concentration est supérieure à la CMI.

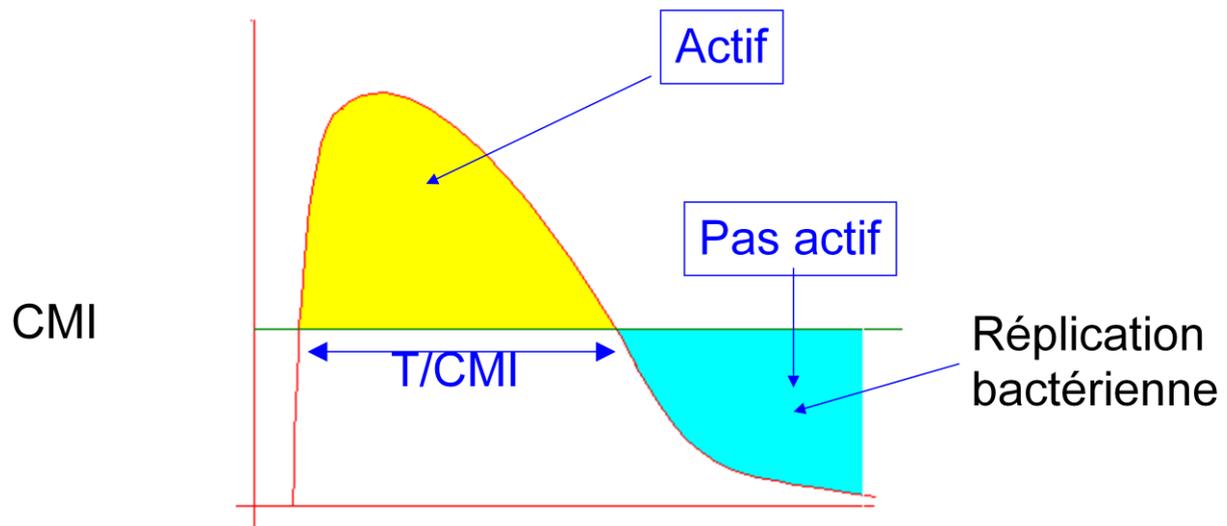


Figure 8 Représentation de l'évolution des antibiotiques temps-dépendants.

Par exemple, les bêta-lactamines doivent maintenir le plus longtemps possible (sur tout l'intervalle thérapeutique) des concentrations plasmatiques au-dessus de la CMI de la bactérie pour être efficaces.

5.2.5 Effet post-antibiotique (EPA)

L'EPA est le maintien de l'inhibition de la croissance bactérienne alors que les concentrations d'antibiotiques sont devenues inférieures à la CMI. Sa durée varie en fonction de la classe d'antibiotique et de l'espèce bactérienne. L'EPA est une caractéristique des aminosides et des fluoroquinolones.

5.3 Relation entre pharmacocinétique et pharmacodynamie

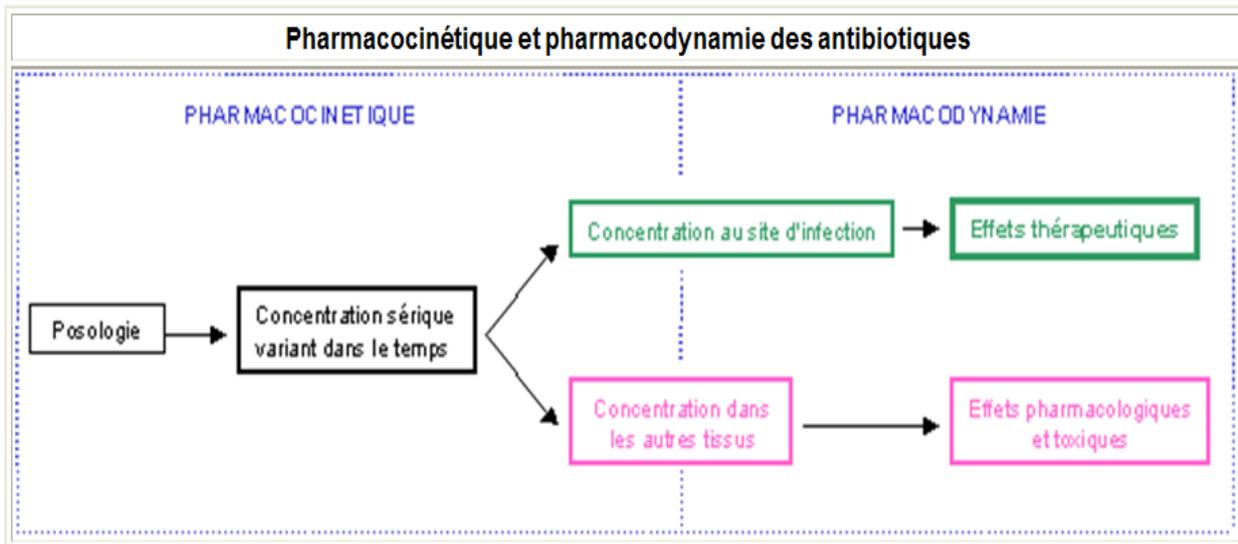


Figure 9 Représentation schématique de la relation entre pharmacocinétique et pharmacodynamie.

Il existe une relation entre la pharmacocinétique d'un antibiotique qui représente la concentration d'antibiotique présente au site de l'infection et l'effet obtenu. Celui-ci dépend de l'antibiotique lui-même mais également des spécificités de la population bactérienne responsable de l'infection, de sa sensibilité à l'antibiotique, de la nature du foyer infectieux, des conditions physico-chimiques locales et des moyens de défense de l'organisme.

6 Comment prévoir une prescription adaptée d'antibiotique ?

Le choix d'un traitement antibiotique initial doit, autant que possible, être le résultat d'une démarche analytique rigoureuse de la situation clinique qui permettra de définir le choix le plus approprié.⁹ Une prescription antibiotique repose sur trois points fondamentaux : l'infection, le terrain et le germe.

6.1 L'infection

6.1.1 Le site de l'infection

Connaître le site du foyer infectieux est un élément principal qui permettra de cibler les germes en cause et de choisir, en conséquence, une classe d'antibiotique efficace. La connaissance des propriétés pharmacocinétiques de l'antibiotique choisi demeure indispensable (il faut être sûr que la concentration antibiotique au site infectieux est bonne).

6.1.2 La nature du foyer infectieux

Celle-ci conditionne la diffusion des antibiotiques. Le type de foyer infectieux peut, également, diminuer l'activité de l'antibiotique du fait des conditions physico-chimiques locales. Par exemple, en cas de foyer purulent, l'efficacité des antibiotiques est minorée (inoculum élevé, moins bonne diffusion) ce qui impose, souvent, l'utilisation de techniques chirurgicales lorsque cela est possible. La taille de l'inoculum bactérien peut réduire l'activité des antibiotiques particulièrement celle de certaines bêta-lactamines et contribuer à un risque plus élevé de résistances bactériennes en cours de traitement.

6.1.3 Infection documentée ou traitement empirique?

Certains prélèvements bactériologiques permettent de donner une certitude étiologique de l'infection. C'est le cas, par exemple, d'un résultat d'ECBU dans une pyélonéphrite ou encore d'hémocultures positives à un germe indiscutablement pathogène. L'infection est alors documentée.

Lorsque l'infection n'est pas documentée, l'antibiothérapie dite « empirique » est une option thérapeutique envisageable. Cependant, celle-ci doit répondre à certaines règles basées sur des probabilités diagnostiques et sur la connaissance du potentiel thérapeutique de l'antibiotique choisit. Par définition, elle « procède de l'expérience » et doit donc tenir compte du patient, de son environnement épidémiologique et des antibiotiques utilisables. L'antibiothérapie empirique n'est pas un traitement à l'aveugle ciblant par excès ⁸.

6.2 Le terrain

L'antibiothérapie initiale choisie doit tenir compte, entre autre, du statut immunitaire du patient. Pour les patients fragiles ou immunodéprimés (hémopathie maligne, corticothérapie, diabète déséquilibré etc.) on privilégie les antibiotiques bactéricides, à large spectre ou encore les associations d'antibiotiques.

Les antécédents allergiques du patient sont, également pris en considération, de même que les pathologies hépatiques ou rénales, ainsi que les événements, pathologiques ou non, entraînant une augmentation du volume de distribution (grossesse, ascite, œdème).

6.3 Le germe

En l'absence de certitude (lorsque les prélèvements bactériologiques sont en attente ou non faits), la nature de la bactérie peut être évoquée sur des arguments tels la clinique, la porte d'entrée, le contage, le terrain ou encore le site infectieux.

En cas d'infection sévère ou de terrain fragile, le traitement après les prélèvements est probabiliste. Il est fondé sur la connaissance des sensibilités et spécificités usuelles des germes habituellement en cause dans le type d'infection.

6.4 Intérêt des associations d'antibiotiques

La plupart des infections courantes peut être traitée par monothérapie. En France, le recours aux associations d'antibiotiques est fréquent, plus que dans d'autres pays.

Le recours aux associations d'antibiotiques peut avoir pour but:

- d'éviter l'émergence de bactéries résistantes dans le foyer infectieux.
- l'obtention d'une bactéricidie accrue grâce à une synergie entre les deux antibiotiques utilisés.
- l'élargissement du spectre antibactérien.

Cependant, quel que soit le but, l'association d'antibiotiques augmente la pression de sélection sur la flore commensale, le coût, les effets secondaires et les risques d'interactions. En conséquence, les prescriptions d'associations doivent être limitées à des situations bien définies¹⁰.

6.5 Comment prescrire l'antibiothérapie?

6.5.1 Posologie et rythme d'administration

Il convient dans toute antibiothérapie de respecter des posologies et rythmes d'administrations de façon à assurer une concentration efficace au site de l'infection et à éviter le sous-dosage.

La dose unitaire doit être adaptée à la sévérité de l'infection, à la nature du foyer et à un éventuel état pathologique sous-jacent. Le rythme d'administration dépend de ces éléments et des paramètres pharmacodynamiques de l'antibiotique.

6.5.2 Voie d'administration

- La voie intraveineuse est la voie d'administration de référence pour les infections graves car elle permet d'obtenir rapidement des concentrations élevées et évite les aléas de l'absorption.
- La voie orale est la voie d'administration préférentielle en cas d'infection peu sévère et si les bactéries suspectées ou documentées sont sensibles à l'antibiotique choisi.
- La voie intramusculaire n'est pas utilisable avec tous les antibiotiques et nécessite, au préalable, la vérification d'absence de trouble de l'hémostase.
- La voie sous-cutanée peut être utilisée pour certains antibiotiques mais expose à des risques de sous-dosage.
- Les indications d'administrations locales restent très limitées : otites externes, infections dermatologiques, vaginales, conjonctivales.

7 L'antibiothérapie aujourd'hui

7.1 Définition

Le suivi de la consommation des antibiotiques est basé sur la définition d'un indicateur commun qui permet d'établir des comparaisons de consommation entre pays mais également, au sein d'un même pays entre différentes régions. L'indicateur de suivi comporte un numérateur représentant l'exposition et un dénominateur représentant la population susceptible d'être exposée.

La DDD (Defined Daily Dose) ou DDJ (Dose Définie Journalière) correspond au numérateur. Il s'agit d'une posologie quotidienne de référence, déterminée par des experts internationaux, qui représente la posologie usuelle pour traiter un adulte de 70 kg. La DDD est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Cette unité de mesure permet de faire abstraction de la composition, de la présentation et du prix du médicament. Les consommations en DDD sont généralement présentées pour 1000 personnes et par jour ^{6,11}.

7.2 Situation de la France

Cent millions de prescriptions d'antibiotiques sont délivrées chaque année en France dont 80 millions en médecine générale. Avec une croissance de 2 à 3% par an, le volume d'antibiotiques prescrit en France fait de notre pays l'un des plus gros consommateurs d'antibiotiques en Europe ².

En 2002, la France a été championne d'Europe en matière de prescription d'antibiotiques avec 32.1 DID (DDD per 1000 inhabitants daily), devant la Grèce (30,5 DID) et l'Italie (24,4 DID) ^{12,13}.

De 2002 à 2006, la France a occupé la seconde place derrière la Grèce. En 2008, la France s'est améliorée avec 28 DID, la plaçant, ainsi, au 4ème rang européen. La Russie, la Lettonie et les Pays-Bas restent des pays très peu consommateurs d'antibiotiques ¹⁴.

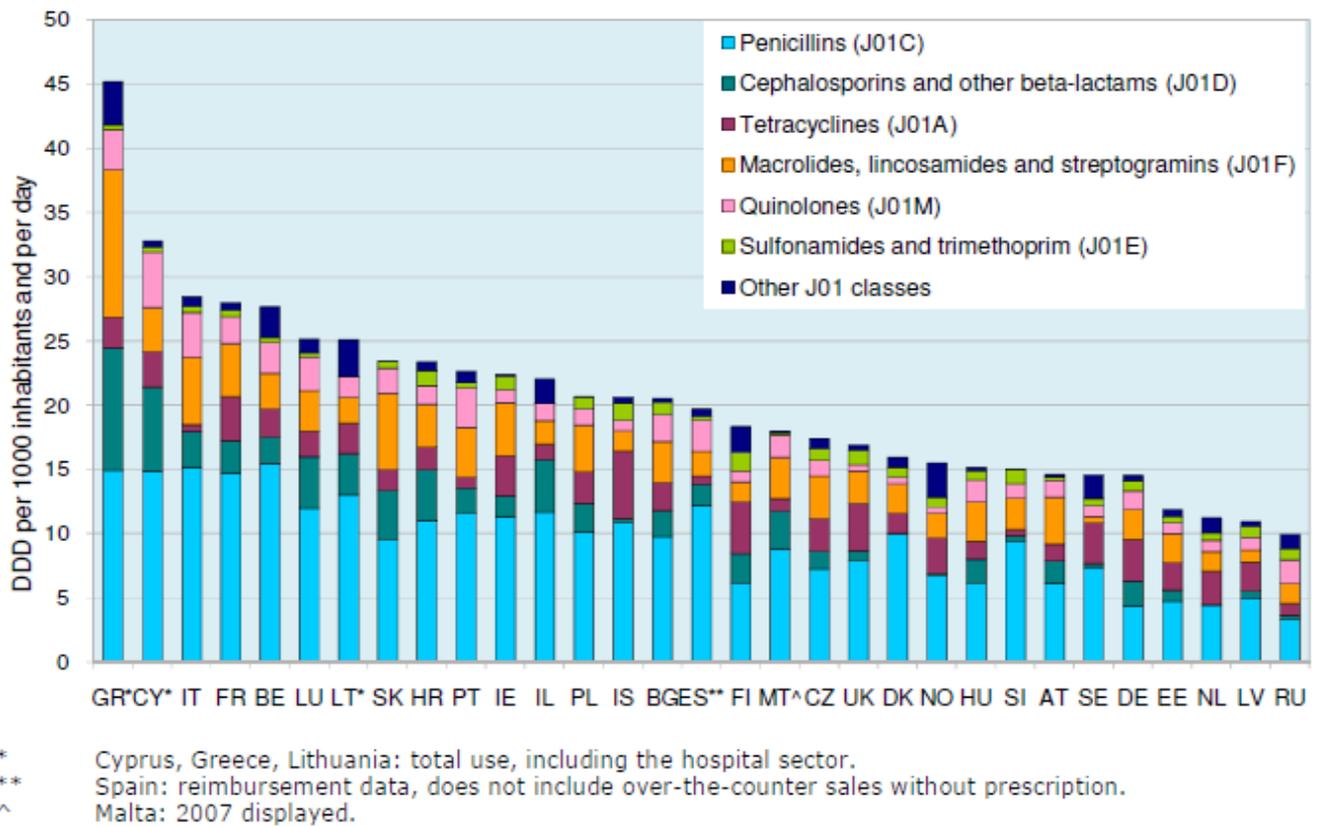


Figure 10 Consommation des antibiotiques en Europe en 2008¹⁴.

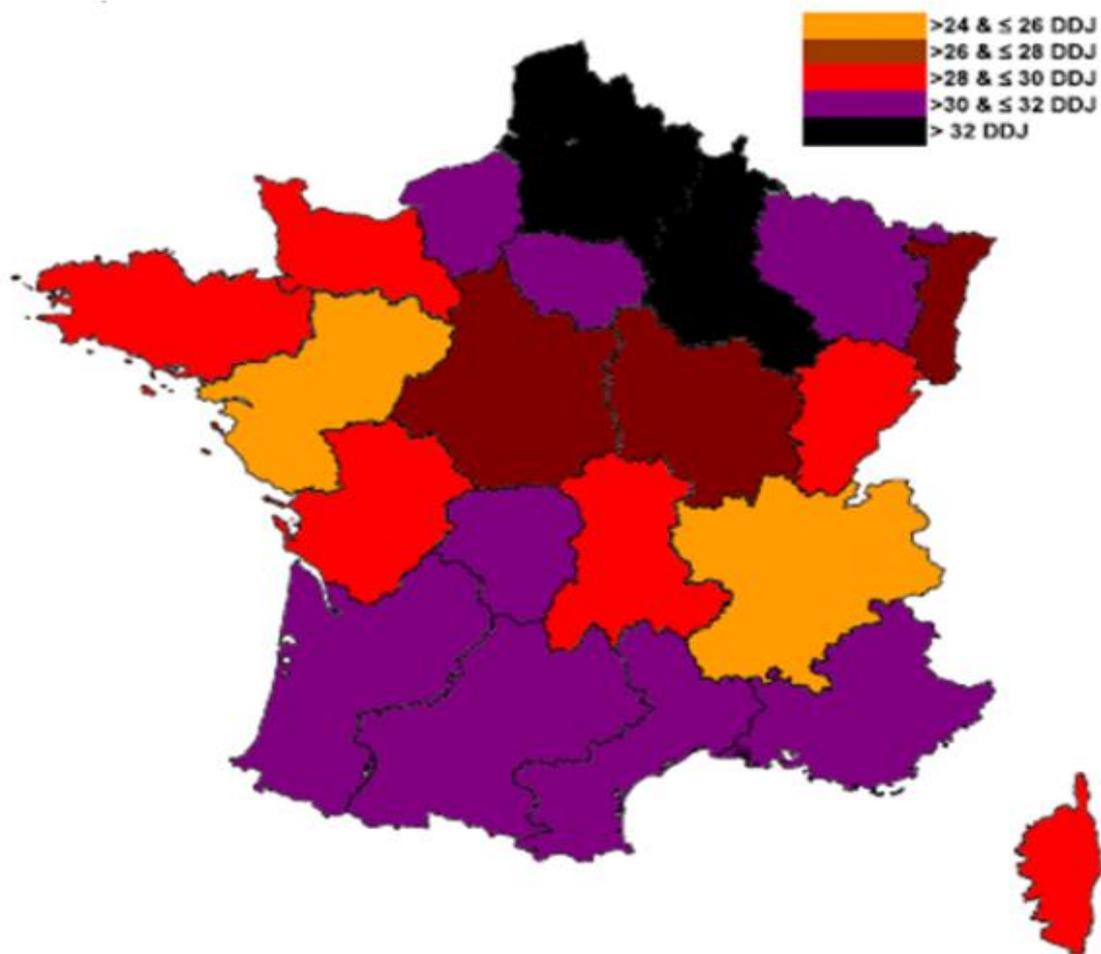


Figure 11 Répartition de la consommation d'antibiotiques en ville dans les régions de France Métropolitaine ¹.

7.3 Bilan de dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France

7.3.1 Une amélioration menacée ?

La consommation totale d'antibiotiques en France a diminué de 14% à 16% au cours de ces dix dernières années. Bien qu'il s'appuie sur des données purement quantitatives, le rapport édité par l'Afssaps en juin 2011 met aussi en évidence une tendance à la reprise de la consommation depuis 2005 ¹.

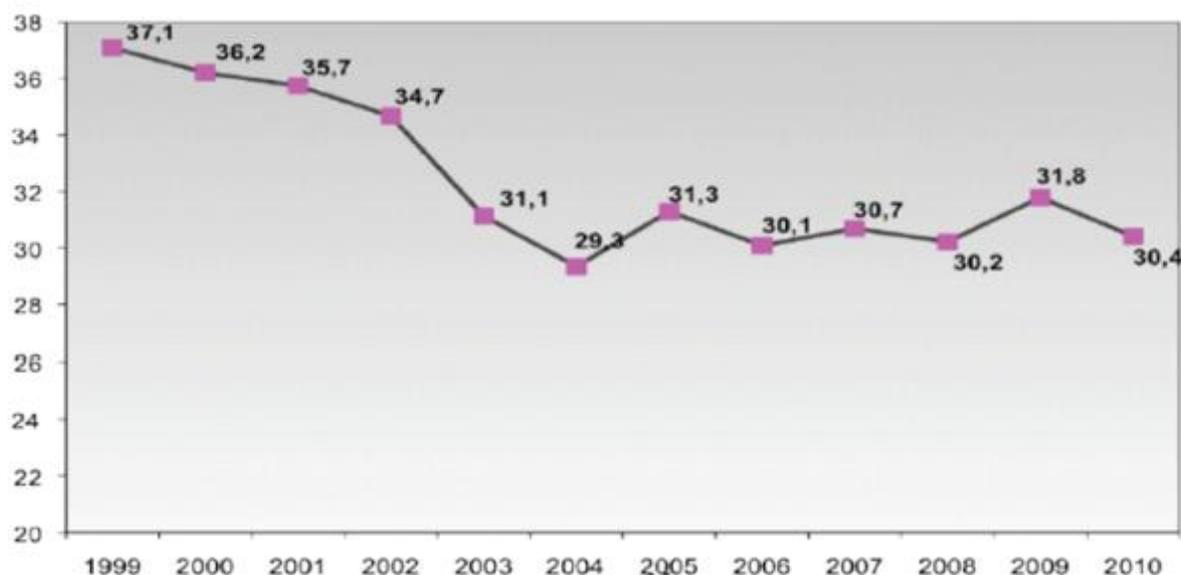


Figure 12 Evolution de la consommation d'antibiotiques en France. La consommation est présentée en nombre de doses définies journalières pour 1000 habitants et par jour.

Cette évolution est la résultante de la baisse de toutes les prescriptions médicales en ville comme à l'hôpital. Le graphique montre que ce mouvement a été plus important en début de période. En effet, c'est en 1999 que le Conseil de l'Union Européenne a adopté une résolution concernant le problème de la résistance aux antibiotiques. Une recommandation fut éditée en 2001. En France, un plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques a été mis en place dès novembre 2001 ¹.

Après six ans de baisse initiale, une stabilité, puis une légère hausse sont notées, principalement depuis 2009, année de la pandémie grippale.

Sur le plan géographique, on remarque que la majorité des régions françaises sont touchées par la reprise. Le Nord-Pas-de-Calais et la région centre sont les deux régions où la consommation est aujourd'hui la plus importante. Sur la durée, on peut néanmoins noter que la région Limousin fait partie des quatre régions (avec la Champagne-Ardenne, la région PACA, le Poitou-Charentes) qui ont vu leur consommation diminuer depuis le début du programme en 2002.

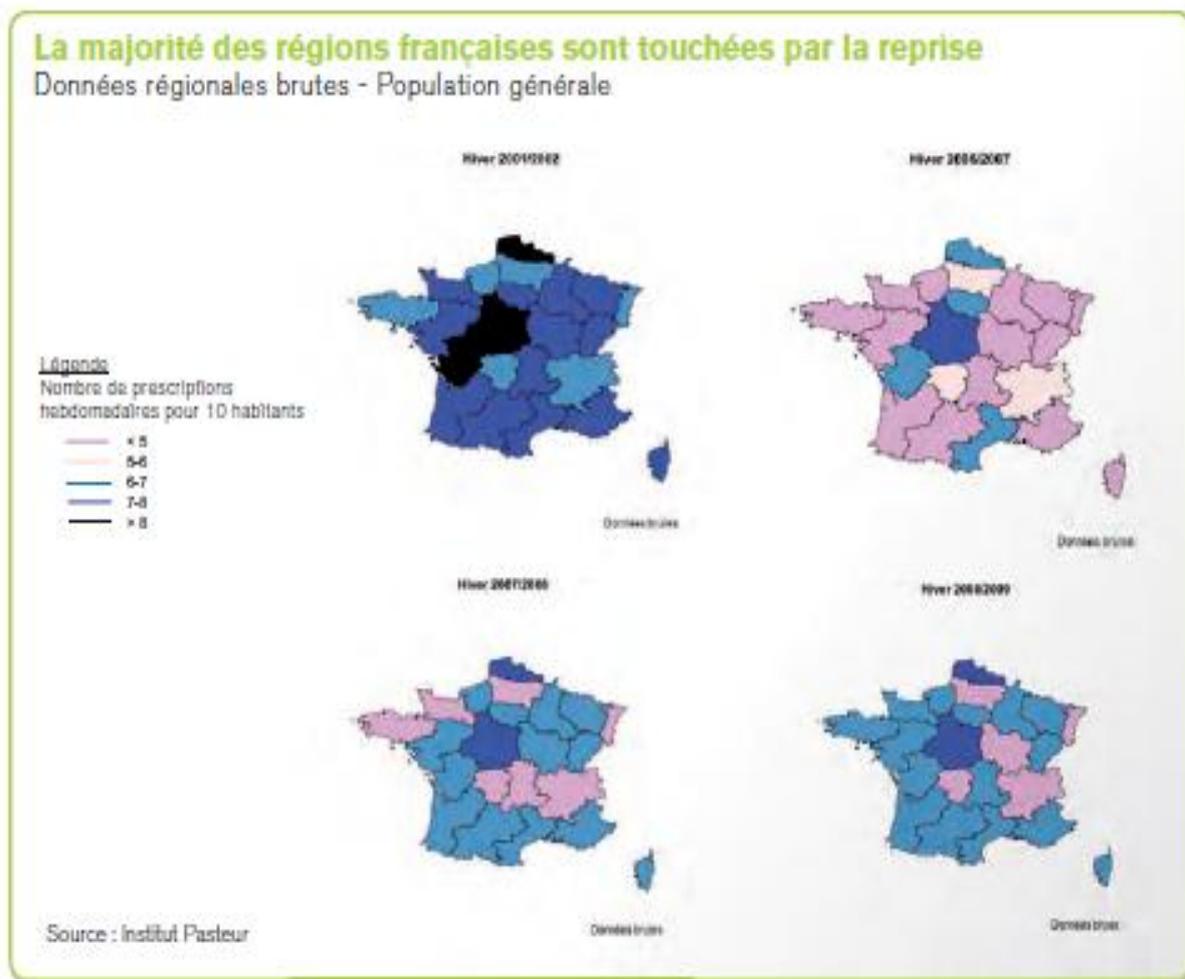


Figure 13 Répartition géographique de l'augmentation de la consommation d'antibiotiques en France selon les régions entre 2001 et 2009 ⁶.

Sur le plan qualitatif, la plupart des classes d'antibiotiques ont vu leur consommation diminuer. L'exception est représentée par les cyclines (+ 0,9% par an), les pénicillines (+ 4,2% par an), les C3G (+ 4% par an) et les quinolones (+ 0,5% par an). Ces quatre classes, prescrites pour l'essentiel par des médecins généralistes, représentent près de la moitié (46,6%) des antibiotiques consommés en 2009 ¹⁵.

Classe ATC							% variation
	1999	2002	2005	2007	2008	2009	moyenne annuelle
J01A - Tétracyclines	3,1	3,4	3,4	3,3	3,4	3,4	0,9%
J01C - Bêta-lactamines, Pénicillines	17,5	16,3	14,4	15,0	14,7	16,1	-0,8%
dont J01CA - Pénicillines à large spectre	12,5	9,1	7,7	8,1	8,2	9,0	-3,2%
dont J01CR - Association de pénicillines	4,3	6,4	6,1	6,3	6,0	6,5	4,2%
J01D - Autres bêta-lactamines	4,8	3,7	3,2	3,0	2,5	3,0	-4,8%
dont J01DB - Céphalosporines de 1ère génération	1,8	0,6	0,2	0,1	0,1	0,1	-26,2%
dont J01DC - Céphalosporines de 2ème génération	1,8	1,4	1,3	1,0	0,8	0,9	-6,4%
dont J01DD - Céphalosporines de 3ème génération	1,3	1,7	1,7	1,9	1,7	1,9	4,0%
J01E - Sulfamides et triméthoprim	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	-2,2%
J01F - Macrolides	5,7	5,2	4,5	4,1	4,1	4,1	-3,1%
J01G - Aminosides	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	-1,0%
J01M - Quinolones	1,9	2,1	2,2	2,2	2,1	2,0	0,5%
J01R+J01X - Associations et autres antibactériens	0,7	0,8	0,6	0,5	0,5	0,6	-2,2%
Total (nombre DDJ/1000H/J)	34,3	32,0	28,9	28,6	28,0	29,6	-1,4%

Tableau 1 Evolution de la consommation des principales classes d'antibiotiques en Dose Définie Journalière/1000 habitants/jour des principales classes d'antibiotiques en France ¹.

Classe ATC	Part dans la	
	consommation 1999	consommation 2009
J01A - Tétracyclines	9,0%	11,4%
J01C - Bêta-lactamines, Pénicillines	51,1%	54,3%
dont J01CA - Pénicillines à large spectre	36,5%	30,4%
dont J01CR - Association de pénicillines	12,6%	21,9%
J01D - Autres bêta-lactamines	14,0%	10,0%
dont J01DB - Céphalosporines de 1ère génération	5,3%	0,3%
dont J01DC - Céphalosporines de 2ème génération	5,3%	3,2%
dont J01DD - Céphalosporines de 3ème génération	3,8%	6,5%
J01E - Sulfamides et triméthoprim	1,5%	1,4%
J01F - Macrolides	16,5%	14,0%
J01G - Aminosides	0,2%	0,2%
J01M - Quinolones	5,5%	6,8%
J01R+J01X - Associations et autres antibactériens	2,0%	1,9%
Total	100,0%	100,0%

Tableau 2 Part des différentes classes d'antibiotiques dans la consommation de ville et comparaisons 1999-2009 ¹.

La décomposition de la consommation par grandes classes met en évidence que les pénicillines sont les antibiotiques les plus utilisés. Les bêta-lactamines représentent près des deux-tiers de la consommation ambulatoire. Les macrolides constituent la seconde grande classe la plus consommée. Parmi les autres classes fréquemment prescrites, figurent les quinolones, les tétracyclines et les C3G. La comparaison des classes dans la consommation des dix dernières années montre la part croissante des associations de pénicillines (amoxicilline-acide clavulanique), qui est passé de 12,6 % à 21,9 %.

A l'inverse, les céphalosporines de première génération ne sont presque plus consommées et l'utilisation des C2G a fortement diminué.

7.3.2 Quelques chiffres

En 2009, 157 millions de boîtes d'antibiotiques ont été vendues en France, représentant un chiffre d'affaire de 852 millions d'euros. La médecine de « ville » concentre 87% du nombre de boîtes vendues et 80% du chiffre d'affaires total. Si la réduction des ventes d'antibiotiques en ville, entre 1999 et 2009, est la plus importante observée en Europe, la France reste nettement au-dessus de la moyenne européenne ; nous sommes le second pays le plus consommateur après la Grèce, avec 29,6 DDJ/1000h/j pour une moyenne de 21,3¹. Le coût économique de la consommation d'antibiotique est conséquent: en 2001, 731 millions d'euros ont été dépensés au titre des remboursements d'antibiotiques, ce qui place les antibiotiques parmi les premiers postes de dépenses médicamenteuses².

7.3.3 Moins de molécules innovantes

Le nombre d'antibiotiques disponibles diminue régulièrement, alors que l'arrivée de nouvelles molécules est très faible: en dix ans, 25 produits ont été retirés du marché et seuls 10 commercialisés. Il reste 86 substances antibiotiques disponibles. Cette situation est particulièrement préoccupante car l'appauvrissement progressif de l'offre restreint l'éventail des solutions de secours (antibiotiques dits « de réserve »)^{1,15}. En pratique, les médecins sont déjà confrontés à des infections susceptibles de menacer le pronostic vital des patients par manque d'antibiotiques efficaces.

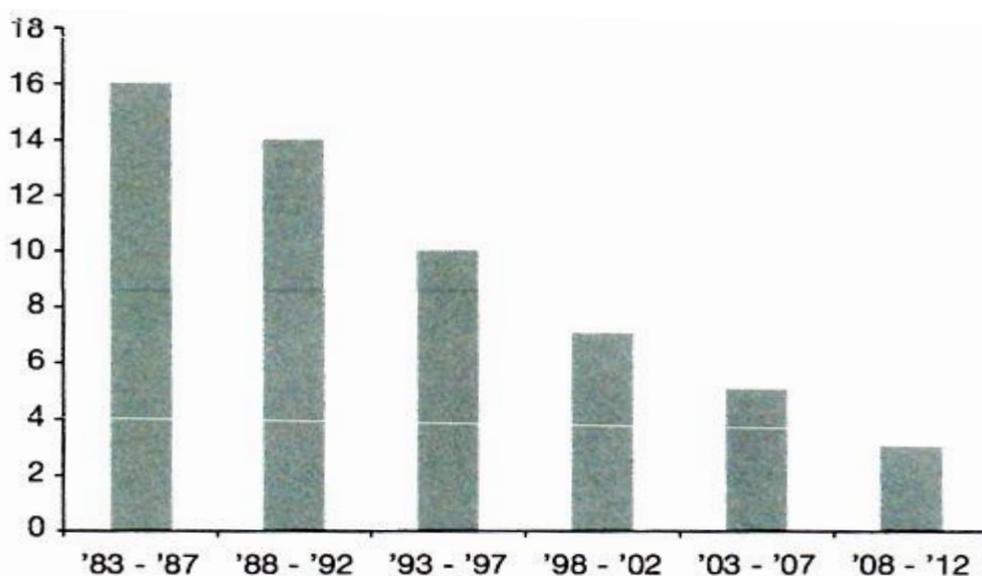


Figure 14 Nombre de molécules antibiotiques en développement selon les années¹⁶.

Ce phénomène, baptisé « Antibiotic shortage » par les anglo-saxons, est en grande partie dû au fait que développer un nouvel antibiotique n'est pas rentable économiquement. Les coûts de développement de telles molécules sont très importants (coûts trop élevés des études pré-cliniques) et ne sont pas couverts par leur commercialisation ultérieure^{16,17}. D'autre part, le nombre de compagnies pharmaceutiques impliquées dans la recherche et le développement de nouveaux antibactériens depuis le milieu des années 1980 a été nettement réduit.

7.4 L'ère des recommandations

Elles constituent la base de données thérapeutiques. Dans le domaine de l'infectiologie et de l'utilisation des antibiotiques, une quarantaine de recommandations issues de conférences de consensus ou de recommandations d'experts ont été publiées en France ¹⁸. Un des principaux objectifs est de montrer l'absence de complications cliniques malgré des mesures restrictives de prescription. Cependant, de nombreux indices montrent que les recommandations établies ne sont peu ou pas suivies et que, de surcroît, il n'existe pas de changement des pratiques de prescriptions¹⁹⁻²¹. Enfin, il a été démontré que les recommandations restent relativement bien connues mais sont souvent contournées pour des motifs non cliniques (par exemple, le désir d'éviter la survenue d'une infection, la prescription d'association d'antibiotiques ou d'antibiotiques à large spectre pour « couvrir » des bactéries inhabituelles, la pression des patients qui exigent un traitement antibiotique pour éviter toute rupture d'activité etc.) ¹⁸. Les outils para-cliniques, comme par exemple le TDR pour l'angine streptococcique, sont des examens complémentaires simples à réaliser pour le médecin, non invasif pour le patient, et représentent de puissants déterminants dans la prise de décision d'une prescription antibiotique. Ils mériteraient d'être étendus à d'autres pathologies courantes ^{2,18}.

DEUXIÈME PARTIE : ENQUÊTE

1 Introduction

Le médecin généraliste, de par sa position de médecin de premier recours, est le principal prescripteur d'antibiotiques dans l'ensemble des problèmes infectieux communautaires présentés par les français. En France, la consommation d'antibiotiques présente plusieurs particularités qui la distingue de nos voisins européens, parmi lesquelles une surconsommation en terme de volume de prescriptions^{13,22}, une utilisation trop fréquente des molécules à larges spectres en pratique courante²³, un sous-dosage quasi systématique des antibiotiques et des durées de traitement trop longues²⁴. On estime qu'en France, la moitié des prescriptions d'antibiotiques sont réalisées pour des pathologies d'origine virale et pourraient, de ce fait, être facilement évitées^{24,25}. Malgré les recommandations officielles, les campagnes d'information et les outils d'aide au diagnostique mis à la disposition des médecins généralistes, il persiste une surconsommation d'antibiotiques.

2 Objectif

L'objectif de cette étude est d'analyser les pratiques de prescriptions antibiotiques des omnipraticiens en médecine générale en les comparants aux recommandations.

3 Matériel et méthode

3.1 Lieux

L'étude s'est déroulée en région Limousin, dans les départements de Corrèze et de Haute-Vienne.

Trois secteurs géographiques ont été définis :

- urbain : Limoges, Brive, Tulle
- semi-rural : Ussac, Varetz, Laguenne, Cornil, Beynat
- rural : Egletons, Chamberet, Marcillac la Croisille, Saint Germain les Vergnes

3.2 Dérroulement de l'enquête

L'étude a été menée du 15 Décembre 2010 au premier Mars 2011.

La démarche retenue pour cette étude a été la suivante : nous nous sommes basés sur les prescriptions antibiotiques recueillies dans les pharmacies. La plupart des pharmacies sollicitées ont accepté de collaborer à notre enquête. Nous leur avons donné comme consignes de photocopier les ordonnances de médecins généralistes comportant une prescription antibiotique, toutes pathologies confondues. Le recueil des photocopies se faisait sur une durée d'une semaine du lundi au vendredi inclus. Plusieurs ordonnances pouvaient donc provenir d'un seul et même médecin. Les prescriptions de médecins spécialistes (ORL par exemple), médecins remplaçants et dentistes ont été exclus de l'étude. L'identité du patient a été occultée pour des raisons de confidentialité.

Les pharmacies ont été choisies en région rurale, semi rurale et urbaine afin d'avoir un panel suffisamment large des prescriptions antibiotiques dans la région.

Un questionnaire composé de trois parties à l'attention de chaque médecin a été établi (annexe 1).

Une fois la photocopie de l'ordonnance recueillie, nous contactions le médecin généraliste prescripteur par téléphone; lorsque ce dernier était indisponible, nous fixions un rendez-vous téléphonique ou, éventuellement, nous lui propositions de nous rendre directement à son cabinet. Pour chaque ordonnance recueillie, nous engageons un dialogue avec le médecin traitant ce qui permettait d'évaluer la prescription antibiotique en fonction des éléments du questionnaire.

Le choix d'un entretien téléphonique ou d'un entretien oral (contrairement à un envoi de

questionnaire papier) a eu pour but d'obtenir un plus grand nombre de réponses et ce, dans un délai relativement court.

Les médecins étaient contactés si possible le jour même de la prescription ou, au maximum, dans les trois semaines suivant. Ce délai permettait au médecin de se souvenir facilement de la pathologie ayant nécessité une prescription antibiotique.

3.3 Population étudiée

3.3.1 Les patients

Sur la période de l'étude, cent ordonnances ont été recueillies, à raison d'une ordonnance par patient.

Les renseignements obtenus à l'aide d'une fiche de recueil de données ont été les suivants :

- le sexe
- l'âge
- le poids
- le type de pathologie ainsi que les signes cliniques ayant nécessité une prescription antibiotique
- les allergies
- le terrain (tabagisme, immunodépression, etc.)
- les vaccinations

3.3.2 La prescription antibiotique

Concernant le choix de chaque antibiotique prescrit, nous avons étudié :

- le nom de la molécule choisie pour traiter l'infection
- le germe ciblé
- la posologie unitaire
- le nombre de prise(s) journalière(s)
- la durée de l'antibiothérapie
- l'explication au patient des effets secondaires de l'antibiotique
- l'existence d'une association d'antibiotiques
- la réévaluation clinique à 48 heures
- les traitements associés à la prescription antibiotique

3.3.3 Les médecins

Chaque médecin se voyait proposer un questionnaire personnel comportant :

- le sexe et l'âge
- la durée d'installation
- le type d'activité (rurale, semi-rurale, urbaine)
- le pourcentage d'activité pédiatrique
- l'existence d'une activité en maison de retraite
- l'existence d'une formation récente sur les antibiotiques

- le ressenti du médecin lors de la prescription antibiotique
- la gestion de la pression des patients
- le suivi des recommandations
- l'influence des visiteurs médicaux et des critères imposés par la sécurité sociale (CAPI: contrat d'amélioration des pratiques individuelles)

4 Résultats

Les résultats seront présentés soit, en valeur absolue soit, en pourcentage. La valeur absolue sera utilisée pour des résultats en nombre peu importants et donc insuffisamment représentatifs.

4.1 Médecins

Vingt deux médecins traitants ont pu être contactés.

4.1.1 Démographie

Il s'agissait d'hommes dans 77,3 % (n=17) et de femmes dans 22,7 % (n=5).

L'âge moyen des médecins généralistes ayant participé à l'enquête est de 49,5 ans [31 ans-68 ans].

63,6 % des médecins contactés ont plus de 50 ans, 31,9 % ont un âge compris entre 40 et 50 ans et 4,5 % ont un âge compris entre 30 et 40 ans.

La durée moyenne d'installation est de 23 années (variant de 6 à 40 ans).

Concernant la répartition géographique du lieu d'exercice des médecins généralistes, il n'existe aucune définition de localisation d'exercice de la médecine générale (zones rurales, urbaines et semi-rurales). Nous avons donc défini de façon arbitraire l'appartenance à ces catégories.

- Zone rurale : cabinet médical situé à plus de 20 minutes d'un centre hospitalier et dans une ville de moins de 2000 habitants (exemples : Marcillac la Croisille, Egletons).
- Zone semi-rurale : cabinet médical situé à plus de 10 minutes et moins de 20 minutes d'un centre hospitalier et dans une commune où le nombre d'habitants est compris entre 2000 et 5000 (exemples : Ussac, Laguenne).
- Zone urbaine : cabinet médical situé à moins de 10 minutes d'un centre hospitalier dans une ville de plus de 5000 habitants (exemples : Brive, Limoges).

Le lieu d'exercice des médecins généralistes répondants est réparti de la façon suivante: 36,4 % en zone rurale, 18,2 % en zone semi-rurale et 45,5 % en zone urbaine.

L'activité pédiatrique est en moyenne de 27,5 %.

L'ensemble des médecins interrogés a une activité en maison de retraite.

27,2 % des médecins ont bénéficié d'une formation récente sur l'antibiothérapie.

Tous les médecins disent se sentir à l'aise lors d'une prescription antibiotique.

95,4 % des médecins pensent être suffisamment informés sur les antibiotiques et leur utilisation.

31,8 % des médecins interrogés disent ressentir encore une forte pression de la part des patients pour obtenir une prescription antibiotique.

86,3 % des médecins préconisent des consignes concernant l'antibiothérapie et le suivi de l'évolution des symptômes.

L'ensemble des médecins interrogés dit suivre les recommandations.

40,9 % des médecins disent tenir compte des critères CAPI (Contrat d'Amélioration des Pratiques Individuelles).

Enfin, 95,4 % des médecins interrogés ne se sentent pas influencés par les visiteurs médicaux.

4.2 Patients

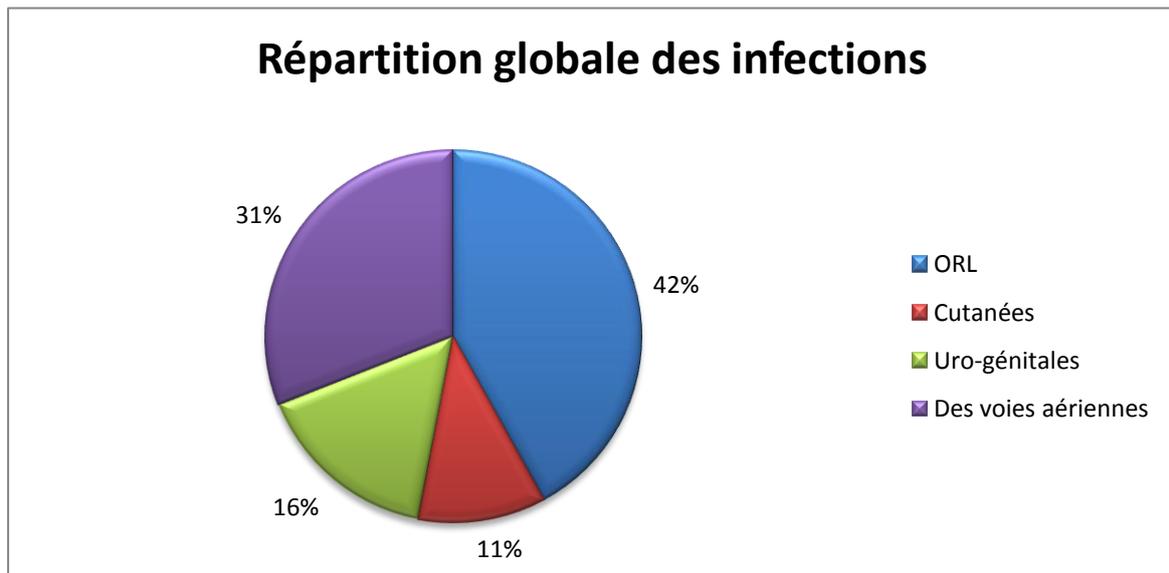
La population étudiée comprend cent patients, 53 % de patients de sexe féminin et 47 % de patients de sexe masculin. Le sexe ratio est de 0,88.

L'âge moyen des patients est de 44 ans.

4.3 Caractéristiques des infections étudiées

4.3.1 Global

L'ensemble des prescriptions répertoriées nous a permis de distinguer 4 grands groupes de diagnostics.



La répartition des infections ayant nécessité une prescription antibiotique est la suivante :

- 42 % d'infections ORL
- 31 % d'infections des voies aériennes
- 16 % d'infections des uro-génitales
- 11 % d'infections cutanées

	Type d'infections			
	Cutanées	Uro-génitales	Voies aériennes	ORL et bucco-dentaires
Nombre	11	16	31	42
Sexe ratio des patients	1,2	0,23	1,58	0,9
Age des patients (en années)	55,5	43,4	63,3	30,8

Tableau 3 Répartition des infections en fonction du sexe ratio et de l'âge des patients.

4.3.2 Les infections cutanées

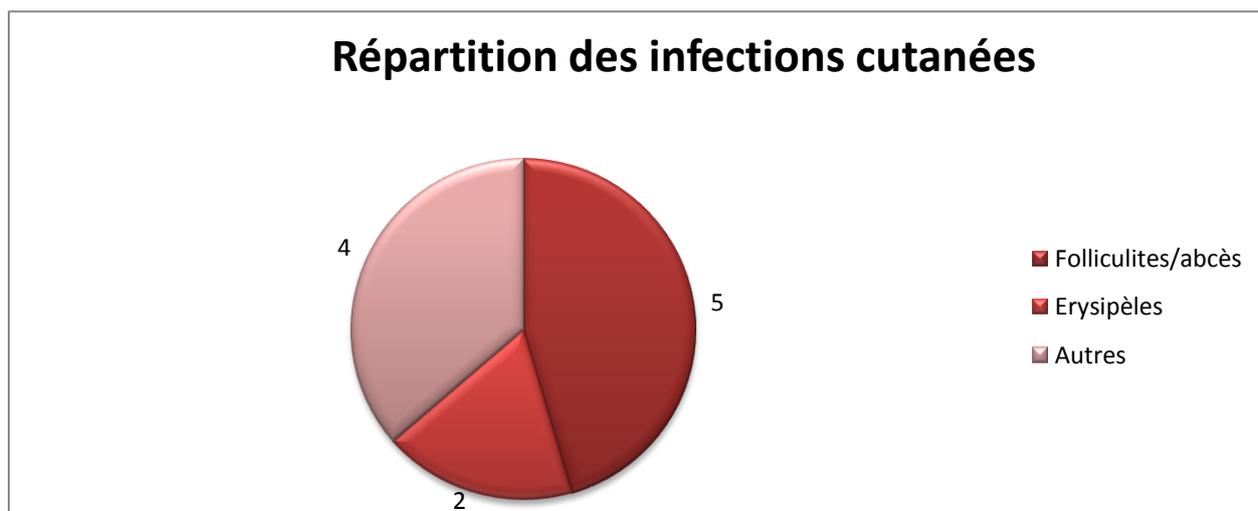
4.3.2.1 Population

La population étudiée pour les infections cutanées comprend 11 % des patients (n=11), parmi lesquels 45,45 % de femmes (n=5) et 54,54 % d'hommes (n=6).

L'âge moyen des patients est de 55,5 ans.

Aucun patient n'est allergique, ne nécessitant donc pas l'utilisation des alternatives proposées dans les recommandations.

4.3.2.2 Diagnostics et signes cliniques



Les infections cutanées se répartissent de la façon suivante:

- 5 cas de folliculites/abcès.
- 2 cas d'érysipèle.
- 4 cas d'infections diverses : infections post-opératoires, stripping surinfecté, plaie de doigt.

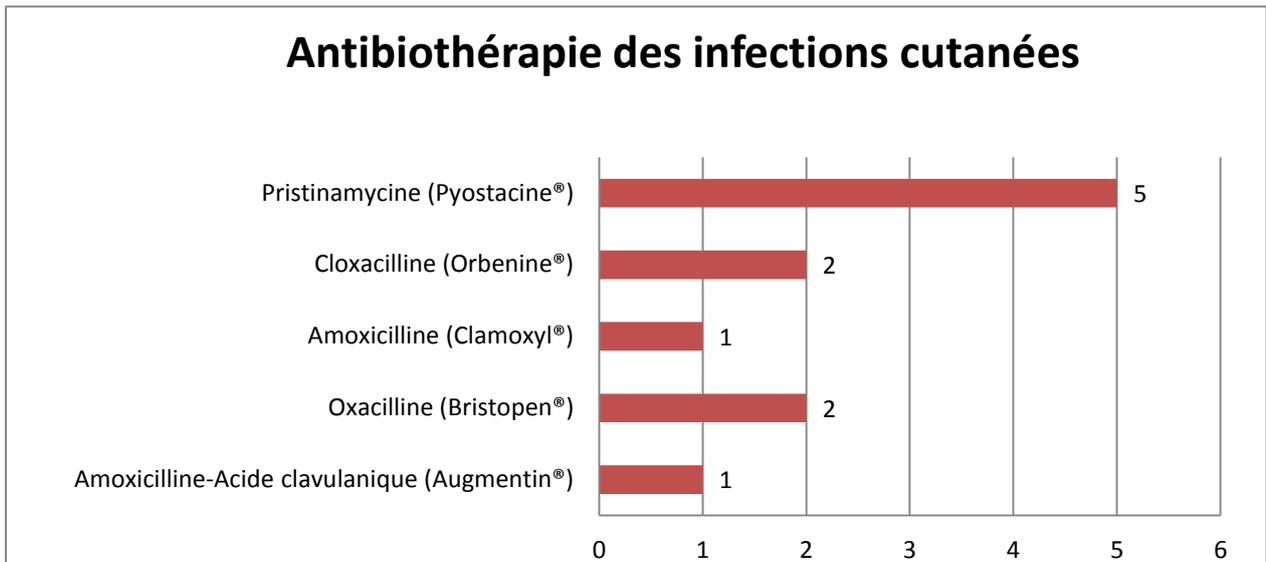
Trois patients ont eu de la fièvre.

L'ensemble des patients présentait des signes locaux d'infection (chaleur, rougeur, douleur, écoulement purulent).

Une porte d'entrée a été identifiée chez 54,5 % des patients (n=6).

45,45 % (n=5) des patients présentaient une adénopathie satellite.

4.3.2.3 La prescription antibiotique



a) Molécules choisies

La molécule antibiotique choisie par les médecins traitants en majorité est la pristinamycine (5 cas), suivie, à parts égales, par l'oxacilline (2 cas) et la cloxacilline (2 cas) puis l'amoxicilline (1 cas) et l'amoxicilline-acide clavulanique (1 cas).

Pour les 4 cas de plaies surinfectées, l'antibiothérapie choisie en première intention par les médecins est la suivante : un cas traité par oxacilline, un cas traité par amoxicilline et deux cas traités par pristinamycine.

Les 5 cas de folliculites/abcès ont été traités par amoxicilline-acide clavulanique, oxacilline, cloxacilline et pristinamycine.

Les 2 cas d'érysipèle ont été traités par pristinamycine, sans notion d'allergie aux bêta-lactamines.

b) Posologie

La posologie pour les infections cutanées est adaptée dans 36,6 % des cas (n=4).

c) Durée de traitement

La durée moyenne de traitement est de 12 jours.

4.3.2.4 Germes

Staphylococcus aureus est incriminé par les médecins généralistes dans 36,4 % (n=4) des cas.

Les germes anaérobies dans 9 % des cas.

Dans 54,5 %, il y a eu une abstention de réponse concernant le germe suspecté.

4.3.2.5 Autres

Aucune réévaluation n'a été prévue chez les patients atteints d'infections cutanées.

Une surveillance a été prévue dans 45,5 % des cas (n=5), le plus souvent par une infirmière à domicile.

36,4 % des patients se sont vus expliquer les effets secondaires des traitements.

Un bilan biologique a été prévu dans 27,3 % des cas.

45,5 % des patients ont bénéficié d'un traitement associé à l'antibiotique :

- une prescription d'antifongique chez une patiente faisant des candidoses buccales sous antibiotique
- une prescription d'AINS chez un patient ayant présenté un abcès du doigt.
- une prescription d'anticoagulant chez un des deux patients ayant fait un érysipèle.

4.3.3 Les infections uro-génitales

4.3.3.1 Population

Le nombre total d'infections urinaires répertoriées est de 16.

La population étudiée comprend 81,25 % (n=13) de femmes et 18,75 % (n=3) d'hommes.

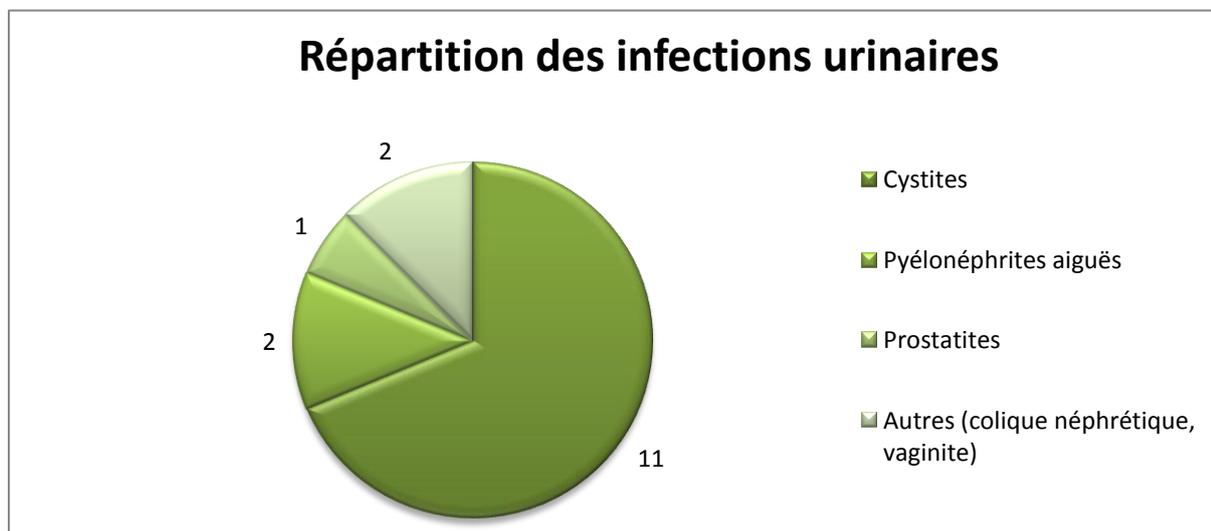
L'âge moyen est de 43,4 ans.

Aucun patient n'a de terrain allergique.

Concernant les antécédents médicaux des patients:

- Un patient est porteur d'une hypertension artérielle et a déjà fait une colique néphrétique.
- Une patiente a un cancer de vessie (celle-ci a présenté une cystite).
- Un patient est porteur d'une tumeur du bassinet (celui-ci a présenté une pyélonéphrite aiguë (PNA)).
- Une patiente a des antécédents de cystites à répétition.

4.3.3.2 Diagnostics et signes cliniques

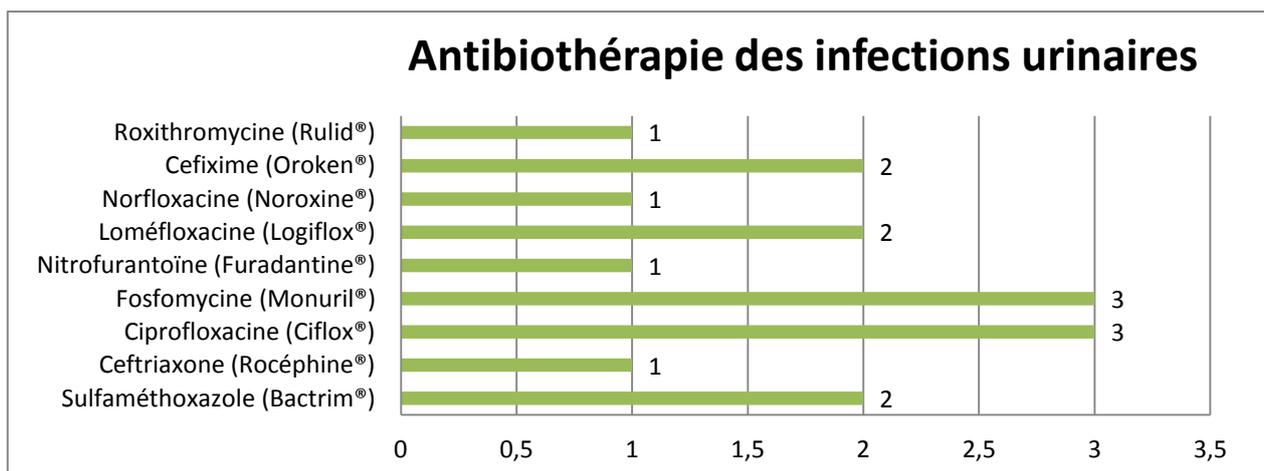


Les infections urinaires se répartissent de la façon suivante :

- Onze cas de cystites.
- Deux cas de PNA.
- Un cas de prostatite.
- Deux autres infections (colique néphrétique, vaginite).

L'ensemble des patients inclus présentaient des signes fonctionnels urinaires (pollakiurie, brûlures mictionnelles, douleurs pelviennes).

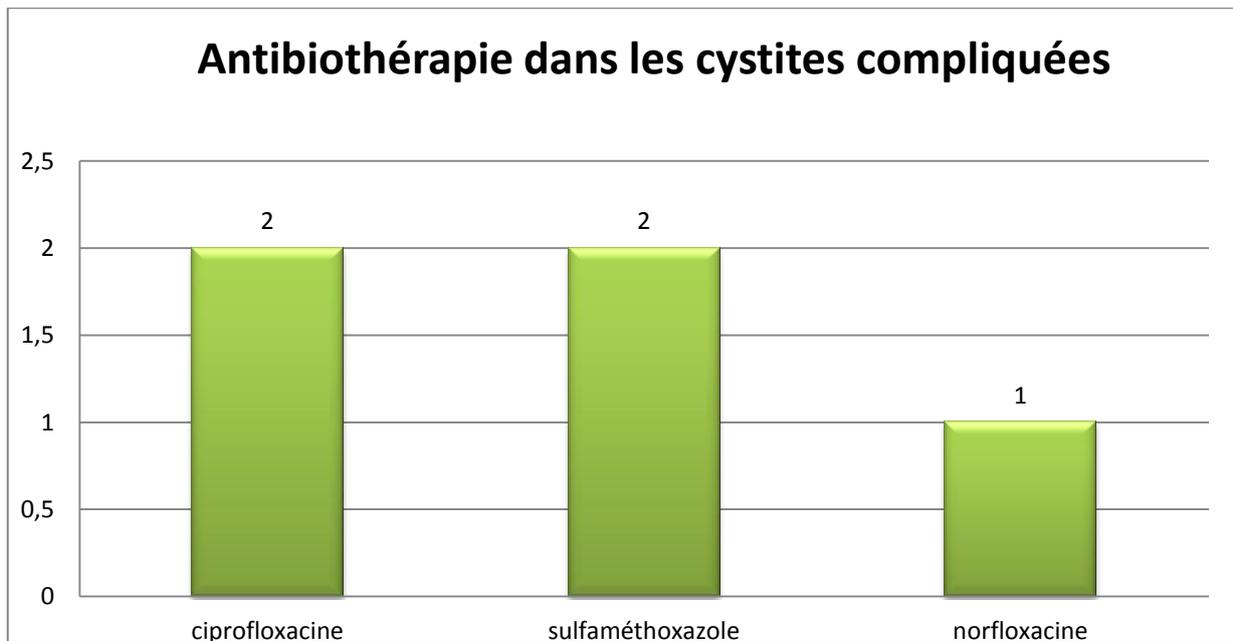
4.3.3.3 La prescription antibiotique



a) Molécules choisies

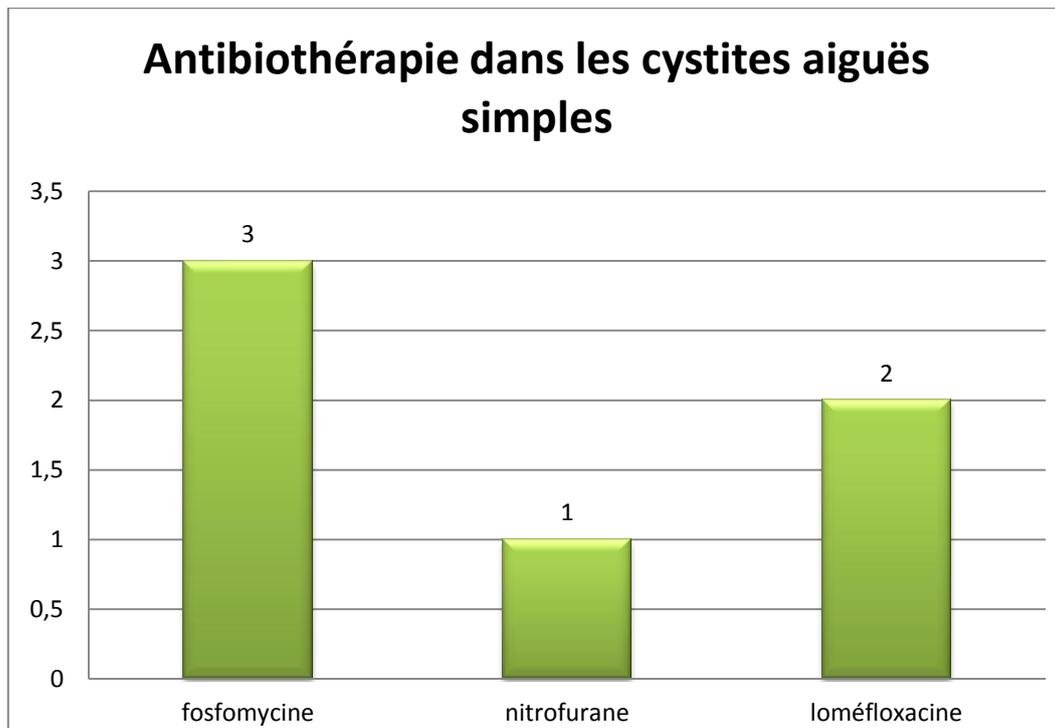
Les **cystites** représentent 69 % des infections urinaires traitées par les médecins généralistes.

Parmi celles-ci, on dénombre 45,5 % (n=5) de cystites compliquées et 54,5 % (n=6) de cystites aiguës simples. Le caractère simple ou compliqué de la cystite est relatif à la précision de la description des signes cliniques fournis par le médecin interrogé.



Pour les cystites qualifiées comme compliquées par le médecin traitant :

- L'ensemble des patients a bénéficié d'un ECBU, tous positifs à *E. coli*.
- Trois patients avaient des antécédents urologiques à type de cystites à répétition, cancer de vessie et PNA.
- Deux médecins ont choisi, en première intention (antibiogramme à l'appui) la classe antibiotique des sulfamides (sulfaméthoxazole).
- Trois médecins ont préféré, en première intention (antibiogramme à l'appui), la classe des fluoroquinolones (prescription de quinolones urinaires dans 66,6 % des cas, les autres étant des fluoroquinolones).



Pour les cystites aiguës simples :

- 66,6 % (n=4) des patients ont bénéficié d'un ECBU avec antibiogramme.
- Parmi les ECBU réalisés, un seul s'est avéré négatif.
- Deux patients n'ont eu ni BU ni ECBU et le traitement antibiotique a été basé sur l'examen clinique.
- Dans 3 cas de cystites aiguës simples, les médecins traitants ont choisi en première intention un traitement monodose (fosfomycine-trométamol).
- Dans 2 cas, un traitement par fluoroquinolone (loméfloxacine) a été choisi.
- Dans 1 cas, la classe des nitrofuranes (nitrofurantoïne) a été choisie en première intention.

La **pyélonéphrite aiguë** est la seconde pathologie, représentant 13 % (n=2) des infections urinaires.

Dans notre enquête, les deux PNA ont été traitées avec des céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone et céfixime).

Dans les deux cas, il s'agissait de PNA simples avec ECBU positifs à *E. coli*.

Un patient était porteur d'une tumeur du bassin.

Un cas de **prostatite** traité par ciprofloxacine a été répertorié, avec ECBU positif à *E.coli*.

Enfin, un cas de vaginite a été rapporté, traitée par roxithromycine (macrolide) avec un prélèvement vaginal positif à *Ureaplasma urealyticum*.

b) Posologie

Dans 9 % des cas, la posologie n'est pas adaptée aux recommandations, dans le traitement des cystites.

Pour les deux cas de PNA, l'antibiothérapie est adaptée en terme de molécule et de posologie.

Pour le cas de prostatite et de vaginite, l'antibiothérapie est adaptée en terme de posologie.

c) Durée de traitement

Pour les cystites compliquées, la durée moyenne de traitement est de 9,4 jours.

Pour les cystites aiguës simples, la durée moyenne de traitement observée est de 3,1 jours.

Pour les deux cas de PNA, la durée moyenne du traitement est de 8 jours.

Pour le cas de prostatite, la durée de traitement est de 21 jours.

Enfin, la durée de traitement pour le cas de vaginite est de 10 jours.

4.3.3.4 Germes

81,25 % (n=13) des patients ayant une infection urinaire (cystite, PNA, prostatites, autres) ont bénéficié d'un ECBU.

Dans 84,6 % (n=11) des cas, l'ECBU était positif à *E.coli*.

4.3.3.5 Autres

Une réévaluation de l'état clinique à quarante huit heures a été prévue chez deux patients.

Une surveillance a été prévue chez trois patients.

L'explication des effets secondaires des antibiotiques prescrits a été réalisée dans 43,75 % (n=7) des cas.

Deux patients ont bénéficié d'un bilan biologique.

Deux patients ont bénéficié d'une échographie abdominale.

Un patient a bénéficié d'un scanner abdominal.

4.3.4 Les infections des voies aériennes

4.3.4.1 Population

Les infections pulmonaires répertoriées représentent 31 % (n=31) de l'ensemble des infections recensées et traitées par antibiotique.

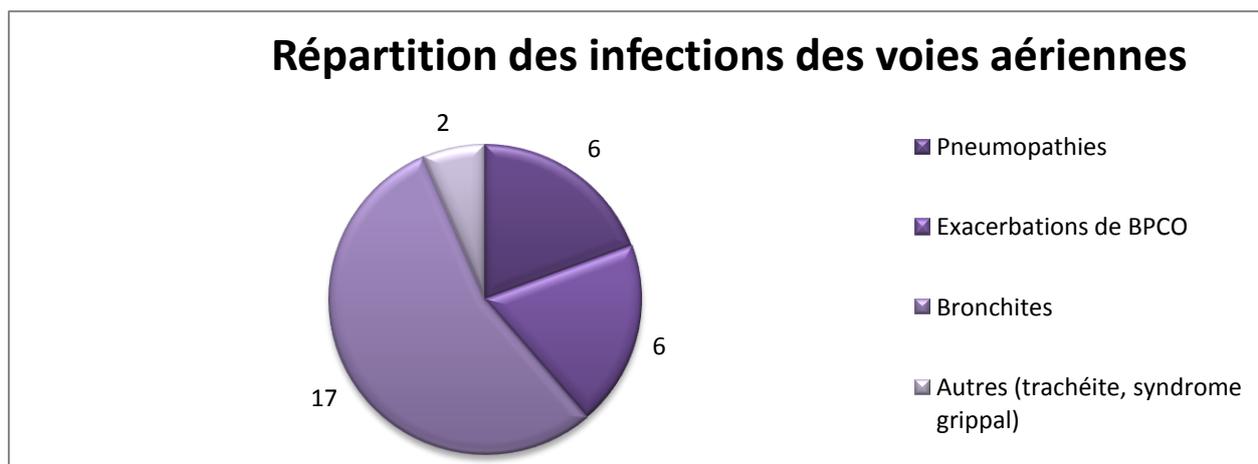
La population étudiée comprend 61,3 % (n=19) d'hommes et 38,7 % (n=12) de femmes.

L'âge moyen des patients est de 63,3 ans.

Concernant le terrain et les antécédents médicaux des patients inclus :

- On dénombre 35,5 % de patients tabagiques.
- 19,3 % patients insuffisants respiratoires.
- 19,3 % patients insuffisants cardiaques.
- Deux patients sont asthmatiques.
- 12,9 % patients sont allergiques à la Pénicilline.
- 19,3 % patients ont bénéficié d'une hospitalisation dans l'année.
- Enfin, en ce qui concerne le statut vaccinal, 32,2 % patients sont vaccinés contre la grippe et 19,3 % contre le pneumocoque.

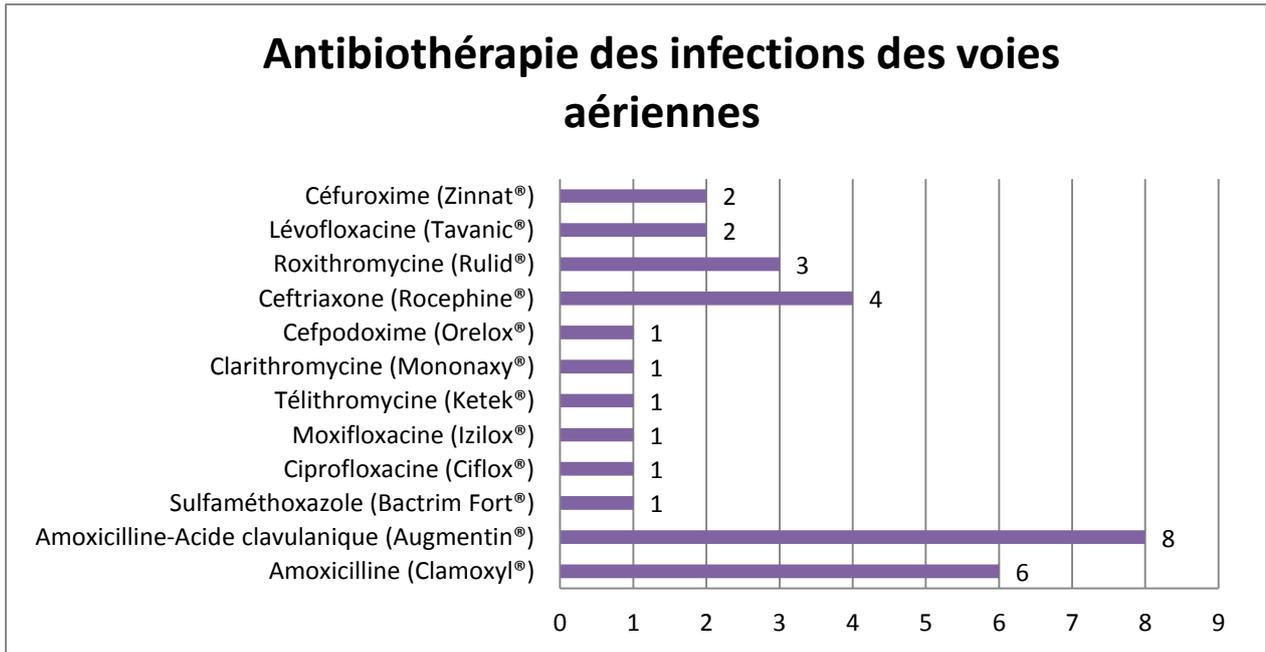
4.3.4.2 Diagnostics et signes cliniques



Les infections pulmonaires se répartissent de la façon suivante :

- Bronchites 55 % (n=17).
- Pneumopathies 19 % (n=6).
- Exacerbations de BPCO 19 % (n=6).
- Autres (trachéites, syndromes grippaux) 6 % (n=2).

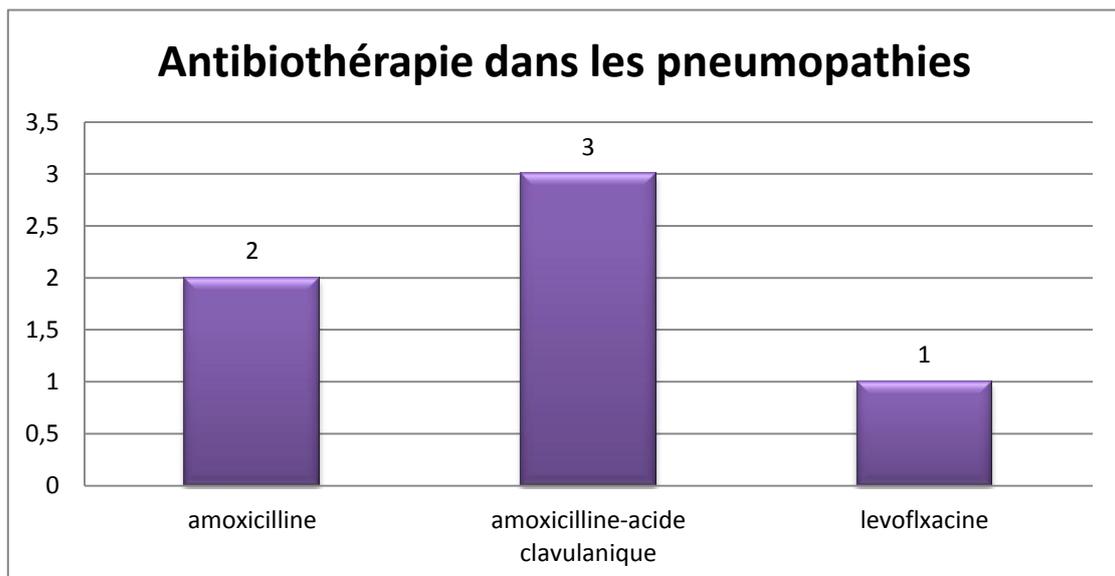
4.3.4.3 La prescription antibiotique



a) Molécules choisies

Les pneumopathies représentent 19 % (n=6) des infections pulmonaires.

Ces pneumopathies ont été considérées comme étant des pneumopathies aiguës communautaires non graves par les médecins traitants.



Les Pénicillines sont la première classe d'antibiotique choisie par les médecins généralistes pour le traitement des pneumopathies à 83,3 % (n=5).

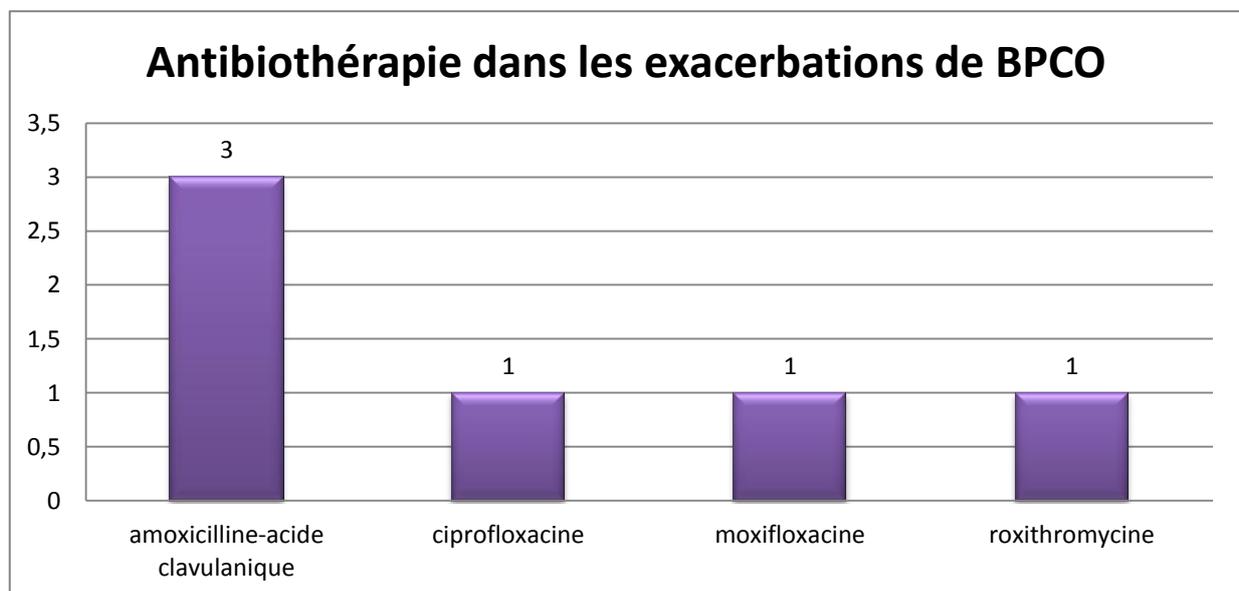
Parmi ces Pénicillines, deux patients ont été traités par amoxicilline et trois par amoxicilline-acide clavulanique.

Un patient a été traité par fluoroquinolone anti-pneumococcique (FQAP) (lévofloxacine). Ce patient présentait des facteurs de co-morbidités (insuffisance cardiaque, antécédents d'infections respiratoires, antécédent d'hospitalisation dans l'année) et était également allergique à la Pénicilline.

Les 83,3 % (n=5) de patients traités par Pénicillines ne présentaient aucune co-morbidité et étaient présumés sains.

Les exacerbations de BPCO représentent 19 % (n=6) des infections pulmonaires.

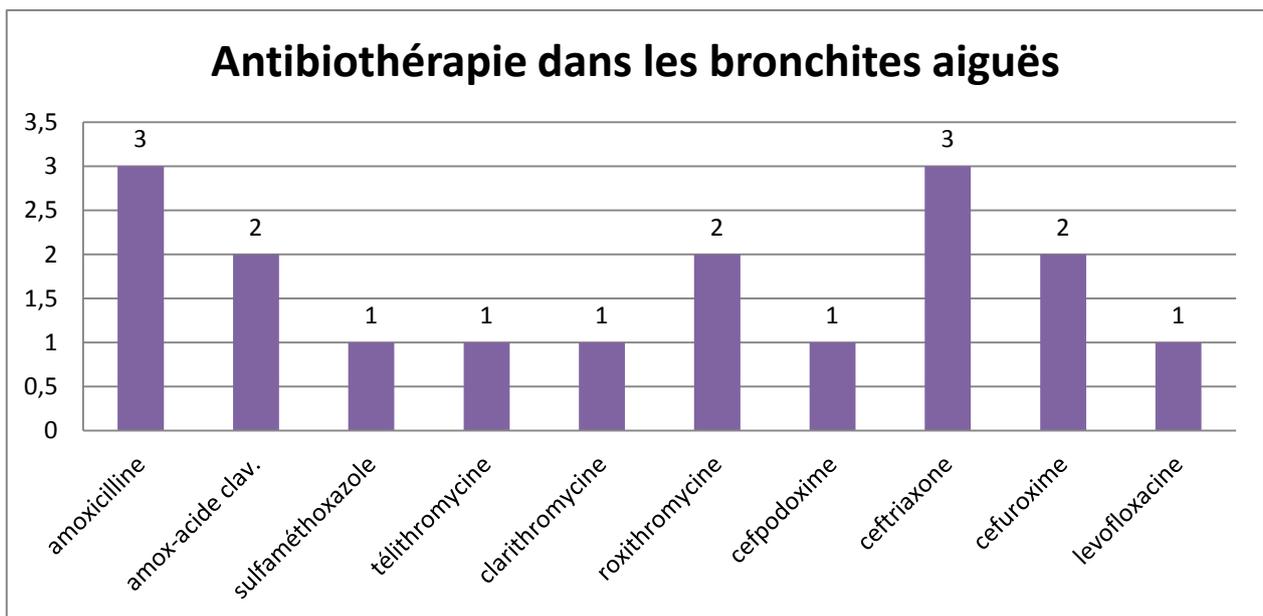
Le stade de BPCO n'était pas connu des médecins. La valeur du VEMS n'a pas été précisée.



La classe des Pénicillines a été choisie par les médecins généralistes dans 50 % des cas (amoxicilline-acide clavulanique), les fluoroquinolones (ciprofloxacine, moxifloxacine) dans 33,4 % des cas et la classe des macrolides (roxithromycine) dans un cas.

66,6 % des patients présentaient des facteurs de co-morbidités (insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque, antécédents d'infections pulmonaires, antécédents d'hospitalisation dans l'année ou encore contexte carcinologique).

Les infections pulmonaires qualifiées de **bronchites** représentent 55 % (n=17) des infections pulmonaires.



35,3 % (n=6) ont été traitées par Céphalosporines (C3G dans 66,6 % (n=4) des cas (cefpodoxime, ceftriaxone), C2G dans 33,4 % (n=2) des cas (cefuroxime)).

29,4 % (n=5) ont été traitées par Pénicillines (amoxicilline dans 60 % (n=3), 40 % (n=2) par amoxicilline-acide clavulanique.

Trois cas ont été traités par Macrolides (clarithromycine, roxithormycine).

Un cas a été traité par FQAP (lévofloxacine).

Un cas a été traité par Sulfamide (sulfaméthoxazole).

Un cas été traité par Kétolides (télithromycine).

Parmi les autres infections : trachéite et syndrome grippal représentent 6,4 % des infections pulmonaires répertoriées. L'une a été traitée par Pénicilline (amoxicilline), la seconde par C3G (ceftriaxone).

b) Posologie

Pour les pneumopathies, la posologie est adaptée aux recommandations dans la moitié des cas (n=3).

Pour les exacerbations de BPCO, la posologie n'est pas adaptée dans 33,3 % (n=2) des cas (notamment en ce qui concerne la prescription d'amoxicilline-acide clavulanique qui est de 2gr/jour au lieu de 3gr/jour d'après les recommandations).

En ce qui concerne les bronchites, trachéites et syndrome grippal, l'antibiothérapie n'est pas indiquée.

c) Durée

La durée moyenne observée pour le traitement antibiotique des pneumopathies est de 9 jours.

Pour les exacerbations de BPCO, la durée moyenne de traitement observée est de 8,3 jours.

Pour les bronchites, la durée moyenne de traitement est de 6,8 jours.

4.3.4.4 Germes

Pour les pneumopathies, le germe a été suspecté dans 2 cas, à type de pneumocoque, *Haemophilus* et staphylocoque.

Pour les exacerbations de BPCO, le germe a été suspecté dans 3 cas, à type de staphylocoque, *Haemophilus*, pneumocoque.

Pour les bronchites, un germe a été suspecté dans 3 cas, à type de *Pneumocoque*, *Chlamydiae*, mycoplasme, *Haemophilus*.

4.3.4.5 Autres

Pour les pneumopathies :

50 % (n= 3) des patients ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire.

2 patients ont bénéficié d'un bilan biologique.

Un patient a bénéficié d'un ECBC.

Pour les exacerbations de BPCO, un patient a bénéficié d'une radiographie pulmonaire et d'un ECBC.

Pour les bronchites :

Un patient a bénéficié d'une radiographie pulmonaire et d'un ECBC.

Deux patients étaient allergiques à la Pénicilline (l'un a été traité par Macrolide, le seconde par C3G).

Deux patients vivaient en institution.

41,2 % (n= 7) patients étaient porteurs de facteurs de co-morbidités (dénutrition, bronchites à répétition, asthme, maladie d'Alzheimer).

51,2 % (n=16) des patients ont bénéficié d'un traitement par corticothérapie, pour l'ensemble des infections pulmonaires recensées. Parmi les 6 cas de pneumopathies, 2 patients ont eu un traitement corticoïde associé à l'antibiothérapie. Pour les 6 cas d'exacerbations de BPCO, 4 patients ont eu un traitement corticoïde. Enfin, 9 patients sur 17, présentant une bronchite ont eu un traitement corticoïde.

4.3.5 Les infections ORL et bucco-dentaires

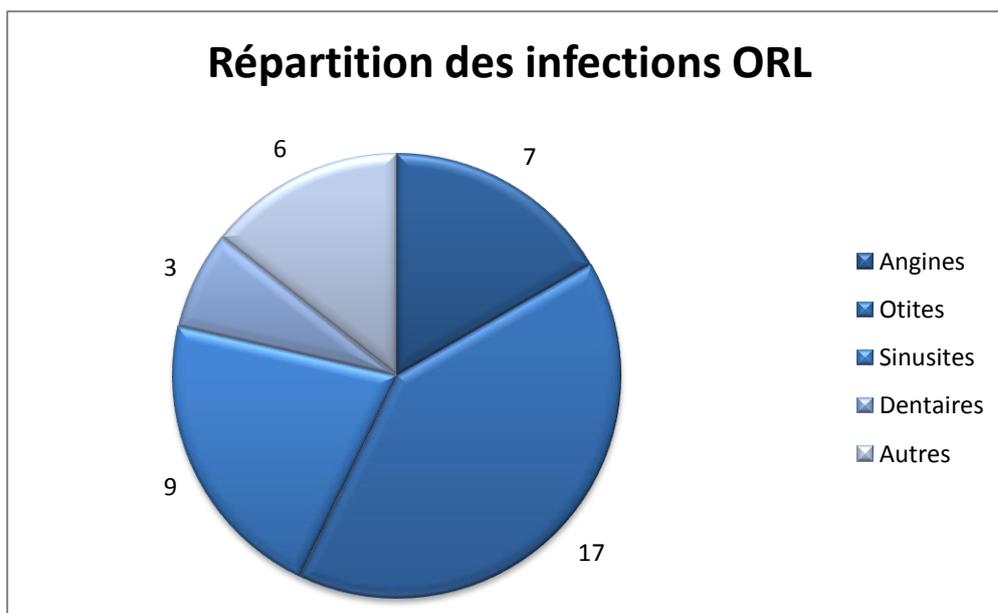
4.3.5.1 Population

Les infections ORL répertoriées représentent 42 % (n=42) de l'ensemble des infections recensées et traitées par antibiotique.

La population étudiée comprend 47,6 % (n=20) d'hommes et 52,4 % (n=22) de femmes.

L'âge moyen des patients est de 30,8 ans [1 an-80 ans].

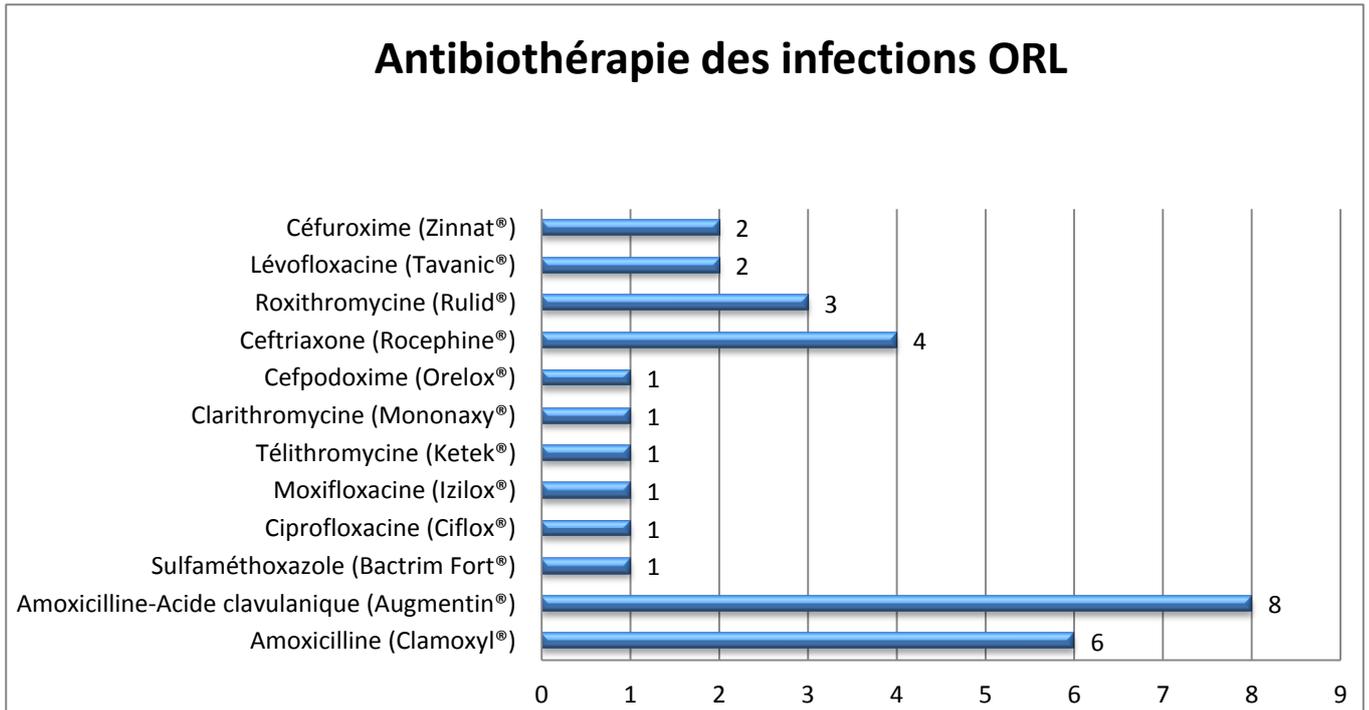
4.3.5.2 Diagnostics et signes cliniques



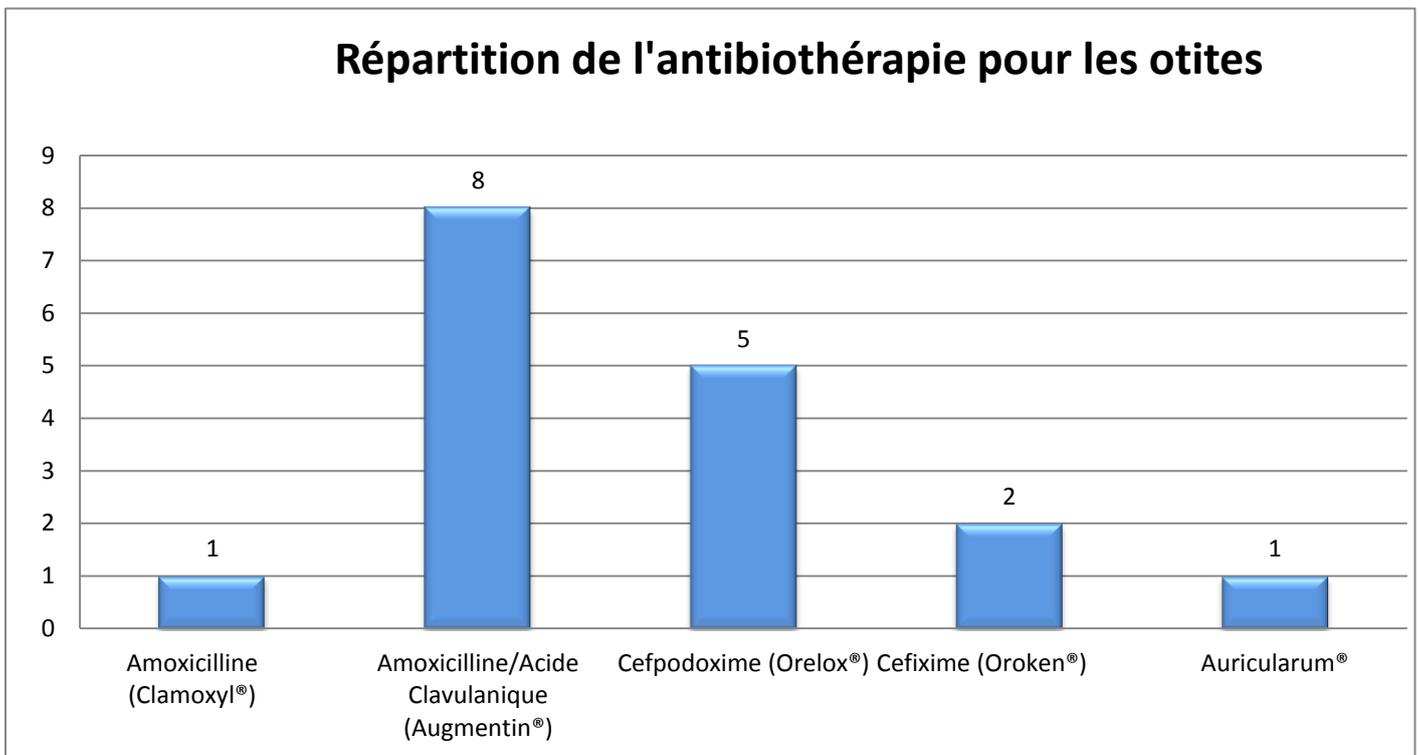
Les infections ORL se répartissent de la façon suivante :

- 40,48 % (n=17) d'otites.
- 21,43 % (n=9) de sinusites.
- 16,67 % (n=7) d'angines.
- 14,28 % (n=6) autres infections ORL (rhinopharyngites surinfectées, rhino-conjonctivites).
- 7,14 % (n=3) d'infections dentaires.

4.3.5.3 La prescription antibiotique



a) Molécules choisies



Les **otites** représentent 40,48 % (n=17) des infections ORL.

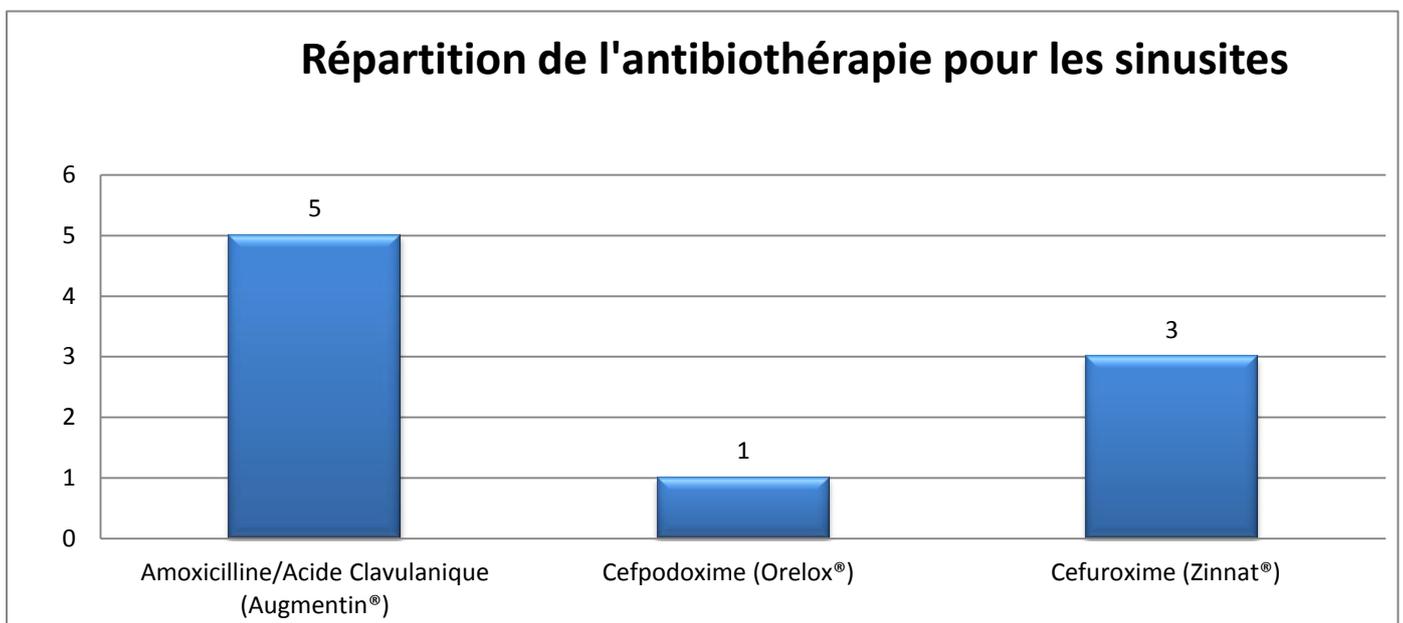
La première classe d'antibiotique choisie par les médecins généralistes pour le traitement des otites est la classe des bêta-lactamines :

- 52,9 % (n=9) pour les Pénicillines : 1 cas traité par amoxicilline et 8 cas traités par l'amoxicilline-acide clavulanique.
- 41,2 % (n=7) pour les Céphalosporines (C3G dans l'ensemble des cas), par voie orale.

L'ensemble des antibiotiques a été prescrit pour des pathologies considérées comme otites moyennes aiguës avec des signes cliniques évocateurs (états congestifs des tympans, fièvre, rhinorrhée, otalgie).

Parmi les patients inclus dans l'étude, 29,4 % (n=5) ont moins de 2 ans, 47,1 % (n=8) ont un âge compris entre 2 et 6 ans et 23,5 % (n=4) sont adultes.

Un patient adulte a bénéficié d'une prescription d'Auricularum® à visée locale.



Les **sinusites** représentent 21,43 % (n=9) des infections ORL répertoriées.

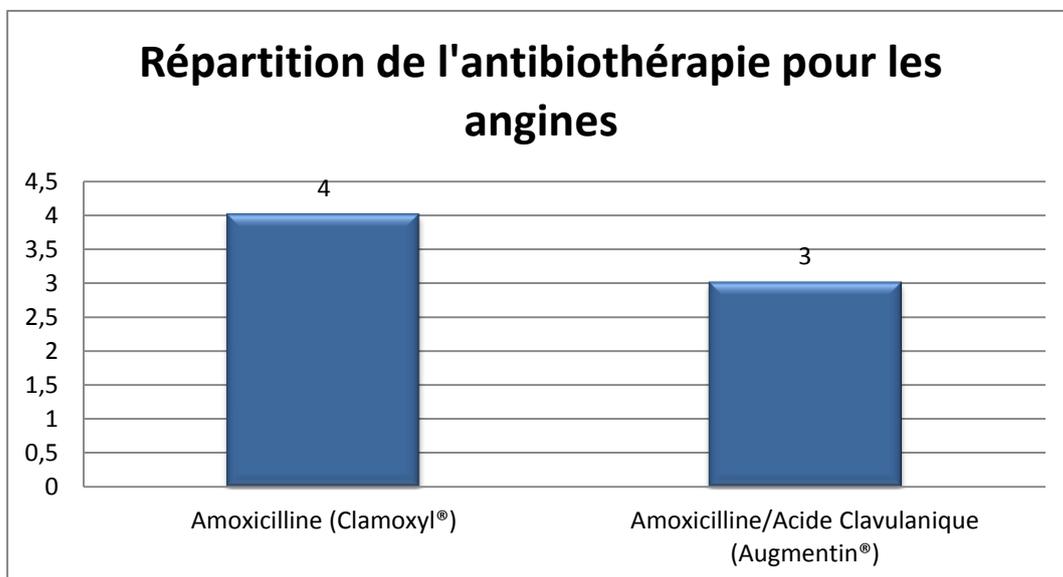
La classe antibiotique choisie en première intention pour le traitement des sinusites aiguës est la classe des bêta-lactamines dans 100 % des cas :

- Pénicillines dans 55,5 % (n=5) des cas (amoxicilline-acide clavulanique dans 100 % des cas).
- Céphalosporines dans 44,5 % (n=4) des cas (C2G (cefuroxime) dans 75 % (n=3) des cas et C3G (cefprozime) dans un cas).

Les sinusites ont été décrites par les médecins généralistes comme étant des sinusites aiguës maxillaires et frontales.

Les **angines** représentent 16,67 % (n=7) des infections ORL.

La classe antibiotique des Pénicillines a été choisie dans l'ensemble des cas pour le traitement des angines.



Une prescription d'amoxicilline a été réalisée dans 57 % (n=4) des cas et d'amoxicilline-acide clavulanique dans 43 % (n=3) des cas.

Un Test de Diagnostic Rapide (TDR) a été réalisé dans 71 % (n=5) des cas.

Tous les TDR réalisés étaient positifs, posant le diagnostic d'angine à streptocoque du groupe A.

Parmi les TDR positifs :

- Deux ont été traités par amoxicilline.
- Deux ont été traités par amoxicilline-acide clavulanique.

D'autres **infections ORL** (rhinopharyngites surinfectées, rhino-conjonctivites) ont bénéficié d'un traitement antibiotique et ce dans 14,29 % (n=6) des cas.

Les Macrolides ont été prescrits dans deux cas, les Pénicillines dans un cas, les Céphalosporines dans un cas. Dans les autres cas, des collyres antibiotiques ont été prescrits.

Les **infections bucco-dentaires** traitées par antibiotique par les médecins généralistes représentent 7,14 % (n=3) des infections ORL.

Dans un cas, l'amoxicilline a été introduit en première intention.

Dans un cas, l'association spiramycine-métronidazole (Birodogyl®) a été choisie en première intention.

Dans un cas, l'infection a été traitée par lévofloxacine (Tavanic®) en raison d'un terrain allergique à la Pénicilline.

b) Posologie

Pour les OMA, la posologie n'est pas adaptée dans 17,6 % (n=3) des cas.

Pour les sinusites aiguës, la posologie est adaptée dans l'ensemble des cas.

Pour les angines traitées par amoxicilline, la posologie est adaptée dans 75 % (n=3) des cas.

c) Durée

Pour les OMA, la durée moyenne de l'antibiothérapie pour les patients de plus de 2 ans est de 7,6

jours.

Pour les enfants de moins de 2 ans la durée moyenne observée est de 7,4 jours.

Pour les sinusites aiguës, la durée moyenne de l'antibiothérapie est de 7,5 jours. Pour les Pénicillines, celle-ci est de 8,4 jours. Pour les Céphalosporines, celle-ci est de 6,5 jours.

Pour les angines, la durée moyenne du traitement est de 7,1 jours. Pour les angines traitées par amoxicilline, la durée moyenne est de 6,5 jours.

Pour les infections bucco-dentaires, la durée moyenne du traitement est de 8,6 jours.

4.3.5.4 Germes

Pour les OMA, il existe une notion du germe ciblé dans 35,3 % (n=6) cas.

Pour les sinusites aiguës, le germe est suspecté par les médecins traitants dans un seul cas, à type de pneumocoque.

4.3.5.5 Autres

Pour les OMA :

- Une réévaluation de l'état clinique a été prévue dans 17,6 % (n=3) des cas.
- Un contrôle des tympans à J8 a été prévu dans 35,3 % (n=6) des cas.

Pour les sinusites aiguës :

- Un patient présentait des sinusites à répétition et un état bucco-dentaire altéré.
- Un patient était porteur de facteurs de co-morbidités (cancer de la base de la langue récidivant avec surinfection) ayant nécessité un changement d'antibiothérapie devant la persistance des signes cliniques par FQAP (lévofloxacine) .
- Un patient était allergique à la Pénicilline et a été traité par C2G.

Pour les angines :

- Un patient, chez qui il n'avait pas été réalisé de strepto-test, a été traité par amoxicilline et a fait une réaction à l'ampicilline (éruption de type morbilliforme ; il s'agissait en fait d'une mononucléose infectieuse).

En ce qui concerne le terrain et les antécédents des patients inclus dans l'étude :

- 4 patients présentaient des problèmes de sinusites à répétition, dénutrition, cancer de la base de la langue avec surinfection, état bucco-dentaire altéré.

- 2 patients étaient allergiques à la Pénicilline.
- 1 patient faisait des candidoses buccales sous amoxicilline-acide clavulanique.
- 2 patients traités par antibiotiques ont bénéficié d'un traitement par antifongique.
- 40,4 % (n=17) des patients ont eu un traitement symptomatique par AINS ou corticothérapie en association avec l'antibiothérapie.
- Une surveillance a été prévue dans 16,6 % (n=7) des cas.
- Une réévaluation à 48 heures a été prévue dans 11,9 % (n=5) des cas.
- L'explication des effets secondaires a été réalisée chez 21,4 % (n=9) des patients.
- Deux changements de classe antibiotique devant la persistance des signes cliniques (cefixime (Oroken®) en relais de l'amoxicilline (Clamoxyl®) pour un cas de rhinopharyngite et lévofloxacine (Tavanic®) en relais de amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) pour un cas de sinusite). Dans les deux cas, le changement d'antibiothérapie a été effectué au bout de 72 heures.
- L'ensemble des enfants avait un calendrier vaccinal à jour.

Pour les infections bucco-dentaires, un patient était allergique à la pénicilline.

TROISIÈME PARTIE : DISCUSSION

1 Global

	Antibiothérapie adaptée						Antibiothérapie adaptée au total	
	Molécule		Posologie		Durée (jours)			
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Cutanées	5	45,5	4	36,6	10	90,9	4	36,6
Uro-génitales	11	68,7	10	62,5	10	62,5	9	56,2
Voies aériennes	7	22,6	6	19,4	12	38,7	2	6,4
ORL et bucco-dentaires	35	83,3	28	66,6	6	14,3	12	28,5

Tableau 4 Répartition de l'antibiothérapie dans les 4 types d'infections en fonction des recommandations.

Les résultats obtenus à l'issue de notre étude montrent que les recommandations ne sont peu ou pas suivies par les médecins généralistes en matière d'antibiothérapie. Le résultat le plus manifeste concerne les infections des voies aériennes avec seulement 6,4 % des prescriptions antibiotiques adaptées en terme de molécule, posologie et durée. Nous avons vu, précédemment, qu'un nombre important de bronchites (55 % des infections des voies aériennes) a été traité par antibiotiques sans que cela ne soit justifié. Les infections uro-génitales semblent être le cadre nosologique où l'antibiothérapie est la plus adaptée en terme de molécule, posologie et durée (56,2 %). Le traitement des infections ORL et bucco-dentaires est conforme aux recommandations dans

seulement 28,5 % des cas. Pour les infections cutanées, l'antibiothérapie est adaptée dans 36,6 %. Ce résultat paraît faible mais doit être nuancé du fait du faible nombre d'infections cutanées répertoriées. Les résultats montrent une certaine difficulté à appliquer les recommandations établies même si celles-ci sont souvent connues des médecins généralistes (l'antibiothérapie est adaptée dans près de 83,3 % des infections ORL et 68,7 % des infections uro-génitales et ce en terme de molécule).

2 Les infections

2.1 Les infections cutanées

Les infections cutanées sont, en médecine générale, un motif fréquent de consultation. Elles recouvrent un ensemble de lésions très différentes selon leur localisation. Le plus souvent, le médecin généraliste est le premier consulté.

En pratique de ville, il est rare qu'un prélèvement bactériologique soit réalisé. Le traitement antibiotique, lorsqu'il s'avère nécessaire, repose alors sur une attitude probabiliste ciblant prioritairement les bactéries le plus souvent en cause ²⁶.

Les recommandations de l'Afssaps de décembre 2005 concernant l'antibiothérapie des plaies surinfectées sont les suivantes (annexe 2) :

- en première intention : Pénicilline M (oxacilline, cloxacilline) ou amoxicilline-acide clavulanique.
- en seconde intention : pristinamycine.

Il faut cependant nuancer ces recommandations car il a été montré que l'antibiothérapie n'avait que peu d'action sur la cicatrisation des plaies, donc plus que de plaies surinfectées il faudrait parler

d'infections cutanées péri-plaie.

L'antibiothérapie est adaptée aux recommandations dans 45,5 % des cas en terme de molécule et 36,6 % des cas en terme de posologie.

Pour le traitement des folliculites et abcès, l'antibiothérapie prescrite en première intention par les médecins généralistes est variée : amoxicilline-acide clavulanique, oxacilline, cloxacilline ou encore pristinamycine.

L'érysipèle est une dermo-hypodermite aiguë (non nécrosante) d'origine bactérienne essentiellement streptococcique, pouvant récidiver. Une part importante des patients, proche de 50 % est traitée à domicile. Il s'agit d'une pathologie commune dont l'incidence est estimée à 10-100 cas pour 100000 habitants/an. Un érysipèle est dans plus de 85 % des cas localisé aux membres inférieurs. Les facteurs de risques mis en évidence sont suivants : lymphoedème, intertrigo inter-orteils, ulcère de jambe, obésité.

Seule l'étiologie streptococcique est démontrée (streptocoques β -hémolytiques A, B, C et G). Il n'existe pas d'argument convaincant en faveur de l'étiologie staphylococcique de l'érysipèle²⁷.

Le traitement antibiotique doit donc être anti-streptococcique avec, en première intention, prescription de bêta-lactamines : l'amoxicilline 3 à 4,5 grammes/jour pendant 15 jours. En cas d'allergie aux bêta-lactamines, le choix se porte sur la pristinamycine (2 à 3 gr/jour en trois prises quotidiennes), un macrolide ou la clindamycine. Les traitements locaux n'ont pas d'intérêt tout comme les AINS ou les corticoïdes.

Le risque de thrombose veineuse profonde (TVP) des membres inférieurs au cours de l'érysipèle est faible (0,7 à 4,9 %). La recherche systématique de TVP par écho-doppler n'est pas justifiée en dehors de facteurs de risques thrombo-emboliques. L'utilisation systématique d'anticoagulants ou d'antiagrégants n'est pas justifiée. Dans notre étude, un patient a bénéficié d'un traitement

anticoagulant à visée préventive, sans écho-doppler préalable.

En ce qui concerne les 2 cas d'érysipèles, les médecins ont choisi en première intention la pristinamycine pour une durée respective de 8 et 10 jours (les patients ne présentaient pas de terrain particulier ni allergie). Ceci n'est pas adapté aux recommandations de la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) de janvier 2000 ²⁷, que ce soit en terme de molécule ou de durée de traitement (trop courte dans l'ensemble des cas).

Par ailleurs, le germe n'a pas été cité par les médecins interrogés dans les deux cas d'érysipèle, ce qui pose un problème en matière de choix de l'antibiothérapie probabiliste.

Staphylococcus aureus est incriminé dans la plupart des infections cutanées de notre étude, les autres germes évoqués par les médecins étant les anaérobies et le streptocoque.

Si certaines pathologies relèvent essentiellement d'une seule étiologie bactérienne, d'autres telles les surinfections de lésions cutanées peuvent être d'origine staphylococcique et/ou streptococcique mais, également, secondaires à *Streptococcus pyogenes*, *Proteus mirabilis* etc.

Les infections cutanées à staphylocoques sont les plus fréquentes ²⁸ et concernent essentiellement *S. aureus*. Les staphylocoques ont élaboré au cours du temps plusieurs mécanismes de défense pour lutter contre les antibiotiques qui sont utilisés pour les éradiquer. Le mécanisme le plus fréquent est la résistance aux bêta-lactamines. Parmi les bêta-lactamines, les pénicillines dites « anti-staphylococciques » (oxacilline, cloxacilline) ainsi que les C1G (céfazoline, céfamandole) ont la meilleure activité car elles sont stables vis-à-vis de la pénicillinase produite par 80 à 90 % des souches sauvages de staphylocoque ^{29,30}.

En mai 2011, l'Afssaps a réévalué le rapport bénéfice-sécurité d'emploi des autorisations de mise sur le marché concernant les pénicillines du groupe M (oxacilline et cloxacilline). L'ensemble des données accumulées a montré que les recommandations posologiques actuelles exposent à des sous-

dosages et, par conséquent, à des risques d'échecs. Ce constat est fait pour des infections potentiellement graves. Il s'est avéré que pour atteindre la concentration efficace dans le traitement des infections considérées, des augmentations de posologie étaient nécessaires. Or, compte tenu des propriétés pharmacocinétiques de ces antibiotiques et des contraintes liées aux voies d'administration (IV, IM ou per os), elles n'ont pu être réalisées dans toutes les situations. La réévaluation a donc abouti aux décisions suivantes :

- retrait du marché de l'oxacilline orale et IM (Bristopen®) et suppression de la cloxacilline IM (Orbenine®) (23 mai 2011).
- maintien de l'oxacilline et la cloxacilline IV avec révision de leur schéma posologique.
- maintien de la cloxacilline orale uniquement dans le traitement des infections cutanées peu sévères dues aux staphylocoques et/ou aux streptocoques sensibles ³¹.

De façon plus générale, on remarque que la molécule de choix prescrite pour les infections cutanées, en première intention, est la pristinamycine (5 cas) suivie par les pénicillines M (4 cas). La Pyostacine® fait partie des traitements antibiotiques « facilement » utilisés par les médecins, trop souvent influencés par l'idée communément acquise « Pyostacine®=Peau » et appliquée à beaucoup d'infections cutanées.

De ce fait, le problème de l'évolution de la résistance bactérienne dans les infections cutanées en ville se pose. Une étude française a été réalisée afin de réévaluer l'intérêt de la pristinamycine dans les infections cutanées. Actuellement, *Streptococcus pyogenes* demeure constamment sensible à la pristinamycine. L'enquête ONERBA portant sur 492 souches de streptocoques du groupe A recueillies durant 2004-2005 confirme un taux de sensibilité de 100 % ³². Pour *S. aureus*, une étude menée sur l'activité de la pristinamycine vis-à-vis des staphylocoques isolés, sensibles ou non à la méticilline, dans les hôpitaux français en 1999-2000 a montré un taux global de 97 % de souches de *S. aureus* sensibles à la pristinamycine. Cette molécule demeure constamment active, *in vitro*, sur le

streptocoque et son activité dépasse 95 % sur l'ensemble des souches de staphylocoque.

Compte tenu de l'approche probabiliste du traitement antibiotique en pratique de ville, ces données confortent la place de la pristinamycine dans le traitement des infections cutanées lorsqu'une antibiothérapie par voie générale est envisagée.

On remarque, d'après les données du tableau (tableau n°4) que la molécule antibiotique choisie par les médecins traitants est adaptée aux recommandations dans moins de la moitié des cas (45,5 %). Les durées de traitement sont globalement respectées. Les prescriptions semblent être plus « aléatoires » et délicates en terme de posologie, où elles sont adaptées dans seulement 36,6 % des cas. Cependant, en dépit du fait que les recommandations ne semblent pas être appliquées strictement, on remarque, et ceci pour toutes les infections cutanées confondues, que les molécules choisies en première intention par les médecins généralistes sont actives et efficaces sur ce type d'infections.

2.2 Les infections uro-génitales

Les infections urinaires sont un des principaux motifs de consultation de la femme en médecine générale.

Dans notre étude, le sexe ratio femme/homme est de 4,33. Ce chiffre est confirmé par nombre d'études ayant exploré les infections urinaires ^{33,34}.

La répartition des diagnostics a été la suivante :

- 11 cas de cystites dont 54,5 % de cystites aiguës simples et 45,5 % de cystites compliquées.
- Deux cas de pyélonéphrites aiguës.
- Un cas de prostatite.
- Deux cas d'affections uro-génitales considérées comme autres : colique néphrétique et vaginite.

On remarque une prédominance de cystites, confirmant les données de la littérature. Une enquête française sur les infections urinaires (IU) de la femme en médecine générale a été réalisée en 2003. 7916 patientes ont été incluses, les cystites représentaient 90,5 % des IU, les pyélonéphrites seulement 6,8 % ³⁵. Une enquête Normande étudiant les pratiques des médecins généralistes retrouve 54 % de cystites, 26 % de pyélonéphrites et 19 % de prostatites ³⁴. Une autre étude épidémiologique, américaine, a montré que l'incidence des cystites bactériennes était de 11 %. Plus de la moitié des femmes ont au moins un épisode de cystite bactérienne au cours de leur vie ^{36,37}.

Malgré la faible proportion d'infections urinaires, les cystites aiguës simples représentent plus de la moitié des cystites dans notre étude.

Les recommandations de l'Afssaps de juin 2008 concernant le traitement des cystites aiguës simples sont les suivantes (annexes 3 et 5):

- traitement probabiliste :

- En première intention : traitement monodose (fosfomycine 3 gr/jour pendant un jour).
- En deuxième intention : nitrofurantoïne pendant 5 jours ou fluoroquinolones en dose unique ou pendant 3 jours.

Dans notre étude, seulement 50 % des médecins ont choisi cette thérapeutique en première intention. Les autres cas de cystites aiguës simples ont été traitées par fluoroquinolones (loméfloxacin) et nitrofurane alors que le diagnostic porté par le médecin interrogé était une cystite aiguë simple.

Dans l'ensemble des cas de cystites compliquées, la prescription antibiotique est adaptée aux recommandations puisque les médecins avaient l'antibiogramme. Un point mérite d'être souligné en ce qui concerne le choix de la molécule proposée par les résultats de l'antibiogramme : les quinolones urinaires (loméfloxacin (Logiflox®), norfloxacine (Noroxine®)) ont été choisies dans 66,6 % des cas de cystites compliquées traitées par quinolones. Ceci est probablement représentatif du fait que les médecins se basent complètement sur les molécules proposées par l'antibiogramme. La sensibilité du germe à telle ou telle molécule antibiotique est le premier argument qui semble motiver la prescription.

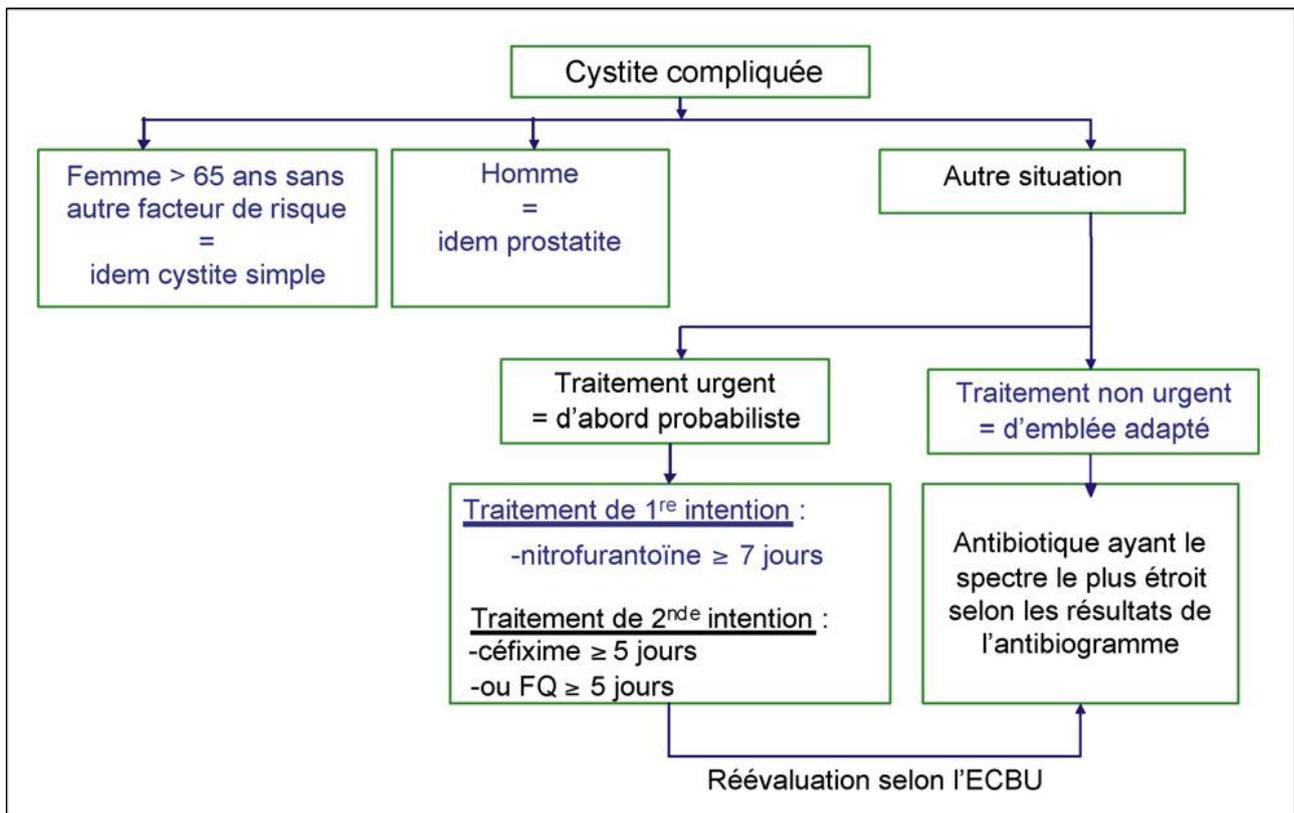


Figure 15 Stratégie de prise en charge des cystites compliquées.

La posologie est en accord avec les recommandations pour le traitement des cystites compliquées dans 54,5 % des cas (pour les molécules suivantes : sulfaméthoxazole, ciprofloxacine, norfloxacine, fosfomycine).

La durée de traitement est adaptée aux recommandations pour les cystites compliquées (5 jours voire plus selon les situations). Dans un cas de cystite aiguë simple, la durée est trop longue.

Les 2 cas de PNA ont été traités par ceftriaxone et céfixime, antibiogramme à l'appui. Le germe présent dans les 2 cas était un *E. coli*.

Les recommandations pour le traitement des PNA sont les suivantes (annexe 5):

- traitement probabiliste : C3G injectables ou fluoroquinolone.
- traitement de relais après obtention de l'antibiogramme : amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique, céfixime, fluoroquinolone ou sulfaméthoxazole.

Dans un cas sur deux, la molécule choisie est adaptée (ceftriaxone intra-musculaire)

En terme de posologie, les recommandations sont, également, suivies dans un cas sur deux.

En terme de durée, les recommandations ne sont pas suivies, la durée de traitement est trop courte dans les deux cas (8 jours au lieu de 10-14 jours).

Le traitement du cas de prostatite est adapté aux recommandations en terme de molécule, posologie et durée.

Notre enquête a répertorié un cas de colique néphrétique chez un patient de sexe masculin, aux antécédents de coliques néphrétiques et ayant bénéficié d'un ECBU dont le résultat était négatif et d'un bilan biologique normal. Ce patient a été traité par céfixime (C3G) ce qui n'est pas adapté aux recommandations.

Les recommandations concernant la réalisation d'examen complémentaire pour les infections urinaires sont les suivantes :

- en cas de cystite aiguë simple, l'examen recommandé en première intention est la bandelette urinaire.
- en cas de cystite compliquée, les examens recommandés sont ECBU après BU d'orientation.

Dans notre étude, sur les 6 cas de cystites aiguës simples, 4 ECBU ont été réalisés d'emblée, alors que cela n'était pas nécessaire.

Les 5 cas de cystites compliquées ont tous bénéficié d'un ECBU en première intention (seulement deux BU ont été réalisées avant ECBU). L'ensemble des patients présentant une cystite compliquée a bénéficié d'un ECBU (tous positifs à *E. coli*) ceci facilitant le choix de la molécule à prescrire.

Le mode de prise en charge de ces patientes reste relativement éloigné des recommandations établies par les sociétés savantes, concernant l'utilisation des l'ECBU (annexe 4).

Les 2 cas de PNA ont bénéficié d'un ECBU systématique, ce qui est adapté aux recommandations. Un patient sur deux a bénéficié d'une échographie des voies urinaires, ce qui est adapté aux recommandations.

Enfin, concernant le cas de prostatite, un ECBU a été réalisé. Ceci est adapté aux recommandations mais le patient n'a pas eu d'échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne en urgence, ce qui n'est pas adapté aux recommandations.

Une thèse évaluant la prescription antibiotique des médecins généralistes en Haute-Vienne dans le traitement des infections urinaires de l'adulte a été réalisée en juin 2011³⁸. Cette étude, réalisée sur 185 ECBU positifs recueillis dans un laboratoire de ville, a permis de faire le constat suivant : les pratiques de prescriptions des antibiotiques dans les infections urinaires en médecine générale ne suivent pas les recommandations.

Les résultats de notre étude montrent que l'antibiothérapie est adaptée aux recommandations, en terme de molécule, posologie et durée dans seulement 56,2 % des cas, toutes infections confondues. Ce chiffre relativement faible doit, cependant, être nuancé en raison de la faible proportion d'infections, notamment en ce qui concerne les PNA et les prostatites.

Un point mérite d'être souligné en ce qui concerne les cystites : Dans notre étude, l'antibiothérapie est adaptée dans 63,6 % des cas (toutes cystites confondues). Ce chiffre pourrait être amélioré facilement en apportant de nouvelles précisions en ce qui concerne le cadre nosologique de ces infections, qui restent simples à traiter par ailleurs. Il s'agit, pour les médecins généralistes, de « préciser » les termes de cystite aiguë simple et de cystite compliquée.

2.3 Les infections des voies aériennes

Les infections des voies aériennes représentent, dans notre étude, 31 % des infections recensées et traitées par antibiotiques.

2.3.1 Les pneumopathies

Les pneumopathies représentent 19 % des infections pulmonaires. Elles ont été définies, par les médecins interrogés comme étant des pneumopathies aiguës communautaires (PAC) non graves, associant les signes cliniques habituels : fièvre, toux, râles crépitants en foyer.

Les dernières recommandations de l’Afssaps de juillet 2010 concernant l’antibiothérapie indiquée dans les pneumopathies est la suivante (annexes 6 et 7) :

En première intention, chez le sujet présumé sain, sans signe de gravité, en cas de suspicion de pneumocoque : amoxicilline 1 gr 3 fois/jour pendant 10 jours.

En cas de suspicion de bactéries atypiques : macrolides.

En première intention, chez le sujet avec co-morbidité : amoxicilline-acide clavulanique ou FQAP ou ceftriaxone.

Dans notre étude, 2 patients ont été traités par amoxicilline, 3 patients par amoxicilline-acide clavulanique et un patient par FQAP .

L’ensemble des patients traités par pénicillines étaient des sujets présumés sains. Parmi ces patients, 3 étaient tabagiques.

Pour les pneumopathies traitées par amoxicilline, la posologie n'est pas adaptée aux recommandations dans l'ensemble des cas (2gr par jour au lieu de 3gr/jour selon les recommandations).

Pour les pneumopathies traitées par amoxicilline-acide clavulanique, la posologie est adaptée aux

recommandations dans deux cas sur trois (trois pneumopathies traitées par amoxicilline-acide clavulanique).

On remarque que les recommandations ne sont pas appliquées que ce soit en terme de molécule ou de posologie. Par ailleurs, l'argument évoqué par les médecins traitants pour justifier la prescription d'amoxicilline-acide clavulanique était, pour la plupart, le tabagisme actif des patients avec le risque de surinfection et d'aggravation de la symptomatologie que cela impliquait. Les médecins préféraient l'association amoxicilline-acide clavulanique (afin d'être « plus actifs ») mais diminuaient parallèlement la posologie à deux prises par jour.

Une étude prospective française menée avec un réseau de 95 médecins généralistes du Puy de Dôme réalisée en 1993 retrouvait des résultats similaires : en première intention, l'amoxicilline représentait 23,1 % des prescriptions et l'amoxicilline-acide clavulanique 34,3 % des prescriptions³⁹. Cependant, les raisons de ces résultats n'ont pas été spécifiées.

Dans un cas, le traitement antibiotique utilisé a été une FQAP, ce qui est adapté aux recommandations (en molécule, posologie et durée de traitement) compte tenu du contexte et des antécédents de ce patient (allergie à la pénicilline, insuffisant cardiaque, antécédents d'infections respiratoires et antécédents d'hospitalisation dans l'année).

La durée moyenne observée pour le traitement antibiotique des pneumopathies est de 9 jours, ce qui est en accord avec les recommandations (7 à 14 jours).

Le germe a été évoqué dans seulement deux cas : pneumocoque, *Haemophilus* et staphylocoque. La plupart des médecins interrogés ignoraient le germe en cause ou évoquait d'emblée le pneumocoque.

2.3.2 Les exacerbations de BPCO

Les exacerbations de BPCO représentent 19 % des infections des voies aériennes.

D'après les dernières recommandations de l'Afssaps de juillet 2010 (annexe 8), les exacerbations de BPCO sont désormais identifiées comme un facteur aggravant le cours évolutif de la BPCO. S'agissant d'une pathologie inflammatoire des bronches dont l'origine n'est pas toujours infectieuse, il convient de ne pas traiter toute exacerbation de BPCO par des antibiotiques. L'argument clinique prépondérant en faveur de l'étiologie bactérienne d'une exacerbation de BPCO est la mise en évidence d'une purulence verdâtre franche des crachats. L'indication d'une antibiothérapie repose, également, sur le stade de la BPCO apprécié, en l'absence de résultats d'EFR, sur l'existence et l'importance d'une dyspnée.

Dans notre étude, le stade de la BPCO, l'intensité de la dyspnée ou encore le caractère purulent verdâtre des expectorations n'ont pas été précisés.

L'ensemble des exacerbations de BPCO a été traité par antibiotiques, majoritairement, par amoxicilline-acide clavulanique ou macrolides ce qui est en accord avec les recommandations.

L'antibiothérapie n'est pas adaptée en terme de posologie, trop faible dans 33 % des cas d'exacerbations de BPCO traités par amoxicilline-acide clavulanique.

La durée moyenne de traitement est en accord avec les recommandations.

2.3.3 Les bronchites

Les bronchites représentent 55 % des infections pulmonaires répertoriées dans notre étude. Toutes ont été traitées par antibiotiques.

La dernière conférence de consensus (2000) concernant les bronchites aiguës est la suivante ⁴⁰: l'abstention de toute prescription antibiotique doit être la règle (accord professionnel fort), l'origine

virale étant très largement prédominante. Cela est justifié par les données suivantes :

- les études contre placebo n'apportent aucun argument objectif en faveur du traitement antibiotique.
- Les molécules récentes n'ont pas démontré une efficacité supérieure par rapport aux plus anciennes.
- L'absentéisme professionnel n'est pas significativement modifié par la prescription d'une antibiothérapie.
- Les antibiotiques peuvent induire des effets indésirables.

Une revue de la littérature réalisée en 1992 par Ph. Carré ⁴¹: « Faut-il s'abstenir d'une antibiothérapie dans les infections bronchiques aiguës ? » a permis de réunir les arguments contre le traitement des infections bronchiques aiguës par antibiotiques. Les bactéries et les germes apparentés jouent un rôle mineur dans la genèse des bronchites aiguës de l'adulte sain. L'analyse bactériologique de l'expectoration retrouve une flore saprophyte même lorsque l'expectoration est purulente ⁴². Chez l'adulte sain sans affection broncho-pulmonaire chronique, des essais contrôlés de taille suffisante ne mettent pas en évidence le bénéfice de l'antibiothérapie sur un placebo. Chez le bronchitique chronique non insuffisant respiratoire, l'antibiothérapie est conseillée au cours des poussées s'il existe une expectoration purulente, mais la supériorité d'un antibiotique sur un placebo n'est pas formellement démontrée.

Près de la moitié des patients (41,2 %) ayant eu une bronchite traitée par antibiotique présentait des facteurs de co-morbidités (dénutrition, terrain fragile, bronchites à répétition, asthme). Les signes cliniques et le terrain étaient les premiers arguments évoqués par les médecins traitants pour justifier la prescription antibiotique. Dans notre étude, pas moins de 6 classes antibiotiques ont été utilisées dans le traitement des bronchites : pénicillines, céphalosporines, macrolides, FQAP,

sulfamides et kétolides.

Dans notre étude, seulement 6,4 % des prescriptions antibiotiques sont adaptées aux recommandations, en terme de molécule, posologie et durée. Ce faible pourcentage s'explique par le taux important de bronchites traitées par antibiotique (55 % des infections pulmonaires). Ceci reflète, cependant, correctement les pratiques de prescriptions antibiotiques et prouve que nombre d'infections virales motivent, chez le médecin prescripteur, une antibiothérapie non justifiée. Les raisons sont diverses et variées : risque de surinfection, risque que les patients consultent à nouveau etc.

2.4 Les infections ORL

2.4.1 Les otites

L'otite moyenne aiguë est la première cause de prescription antibiotique chez l'enfant de moins de 15 ans, soit 2,5 millions de prescriptions par an en France⁴³.

D'après les dernières recommandations éditées par l'Afssaps en octobre 2005 (annexe 12), la surinfection bactérienne est impliquée dans 60 à 70% des cas ; cependant, la guérison spontanée survient dans environ 80%. Le risque de complications infectieuses graves (bactériémie, méningite, mastoïdite) est plus important avant l'âge de 2 ans.

Avant 2 ans : l'antibiothérapie est recommandée d'emblée avec, comme antibiotiques de première intention l'amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®), le cefuroxime-axétil (Zinnat®) ou le cefpodoxime-axétil (Orelox®) et ce pour une durée de 8 à 10 jours.

Après 2 ans : l'antibiothérapie n'est pas recommandée systématiquement sauf en cas de symptomatologie bruyante (fièvre élevée, otalgie intense). Le choix de l'abstention doit s'accompagner d'une réévaluation à 48-72 heures sous traitement symptomatique. La durée de l'antibiothérapie après 2 ans est de 5 jours.

En cas d'otite congestive ou séro-muqueuse, l'antibiothérapie n'est pas recommandée.

En cas de tympan mal vus, le recours à l'ORL est de rigueur pour les enfants de moins de 2 ans afin d'avoir une bonne visualisation des tympan ; après 2 ans, le diagnostic d'otite moyenne aiguë (OMA) purulente est très improbable.

Dans notre étude, les otites représentent 40 % des infections ORL.

L'antibiothérapie choisie en première intention par les omnipraticiens est la classe des bêta-lactamines : pénicillines dans 52,9 % des cas et C3G dans 41,2 % des cas. L'association

amoxicilline-acide clavulanique a été la molécule de choix pour le traitement des otites.

Pour les enfants de moins de 2 ans, l'antibiothérapie est adaptée selon les recommandations dans l'ensemble des cas (amoxicilline-acide clavulanique ou cefpodoxime).

Pour les patients de plus de 2 ans, l'antibiothérapie est adaptée, en terme de molécule, dans 94,1 % (n=16) des cas.

Aucun patient n'était allergique (ne nécessitant pas, de ce fait, un changement de classe thérapeutique (macrolides par exemple)).

Rappelons que la précision de la description des signes cliniques était relative à chaque médecin interrogé.

On remarque que dans près de 20% des cas, l'antibiothérapie recommandée n'a pas été suivie et que l'ensemble des adultes a reçu une antibiothérapie alors qu'il n'existait pas de terrain particulier (immunodépression etc.).

Les posologies journalières ne sont pas adaptées aux recommandations dans 3 cas d'OMA.

Pour les OMA, la durée moyenne de l'antibiothérapie pour les patients de plus de 2 ans est de 7,6 jours, ceci n'est pas adapté aux recommandations (dans l'ensemble des cas, elle est trop longue : 5 jours en moyenne selon les recommandations).

Pour les enfants de moins de 2 ans la durée moyenne observée est de 7,4 jours, ce qui n'est pas adapté aux recommandations (dans l'ensemble des cas, celle-ci est trop courte : 8 à 10 jours selon les recommandations de l'Afssaps (octobre 2005)).

Un contrôle des tympan à J8 n'a été recommandé que dans moins de la moitié des cas et l'explication des effets secondaires n'a été que peu explicitée.

Enfin, dans 9 cas sur 16, les patients ont bénéficié d'un traitement non antibiotique, symptomatique visant à améliorer le confort : AINS, cortisone.

2.4.2 Les angines

L'angine est une pathologie banale et fréquente qui entraîne annuellement en France environ 9 millions de diagnostics et 8 millions de prescriptions d'antibiotiques ⁴⁴.

L'angine aiguë est d'origine virale dans 50 à 90% des cas. 25 à 40 % des angines de l'enfant et 10 à 25 % des angines de l'adulte sont d'origine streptococcique. Elle est rarement streptococcique chez l'enfant avant 3 ans (le TDR est habituellement inutile) et chez l'adulte. Les angines à SGA évoluent le plus souvent favorablement en 3-4 jours, même en l'absence de traitement. Cependant, elles peuvent être source de complications potentiellement graves (rhumatisme articulaire aigu (RAA), glomérulonéphrite aiguë (GNA), complications suppuratives loco-régionales). Il faut toutefois noter que le risque de RAA est extrêmement faible dans les pays industrialisés et que les GNA post-streptococciques ont rarement un point de départ pharyngé (le risque, faible, semble être peu différent après une angine à SGA traitée ou non) ⁴⁴.

Les objectifs du traitement antibiotique sont les suivants :

- Accélérer la disparition des symptômes
- Diminuer la dissémination du SGA à l'entourage (les patients ne sont plus contagieux dans les 24 heures après le début du traitement).
- Prévenir les complications post-streptococciques non suppuratives, notamment le RAA.
- Réduire le risque de suppuration locorégionale.

Il est recommandé de ne traiter par antibiotique que les angines documentées à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, en raison du risque de complications (notamment rhumatisme articulaire aigu). Ceci implique de pratiquer un TDR (Test de Diagnostic Rapide) devant toute angine érythémateuse ou érythémato-pultacée. La culture du prélèvement pharyngé est peu réalisée en pratique en France et son résultat est obtenu en 1 à 2 jours.

Le TDR a une sensibilité et une spécificité proche de 90%, les résultats sont disponibles en 5 minutes (annexe 9 et 10).

La pénicilline V (Oracilline®) en traitement de 10 jours est le traitement historique de référence de l'angine (il est toutefois peu utilisé en pratique, compte tenu de la durée de traitement impérative de 10 jours). Actuellement, en cas de TDR positif, le traitement recommandé en première intention est l'amoxicilline pendant 6 jours. En cas d'allergie aux pénicillines, les macrolides constituent une alternative thérapeutique ⁴⁵.

Dans notre étude, un TDR a été réalisé dans 71 % des cas avec une positivité dans chaque cas impliquant une prescription d'antibiotique. L'amoxicilline a été choisie dans 57% des cas, la seconde thérapeutique préférée par les médecins traitants a été l'association amoxicilline-acide clavulanique (43%). Parmi les TDR réalisés, 2 ont abouti à une prescription d'amoxicilline-acide clavulanique et 2 à une prescription d'amoxicilline. Un des deux patients traité par Augmentin® avait comme antécédent une valvuloplastie, le second était tabagique. Un patient, chez qui le TDR n'avait pas été réalisé, a eu une prescription d'amoxicilline et a fait une réaction à l'ampicilline à type d'éruption prurigineuse morbilliforme.

Il faut cependant rappeler que les associations de pénicillines n'ont pas d'intérêt dans le traitement de l'angine. L'Augmentin® n'est pas plus efficace sur le streptocoque que l'amoxicilline seule.

Pour les angines traitées par amoxicilline, la durée moyenne est de 6,5 jours, ce qui est plus ou moins adapté aux recommandations (durée recommandée de 6 jours). Elle est adaptée dans un cas. Le reste du temps, elle est soit trop longue soit trop courte.

L'enquête réalisée par M. Pajot concernant l'utilisation du TDR dans l'angine en Médecine Générale, de Novembre 2006 à Janvier 2007 dans les Pays de la Loire montre que 75% des médecins enquêtés considéraient le TDR comme étant utile (45%) ou très utile (30%) pour la pratique. 24% des médecins le considéraient comme peu utile voire inutile (8%). 26 médecins sur 116 questionnés ont

cité son coût comme argument de non-utilisation et 11 médecins considéraient la clinique comme suffisante pour ce diagnostic. La plupart des médecins tenait compte du résultat du test lorsqu'il était positif et prescrivait un antibiotique ; en revanche, lorsque le résultat était négatif, les médecins avaient une attitude plus nuancée ⁴⁶.

Les recommandations concernant les affections ORL sont connues des médecins mais, dans leur pratique, les schémas décisionnels ne sont utilisés que partiellement ⁴⁶.

La moitié des patients a eu un traitement par AINS ou cortisone. Des traitements symptomatiques visant à améliorer le confort, notamment antalgiques et antipyrétiques sont recommandés. Il n'y a pas de données permettant d'établir l'intérêt des AINS à dose anti-inflammatoire ni des corticoïdes par voie générale dans le traitement des angines, alors que leurs risques sont notables ⁴⁴.

Les effets secondaires des antibiotiques sont peu ou pas expliqués aux patients.

2.4.3 Les sinusites

Chez l'adulte, l'antibiothérapie est recommandée en cas de :

- unilatéralité des signes, douleurs infra-orbitaires, rhinorrhée...
- échec d'un traitement symptomatique initial ou complications
- association à une infection dentaire homolatérale.

En première intention, l'amoxicilline-acide clavulanique, le céfuroxime-axétil ou le cefpodoxime-axétil sont prescrits, pour une durée de 7 à 10 jours. En cas de contre-indication aux bêta-lactamines : pristinamycine ou télithromycine (annexe 11).

Chez l'enfant (à partir de 3 ans), l'antibiothérapie est recommandée:

- dans les formes aiguës sévères (fièvre supérieure à 39°C, céphalées, rhinorrhée purulente et parfois œdème péri-orbitaire).

- dans les formes prolongées en présence de facteurs de risque (asthme, cardiopathie, drépanocytose).

En première intention, amoxicilline-acide clavulanique pour une durée de 7 à 10 jours.

En cas de contre-indication aux bêta-lactamines : pristinamycine (Pyostacine®).

Les sinusites représentent 21,4 % des infections ORL. Les molécules antibiotique choisies en première intention par les médecins traitants sont les pénicillines et les céphalosporines (C2G et C3G).

Dans l'ensemble des cas, l'antibiothérapie choisie est en accord avec les recommandations.

La durée moyenne de l'antibiothérapie pour les sinusites aiguës est de 7,5 jours. Pour les Pénicillines, celle-ci est de 8,4 jours ce qui est adapté aux recommandations (durée comprise entre 7 et 10 jours). Pour les Céphalosporines, celle-ci est de 6,5 jours, ce qui n'est pas adapté aux recommandations (elle est trop longue dans 75 % des cas et trop courte dans 25 % des cas).

2.4.4 Les rhinopharyngites

La rhinopharyngite est l'un des problèmes infectieux les plus fréquemment rencontrés en médecine, spécialement chez l'enfant : on estime à 5 millions des cas par an de rhinopharyngite chez l'enfant de moins de 7 ans, avec une nette prédominance hivernale. Elle représente la première pathologie infectieuse de l'enfant et la première cause de consultation en pédiatrie ⁴⁷.

D'origine virale, la rhinopharyngite guérit habituellement spontanément en 7 à 10 jours et ne relève que d'un traitement symptomatique.

La purulence de l'écoulement nasal et/ou la fièvre sont généralement sans relation avec une infection bactérienne.

L'antibiothérapie n'est pas recommandée chez l'adulte comme chez l'enfant sauf en cas de

complications supposées bactériennes (OMA, sinusite) : elle n'accélère pas la guérison et ne prévient pas la survenue de complications.

Dans notre étude, 14,3 % des cas de rhinopharyngites traitées par antibiotiques ont été répertoriés. L'argumentaire des médecins interrogés a été le suivant : rhinopharyngite surinfectée, rhino-conjonctivite, fièvre, contexte tabagique et, plus rarement, pression des parents (31,8 %).

Concernant ce dernier point, une étude française réalisée en 1997 a évalué le rôle de la pression des parents sur les médecins en faveur de l'antibiothérapie et les critères de prescription ⁴⁸. Les résultats furent les suivants : 31 % des parents attendent une prescription antibiotique lors d'un gros rhume avec de la fièvre. En cas de refus de la part du médecin, seulement 5 % des parents disent insister ou aller consulter un autre médecin pour satisfaire leur demande d'antibiothérapie. Cette pression indirecte est effectivement ressentie puisque 33 % des médecins ont le sentiment de prescrire à la demande pressante des parents.

Les principaux critères conduisant à une antibiothérapie sont le caractère purulent de la rhinorrhée (77 %), la durée de la fièvre supérieure à 3 jours (72 %), l'aspect des tympons (65,5 %) et la notion d'infections ORL à répétition (65 %).

	Prescription antibiotique	Différence de prescription selon la spécialité		p
		Généraliste	Pédiatre	
Terrain				
▪ Age < à 1 an	38 %		ND	
▪ Antécédents d'infections ORL à répétition	65 %	67 %	58 %	NS
Contexte socio-culturel				
▪ Garde habituelle en collectivité	38 %		ND	
▪ Demande pressante des parents	33 %	36 %	20 %	0,03
▪ Désir d'éviter une 2e consultation	24 %		ND	
▪ Veille de week-end	22,5 %		ND	
▪ Anxiété des parents	21 %		ND	
▪ Tabagisme parental	20 %		ND	
▪ Difficulté de garde	18 %		ND	
Critères cliniques				
▪ Rhinorrhée purulente	77 %	80 %	62 %	0,008
▪ Durée de la fièvre > à 3 jours (+ ou - 1 jour)	72 %	74 %	67 %	NS
▪ Aspect des tympans	65 %	56 %	68 %	NS
▪ Durée d'évolution des symptômes > à 4 jours	54,5 %	59 %	36 %	0,004
▪ Otalgie	49 %	46 %	60 %	NS
▪ Caractère de la toux	26 %	ND		
▪ Intensité de la fièvre	25,5 %	ND		

ND : non déterminé; NS : non significatif.

Tableau 5 Pourcentage de prescription selon le mode d'exercice (médecins généralistes ou pédiatres) en fonction du terrain et de critères cliniques et socio-culturels⁴⁸.

L'étude de L. Misrahi concernant l'antibiothérapie dans la rhinopharyngite de l'enfant en France *Entre les recommandations et la pratique quotidienne*⁴⁷ soulève plusieurs points importants. Le caractère purulent ou muco-purulent de la rhinorrhée est un paramètre important de prescription d'antibiotique, variant de 61% à 87% selon les études et selon le type de médecin prescripteur^{13,14}. L'intensité de la fièvre est un facteur majeur de prescription. La durée d'évolution des symptômes supérieure à 4 jours peut représenter un motif de prescription d'antibiotique¹³.

En ce qui concerne les infections ORL, l'antibiothérapie est adaptée aux recommandations dans 31 % des cas, en terme de molécule, posologie et durée. On remarque, cependant, que l'antibiothérapie est adaptée, en terme de molécule, dans 85,7 % des cas. La posologie semble être, à nouveau, une prescription délicate puisque celle-ci est adaptée dans 66,6 % des cas. Pour les enfants, on remarque une facilité de prescription : en effet, celle-ci se fait en dose-poids (3 fois par jour pour l'Augmentin® et 2 fois par jour pour l'Orelox®), ce qui semble être plus aisé pour les médecins.

2.4.5 Les infections bucco-dentaires

L'Afssaps a, en juillet 2011, actualisé ses recommandations en odontologie et stomatologie initialement élaborées en 2001 en raison, d'une part, de l'évolution préoccupante de la résistance aux antibiotiques et d'autre part, de nouveaux arguments scientifiques, en particulier dans les domaines de la prophylaxie des endocardites infectieuses et de l'antibiothérapie prophylactique des porteurs de prothèse articulaire (annexe 13).

En médecine bucco-dentaire, les antibiotiques sont réservés à des situations peu fréquentes. Le traitement étiologique d'un foyer infectieux est le plus souvent non médicamenteux.

Les schémas d'administration pour une antibiothérapie curative concernant les caries et complications péri-radicaux sont répertoriés en annexe 6.

Dans notre étude, 3 patients ont présenté une infection bucco-dentaire. Un patient a été traité par amoxicilline, un par une association spiramycine-metronidazole (Birodogyl®) et un par lévofloxacine (Tavanic®).

D'après les dernières recommandations, l'antibiothérapie est adaptée dans un cas sur trois, en terme de molécule et de posologie.

En terme de durée, celle-ci est adaptée dans les deux cas.

Les patients étaient des sujets sains, sans antécédent cardiaque. Un patient, celui traité par levofloxacine, était allergique à la Pénicilline, ce qui n'est pas adapté aux recommandations en seconde intention.

3 Quelles infections à l'origine de la surconsommation ?

Notre étude a permis de montrer que beaucoup d'infections d'origine virales (bronchites, rhinopharyngites) étaient traitées à tort par antibiotiques.

En France, en 2009, les infections virales représentent plus de 40 % des prescriptions d'antibiotiques réalisées en ville par les médecins généralistes et spécialistes. A elles seules, les maladies virales représentent plus du quart des prescriptions d'antibiotiques. Cette proportion reste plus élevée que chez nos voisins européens : si 26 % des prescriptions d'antibiotiques en France servent à traiter les infections virales, c'est seulement le cas pour 8 % des prescriptions d'antibiotiques au Royaume-Uni et 12 % en Hollande^{6,49}.

76 % des bronchites aiguës diagnostiquées en ville ont été traitées par antibiotiques⁴⁹. L'angine est la deuxième cause de prescriptions d'antibiotiques en ville (16 % des prescriptions).

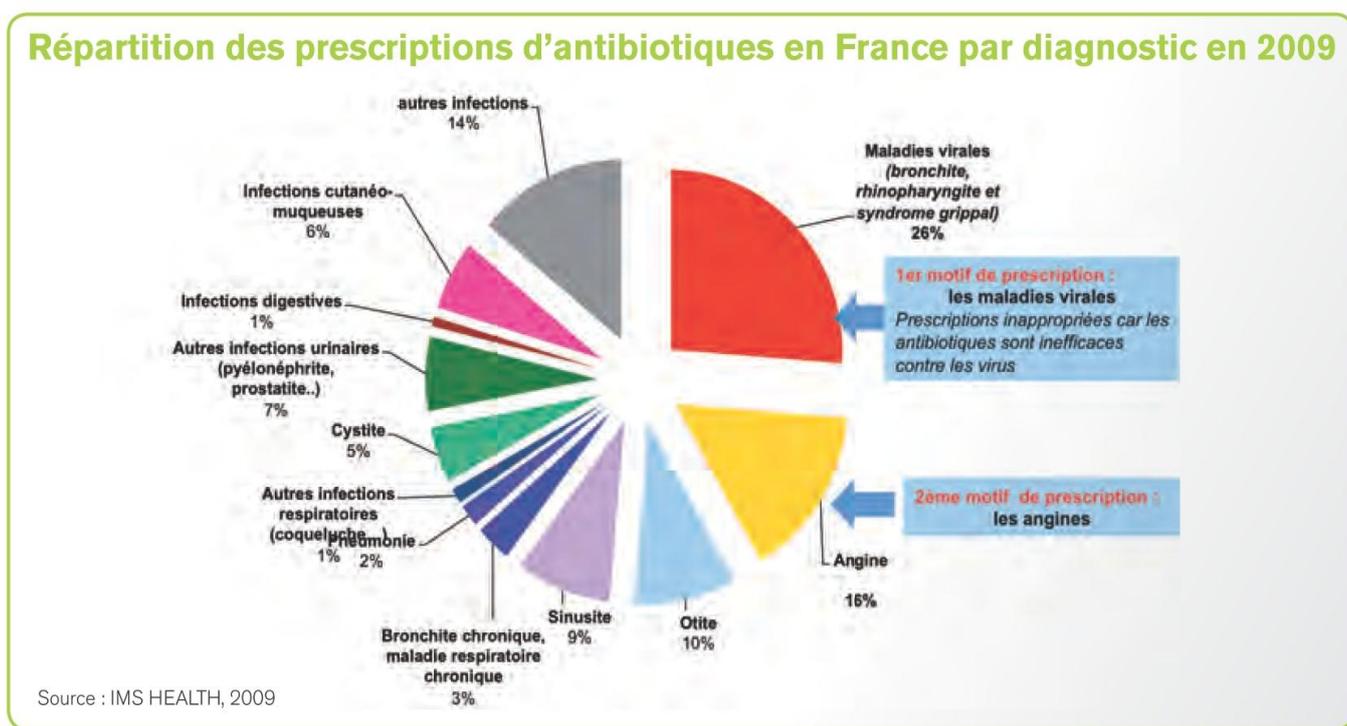


Figure 16 Répartition des prescriptions d'antibiotiques en France par diagnostics en 2009⁶.

4 Les biais

4.1 Biais de sélection

Cette enquête comporte tout d'abord un biais de sélection.

Les pharmacies ont été choisies par nos propres soins selon certains critères géographiques (urbain, rural et semi-rural).

La majorité des pharmacies sollicitées a accepté de participer à l'étude. Seulement deux sur 10 ont décliné la proposition au motif que le conseil de l'ordre des pharmaciens risquait de s'opposer à la divulgation d'informations (identité des patients) sur les prescriptions.

L'enquête s'est déroulée sur une période hivernale de 3 mois et demi. Le nombre d'infections répertoriées reste faible compte tenu de la durée relativement brève de l'enquête. De ce fait, les résultats sont probablement sous-estimés.

Par ailleurs, seulement 22 praticiens sur 30 ont été joignables. Les motifs invoqués ont été les suivants : congés scolaires, manque de disponibilité, refus de répondre au questionnaire, etc.

Les pharmacies choisies se situant dans un secteur géographique proche d'un même médecin, plusieurs ordonnances, de ce fait, provenaient du même médecin avec, à fortiori, des habitudes de prescription.

Enfin, comme tout questionnaire, il est possible que les médecins aient donné des réponses « politiquement correctes ».

4.2 Problème d'étiologie

L'interprétation des signes cliniques par chaque médecin représente un autre type de biais. Par exemple, pour les otites considérées comme otites moyennes aiguës, les signes cliniques communément décrits par les médecins interrogés étaient la rougeur et le caractère inflammatoire des tympons. Il nous était donc impossible de savoir s'il s'agissait d'une réelle OMA ou d'une otite congestive simple. Les résultats de notre enquête ont pu donc être surestimés. Il est possible aussi que des antibiothérapies considérées comme adaptées ne le soient pas et réciproquement, étant donné que l'adéquation de l'antibiothérapie dépend du diagnostic retenu.

Par ailleurs, après discussion avec les médecins, nous nous sommes rendus compte que la relation médecin-patient (connaissance du malade, de ses antécédents, de ses exigences) pouvait influencer sur la prise de décision par le médecin et aboutir à une prescription antibiotique injustifiée, ce qui est rapporté dans la littérature comme un déterminant de la prescription.

5 Les déterminants de la prescription antibiotique

Plusieurs arguments avancés par les médecins généralistes pour la prescription d'antibiotique ne nous paraissent pas justifiés. Pour cette raison, nous nous sommes intéressés aux facteurs déterminants la prescription antibiotique.

5.1 Les déterminants de la prescription ou de la non prescription d'antibiotiques

Lors de la prescription antibiotique, le médecin peut être influencé par des facteurs « non scientifiques ». Même s'il apparaît évident que le premier élément pris en compte dans la démarche thérapeutique est la diagnostic clinique, l'état général habituel du patient, son âge, ses antécédents, son mode de vie sont des facteur qui entrent en compte dans la prise de décision. Les facteurs socio-économiques ont, également, une influence ⁴⁹⁻⁵¹. Une étude française réalisée en 2009 montre qu'un faible niveau d'étude apparaît clairement lié à une plus forte prescription d'antibiotique, semblant indiquer que les patients modestes sur un plan socio-économique sont plus souvent traités par antibiotiques que les autres ².

	Patients ayant reçu un traitement antibiotique n = 389 (%)	Patients non traités par antibiotiques n = 185 (%)	p (analyse univariée)	Odd-ratio et intervalle de confiance 95 % (analyse multivariée)	p (analyse multivariée)
Niveau d'études			0,003	0,49 (0,33-0,74) ^a	<0,001
Aucun diplôme	31,9	22,1			
Niveau BEP	34,3	27,3			
Niveau Bac	17,9	31,1			
Niveau études supérieures	15,8	19,5			
Antécédent médical/pathologie sous-jacente	31,4	18,4	0,001	–	
Premier épisode infectieux	55,3	70,8	<0,0001	0,55 (0,36-0,86) p=0,006	
Anxiété du patient vis-à-vis des symptômes	29,0	19,5	0,014	–	
Bonne tolérance des symptômes	58,3	78,4	<0,0001	0,44 (0,28-0,68)	<0,001
Préférence exprimée par le patient pour un traitement antibiotique	28,0	12,4	<0,0001	2,03 (1,16-3,55)	0,01
Première consultation pour l'épisode actuel	84,8	91,3	0,030	–	

^a Niveau baccalauréat ou étude supérieur vs niveau BEP ou aucun diplôme.

Tableau 6 Déterminants significatifs de la prescription d'antibiotiques, toutes pathologies confondues ².

Une étude allemande réalisée en 2007 sur un échantillon de 10600 médecins a essayé d'identifier les facteurs influençant la décision d'une prescription antibiotique. Les déterminants de la prescription antibiotique étaient les suivants : statut hospitalier, médecin homme, âge compris entre 50 et 59 ans. Certains médecins admettaient qu'ils prescrivait des antibiotiques pour plus de précaution. La qualité de la prescription pouvait être améliorée par deux facteurs : le rôle éducatif de la part des compagnies pharmaceutiques, les échecs thérapeutiques dus à des germes résistants. Les médecins interrogés admettaient la nécessité de mesures de surveillance ainsi que le rôle certain de la formation médicale continue ⁵².

D'autres facteurs environnementaux comme la saison, le jour de la semaine, les vacances scolaires, peuvent influencer également sur la décision finale. Enfin, les facteurs liés au médecin lui-même sont importants : expérience personnelle, ancienneté d'activité, participation ou non aux formations continues, mode d'exercice, lecture de revues spécialisées ^{51,53}. L'impact des campagnes d'information joue aussi un rôle important ^{54,55}.

D'un point de vue sémiologique, dans notre étude, il est intéressant de noter que les foyers de râles crépitants sont souvent mentionnés dans les cas de bronchites aiguës sur terrain sain. Ceci pose la question de la définition des limites sémiologiques et nosologiques des affections qui semblent être variables d'un praticien à l'autre. Les attitudes adoptées ne correspondent pas aux recommandations. L'existence de test para-clinique représente un déterminant essentiel de la non prescription antibiotique : par exemple, le test de diagnostic rapide (TDR) est disponible en France depuis 2002. Le résultat est déclaré comme décisif dans près de 90 % des cas. Ce test semble désormais bien accepté par les médecins généralistes qui l'ont utilisé. Dans notre étude, dans 71 % des cas (5 cas sur 7), l'ensemble des TDR positifs a abouti à une prescription antibiotique.

Du point de vue des patients, l'antibiothérapie est devenue un traitement banal. La plupart des gens attribue aux antibiotiques une double fonction : celle de traitement infaillible capable de soigner les

infections et leurs symptômes^{2,49} et celle de « légitimation » de la maladie (enquête Ipsos 2002, regards croisés médecins-patients sur la relation aux antibiotiques). Par ailleurs, il n'est pas rare que les parents considèrent une prescription antibiotique comme une condition pour que leur enfant malade soit accepté en collectivité. D'une façon plus générale, les patients expriment fréquemment un désir d'antibiotique^{2,56}. Ils estiment, sans pour autant vouloir se substituer à leur médecin, que sur des décisions comme la prescription antibiotique qu'ils jugent simples, ils peuvent aussi bien que le médecin évaluer ce qui est bon pour eux^{2,57}. Cependant, il a été observé ces dernières années une modification du comportement des patients vis-à-vis des traitements antibiotiques, suite aux campagnes de communication de masse. Dans notre étude, 31,8 % des médecins interrogés disent ressentir encore une forte pression de la part des patients pour obtenir une prescription antibiotique.

5.2 Les déterminants des comportements des prescripteurs d'antibiotiques

Le comportement du prescripteur d'antibiotique est défini comme sa manière d'être et d'agir au moment de la décision de prescrire. Dans l'idéal, les paramètres d'une prescription devraient être totalement objectifs : un patient parfaitement identifié avec une infection totalement diagnostiquée imposant une prescription d'un traitement antibiotique totalement adapté.

Les déterminants peuvent être résumés de la façon suivante :

- la bonne connaissance du patient
- la qualité du diagnostic
- la précision des indications (celles de l'AMM) et des recommandations sur le traitement antibiotique à prescrire
- la possibilité de contrôler et de suivre l'évolution

- l'optimisation de la formation médicale

La prescription antibiotique concerne tous les médecins au contact du malade. Dans un domaine où l'évolution des connaissances et des médicaments est permanente, on se rend compte que, pour la plupart d'entre eux, la formation universitaire reste ancienne et relativement peu actualisée. Ce constat est confirmé dans notre étude : seulement 27,2 % des médecins ont bénéficié d'une formation récente sur l'antibiothérapie, tous les médecins disent se sentir à l'aise lors d'une prescription antibiotique et 95,4 % des médecins pensent être suffisamment informés sur les antibiotiques et leur utilisation ; Il faut préciser que la moyenne d'âge des médecins interrogés était de 49,5 ans.

Aujourd'hui encore, on remarque que la prescription antibiotique n'est pas une démarche médicale où seules interviennent des données objectives même si cela est devenu un phénomène moins fréquent. Dans les années 1960, la prescription d'antibiotiques était devenue trop simple : geste rassurant sans grandes conséquences, elle mettait à l'abri des erreurs par défaut et ne nécessitait plus de réflexion^{18,58}. W.R. Lockwood décrivait même en 1974 ce qu'il avait appelé le « syndrome de la prescription compulsive d'antibiotiques » (*compulsive antibiotic prescribing*) et suggérait la constitution d'un groupe des « antibiotics anonymous » (sur le modèle des alcooliques anonymes) pour la désintoxication des prescripteurs atteints^{18,59}. Avec le temps, les patients et les pathologies se sont complexifiés entraînant une utilisation plus facile des antibiotiques à large spectre. Considérés comme des traitements plus sûrs, ils furent l'objet de toutes les attentions de l'industrie pharmaceutique pour laquelle ils étaient en outre beaucoup plus rentables^{18,60}.

On relève encore dans la littérature des enquêtes qui laissent penser que dans le domaine de l'antibiothérapie tout est encore possible : une étude mexicaine prouve que le fait de consulter un médecin entraîne 6 fois plus de prise inappropriée d'antibiotiques qu'en cas d'automédication⁶¹. En Grèce, la consultation auprès d'un pharmacien, pour une rhinosinusite, conduit à délivrer sans

ordonnance médicale un antibiotique ⁶².

Nombreux sont les facteurs non pharmacologiques motivant une prescription antibiotique (prescription de plusieurs molécules pour "couvrir" des bactéries inhabituelles, conviction que si une petite dose d'antibiotique est active, une dose plus forte donnée plus longtemps sera encore mieux, pression des patients exigeant un traitement antibiotique pour éviter toute rupture d'activité etc.) ⁵⁸.

Beaucoup d'études montrent que la prescription d'antibiotiques est d'autant meilleure que le diagnostic est précisément établi ^{63,64}. J. Dangoumau vient à rappeler que « Tout usage de médicament se doit d'être rationnel...(et) implique en théorie un diagnostic précis » ⁶⁵. B. Schlemmer rappelle que « Trop souvent, jusqu'à présent l'incertitude diagnostic, la gravité de l'état du malade, le souci de bien faire, mais aussi le défaut de connaissances médicales expliquent la prescription et rendent compte de ses excès » ⁶⁵.

Force est de constater que la majorité des recommandations propose une stratégie antibiotique pour un diagnostic d'infection, à priori, certain et précis. Malheureusement, cela n'est souvent pas le cas. La décision de traitement comporte une part plus ou moins grande d'approximation. Cependant, en pratique, le médecin rassemble un maximum de données objectives auxquelles s'ajoute un certain nombre d'incertitudes.

D'autres variables, échappant à la rigueur scientifique, interviennent dans la décision. Elles peuvent être le fait du médecin dont le raisonnement scientifique peut être altéré par des pensées comme : « je ne suis pas sûr que ce traitement soit nécessaire mais, dans le doute, je ne passerai pas à côté d'une infection bactérienne », « je préviendrai une (supposée) surinfection secondaire », difficulté d'expliquer au patient ou à sa famille les raisons d'une abstention de traitement antibiotique.

Elles peuvent, également, être le fait du malade, qu'anime trop souvent l'illusion de la séquence idéale, rarement réalisée: "je consulte, il m'examine, fait un diagnostic, prescrit un traitement, je suis

guéri", le tout en dix minutes.

De nombreux traitements injustifiés ou inadaptés sont les conséquences de ces attitudes.

6 La problématique de la résistance

La résistance bactérienne est un problème à l'échelon international ⁶⁶. Diminuer la consommation antibiotique est une mesure indispensable pour espérer maîtriser la résistance bactérienne. Des recommandations et campagnes nationales (et internationales) ont été mises en place pour améliorer la prescription antibiotique et promouvoir le bon usage de ces médicaments ^{67,68}.

Une étude française réalisée en 2008 auprès de 102 médecins généralistes des Alpes-Maritimes montre que la résistance était perçue comme un problème national par 91 % des généralistes. Les trois facteurs perçus comme causes de résistance par plus de 90 % des médecins étaient : l'excès de prescriptions antibiotiques, la prescription excessive d'antibiotiques à large spectre et les antibiothérapies prescrites à posologie trop faible ⁶⁸. Dans notre étude, une antibiothérapie avec une posologie sous-dosée concerne 11 % des infections traitées par antibiotiques (tous types d'infections confondues et pour toutes infections dont la molécule est adaptée aux recommandations).

D'une façon générale, les médecins interrogés dans notre étude étaient plutôt confiants lors de leur démarche de prescription antibiotique. Cependant, nous avons vu que les problèmes diagnostics sont une cause classique d'antibiothérapie inutile et constituent, de ce fait, un facteur de résistance.

En France, les cas de patients infectés par les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques sont de plus en plus fréquents. Récemment, un message d'alerte a concerné certaines bactéries communautaires responsables d'infections urinaires, intra-abdominales et néonatales et ce, aussi bien en milieu hospitalier qu'extra-hospitalier. Il s'agit des entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) et celles sécrétrices de carbapénémases. Elles exposent les patients à des échecs de traitements. En Europe, environ 25000 décès par an seraient dus à des infections liées à des bactéries multi-résistantes n'ayant pu être traitées faute d'antibiotique efficace

⁶⁹.

La majorité des EBLSE sont représentées par *E. coli*.

Chaque dose d'antibiotique prescrit et consommé entraîne une pression de sélection sur les bactéries de la flore digestive (impact délétère) et favorise l'émergence et la diffusion de bactéries résistantes. Les céphalosporines de troisième génération et les fluoroquinolones sont particulièrement concernées dans le cadre de cette pression de sélection.

En pratique courante, il est important d'agir afin de limiter cette menace bactérienne, en limitant autant que possible, l'usage des antibiotiques aux infections qui le requièrent (et non aux infections virales par exemple) et en utilisant des doses et des durées adaptées qui limitent l'émergence des résistances mais qui, de toute façon, ont un impact sur la flore commensale du patient.

7 Nouveautés dans le domaine de l'antibiothérapie

Aujourd'hui, le bon usage des antibiotiques constitue un enjeu de santé public majeur. La situation actuelle est délicate avec, d'une part, l'émergence et la propagation de bactéries multi-résistantes, et, d'autre part, un faible nombre de molécules antibiotiques développé et mis sur le marché.

Depuis 2000, seulement deux nouvelles classes d'antibiotiques ont été approuvées dans le traitement des infections dues à des bactéries à Gram positif : les oxazolidones et les lipopetides cycliques ¹⁷.

Cette carence d'antibiotique est, probablement, due au fait que les antibiotiques sont des médicaments à part. Ce sont les seuls dont l'activité décroît avec le temps, et qui doivent être épargnés pour garder leur activité. Ainsi, dès leur mise sur le marché, des recommandations visant à restreindre leur usage sont émises. Mais les antibiotiques se distinguent aussi des autres médicaments par leur efficacité : ils ont ainsi permis en terme de mortalité, un gain allant jusqu'à 75 % dans certaines infections ¹⁶.

Partant de ce constat, les sociétés savantes se sont mobilisées pour « sauver les antibiotiques ».

En France, un groupe de travail de la SPILF a émis des propositions pour favoriser le développement de nouvelles molécules antibiotiques. La Journée Européenne d'Information sur les Antibiotiques a été mise en place à destination des professionnels de santé et les stratégies d'antibiothérapie et de prévention des résistances bactériennes font l'objet d'évaluation des pratiques professionnelles par la Haute Autorité de Santé. Près de 300 scientifiques, ainsi qu'une vingtaine de sociétés savantes ou collèges de spécialités ont décidé de se regrouper et de créer « l'Alliance francophone contre le développement des bactéries multi-résistantes » (AC-2-BMR). Cette alliance sera connectée aux structures similaires Européennes et Nord-américaines afin de créer un vrai réseau de lobbying international ⁷⁰.

En Europe, l'*European Center for Disease Prevention and Control* et l'*European Medicines Agency*

rappellent que la résistance bactérienne a un coût humain et financier important : 25 000 décès par an en Europe à cause d'une infection due à une bactérie multi-résistante, et le coût annuel dû à ces infections s'élève à 1,5 milliards d'euros.

Aux Etats-Unis, l'*Infectious Disease Society of America* a aussi décidé de réagir en entamant une campagne intitulée « Bad Bugs Need Drugs » qui a pour objectif le développement de 10 nouveaux antibiotiques d'ici 2020 ¹⁶.

Enfin, en avril 2011, l'OMS a consacré sa journée mondiale au thème : « Halte à la résistance : sauvons les antibiotiques » ^{70,71}

8 Solutions pour l'avenir

Nous avons vu tout au long de cette étude que nous prescrivions trop d'antibiotiques et que nous les prescrivions mal. Des efforts doivent être consentis afin de préserver les antibiotiques. Cependant, l'application systématique de l' « evidence base medicine » dans la pratique quotidienne du médecin généraliste n'est pas chose aisée.

Différents objectifs se profilent : améliorer la qualité du diagnostic et l'évaluation du terrain. Améliorer la formation à l'université, inciter les médecins à participer à plus de formations médicales continues (FMC). Recourir à des systèmes de contrôle : aide à la prescription, application des recommandations, protocoles thérapeutiques.

- Aide à la prescription : la mise à disposition d'une assistance informatique à la décision entraîne une optimisation évidente de la prescription : meilleure appropriation des antibiotiques, diminution des doses inadéquates et des durées trop longues ou trop courtes, diminution des effets indésirables, avec en particulier une meilleure prise en compte des patients allergiques et des interactions médicamenteuses⁷². Les procédures informatisées de soins ont l'avantage d'être disponibles au moment où le médecin en a besoin c'est-à-dire lors de la consultation pour une application immédiate et permanente.
- Aide au diagnostic : par l'utilisation d'examens complémentaires simples à réaliser et rapides. Ceci est actuellement le cas pour la bandelette urinaire ou encore le TDR. Nous devons réfléchir à offrir dans le futur, si cela est possible, d'autres tests rapides permettant au médecin de valider la pertinence de sa décision.
- FMC : les programmes pédagogiques de formation (télévisés ou par diffusion vidéo), correspondent à des démarches déjà anciennes à l'efficacité peu ou pas évaluée. Aux Etats-Unis, où la formation médicale continue est largement développée par toutes les écoles de médecine, l'évaluation de son efficacité est discutée et considérée comme faible¹⁹ « il y a

souvent l'élément plaisir associé à des recyclages organisés dans des lieux exotiques offrant des possibilités de temps libre et de loisir mais les stratégies de formation passive ne sont pas efficaces ». De nombreux efforts restent à faire pour inventer des formations actives et efficaces.

CONCLUSION

L'utilisation des antibiotiques a largement contribué à améliorer la santé des populations dans les 60 dernières années. Mais leur utilisation excessive et inappropriée a créé une « pression antibiotique » à laquelle a rapidement répondu le génie bactérien : l'émergence et l'extension rapide des résistances a permis la survie de l'espèce bactérienne en présence de l'antibiotique.

Cette évolution est aujourd'hui à l'origine d'un problème majeur de santé publique d'autant plus que le développement de nouvelles molécules est en nette diminution et que le phénomène de résistance s'accroît. Il en résulte une plus grande difficulté à traiter les patients et des coûts significatifs pour la collectivité.

Garantir le bon usage des antibiotiques pour préserver leur efficacité nécessite la participation de tous les professionnels de santé et relève de la responsabilité de tous (autorités de santé, industrie pharmaceutique, médecins, patients).

La stratégie qui s'impose aujourd'hui est une utilisation plus rationnelle de cette arme thérapeutique à travers la mise en œuvre de bonnes pratiques.

Il s'agit, pour les professionnels de santé :

- d'utiliser les antibiotiques dans les seules situations où leur utilisation est reconnue
- de choisir l'antibiotique le plus adapté
- de prescrire les posologies correctes et les durées de traitement adéquates
- d'informer les patients en leur faisant comprendre l'intérêt du respect et de la bonne utilisation des antibiotiques.

Préserver l'efficacité des antibiotiques, c'est :

- contribuer à la protection des patients et de la santé publique
- répondre à une problématique de développement durable
- agir pour les générations présentes et futures.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de recueil de données patients/médecins

1- La prescription antibiotique

A- Quel est le type d'infection pour laquelle l'antibiotique a été prescrit ?

oui non

a) Infection pulmonaire

- pneumopathie
- exacerbation de BPCO
- bronchite
- autre

Signes cliniques : T°

SaO₂

toux

expectorations

dyspnée

foyer auscultatoire

douleur thoracique

herpès labial

signes atypiques et manifestations extra-pulmonaires (arthralgies, myalgies, céphalées, signes digestifs (n-v, diarrhée)

Notion du germe ciblé ?

b) Infection urinaire :

- Cystite
- PNA
- Prostatite
- IST
- Autre

Signes cliniques: T°

brûlures mictionnelles

pollakiurie

urines troubles, hématuriques

douleurs lombaires

douleurs pelviennes

écoulement urétral

oui

non

leucorrhées

prurit

ulcérations

Notion du germe ciblé?

c) Infection ORL, bucco-dentaire

- Angine
- Otite
- Sinusite
- Dentaire
- Autre

Signes cliniques: T°
anorexie
gorge érythémateuse
dysphagie
amygdales hypertrophiées
test de diagnostic rapide réalisé
positif
négatif
état des tympanes
otalgies
âge : < 2 ans
> 2ans
rhinorrhée
douleur à la pression des sinus
caractère unilatéral, pulsatile

Notion du germe en cause ?

d) Infection cutanée

- Folliculite, abcès
- Érysipèle

Signes cliniques: T°

Signes locaux d'inflammation, infection

oui

non

Porte d'entrée

ADP satellite

autre

Notion du germe en cause ?

B- Posologie de l'antibiotique ?

Enfant et adulte : posologie unitaire (à chaque prise)

nombre de prise journalière

poids

C- Durée de l'antibiothérapie ?

D- Arguments autres que la clinique justifiant l'antibiothérapie ?

E- Concernant le patient :

âge

sexe :

F

M

terrain

Pour les infections pulmonaires :

tabagisme

dénutrition

antécédents d'infections respiratoires

antécédents de tuberculose

asthme

diabète

vie en institution

maladie cardiaque (IC)

hépatique (cirrhose)

rénale (IRC)

respiratoire (BPCO)

Immunodépression

Cancer

Hospitalisation dans l'année

oui non

Vaccination anti-pneumococcique
anti-grippale

Pour les infections urinaires : antécédents gynécologiques
antécédents urologiques
SV à demeure
hygiène défectueuse
cancer

Pour les infections ORL : terrain
vaccinations
mode de garde

F- Surveillance prévue ? Explications des effets secondaires possibles et choix de l'ATB en fonction de ces effets

Allergie

G- Consultation de contrôle à 48-72h prévue pour réévaluation ?

Si oui et en cas de persistance des signes cliniques, quelle alternative thérapeutique : changement d'antibiotique , lequel ?

ajout d'un second , lequel ?

H- Prescription d'examens complémentaires

Bilan biologique

BU , ECBU + antibiogramme

RP

ASP

Échographie

TDM

I- Si association d'antibiotiques, pourquoi ? Dans quel objectif ?

-élargissement du spectre

- 2 infections distinctes

L- Traitement associé à l'antibiothérapie

ex: corticoïdes, antifongiques...

Nom, posologie et durée du traitement associé

2- Informations relatives au médecin

- | | oui | non |
|--|-----|-----|
| - Sexe : | F | M |
| - Age : | | |
| 30-40 ans : | | |
| 40-50 ans : | | |
| 50-60 ans : | | |
| 60-70 ans : | | |
| > 70 ans : | | |
| - Durée d'installation : | | |
| - Type d'activité : | | |
| rurale | | |
| semi-rurale | | |
| urbaine | | |
| - Pédiatrie : % d'activité ? | | |
| - Référent en maison de retraite ? | | |
| - Formation récente sur les ATB (FMC, congrès...) ? | | |
| - Êtes-vous à l'aise lors de la prescription d'antibiotiques ? | | |
| - Pensez-vous être suffisamment informé sur les ATB ? | | |
| - Ressentez-vous une forte pression de la part des patients pour les prescriptions ATB? | | |
| - Lorsque vous ne prescrivez pas d'antibiotiques, préconisez-vous des consignes par rapport au suivi ? (ex: nouvelle consultation si pas d'amélioration de la symptomatologie au bout de 48h) | | |
| - Savez-vous qu'il existe des recommandations concernant l'infection présentée par le patient? | | |
| - Pensez-vous que la visite des délégués médicaux influence votre prescription ? | | |
| - Influence de la sécurité sociale, tenez vous compte des critères CAPI ? | | |

Annexe 2 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections cutanées

Situation clinique Orientation étiologique	Hypothèses microbiologiques	Propositions thérapeutiques	
		Choix préférentiel	Autres choix
Plaie nette Pas de signe infectieux Pas de facteur de risque infectieux		Abstention	
Pas de signe infectieux Facteurs de risque infectieux : - Plaies fortement contaminées	Staphylocoque Streptocoque	Pénicilline M	Pristanamycine Clindamycine
- Fractures ouvertes, exposition articulaire et tendineuse	Staphylocoque Streptocoque	Céphalosporine 2 ^e G Céfazoline	Clindamycine +/- Gentamicine
- Terrain ischémique local - diabète - Contamination tellurique/excrétats	Staphylocoque Streptocoque Entérobactéries anaérobies	Amoxicilline + Acide clavulanique	Céphalosporine 2 ^e G + Métronidazole Clindamycine +/- Gentamicine

Annexe 3 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections urinaires.

MOLECULES RECOMMANDEES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ L'ADULTE (normo-rénal et normo-hépatique, en dehors de la femme enceinte)
Posologies et durées de traitement par voie orale (PO) ou injectable (IV ou IM ou SC)

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée totale de traitement*
• CYSTITITE AIGUË SIMPLE OU RECIDIVANTE : TRAITEMENT PROBABILISTE			
Dérivé de l'acide fosfonique	Fosfomycine trométamol	3 g PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg PO x 3/jour	5 jours
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO x 1/jour 250 mg PO x 2/jour	1 jour (traitement monodose) 3 jours
	Loméfloxacine	400 mg PO x 1/jour	3 jours
	Norfloxacine	400 mg PO x 2/jour	3 jours
	Ofloxacine	400 mg PO x 1/jour 200 mg PO x 2/jour	1 jour (traitement monodose) 3 jours
• CYSTITITE COMPLIQUEE : TRAITEMENT PROBABILISTE			
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg PO x 3/jour	7 jours, voire plus selon les situations
Bêta-lactamines - céphalosporines	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	5 jours, voire plus selon les situations
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 à 750 mg PO x 2/jour	5 jours, voire plus selon les situations
	Ofloxacine	200 mg PO x 2 à 3/jour	"
	Enoxacine	200 mg PO x 2/jour	"
	Loméfloxacine	400 mg PO x 1/jour	"
	Norfloxacine	400 mg PO x 2/jour	"
• CYSTITITE COMPLIQUEE : AUTRE TRAITEMENT POSSIBLE APRES OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME			
Bêta-lactamines – pénicillines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	5 jours, voire plus selon les situations
	Amoxicilline-ac clavulanique	1 g PO x 3/jour	"
Apparentés aux bêta-lactamines	Pivmecillinam	400 mg PO x 2 /jour	"
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour	"
• CYSTITITE RECIDIVANTE : TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE			
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	50 mg PO x 1/jour, à prendre le soir	
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime	Dosage « adulte » (SMX 400 mg + TMP 80 mg) : 1 cp PO /jour	Si cystites très fréquentes et/ou invalidantes : 6
		Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1/2 cp PO /jour	mois minimum, à analyser au cas par cas
• PYELONEPHRITE AIGUË SIMPLE OU COMPLIQUEE : TRAITEMENT PROBABILISTE			
Bêta-lactamines - céphalosporines	Céfotaxime	Voie injectable (IM ou IV) : 1 g x 3/jour, voire 2 g x 3/jour	
	Ceftriaxone	Voie injectable (IM ou IV ou SC) : 1 g x 1/jour, voire 2 g x 1/jour	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 à 750 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 à 3/jour	
	Lévofloxacine	500 mg PO x 1/jour, si IV : 500 mg x 1/jour	Pyélonéphrite aiguë simple : 10-14 jours (sauf
	Ofloxacine	200 mg PO x 2 à 3/jour, si IV : 200 mg x 2 à 3/jour	pour les fluoroquinolones : 7 jours)
Monobactames	Aztréonam (si allergie ou intolérance aux autres molécules)	Voie injectable (IV ou IM) : 1 g x 2/jour, voire 1 g x 3/jour	Pyélonéphrite aiguë compliquée : 10-14 jours, voire
Aminosides	Gentamicine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	21 jours ou plus selon la situation clinique
	Nétilmicine	Voie injectable (IV ou IM) : 6 mg/kg x 1/jour	
	Tobramycine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	
• PYELONEPHRITE AIGUË SIMPLE OU COMPLIQUEE : AUTRE TRAITEMENT POSSIBLE APRES OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME			
Bêta-lactamines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	
	Amoxicilline-ac clavulanique	1 g PO x 3/jour	Pyélonéphrite aiguë simple : 10-14 jours
	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	Pyélonéphrite aiguë compliquée : 10-14 jours, voire
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour	21 jours ou plus selon la situation clinique
• PROSTATITE AIGUË : TRAITEMENT PROBABILISTE			
Bêta-lactamines - céphalosporines	Céfotaxime	Voie injectable (IM ou IV) : 1 voire 2 g x 3/jour	
	Ceftriaxone	Voie injectable (IM ou IV ou SC) : 1 g x 1/jour, voire 2 g x 1/jour	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg à 750 mg PO x 2/jour si voie injectable (IV) : 400 mg x 2 à 3/jour	
	Lévofloxacine	500 mg PO x 1/jour si voie injectable (IV) : 500 mg x 1/jour	De 14 jours (forme paucisymptomatique de
	Ofloxacine	200 mg PO x 2 à 3/jour	l'homme jeune à bactérie très sensible) à au
		si voie injectable (IV) : 200 mg x 2 à 3/jour	moins 3 semaines selon les formes cliniques
Aminosides	Gentamicine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	
	Nétilmicine	Voie injectable (IV ou IM) : 6 mg/kg x 1/jour	1-3 jours en bithérapie
	Tobramycine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	"
• PROSTATITE AIGUË : AUTRE TRAITEMENT POSSIBLE APRES OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME			
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole -Triméthoprime	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour, voire x3/jour	De 14 jours (forme paucisymptomatique de l'homme jeune à bactérie très sensible) à au moins 3 semaines selon les formes cliniques

Annexe 4 : Infections urinaires : outils pour le dépistage et le diagnostic.

BANDELETTES URINAIRES (BU)

Elles nécessitent un prélèvement du 2^{ème} jet urinaire comme pour la réalisation d'un ECBU (Accord professionnel), sur des urines fraîchement émises dans un récipient propre et sec mais non stérile. Une toilette préalable n'est pas nécessaire.

La lecture doit se faire à température ambiante, après 1 ou 2 minutes selon les tests. L'utilisation de la bandelette suppose le respect des délais de péremption et des conditions de conservation.

Une BU permet notamment la détection d'une leucocyturie (LE) et de nitrites (Ni) (Grade A). Elle ne se substitue pas à l'ECBU lorsque l'identification des bactéries en cause et l'antibiogramme sont nécessaires.

- Une BU négative (Ni - et LE -) correctement réalisée permet d'exclure avec une excellente probabilité le diagnostic d'infection urinaire (Grade A).

- Une BU positive (Ni + et /ou LE +) ne permet pas d'affirmer le diagnostic d'infection urinaire mais elle a une excellente valeur d'orientation (Grade A).

EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIQUE DES URINES (ECBU)

Le seuil de leucocyturie retenu comme pathologique est consensuel.

Il est fixé à $\geq 10^4$ /ml (ou 10 /mm³) (Grade A).

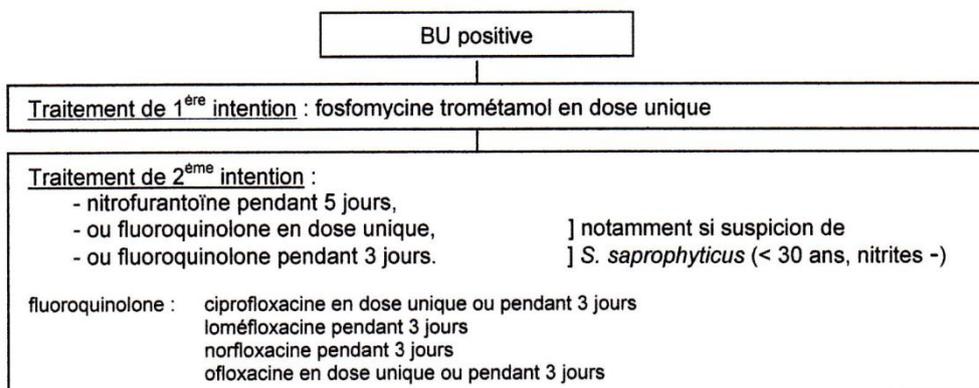
Le seuil de bactériurie associé à une leucocyturie significative a été modifié en tenant compte de la forme clinique et de l'espèce bactérienne :

- $\geq 10^3$ unités formant colonies (UFC) /ml pour les cystites aiguës à *E. coli* et autres entérobactéries, notamment *Proteus* spp et *Klebsiella* spp, et pour *S. saprophyticus* ;
- $\geq 10^5$ UFC /ml pour les cystites à autres bactéries (notamment entérocoque) ;
- $\geq 10^4$ UFC /ml pour les pyélonéphrites et prostatites.

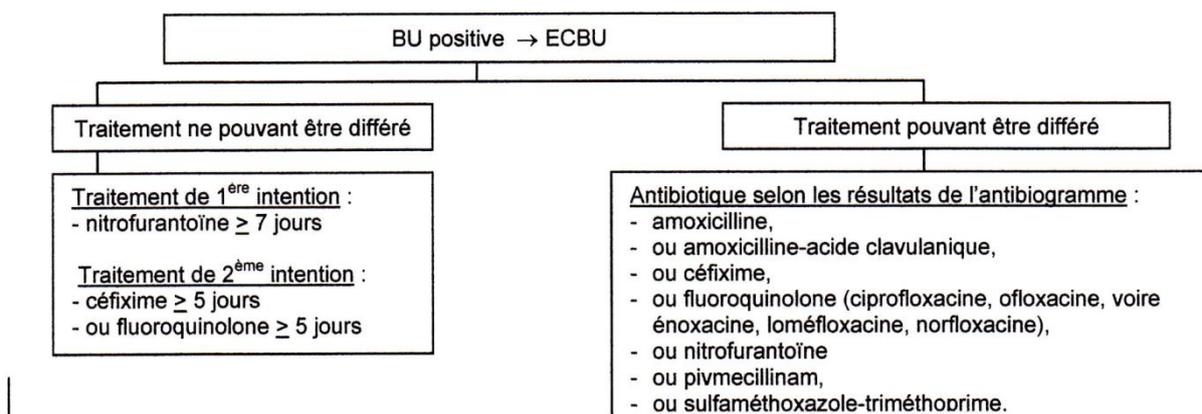
Dans tous les cas, le seuil ne peut être opposé à un tableau clinique évident (Accord professionnel).

Annexe 5 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections urinaires de l'adulte (hors grossesse).

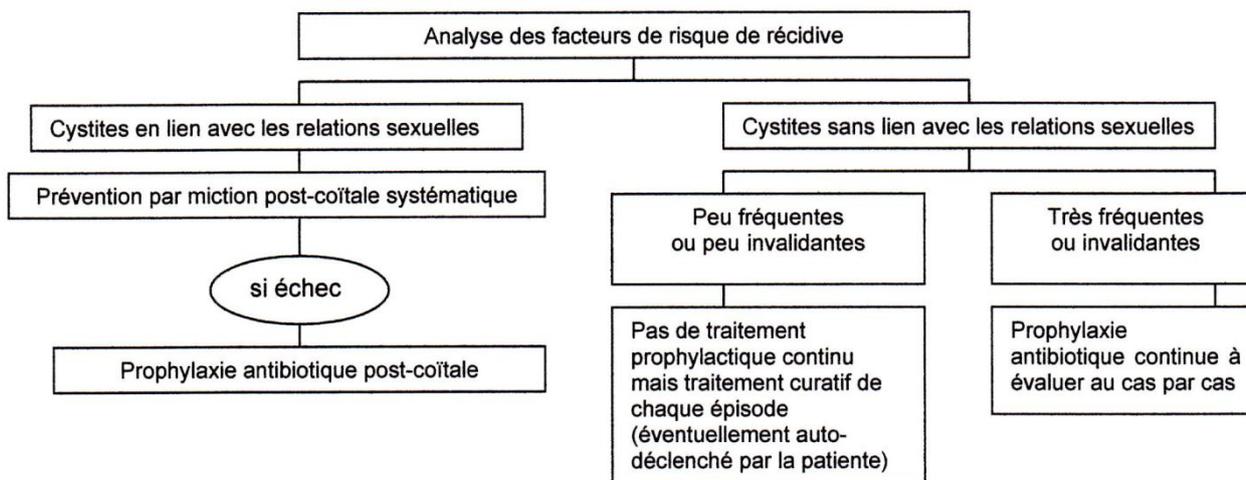
CYSTITE AIGUË SIMPLE



CYSTITE COMPLIQUEE



CYSTITE RECIDIVANTE



Annexe 5 (suite) : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections urinaires de l'adulte.

BU positive → ECBU + échographie des voies urinaires

Traitement probabiliste :

- ceftriaxone ou céfotaxime, par voie injectable,
- ou fluoroquinolone *per os* (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine) ou voie injectable si *per os* impossible.

Si sepsis grave : ajout d'un aminoside (gentamicine, nétilmicine, tobramycine) pendant 1-3 jours

Relais par voie orale (après résultats de l'antibiogramme) :

- amoxicilline,
- ou amoxicilline-acide clavulanique,
- ou céfixime,
- ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
- ou sulfaméthoxazole-triméthoprime.

Durée totale de traitement, si évolution favorable : 10-14 jours, sauf fluoroquinolone (7 jours)

PYELONEPHRITE AIGUË COMPLIQUÉE

BU positive → ECBU + uro-TDM ou échographie des voies urinaires selon les cas

Traitement probabiliste :

- ceftriaxone ou céfotaxime, par voie injectable,
- ou fluoroquinolone *per os* (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine) ou voie injectable si *per os* impossible.

Forme grave : ajout d'un aminoside (gentamicine, nétilmicine, tobramycine) pendant 1-3 jours.

Relais par voie orale (après résultats de l'antibiogramme) :

- amoxicilline,
- ou amoxicilline-acide clavulanique,
- ou céfixime,
- ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
- ou sulfaméthoxazole-triméthoprime.

Durée totale de traitement selon le contexte : 10-14 jours, parfois > 21jours.

PROSTATITE AIGUË

BU positive → ECBU + échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne

Traitement probabiliste :

- ceftriaxone ou céfotaxime, par voie injectable,
- ou fluoroquinolone par voie orale (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine), ou par voie injectable si la voie orale est impossible.

Forme grave : ajout d'un aminoside (gentamicine, nétilmicine, tobramycine) pendant 1-3 jours.

Relais par voie orale (après résultats de l'antibiogramme) :

- fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
- ou sulfaméthoxazole-triméthoprime.

Durée totale de traitement : de 14 jours (formes paucisymptomatiques) à plus de 3 semaines.

Annexe 6 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections des voies aériennes

Pneumonies Aiguës Communautaires	
Pénicillines A	Amoxicilline PO/IV : 1 g x 3/j Amoxicilline/acide clavulanique PO (rapport 8/1) / IV : 1 g x 3/j (dose exprimée en amoxicilline)
Pénicillines M	Oxacilline ou cloxacilline IV : 8 à 12 g/j en 4 à 6 administrations par jour.
Céphalosporines de troisième génération	Ceftriaxone IV/IM/SC : 1 à 2 g x 1 /j Céfotaxime IV : 1 à 2 g x 3 /j
Bêta-lactamines anti- <i>Pseudomonas</i>	Pipéracilline/tazobactam IV : 4 g / 500 mg x 3/j Céfépime IV : 2 g x 2/j Imipénème/cilastatine IV : 1 g / 1 g x 3/j Méropénème IV : 1 à 2 g / 8 h Doripénème IV : 500 mg / 8 h
Macrolides	Erythromycine IV : 1 g x 3 à 4 / jour ; PO : 1 g x 3/j Clarithromycine PO (standard) : 500 mg x 2/j Josamycine PO : 1 g x 2/j Roxithromycine PO : 150 mg x 2/j Spiramycine* IV : 3 MUI x 3/j ; PO : 9 MUI /j en 2 ou 3 prises
Synergistine	Pristinamycine PO : 3 g /j en 2 ou 3 prises; à prendre au moment des repas
Kétolide	Télithromycine PO : 800 mg x 1/j
Fluoroquinolone anti-pneumococcique	Lévofloxacine PO/IV : 500 mg x 1 à 2/j Moxifloxacine PO/IV : 400 mg x 1/j
Oxazolidinone	Linézolide PO/IV : 600 mg / 12 h
Glycopeptides	Vancomycine : soit : 30 à 40 mg/kg/j en 2 à 4 administrations par jour. soit : perfusion continue de 30 à 40 mg/kg/j, après administration d'une dose de charge initiale de 15 mg/kg Teicoplanine IV : 6 à 12 mg/kg/12 h pendant les 24-48 premières heures, puis 6 à 12 mg/kg/j en une injection
Rifamycine	Rifampicine IV : 20 à 30 mg/kg/j en 2 perfusions
Lincosamides	Clindamycine IV : 1800 à 2400 mg/j en 3 à 4 administrations
Aminosides	Amikacine IV, 15 à 20 mg/kg/j en dose unique journalière, pouvant être portée à 25 à 30 mg/kg/j, pour les patients les plus sévères ou pour les bactéries dont les CMI sont élevées, au maximum 5 jours. Tobramycine IV, 3 à 5 mg/kg/j, en dose unique journalière, pouvant être portée à 7 à 8 mg/kg/j pour les patients les plus sévères ou pour les bactéries dont les CMI sont élevées, au maximum 5 jours

PO : per os (voie orale) ; IM : intra-musculaire ; IV : intraveineux ; SC : sous-cutané

* La spiramycine est moins efficace *in vitro* sur les légionelles que l'érythromycine.

Annexe 7 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des pneumopathies aiguës communautaires de l'adulte sans signe de gravité.

	Premier choix <i>privilégier le traitement efficace sur S.pneumoniae</i>	Echec à 48 h
Sujet présumé sain, sans signe de gravité		
<i>Suspicion de pneumocoque (début brutal)</i>	Amoxicilline	Macrolide ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télithromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
<i>Doute entre pneumocoque et bactéries « atypiques »³</i>	Amoxicilline	FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télithromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
	ou pristinamycine ou télithromycine ²	Hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique**
<i>Suspicion de bactéries « atypiques »³</i>	Macrolide	Amoxicilline ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télithromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
Sujet avec co-morbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire (hors institution) sans signe de gravité [sujet âgé en institution cf .Tableau 4]	Amoxicilline / acide clavulanique ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou ceftriaxone*	Hospitalisation

* IV, IM ou SC, si voie orale impossible

** Hospitalisation : la pristinamycine et la télithromycine étant actives sur le pneumocoque et les bactéries atypiques, leur échec doit conduire à une réévaluation diagnostique et thérapeutique

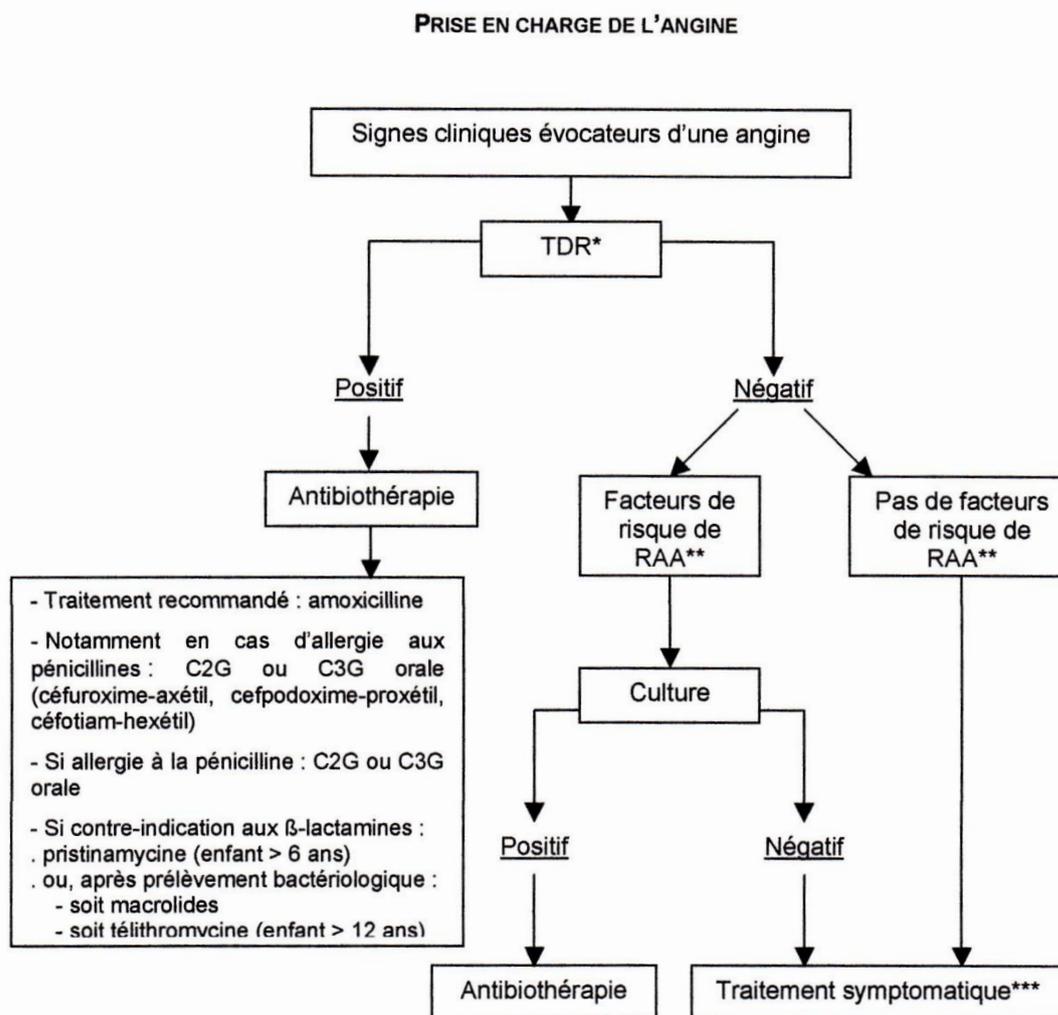
Annexe 8 : Antibiothérapie recommandée pour les exacerbations de BPCO.

Exacerbations des Bronchopneumopathies Chroniques Obstructives	
Pénicillines A	Amoxicilline PO : 1 g x 3/j Amoxicilline/acide clavulanique PO (rapport 8/1) : 1 g x 3/j (dose exprimée en amoxicilline)
Céphalosporine de deuxième génération orale	Céfuroxime-axétil PO : 250 mg x 2/j
Céphalosporines de troisième génération orales*	Cefpodoxime-proxétil PO : 200 mg x 2/j Céfotiam-hexétil PO : 400 mg x 2/j
Céphalosporines de troisième génération injectables	Ceftriaxone IV/IM/SC : 1 à 2 g x 1/j - Durée de traitement : 5 jours. Céfotaxime IV : 1 à 2 g x 3/j
Synergistine	Pristinamycine PO : 1 g x 3 / j ; à prendre au moment des repas – Durée de traitement : 4 jours
Kétolide	Télithromycine PO : 800 mg x 1/j – Durée de traitement : 5 jours
Macrolides	Azithromycine PO : 500 mg le premier jour, puis 250 mg les 4 jours suivants. Durée de traitement : 5 jours. Erythromycine : IV : 1 g x 3 à 4 / j ; PO : 1 g x 3 / j Clarithromycine PO (standard) : 500 mg x 2/j Clarithromycine PO (cp à libération prolongée) : 1 g x 1 / j. Durée de traitement : 5 jours Josamycine PO : 1 g x 2/j Roxithromycine PO : 150 mg x 2/j Spiramycine : IV : 1.5 MUI x 3/j ; PO : 6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prises
Fluoroquinolone anti-pneumococcique	Lévofloxacine PO : 500 mg x 1/j Moxifloxacine PO : 400 mg x 1/j

PO : per os (voie orale) ; IM : intra-musculaire ; IV : intraveineux ; SC : sous-cutané

* Le céfixime n'est pas conseillé compte tenu de son manque d'efficacité sur le pneumocoque

Annexe 9 : Arbre décisionnel pour la prise en charge de l'angine.



* Réalisation du TDR systématique chez l'enfant et si score de Mac Isaac ≥ 2 chez l'adulte

** Facteurs de risque de RAA :

- antécédent personnel de RAA ;
- âge compris entre 5 et 25 ans associé à la notion de séjours en régions d'endémie de RAA (Afrique, DOM-TOM) ou éventuellement à certains facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée) ou à des antécédents d'épisodes multiples d'angine à SGA.

*** Antalgique et/ou antipyrétique.

Annexe 10 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des angines à SGA.

β-LACTAMINES

Principe actif	Durée de traitement	Posologie
Pénicilline		
amoxicilline	6 jours	adulte : 2 g/j en 2 prises enfant > 30 mois : 50 mg/kg/j en 2 prises
Céphalosporine de 2^{ème} génération		
céfuroxime-axétil	4 jours	adulte : 500 mg/j en 2 prises. enfant : 30 mg/kg/j en 2 prises, sans dépasser la posologie adulte (soit 500 mg/jour)
Céphalosporines de 3^{ème} génération		
cefepodoxime-proxétil	5 jours	adulte : 200 mg/j en 2 prises enfant : 8 mg/kg/j en 2 prises
céfotiam-hexétil	5 jours	adulte : 400 mg/j en 2 prises

STREPTOGRAMINES (SYNERGISTINES)

Principe actif	Durée de traitement	Posologie
pristinamycine	au moins 8 jours	adulte : 2 g/j en 2 prises enfant > 6 ans : 50 mg/kg/j en 2 prises

MACROLIDES*

Principe actif	Durée de traitement	Posologie
azithromycine	3 jours	adulte : 500 mg/j en une prise unique journalière enfant > 3 ans : 20 mg/kg/j, en une prise unique journalière, sans dépasser la posologie adulte
clarithromycine (standard)	5 jours	adulte : 500 mg/j en 2 prises enfant : 15 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser la posologie adulte (soit 500 mg/j)
clarithromycine (LP)	5 jours	adulte : 500 mg/j en une prise journalière
josamycine	5 jours	adulte : 2 g/j en 2 prises enfant : 50 mg/kg/j en 2 prises

* Après prélèvement de gorge pour culture bactériologique et antibiogramme.

KETOLIDES*

Principe actif	Durée de traitement	Posologie
télithromycine**	5 jours	adulte : 800 mg une fois par jour enfant > 12 ans : 800 mg une fois par jour

* Après prélèvement de gorge pour culture bactériologique et antibiogramme.

** Non remboursée dans cette indication.

Annexe 11: Antibiothérapie recommandée dans le traitement des sinusites aiguës de l'adulte.

Localisation	Symptomatologie	Antibiothérapie
Maxillaire	- Douleur infra orbitaire unilatérale ou bilatérale avec augmentation lorsque la tête est penchée en avant ; parfois pulsatile et maximale en fin d'après midi et la nuit.	- Amoxicilline-acide clavulanique (2 ou 3 g/j d'amoxicilline) - Céphalosporines 2 ^{ème} et 3 ^{ème} générations (sauf céfixime) : céfuroxime-axétil, cefpodoxime-proxétil, céfotiam-hexétil - Pristinamycine, télichromycine, notamment en cas de contre-indication aux bêta-lactamines. - En cas d'échec d'une 1 ^{ère} antibiothérapie après documentation bactériologique, fluoroquinolone anti-pneumococcique (lévofloxacine ou moxifloxacine)*
Frontale	- Céphalée sus-orbitaire.	- Idem avec amoxicilline-acide clavulanique à 3 g/j d'amoxicilline ou - fluoroquinolone anti-pneumococcique (lévofloxacine ou moxifloxacine)
Ethmoïdale	- Comblement de l'angle interne de l'œil, œdème palpébral. - Céphalée rétro orbitaire.	- Idem avec amoxicilline-acide clavulanique à 3 g/j d'amoxicilline ou - fluoroquinolone anti-pneumococcique (lévofloxacine ou moxifloxacine)
Sphénoïdale	- Céphalée rétro-orbitaire permanente, irradiant au vertex, pouvant simuler par son siège, son intensité et sa permanence une douleur d'hypertension intracrânienne. - Ecoulement purulent sur la paroi pharyngée postérieure (siège très postérieur de l'ostium de drainage sinusien) visible à l'abaisse-langue	- Idem avec amoxicilline-acide clavulanique à 3 g/j d'amoxicilline ou - fluoroquinolone anti-pneumococcique (lévofloxacine ou moxifloxacine)

* La moxifloxacine a montré une supériorité microbiologique et pharmacologique par rapport à la lévofloxacine vis-à-vis du pneumocoque. Cependant, la pertinence clinique de cette différence entre les deux molécules n'est actuellement pas validée par une étude clinique.

Annexe 11 (suite) : Antibiothérapie recommandée dans le traitement des sinusites aiguës de l'adulte.

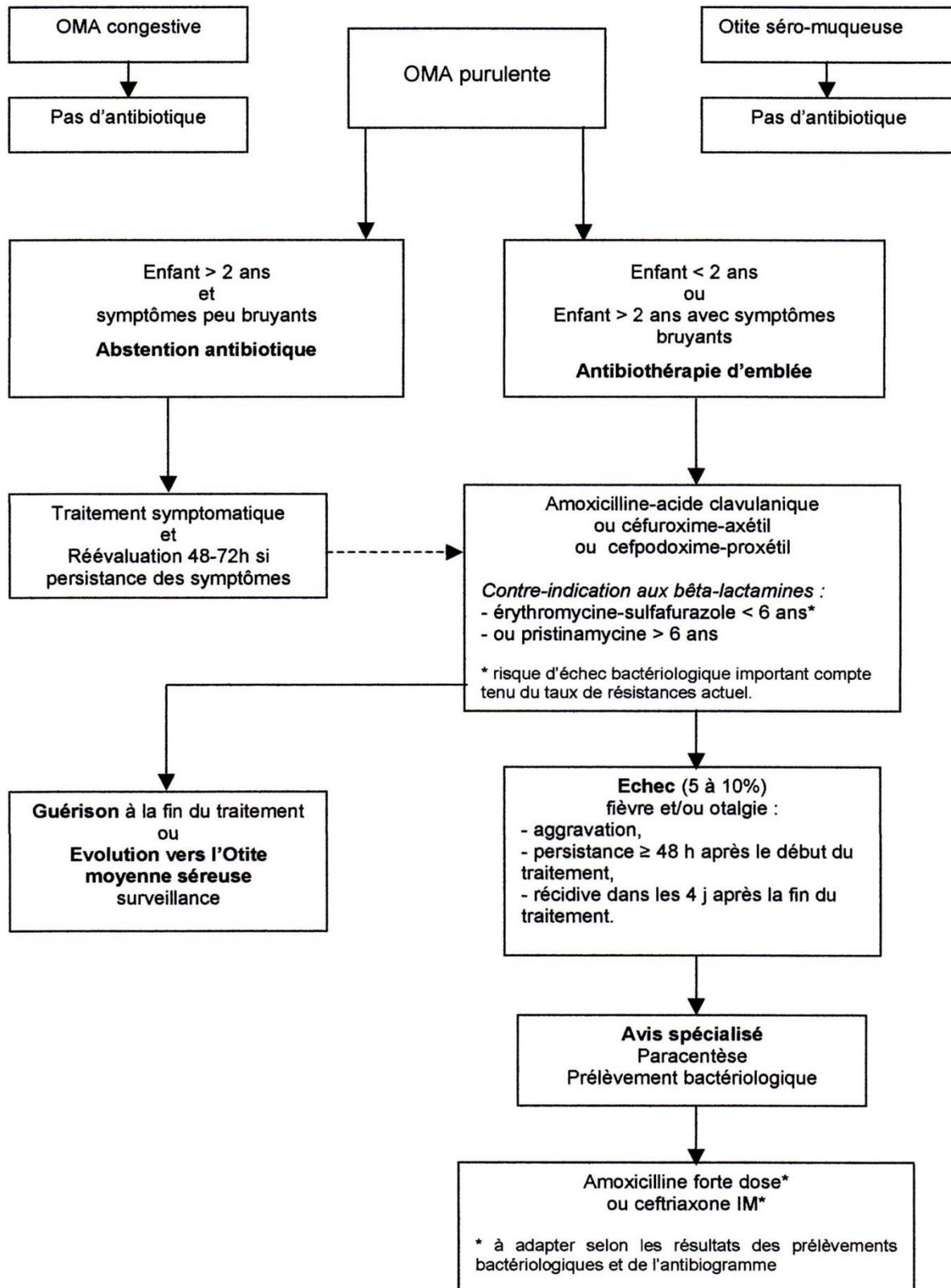
INDICATIONS, POSOLOGIES ET DUREES DE TRAITEMENT DES ANTIBIOTIQUES RECOMMANDES DANS LES SINUSITES AIGUËS DE L'ADULTE

Classes et/ou molécules antibiotiques	Posologies	Durée
Amoxicilline-acide clavulanique (rapport de dose : 8/1) (voie orale)	- Sinusites maxillaires aiguës : 2 ou 3 g/j en 2 ou 3 prises - Autres formes de sinusites : 3 g/j en 3 prises	7 à 10 jours
Céphalosporines C2G (voie orale) céfuroxime-axétil	500 mg/j en 2 prises à 12 heures d'intervalle	5 jours
C3G cefprozime proxétil	400 mg/j en 2 prises à 12 heures d'intervalle	5 jours
céfotiam-hexétil	400 mg/j, en 2 prises en 12 heures d'intervalle	5 jours
Télichromycine	800 mg/j en une prise	5 jours
Pristinamycine	2 g/j en 2 prises	4 jours
Fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (voie orale) : réservées aux échecs d'une première antibiothérapie après documentation bactériologique ou localisations autres que maxillaire.		
lévofloxacine	500 mg/jour en une prise	7 à 10 jours
moxifloxacine	400 mg/jour en une prise	7 à 10 jours

Le choix de l'antibiotique de première intention doit tenir compte du spectre d'activité des molécules et des données d'épidémiologie bactérienne. Ainsi, l'amoxicilline et les macrolides ne sont plus recommandés en 1^{ère} intention dans le traitement des sinusites aiguës.

Annexe 12 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des OMA.

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DE L'OTITE MOYENNE AIGUË CHEZ L'ENFANT



Annexe 13 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections bucco-dentaires.

Renvoi vers tableaux 8 à 11	Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention
I cas général	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline: 50 à 100 mg/kg/jour en deux prises • azithromycine (hors AMM): 20 mg/kg/jour en une prise – 3 jours* • clarithromycine (hors AMM): 15 mg/kg/jour en deux prises • spiramycine: 300 000 UI/kg/jour en trois prises • clindamycine†: 25 mg/kg/jour en trois ou quatre prises 	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 80 mg/kg/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) • amoxicilline: 50 à 100 mg/kg/jour en deux prises et métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises • métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises et azithromycine (hors AMM): 20 mg/kg/jour en une prise* ou clarithromycine (hors AMM): 15 mg/kg/jour en deux prises ou spiramycine: 300 000 UI/kg/jour en trois prises
II maladies parodontales nécrosantes	<ul style="list-style-type: none"> • métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises 	
III parodontite agressive localisée	<ul style="list-style-type: none"> • doxycycline: 4 mg/kg/jour en une prise‡ 	
IV parodontite agressive localisée ou généralisée	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline: 50 à 100 mg/kg/jour en deux ou trois prises et métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises en cas d'allergie aux pénicillines: • métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux prises ou trois 	
V sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 80 mg/kg/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) 	<ul style="list-style-type: none"> • pristinamycine†: 50 mg/kg/jour en deux prises

Durée des traitements: 7 jours, sauf * et ‡.

*: durée du traitement 3 jours.

†: du fait des présentations pharmaceutiques de la clindamycine et la pristinamycine disponibles pour la voie orale, ces antibiotiques sont recommandés chez l'enfant à partir de 6 ans (prise de gélule ou comprimé contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans, par risque de fausse route). La clindamycine peut être utilisée par voie intraveineuse chez l'enfant à partir de 3 ans.

‡: en une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher; en dessous de 60 kg, 200 g le premier jour puis 100 mg les jours suivants. Durée du traitement: 14 jours. L'emploi de ce médicament doit être évité chez l'enfant de moins de huit ans en raison du risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Anon. Consommation des antibiotiques en France : bilan de dix ans d'évolution - Communiqué. 2011. Available at: <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiques-Points-presse/Consommation-des-antibiotiques-en-France-bilan-de-dix-ans-d-evolution-Communique>. Consulté octobre 27, 2011.
2. H. Faure, S. Mahy, A. Soudry, M. Duong, P. Chavanet, L. Piroth. Déterminants de la prescription ou de la non-prescription d'antibiotiques en médecine générale. 2009:Pages 714-721.
3. Anon. Histoire des antibiotiques. *Revue d'histoire des sciences et de leurs applications*. 1954;volume 7:p. 124-138.
4. Cavallo J-D, Fabre R, Jehl F, Rapp C, Garrabé E. Bêtalactamines. *EMC - Maladies Infectieuses*. 2004;1(3):129-202.
5. WHITE BV Jr, THOMPSON CM. Shigellosis studies; resistance of *Shigella flexneri* III to therapy with sulfadiazine. *U S Nav Med Bull*. 1946;46:704-708.
6. Anon. Dossier de presse Mai 2010. Available at: http://www.endirect-professionnels-de-sante.cpam41.fr/endirect-ps/medecin/iso_album/dossierpresse_antibio_national_052010.pdf. Consulté octobre 27, 2011.
7. Anon. Stratégie mondiale OMS pour la maîtrise de la résistance aux antimicrobiens. Available at: <http://www.who.int/drugresistance/execsumf.pdf>. Consulté octobre 27, 2011.
8. Schlemmer B. Antibiotiques. Dans: *Réanimation Médicale*. Masson. Paris: Masson; 2001.
9. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin. Proc*. 2011;86(2):156-167.
10. E. Pilly. CMIT. Maladies infectieuses et tropicales. Antibiothérapie : principes généraux. Dans: ; 2006:48-49.
11. Anon. Outils de calcul des consommations d'antibiotiques (Actualisation novembre 2009) - Antibiotiques - Dossiers - Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé (Secteur Santé). 2011. Available at: <http://www.sante.gouv.fr/outils-de-calcul-des-consommations-d-antibiotiques-actualisation-novembre-2009.html>. Consulté octobre 21, 2011.
12. Anon. Points_de_repere_n__6.pdf (Objet application/pdf). Available at:

http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Points_de_repere_n__6.pdf. Consulté octobre 31, 2011.

13. Cars O, Mölsted S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet*. 2001;357(9271):1851-1853.

14. Anon. ESAC III Final Management report 2010. Available at: http://www.esac.ua.ac.be/main.aspx?c=*ESAC2&n=50031. Consulté octobre 27, 2011.

15. Anon. Info-antibio N°16 : Juin 2011. Available at: http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/ATB/info-antibio/info-antibio-2011-juin.pdf. Consulté octobre 27, 2011.

16. Claire Wintenberger CHU Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble cedex, France. Nouveautés dans le monde de l'antibiothérapie en 2010.

17. Cattoir V, Daurel C. Quelles nouveautés en antibiothérapie ? *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2010;40(3):135-154.

18. F T. Quels sont les déterminants des comportements des prescripteurs d'antibiotiques ? *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2003;33, Supplement 1(0):73-85.

19. Smith WR. Evidence for the effectiveness of techniques To change physician behavior. *Chest*. 2000;118(2 Suppl):8S-17S.

20. F. Tremolières. Quelles infections respiratoires ne nécessitent pas un traitement antibiotique. *Médicament antibiotique : nouveauté dans l'évaluation et l'utilisation*.

21. Sturm AW. Effects of a restrictive antibiotic policy on clinical efficacy of antibiotics and susceptibility patterns of organisms. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 1990;9(6):381-389.

22. Elseviers MM, Ferech M, Vander Stichele RH, Goossens H. Antibiotic use in ambulatory care in Europe (ESAC data 1997-2002): trends, regional differences and seasonal fluctuations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(1):115-123.

23. Mölsted S, Lundborg CS, Karlsson A-K, Cars O. Antibiotic prescription rates vary markedly between 13 European countries. *Scand. J. Infect. Dis*. 2002;34(5):366-371.

24. Guillemot D, Carbon C, Vauzelle-Kervroëdan F, et al. Inappropriateness and variability of antibiotic prescription among French office-based physicians. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(1):61-68.

25. Sommet A, Sermet C, Boëlle PY, et al. No significant decrease in antibiotic use from 1992 to

- 2000, in the French community. *J. Antimicrob. Chemother.* 2004;54(2):524-528.
26. H. D. Évolution de la résistance bactérienne dans les infections cutanées vues en ville. Intérêt de la pristinamycine: Evolution of bacterial resistance to antibiotics in community-acquired skin infections. The role for pristinamycin. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2008;38(2, Part 2):12-14.
27. Anon. SPILF - Infectiologie -Infections cutanéomuqueuses. Available at: <http://www.infectiologie.com/site/index.php>. Consulté octobre 30, 2011.
28. Waldvogel FA, Mandell I, Gerald L, Dolin R, eds. Mandell Douglas and Bennett's. *Staphylococcus aureus. Principles and Practice of infectious diseases.* 1995:1754-77.
29. Besnier JM, Bastides F, Choutet P. Thérapeutique des infections à *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (SAMS). *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1997;27, Supplement 4(0):225-240.
30. Portier H, Chavanet P, Kisterman JP, et al. Les schémas d'Antibiothérapie des infections à staphylocoques à coagulase négative (SCN). *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1990;20, Supplement 1(0):55-61.
31. Anon. 2011-peni_M-AFSSAPS-argumentaire.pdf (Objet application/pdf). Available at: http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/officiels/afssaps/2011-peni_M-AFSSAPS-argumentaire.pdf. Consulté octobre 30, 2011.
32. Anon. ONERBA. Available at: <http://www.onerba.org/fr/centre-doc/RICAI> 2005. Consulté octobre 30, 2011.
33. Fabre R, Mérens A, Lefebvre F, et al. Sensibilité aux antibiotiques des *Escherichia coli* isolés d'infections urinaires communautaires. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2010;40(10):555-559.
34. de Saint-Aubin H, Voisin F, Caron F. J-04 Prise en charge des infections urinaires (IU) en médecine générale : enquête sur 282 cas par entretiens confraternels auprès de 57 médecins généralistes de Haute-Normandie. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2008;38, Supplement 2(0):S158.
35. Haab F, Costa P, Colau J-C, et al. Les infections urinaires de la femme en médecine générale: Résultats d'un observatoire réalisé auprès de 7916 patientes. *La Presse Médicale.* 2006;35(9, Part 1):1235-1240.
36. Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N. Engl. J. Med.* 2003;349(3):259-266.

37. Lobel B. [Treatment of cystitis in women]. *Presse Med.* 1995;24(32):1527-1529.
38. Prouzergue-Blancher J. Analyse de la prescription antibiotique des médecins généralistes en Haute-Vienne dans le traitement des infections urinaires de l'adulte. 2011.
39. Laurichesse H, Gerbaud L, Gourdon F, et al. Prise en charge des pneumonies aiguës communautaires en médecine générale. Etude prospective menée avec un réseau de 95 médecins généralistes du Puy-de-Dôme. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1998;28(10):638-646.
40. Anon. Faut-il traiter par antibiotiques les bronchites aiguës de l'adulte sain ou du bronchitique chronique non insuffisant respiratoire? Par quelles molécules? Chez quels types de patients?: Texte court. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2000;30(9):568-572.
41. Ph. C. Faut-il s'abstenir d'une antibiothérapie dans les infections bronchiques aiguës ? *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1992;22, Supplement 2(0):153-159.
42. LAURENZI GA, POTTER RT, KASS EH. Bacteriologic flora of the lower respiratory tract. *N. Engl. J. Med.* 1961;265:1273-1278.
43. Anon. Otite moyenne aiguëOMA. 354apr. J.-C. Available at: <http://www.esculape.com/fmc/oma.html>. Consulté octobre 27, 2011.
44. H T. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : angine: Méthode générale, Recommandations et argumentaire. *Archives de Pédiatrie.* 2003;10(3):260-271.
45. Anon. SPILF - Infectiologie - Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. Argumentaire. Available at: <http://www.infectiologie.com/site/index.php>. Consulté octobre 30, 2011.
46. Pajot M, Asseray N, Leux C, et al. Utilisation des tests de diagnostic rapide de l'angine en médecine générale. Enquête réalisée de novembre 2006 à janvier 2007 dans les Pays de la Loire. *La Presse Médicale.* 2010;39(4):e77-e85.
47. Misrahi L, Bourrillon A, Lebrun T, Dervaux B. L'antibiothérapie dans la rhinopharyngite de l'enfant en France : entre les recommandations et la pratique quotidienne. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2003;33(11):570-578.
48. De Saint-Hardouin G, Goldgewicht M, Kemeny G, Rufat P, Perronne C. Evaluation de la pression des parents sur les médecins pour la prescription des antibiotiques dans les infections ORL de l'enfant en ville. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1997;27(4):372-378.

49. Vanden Eng J, Marcus R, Hadler JL, et al. Consumer attitudes and use of antibiotics. *Emerging Infect. Dis.* 2003;9(9):1128-1135.
50. You JHS, Yau B, Choi KC, et al. Public knowledge, attitudes and behavior on antibiotic use: a telephone survey in Hong Kong. *Infection.* 2008;36(2):153-157.
51. Steinman MA, Landefeld CS, Gonzales R. Predictors of broad-spectrum antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in adult primary care. *JAMA.* 2003;289(6):719-725.
52. Velasco E, Espelage W, Faber M, et al. A national cross-sectional study on socio-behavioural factors that influence physicians' decisions to begin antimicrobial therapy. *Infection.* 2011;39(4):289-297.
53. Hutchinson JM, Foley RN. Method of physician remuneration and rates of antibiotic prescription. *CMAJ.* 1999;160(7):1013-1017.
54. Blanc V, Bruno-Bazureault P, Malicki A, et al. Campagne « Antibios quand il faut » dans les Alpes-Maritimes : absence d'impact sur l'incidence des infections invasives dues aux bactéries respiratoires communautaires chez l'enfant, 1998–2003. *La Presse Médicale.* 2008;37(12):1739-1745.
55. Ranji SR, Steinman MA, Shojania KG, Gonzales R. Interventions to reduce unnecessary antibiotic prescribing: a systematic review and quantitative analysis. *Med Care.* 2008;46(8):847-862.
56. Cals JWL, Boumans D, Lardinois RJM, et al. Public beliefs on antibiotics and respiratory tract infections: an internet-based questionnaire study. *Br J Gen Pract.* 2007;57(545):942-947.
57. C. A. Méthodologie de l'étude PAAIR II. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2005;35, Supplement 2(0):S87-S89.
58. Kunin CM. Problem of antibiotic usage. Definitions, causes, and proposed solutions. *Ann. Intern. Med.* 1978;89(5 Pt 2 Suppl):802-805.
59. Lockwood WR. Letter: Antibiotics anonymous. *N. Engl. J. Med.* 1974;290(8):465-466.
60. Casadevall A. Crisis in infectious diseases: time for a new paradigm? *Clin. Infect. Dis.* 1996;23(4):790-794.
61. Bojalil R, Calva JJ. Antibiotic misuse in diarrhea. A household survey in a Mexican community. *J Clin Epidemiol.* 1994;47(2):147-156.
62. Contopoulos-Ioannidis DG, Koliofoti ID, Koutroumpa IC, Giannakakis IA, Ioannidis JP.

- Pathways for inappropriate dispensing of antibiotics for rhinosinusitis: a randomized trial. *Clin. Infect. Dis.* 2001;33(1):76-82.
63. Coenen S, Van Royen P, Vermeire E, Hermann I, Denekens J. Antibiotics for coughing in general practice: a qualitative decision analysis. *Fam Pract.* 2000;17(5):380-385.
64. Roger PM, Martin C, Taurel M, Fournier JP, Nicole I, Carles M, Mondain V, Fontas E, Bertrand F, Pradier C, Vandebos F, Dellamonica P. Enquête prospective sur les motifs de prescription des antibiotiques dans le service des urgences du Centre Hospitalier de Nice. *Presse Médicale* 2001.
65. B. Schlemmer. Du bon usage des antibiotiques à l'hôpital. 1998.
66. Morgan DJ, Okeke IN, Laxminarayan R, Perencevich EN, Weisenberg S. Non-prescription antimicrobial use worldwide: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(9):692-701.
67. Goossens H, Guillemot D, Ferech M, et al. National campaigns to improve antibiotic use. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2006;62(5):373-379.
68. Pulcini C, Naqvi A, Gardella F, Dellamonica P, Sotto A. Résistance bactérienne et prescription antibiotique : perceptions, attitudes et connaissances d'un échantillon de médecins généralistes. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2010;40(12):703-709.
69. AFSSAPS. Emergence de bactéries multi-résistantes. Importance renforcée du bon usage des antibiotiques. 2010.
70. Carlet J. [Stop bacterial resistance: save antibiotics]. *Med Mal Infect.* 2011;41(7):351-352.
71. Carlet J, Collignon P, Goldmann D, et al. Society's failure to protect a precious resource: antibiotics. *Lancet.* 2011;378(9788):369-371.
72. Evans RS, Pestotnik SL, Classen DC, et al. A computer-assisted management program for antibiotics and other anti-infective agents. *N. Engl. J. Med.* 1998;338(4):232-238.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	8
SOMMAIRE	22
INTRODUCTION	25
PREMIÈRE PARTIE : RAPPEL SUR LES ANTIBIOTIQUES ET L'ANTIBIOTHÉRAPIE	27
1 Définition	27
2 Rappel historique	27
3 Mode d'action des antibiotiques	30
3.1 Cibles des antibiotiques	30
3.2 Mécanisme d'action	32
4 La résistance bactérienne aux antibiotiques	33
4.1 Définition	33
4.2 Deux types de résistances : naturelle et acquise	33
4.3 Mécanismes de la résistance acquise	33
5 Problème de pharmacologie	35
5.1 La pharmacocinétique	35
5.2 La pharmacodynamie	39
5.3 Relation entre pharmacocinétique et pharmacodynamie	43
6 Comment prévoir une prescription adaptée d'antibiotique ?	44

6.1	L'infection.....	44
6.2	Le terrain.....	45
6.3	Le germe.....	45
6.4	Intérêt des associations d'antibiotiques.....	46
6.5	Comment prescrire l'antibiothérapie?.....	46
7	L'antibiothérapie aujourd'hui.....	48
7.1	Définition.....	48
7.2	Situation de la France.....	48
7.3	Bilan de dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France.....	50
7.4	L'ère des recommandations.....	56
DEUXIÈME PARTIE : ENQUÊTE.....		57
1	Introduction.....	57
2	Objectif.....	57
3	Matériel et méthode.....	57
3.1	Lieux.....	57
3.2	Déroulement de l'enquête.....	58
3.3	Population étudiée.....	59
4	Résultats.....	61
4.1	Médecins.....	61
4.2	Patients.....	63

4.3	Caractéristiques des infections étudiées	63
TROISIÈME PARTIE : DISCUSSION		90
1	Global.....	90
2	Les infections	91
2.1	Les infections cutanées	91
2.2	Les infections uro-génitales	96
2.3	Les infections des voies aériennes	101
2.4	Les infections ORL.....	106
3	Quelles infections à l'origine de la surconsommation ?	115
4	Les biais	116
4.1	Biais de sélection	116
4.2	Problème d'étiologie.....	117
5	Les déterminants de la prescription antibiotique	118
5.1	Les déterminants de la prescription ou de la non prescription d'antibiotiques	118
5.2	Les déterminants des comportements des prescripteurs d'antibiotiques.....	120
6	La problématique de la résistance	124
7	Nouveautés dans le domaine de l'antibiothérapie.....	126
8	Solutions pour l'avenir.....	128
CONCLUSION.....		130
ANNEXES		132

Annexe 1 : Fiche de recueil de données patients/médecins	133
Annexe 2 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections cutanées	138
Annexe 3 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections urinaires.	139
Annexe 4 : Infections urinaires : outils pour le dépistage et le diagnostic.....	140
Annexe 5 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections urinaires de l'adulte (hors grossesse).....	141
Annexe 5 (suite) : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections urinaires de l'adulte.	142
Annexe 6 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections des voies aériennes	143
Annexe 7 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des pneumopathies aiguës communautaires de l'adulte sans signe de gravité.	144
Annexe 8 : Antibiothérapie recommandée pour les exacerbations de BPCO.....	145
Annexe 9 : Arbre décisionnel pour la prise en charge de l'angine.....	146
Annexe 10 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des angines à SGA.	147
Annexe 11: Antibiothérapie recommandée dans le traitement des sinusites aiguës de l'adulte. .	148
Annexe 11 (suite) : Antibiothérapie recommandée dans le traitement des sinusites aiguës de l'adulte.	149
Annexe 12 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des OMA.....	150
Annexe 13 : Antibiothérapie recommandée pour le traitement des infections bucco-dentaires. .	151
BIBLIOGRAPHIE.....	152

TABLE DES MATIÈRES	158
TABLE DES ILLUSTRATIONS	163
TABLE DES TABLEAUX	165
LISTE DES ABRÉVIATIONS	166
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	168

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 Représentation schématique du mécanisme d'inhibition de la paroi.	30
Figure 2 Représentation schématique des trois modes d'action des antibiotiques : action sur la paroi bactérienne, sur la synthèse des protéines et sur l'ADN.	31
Figure 3 Représentation schématique des différents mécanismes de résistances aux antibiotiques..	35
Figure 4 Diffusion des antibiotiques selon les tissus ⁸	37
Figure 5 Représentation schématique des la cinétique de l'antibiotique.	38
Figure 6 Représentation schématique des paramètres pharmacodynamiques des antibiotiques.	40
Figure 7 Représentation schématique de l'évolution des antibiotiques concentration-dépendants...	41
Figure 8 Représentation de l'évolution des antibiotiques temps-dépendants.	42
Figure 9 Représentation schématique de la relation entre pharmacocinétique et pharmacodynamie.	43
Figure 10 Consommation des antibiotiques en Europe en 2008 ¹⁴	49
Figure 11 Répartition de la consommation d'antibiotiques en ville dans les régions de France Métropolitaine ¹	50
Figure 12 Evolution de la consommation d'antibiotiques en France. La consommation est présentée en nombre de doses définies journalières pour 1000 habitants et par jour.	51
Figure 13 Répartition géographique de l'augmentation de la consommation d'antibiotiques en France selon les régions entre 2001 et 2009 ⁶	52
Figure 14 Nombre de molécules antibiotiques en développement selon les années ¹⁶	55
Figure 15 Stratégie de prise en charge des cystites compliquées.....	98

Figure 16 Répartition des prescriptions d'antibiotiques en France par diagnostics en 2009⁶. 115

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 Evolution de la consommation des principales classes d'antibiotiques en Dose Définie Journalière/1000 habitants/jour des principales classes d'antibiotiques en France ¹	53
Tableau 2 Part des différentes classes d'antibiotiques dans la consommation de ville et comparaisons 1999-2009 ¹	53
Tableau 3 Répartition des infections en fonction du sexe ratio et de l'âge des patients.	64
Tableau 4 Répartition de l'antibiothérapie dans les 4 types d'infections en fonction des recommandations.	90
Tableau 5 Pourcentage de prescription selon le mode d'exercice (médecins généralistes ou pédiatres) en fonction du terrain et de critères cliniques et socio-culturels ⁴⁸	113
Tableau 6 Déterminants significatifs de la prescription d'antibiotiques, toutes pathologies confondues ²	118

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN	Acide Désoxyribonucléique
ARN	Acide Ribonucléique
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AINS	Anti-inflammatoire Non Stéroïdien
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ASC	Aire Sous la Courbe
BPCO	Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive
BU	Bandelette Urinaire
CAP	Contrat d'Amélioration des Pratiques Individuelles
C1G	Céphalosporine de première Génération
C2G	Céphalosporine de deuxième Génération
C3G	Céphalosporine de troisième Génération
CMB	Concentration Minimale Bactéricide
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
DDD	Defined Daily Dose
DDJ	Dose Définie Journalière
EBLSE	Entérobactérie sécrétrice de Bêta-Lactamase à Spectre Etendu
ECBC	Examen Cytobactériologique des Crachats
ECBU	Examen Cytobactériologique des Urines
EFR	Exploration Fonctionnelle Respiratoire
EPA	Effet Post Antibiotique
FMC	Formation Médicale Continue
FQAP	Fluoroquinolone Anti-Pneumococcique
GNA	Glomérulonéphrite Aiguë

IU	Infection Urinaire
MDRD	Modification of the Diet in Renal Disease
OMA	Otite Moyenne Aiguë
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONERBA	Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne
ORL	Oto-rhino-laryngologique
PACA	Provence-Alpes-Côte d'Azur
PLP	Protéine de Liaison à la Pénicilline
PNA	Pyélonéphrite Aiguë
RAA	Rhumatisme Articulaire Aigu
SGA	Streptocoque du Groupe A
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
TDR	Test de Diagnostic Rapide
TMP-SMX	Triméthoprim-Sulfaméthoxazole
TVP	Thrombose Veineuse Profonde
VAD	Volume Apparent de Distribution
VEMS	Volume Expiratoire Maximum Seconde

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

RÉSUMÉ

Objectif - Aujourd'hui, en France, 80 % des prescriptions antibiotiques sont délivrées par les médecins généralistes (MG). Cependant, compte tenu de l'ampleur des connaissances nécessaires dans cette spécialité, les omnipraticiens ne peuvent être constamment au fait des dernières recommandations et ceci malgré la formation médicale continue et la publication de recommandations. Nous avons voulu, par cette étude, évaluer les pratiques de prescriptions antibiotiques des médecins généralistes et les comparer aux recommandations.

Méthode – Nous avons mené une étude prospective de décembre 2010 à Mars 2011. Plutôt que de réaliser un sondage, nous avons mis à contribution les pharmacies en récupérant les photocopies des ordonnances comportant une prescription antibiotique. Le MG prescripteur était alors contacté par téléphone ou un rendez-vous était fixé directement. Le MG était interrogé sur les raisons et motivations de sa prescription. Plusieurs données, concernant le patient, l'infection suspectée et l'activité du médecin, ont pu être collectées.

Résultats – Notre étude a inclus 100 prescriptions délivrées par 22 MG. La plupart des MG avait plus de 50 ans, la durée d'installation était, en moyenne, de 23 ans. Les infections répertoriées furent les suivantes : ORL : 42 %, voies aériennes : 31 %, uro-génitales : 16 % et cutanées : 11 %. L'antibiothérapie est adaptée aux recommandations dans : 36,6 % des cas pour les infections cutanées, 56,2 % des cas pour les infections uro-génitales, 6,4 % pour les infections des voies aériennes et 28,5 % des cas pour les infections ORL.

Conclusion – Les recommandations ne sont peu ou pas suivies même si elles sont souvent connues des MG. Encore trop d'infections d'origine virale sont traitées par antibiotiques. De nombreux efforts restent à faire afin de préserver l'efficacité des antibiotiques et limiter les facteurs de résistance.

TITLE

General practitioners habits on antibiotic prescriptions, do they follow the recommendations.

SUMMARY

Objectives: In France, general practitioners (GP) deliver about 80% of all the antibiotic prescriptions. However, due to the amount of knowledge needed in such a speciality, the physician could not be up to date even with continuous medical education and the publication of several guidelines. We wanted with this study to make a snapshot of GP's habits concerning the prescription of antibiotics.

Methods: We performed a prospective study from December 2010 through March 2011. Rather than a poll, the point of call was the prescriptions that we retrieved from pharmacies. When antibiotics were prescribed, we called on the phone or interviewed directly, as soon as possible, the GP to ask him the reason of the prescription. Several data about the patient, the suspected infection and the GP's activity were collected.

Results: Our study included 100 prescriptions done by 22 GPs. A majority of GP were more than 50 years old and the mean delay of practice was 23 years. Infections were as follow: ENT: 42%, lower respiratory tract: 31%, UTI: 16% and skin structure: 11%. The comparison with the French guidelines for these kinds of infection, and taking into account the molecule, the dosage and the length of treatment led to the following rate of adequacy: 36.6% for skin infections, 56.2% for UTI, 6.4% for lower respiratory tract and 28.5% for ENT infections.

Conclusion: Even if GPs tell that they know the recommendations and follow them, it seems that they do not widely stick to them. There are still a lot of viral infections that are treated with antibiotics. There are still a lot of things to propose to increase the knowledge of antibiotherapy to preserve its efficacy and to limit the emergence of resistant bacteria, due to inappropriate treatments.

DISCIPLINE

Médecine Générale

MOTS-CLÉS

Antibiotique, résistance, Médecine Générale, infection, recommandations.

Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine de Limoges

2, rue du Docteur Marcland. 87000 LIMOGES