



Année 2018/201 N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État par

Kemrajsingh RAMLAGUN

Né le 09 avril 1984 à l'Île Maurice (99)

Déterminants de la prescription et de la non prescription d'antibiotiques. Étude qualitative auprès de médecins généralistes.

Présentée et soutenue publiquement le O7 mars 2019 devant un jury composé de :

Président du Jury:

Professeur Patrice DIOT, Pneumologie, Doyen, Faculté de Médecine.

Membres du Jury:

Professeur Sylvain MARCHAND ADAM, Pneumologie, Faculté de Médecine – Tours.

Professeur Pierre Henry DUCLUZEAU, Endocrinologie, diabétologie et nutrition, Faculté de Médecine – Tours.

<u>Directeur de thèse : Professeur Alain POTIER, Médecine Générale, PA, Faculté de Médecine – Tours.</u>

UNIVERSITE DE TOURS

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Α

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr Denis ANGOULVANT, Pédagogie

Pr Mathias BUCHLER, Relations internationales

Pr Hubert LARDY, Moyens - relations avec l'Université

Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, Médecine générale

Pr François MAILLOT, Formation Médicale Continue

Pr Patrick VOURC'H, Recherche

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN - 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Philippe ARBEILLE

Pr Catherine BARTHELEMY

Pr Christian BONNARD

Pr Philippe BOUGNOUX

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Pierre COSNAY

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Loïc DE LA LANDE DE CALAN

Pr Alain GOUDEAU

Pr Noël HUTEN

Pr Olivier LE FLOCH

Pr Yvon LEBRANCHU

Pr Elisabeth LECA

Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ

Pr Gérard LORETTE

Pr Roland QUENTIN

Pr Alain ROBIER

Pr Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ — A. AUDURIER — A. AUTRET — P. BAGROS — P.BARDOS — J.L. BAULIEU — C. BERGER — JC. BESNARD — P. BEUTTER — P. BONNET — M. BROCHIER — P. BURDIN — L. CASTELLANI — B. CHARBONNIER — P. CHOUTET — T. CONSTANS — C. COUET – J.P. FAUCHIER — F. FETISSOF — J. FUSCIARDI — P. GAILLARD — G. GINIES — A. GOUAZE — J.L. GUILMOT — M. JAN — J.P. LAMAGNERE — F. LAMISSE — Y. LANSON — J. LAUGIER — P. LECOMTE — E. LEMARIE — G. LEROY — Y. LHUINTRE — M. MARCHAND — C. MAURAGE — C. MERCIER — J. MOLINE — C. MORAINE — J.P. MUH — J. MURAT — H. NIVET — L. POURCELOT — P. RAYNAUD — D. RICHARD-LENOBLE — J.C. ROLLAND — D. ROYERE — A. SAINDELLE — J.J. SANTINI — D. SAUVAGE — D. SIRINELLI — B. TOUMIEUX — J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
	•
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	•
BUCHLER Matthias	Urologie
	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques	Parasitologie, mycologie
COLOMBAT Philippe	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume	·
	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard	
	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves ·····	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	9 ·
HALIMI Jean-Michel	Urologie
	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert ·····	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	
LAURE Boris	Bactériologie-virologie
	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE ThierryLESCANNE Emmanuel	Gastroentérologie, hépatologie
	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie

MARRET Henri Gynécologie-obstétrique MARUANI Annabel Dermatologie-vénéréologie MEREGHETTI Laurent

Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

MORINIERE Sylvain Oto-rhino-laryngologie MOUSSATA Driffa Gastro-entérologie MULLEMAN Denis Rhumatologie ODENT Thierry Chirurgie infantile OUAISSI Mehdi Chirurgie digestive OULDAMER Lobna Gynécologie-obstétrique

PAGES Jean-Christophe Biochimie et biologie moléculaire

PAINTAUD Gilles Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

PATAT Frédéric Biophysique et médecine nucléaire

PERROTIN Dominique Réanimation médicale, médecine d'urgence

PERROTIN Franck Gynécologie-obstétrique

PISELLA Pierre-Jean Ophtalmologie PLANTIER Laurent Physiologie

REMERAND Francis Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence

ROINGEARD Philippe Biologie cellulaire

ROSSET Philippe Chirurgie orthopédique et traumatologique

RUSCH Emmanuel Epidémiologie, économie de la santé et prévention

SAINT-MARTIN Pauline Médecine légale et droit de la santé

SALAME Ephrem Chirurgie digestive

SAMIMI Mahtab Dermatologie-vénéréologie

SANTIAGO-RIBEIRO Maria Biophysique et médecine nucléaire

THOMAS-CASTELNAU Pierre Pédiatrie TOUTAIN Annick Génétique

VAILLANT Loïc Dermato-vénéréologie

VELUT Stéphane Anatomie

VOURC'H Patrick Biochimie et biologie moléculaire

WATIER Hervé Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs POTIER Alain Médecine Générale ROBERT Jean Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David Physiologie BARBIER Louise.....

Chirurgie digestive BERHOUET Julien

Chirurgie orthopédique et traumatologique

BERTRAND Philippe Biostat., informatique médical et technologies de communication

BRUNAULT Paul Psychiatrie d'adultes, addictologie

CAILLE Agnès Biostat., informatique médical et technologies de communication

CLEMENTY Nicolas Cardiologie

DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière

DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire

FAVRAIS Géraldine Pédiatrie

FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques

GATAULT Philippe Néphrologie GOUILLEUX Valérie..... Immunologie GUILLON Antoine Réanimation

GUILLON-GRAMMATICO Leslie Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille **Immunologie** IVANES Fabrice **Physiologie**

LE GUELLEC Chantal Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

MACHET Marie-Christine Anatomie et cytologie pathologiques

MOREL Baptiste Radiologie pédiatrique

PIVER Éric ····· Biochimie et biologie moléculaire

Faculté de Médecine - 10, boulevard Tonnellé - CS 73223 - 37032 TOURS Cedex 1 - Tél : 02.47.36.66.00 - www.med.univ-tours.fr

REROLLE Camille ROUMY Jérôme	Médecine légale Biophysique et médecine nucléaire Néphrologie Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique Neurochirurgie TES Neurosciences Orthophonie Médecine Générale Sciences du langage - orthophonie Biologie cellulaire Médecine Générale
MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES	
RUIZ ChristopheSAMKO Boris	Médecine Générale Médecine Générale
CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA	
BOUAKAZ Ayache CHALON Sylvie COURTY Yves DE ROCQUIGNY Hugues ESCOFFRE Jean-Michel GILOT Philippe GOUILLEUX Fabrice GOMOT Marie HEUZE-VOURCH Nathalie KORKMAZ Brice LAUMONNIER Frédéric LE PAPE Alain MAZURIER Frédéric MEUNIER Jean-Christophe PAGET Christophe RAOUL William SI TAHAR Mustapha WARDAK Claire	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253 Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253 Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100 Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259 Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253 Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253 Chargé de Recherche INSERM – UMR INRA 1282 Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001 Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253 Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100 Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100 Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100 Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100 Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259 Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100 Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100 Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001 Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100 Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001 Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100 Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
CHARGES D'ENSEIGNEMENT	
Pour l'Ecole d'Orthophonie DELORE Claire	Orthophoniste Praticien Hospitalier Orthophoniste
Pour l'Ecole d'Orthoptie LALA Emmanuelle MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier
Pour l'Ethique Médicale BIRMELE Béatrice	

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans 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 le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur DIOT : Merci de l'honneur que vous me faites de présider ce jury. Votre présence me tenait particulièrement à cœur et je suis heureux de clore cette étape de ma vie en votre présence. Merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir permis de finaliser ce travail de thèse. Veuillez recevoir l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur ADAM-MARCHAND: Merci de l'honneur que vous me faites de participer à ce jury. Votre gentillesse et votre accessibilité ont toujours été fort agréable durant mon semestre en pneumologie. Merci d'avoir partagé votre passion pour la fibrose pulmonaire. Veuillez recevoir l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur DUCLUZEAU : Merci de l'honneur que vous me faites de participer à ce jury de thèse. Veuillez recevoir l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur POTIER: Merci de m'avoir encadré durant la réalisation de ma thèse mais également pour votre gentillesse et votre rigueur. Je n'ai qu'un regret, celui de ne pas vous avoir connu plus tôt. Ce travail n'aurait pas été possible sans vous et votre implication. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A tous les médecins généralistes ayant accepté de participer aux entretiens : Merci, sans vous ce travail n'aurait pas été possible.

A toutes les personnes rencontrées durant mon internat : Merci pour tous ses moments de partages. Merci pour votre soutien dans les moments difficiles et de m'avoir transmis votre passion du métier.

A Murielle: Merci d'avoir pris le temps de relire ma thèse mais surtout pour ton soutien depuis le début de mes études.

A mes parents: Merci d'avoir fait de moi l'homme que je suis aujourd'hui. A ma mère pour m'avoir transmis les valeurs et les bases qui me permettent d'avancer chaque jour. A mon père de m'avoir permis d'étudier. Je suis conscient de tous les sacrifices que cela a nécessité. Ma réussite je vous la dois en grande partie.

A mes sœurs : Merci d'avoir toujours été là pour moi. Vous savez toute l'affection que je vous porte.

A mon épouse : Merci pour ton soutien et ton amour depuis toutes ces années.

A ma fille: Merci de faire de chaque instant un moment inoubliable. Tu es ma plus grande réussite.

RESUME

<u>Introduction</u>: La France est le troisième plus gros prescripteur d'antibiotiques en Europe. Cette surprescription est responsable d'une antibiorésistance croissante. Malgré des campagnes de lutte contre l'antibiorésistance, on assiste depuis 2010 à une augmentation des prescriptions dont 71% sont faites par des médecins généralistes. Connaître ce qui les amène à prescrire ou ne pas prescrire des antibiotiques est le meilleur moyen d'aboutir à des prescriptions raisonnées.

<u>Objectif</u>: L'objectif est de connaître les déterminants de la prescription ou de la non prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes.

<u>Matériel et Méthode</u>: Etude qualitative par entretiens semi-dirigés d'un échantillon raisonné de médecins généralistes jusqu'à saturation des données. Analyse thématique des verbatims.

<u>Résultats</u>: 10 médecins ont été interviewés. Ils évoquaient principalement, l'antibiorésistance comme étant une notion collective, écologique, lointaine dans le temps. Ils citaient la force de la relation avec leurs patients, la puissance de la routine. Ils décrivaient le doute comme favorable à la prescription ainsi que l'influence des outils paracliniques et de l'information issue des institutions.

<u>Conclusion</u>: Comment réunir les temporalités différentes du souci de l'antibiorésistance et de l'immédiateté de la relation médecin-patient ?

La création de marqueurs de la résistance antibiotique inscrits dans l'immédiateté de la relation médecin-patient pourrait être une piste efficace contre l'antibioresistance.

Mots-clés: antibiorésistance, prescription inappropriée, relations médecin-patient, outil clinique, médecine générale.

ABSTRACT

<u>Introduction</u>: France is the third largest prescriber of antibiotics in Europe. This overprescription is responsible for the increase in antibiotic resistance. Numerous campaigns have aimed to fight this, yet since 2010 there has been an increase in prescriptions, 71% of which are prescribed by general practitioners. Examing what leads them in the prescription of antibiotics or not is the best way to resulted in reasoned prescriptions.

<u>**Objective**</u>: The objective is to know the determinants of antibiotic prescribing or non-prescribing by general practitioners.

<u>Material and Method</u>: Qualitative study by semi-structured interviews of a reasoned sample of general practitioners until data saturation. Thematic analysis of verbatims.

<u>Results</u>: 10 physicians were interviewed. They mainly mentioned antibiotic resistance as a collective, ecological and distant concept. They cited the strength of the relationship with their patients, the power of routine. They described doubt as being favourable to antibiotic prescription as well as the influence of paraclinical tools and information from institutions.

<u>Conclusion</u>: How can the concern about antibiotic resistance as a distant concept and the immediacy of the doctor-patient relationship be brought together?

The creation of antibiotic resistance markers registered in the immediacy of the doctor-patient relationship could be an effective approach to antibiotic resistance.

Keywords: antibiotic resistance, inappropriate prescribing, physician-patient relations, clinical tool, general practice.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION		
MATERIEL ET METHODE	18	
I) Choix de la méthode		
II) Élaboration du guide d'entretien		
III) <u>Sélection des participants</u>	18	
IV) Réalisation des entretiens	19	
V) Analyse des données : la méthode par théorisation ancrée		
VI) <u>Cadre Réglementaire</u>	19	
RESULTATS	21	
I) Caractéristique des médecins interrogés	21	
II) Résultats principaux	22	
A) L'antibiorésistance	22	
B) Le patient au cœur de la relation médecin-patient	25	
1) Agir dans l'intérêt du patient	25	
2) Pression des patients	29	
C) Influence des outils paracliniques et de l'information issue de	S	
Institutions	32	
1) <u>Les outils</u>	32	
a) Les recommandations	32	
b) Les formations	33	
c) Les examens complémentaires et les tests de diagnostiques r	apides34	
2) <u>Les institutions</u>	35	
a) La sécurité sociale	35	
b) L'Hôpital	37	
c) Les infirmières	37	
D) Facteurs d'indécisions : Le doute clinique et l'incrédulité	37	
1) <u>L'incrédulité</u>	37	
2) Le doute clinique	38	

E) La routine	39
DISCUSSION	41
I) Force et limites	41
II) Résultats principaux et comparaison à la littérature	42
III) Perspective pour le futur	48
CONCLUSION	50
FIGURE 1 : Synthèse	52
BIBLIOGRAPHIE	53
LISTE DES ABREVIATIONS	58
ANNEXE 1: Trame d'entretien	59

INTRODUCTION

« Les antibiotiques c'est pas automatique ! » Mais est-ce toujours le cas ?

Un antibiotique est une substance ayant la capacité de tuer les bactéries (effet bactéricide) ou d'inhiber leur multiplication (effet bactériostatique) (1).

Il n'est efficace que sur les bactéries et agit en bloquant leur croissance, en inhibant la synthèse de leur paroi, de leur matériel génétique (ADN ou ARN), de protéines qui leur sont essentielles, ou encore en bloquant certaines voies de leur métabolisme. Pour cela, ils se fixent sur des cibles spécifiques (2).

Ernest Duchenne fut le premier biologiste qui évoqua en 1897 l'existence d'un antagonisme entre les moisissures et les bactéries. Mais ce n'est qu'en 1928 que Fleming découvrit par hasard des zones d'inhibition dans des cultures de staphylocoques dorés au contact d'un champignon. Il identifia cette moisissure comme étant un *Penicillium notatum*, et appela la substance sécrétée par ce champignon la pénicilline. Cette découverte tomba dans l'oubli jusqu'en 1940, lorsque des chercheurs réussirent à obtenir une pénicilline purifiée et isolée. Cette pénicilline permit de traiter le premier cas de septicémie à staphylocoque en 1941 et fut largement utilisée par les armées à partir de 1943, ce qui contribua à sauver des milliers de vies (3).

La découverte de la pénicilline a ouvert la voie à beaucoup d'autres antibactériens et a constitué un progrès majeur dans la médecine au XXème siècle, permettant de soigner de nombreuses maladies mortelles (notamment la tuberculose, la pneumonie, la syphilis...), et de prolonger considérablement la durée moyenne de l'espérance de vie (4).

Banalisé, l'antibiotique a été peu à peu considéré comme le remède indispensable et a été utilisé de façon irraisonnée en médecine, mais aussi de façon massive dans l'alimentation des animaux et en médecine vétérinaire (4).

Cette surconsommation a conduit au rejet dans l'environnement de plusieurs tonnes d'antimicrobiens, participant à l'émergence, à l'accroissement des résistances et à la modification de l'écologie bactérienne. On parle de pression de sélection (2,5).

La sélection naturelle a doté les bactéries et virus de mécanismes de résistance ou d'adaptation face à certains stress (rayonnements UV, chaleur, froid...) et face à des molécules toxiques auxquelles elles sont confrontées dans leur environnement (métaux lourds, substances antibiotiques sécrétées par des animaux, plantes, bactéries ou champignons pour leur propre défense) (6).

L'acquisition de résistances est donc un mécanisme naturel mais l'utilisation irraisonnée d'antibactériens qui passe notamment par la prescription de doses inadaptées ou des durées de prescriptions trop longues ou trop courtes accélère ce mécanisme (3).

Des antibiorésistances ont été identifiées dès les années 1940, mais comme de nouvelles molécules étaient alors régulièrement découvertes à un rythme soutenu, la résistance bactérienne n'a pas, dans un premier temps, attiré l'attention du public ou de l'industrie pharmaceutique (7).

À la fin du XX^e siècle, la rareté des nouveaux médicaments mis sur le marché et l'augmentation des résistances aux bactéries font ressortir que les effets de l'usage excessif d'antimicrobiens pourraient induire un risque de crise sanitaire mondiale à moyen ou long terme pour certaines maladies (7).

*

Différents rapports montrent que plus de 23 000 décès sont attribuables chaque année à des infections liées à des bactéries résistantes en Europe mais également aux Etats-Unis (8,9). En France, 12 500 décès sont liés à une bactérie multi-résistante, pour 158 000 infections (10). Sans réaction de la communauté internationale, plus de dix millions de personnes pourraient mourir chaque année à cause de l'antibiorésistance en 2050, soit une personne toutes les 3 secondes (11).

Les pertes de productivité engendrées par la résistance bactérienne sont également conséquentes. Plusieurs études ont tenté de déterminer leur coût. Celui-ci s'élèverait à plus de 1,5 milliard d'euros en Europe (8), et plus de 55 milliards de dollars aux Etats-Unis (12). Le coût cumulé de l'antibiorésistance dépassera 100 000 milliards de dollars d'ici 2050 si rien n'est engagé pour lutter contre ce phénomène (11).

De 2010 à 2015, le nombre de substances antibiotiques disponibles en France a diminué de plus de 20 %, passant de 103 à 79. Ce solde négatif résulte de l'arrêt de commercialisation de 34 substances, alors que seules 12 nouvelles substances (ou associations de substances) ont été commercialisées (13).

L'investissement a considérablement baissé depuis une dizaine d'années. Le retour sur investissement est considéré comme étant trop faible par les industriels, en raison de prix de vente peu attractifs, d'une durée de traitement courte et d'une réduction du nombre de prescriptions dans le cadre des programmes de bon usage. De ce fait, peu de nouveaux antimicrobiens ont été mis sur le marché ces dernières années, et très peu sont en développement actuellement (14).

Si cette situation perdure, nous pourrions connaître à nouveau un monde sans antibiotique, soit un retour en arrière de 70 ans, avec des effets sur les systèmes de santé pires que s'ils n'avaient jamais existé. Les conséquences pour la médecine clinique moderne seraient dramatiques puisque des interventions chirurgicales complexes, des traitements à fort risque infectieux, des greffes d'organes, des séjours en néonatologie ou en réanimation deviendraient impossibles, car trop risqués. La résistance aux antibiotiques menace donc le mode de vie actuel de l'espèce humaine à court terme de façon frontale et globale, et compromet indirectement d'autres avancées médicales déjà acquises (14).

*

Parmi les pays européens, la France était celui qui consommait le plus d'antibactériens. Au début des années 2000, elle comptait environ 100 millions de prescriptions par an dont 80% en ville (15).

En 2017, elle se classe au troisième rang des pays Européens les plus consommateurs d'antibiotiques (13,16).

Plus de 90 % de ces prescriptions sont consommés en médecine de ville (soit 137 millions de boites) et 7 % en établissements de santé (20 millions de boites). La part des médecins généralistes est de l'ordre de 71 %. (17).

De plus, entre 30 et 50% des antibiothérapies sont prescrites inutilement, que ce soit en ville, en Etablissements d'Hébergement de Personnes Agées Dépendantes (EHPAD), et à l'hôpital, notamment pour le traitement d'infections des voies aériennes principalement d'origine virale (rhinopharyngites, angines, sinusites, otites, bronchites) (14).

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a publié, à la demande du Ministère de la Santé, une liste d'antibiotiques dits « critiques ». Il s'agit, d'une part, d'antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes et, d'autre part, d'antibiotiques dits « de dernier recours », dont la prescription en première intention doit être, sauf cas particuliers liés à certaines infections, évitée (18). Les anti-infectieux concernés présentent généralement un spectre large comme les céphalosporines de 3º génération (C3G) et les fluoroquinolones (FQ), et/ou une activité anti anaérobie comme l'association amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin®). Ces 3 molécules peuvent être considérées comme fortement pourvoyeuses de résistances bactériennes et sont fréquemment prescrites en médecine ambulatoire.

Globalement, la consommation d'antibactériens « critiques » représentait en 2015 plus de 37 % de la consommation totale. Cette part est due, dans une très large mesure, à l'association amoxicilline-acide clavulanique, dont la consommation, en ville comme à l'hôpital, représente au moins 25 % de la consommation totale (17-19).

Une analyse de la consommation de ces 3 classes d'antibiotiques critiques entre 2000 et 2016 en ville a montré que la part des associations de pénicillines a progressé de 55,3%, tandis que la consommation des C3G et de fluoroquinolones a diminué de 7,4 et 29,5 % respectivement (19). La France demeure toutefois l'un des pays où la consommation des C3G est la plus importante en Europe (20).

La hausse de la consommation d'anti-infectieux a conduit la France à mettre en œuvre des actions favorisant un meilleur usage de ces médicaments. C'est ainsi qu'un premier plan national d'actions pour préserver l'efficacité des antibiotiques a été lancé par Bernard Kouchner le 20 novembre 2001, suivi par la suite par deux autres plans (2007-2010 ; 2011-2016). Le bilan est contrasté, montrant des succès et des limites, en ville comme dans les établissements de santé (15).

Malgré des progrès effectués entre 2002 et 2005 (24 % de consommation en moins) puis une stabilisation entre 2005 et 2010, la consommation française augmente à nouveau de quelques pourcents par an, aussi bien en ville qu'à l'hôpital (+5,4 % depuis 2010) (15). En ville, selon les données de l'ANSM, la consommation exprimée en nombre de Doses Définies Journalières pour 1 000 habitants et par jour (DDJ/1 000 h/jour), a atteint en 2017 le niveau de 29,2 DDJ/1 000 h/jour versus 2,19 DDJ/1000h/jour en milieu hospitalier. Près des deux tiers de la consommation provient des bêta-lactamines, pénicillines (seules ou associées), soit 65,2 % de la consommation totale d'antibiotiques en ville (19).

La France consomme 30% de plus que la moyenne européenne, et presque trois fois plus que les Pays-Bas, la Suède ou la Norvège sans que l'on note cependant une différence en termes d'espérance de vie (14,21). Selon l'ANSM (ANSM,2015), cette surconsommation représente une dépense supplémentaire comprise entre 71 millions d'euros (par rapport à la moyenne européenne) et 441 millions d'euros (par rapport aux pays européens les plus vertueux) (22).

*

L'utilisation abusive d'antibiotiques en médecine humaine ne fait plus de doute, mais l'utilisation de grandes quantités d'antibactériens dans l'alimentation animale et l'agriculture est une cause d'antibiorésistance passée longtemps inaperçue.

D'après l'OMS, au moins 50% des anti-infectieux produits dans le monde sont destinés aux animaux (2) et 96 % des utilisations concernent les animaux destinés à la consommation humaine (23).

La présence des antibiotiques dans l'ensemble des compartiments de l'activité humaine a une influence sur la présence de bactéries résistantes dans l'environnement. Effluents domestiques, activités hospitalières, élevages ou épandages à proximité d'un cours d'eau, toutes ces actions peu normées exposent l'environnement dans son ensemble aux antibiotiques. L'effet réel sur l'Homme des traces d'antibiotiques retrouvées dans l'environnement est encore mal connu, mais favorise très probablement le

développement de résistances jusqu'à présent observées essentiellement en médecine humaine et animale (14).

Une étude montre que les interventions qui limitent l'utilisation des antibiotiques chez les animaux destinés à l'alimentation sont associées à une réduction de la présence de bactéries résistantes aux antibiotiques chez ces animaux. Un plus petit nombre de données probantes suggère une association similaire dans les populations humaines étudiées, en particulier celles qui sont directement exposées aux animaux d'élevage. Les implications pour la population humaine en général sont moins claires, étant donné le faible nombre d'études (24).

Il apparait donc important d'agir à tous les niveaux.

*

L'antibiorésistance est d'origines multifactorielles (environnementale, animalière et humaine). Cependant aucune étude ne permet de connaître leurs parts respectives sur l'antibiorésistance. Il est donc important d'agir à tous les niveaux.

On assiste en France à une surprescription d'antibiotiques responsable, indéniablement, d'une augmentation du risque d'antibiorésistance.

Connaître les déterminants de prescriptions ou de non prescriptions d'antibiotiques me paraissait donc indispensable à la mise en place de moyen de lutte contre l'antibiorésistance.

Je me suis donc intéressé aux déterminants de prescriptions ou de non prescriptions d'antibiotiques quand les médecins généralistes sont en situation de prescrire ou de ne pas prescrire.

MATERIEL ET METHODE

I) Choix de la méthode

Il s'agit d'une étude qualitative par entretiens semi-dirigés d'un échantillon raisonné de médecins généralistes jusqu'à saturation des données puis analyse thématique des verbatims.

II) Élaboration du guide d'entretien (Annexe)

Les entretiens ont été abordés par une question initiale amenant le médecin généraliste à raconter une situation clinique récente aboutissant à la prescription ou la non prescription d'un antibiotique. Dès lors que celui-ci utilisait des termes tel que « antibiorésistance, campagne de prévention, coût, rapport bénéfice-risque, sécurité sociale, incertitude ... », des précisions lui étaient demandées. Nous voulions voir si les médecins abordaient spontanément la notion d'antibiorésistance, ainsi aucune allusion n'y était faite au cours de l'entretien.

Le nombre d'entretiens a été fixé par la saturation des données définie dans l'étude par l'absence de nouvelles thématiques lors de deux entretiens successifs.

III) Sélection des participants

Ayant réalisé la totalité de mes stages ambulatoires puis ayant remplacé pendant trois ans dans le Loiret, je disposais de coordonnées de nombreux médecins généralistes. La première étape a été de les contacter. Un sms ou un courriel leur a d'abord été envoyés puis ceux répondant positivement ont été sélectionnés en fonction de certaines caractéristiques (âge, sexe, mode d'exercice, lieu d'exercice, année d'installation) puis contactés par téléphone pour convenir d'un rendez-vous.

Au fil des entretiens, l'échantillon a été étoffé par un effet boule de neige. Ceci a permis de constituer un échantillonnage théorique.

IV) Réalisation des entretiens

Des entretiens semi-dirigés ont été réalisés au cabinet des médecins généraliste ou à leur domicile. Le consentement pour l'enregistrement des entretiens sur dictaphone a été systématiquement recherché et les participants ont été informés de la possibilité d'interrompre l'entretien à tout moment. Les données recueillies ont été anonymisées.

V) Analyse des données : la méthode par théorisation ancrée

Les enregistrements ont été retranscrits littéralement sur un fichier informatique (Microsoft Word 2016)

Le texte a ensuite été analysé pour en faire ressortir les propriétés théoriques, c'està-dire les caractéristiques de l'expérience vécue des MG puis en faire ressortir les concepts (catégories) : <u>codage ouvert.</u>

Puis les propriétés ont été articulées deux à deux selon leurs relations. Il s'agissait d'identifier quelles propriétés variaient les unes en fonction des autres : <u>codage axial.</u>

Enfin, les propriétés issues du codage axial ont être intégrées les unes aux autres pour en faire ressortir les éléments pertinents et mettre de côté certains éléments certes intéressants mais marginaux, c'est-à-dire ne répondant pas à la question de recherche : codage sélectif.

Les entretiens ont été analysés au fur et à mesure, ce qui nous a permis d'arrêter les entretiens dès lors que la saturation de données a été atteinte.

VI) Cadre réglementaire

Cette étude a fait l'objet d'un enregistrement auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) sous le numéro de déclaration 2166664.

Elle n'a pas nécessité de contacter le Comité de Protection des Personnes.

RESULTAT

I) <u>Caractéristiques des médecins interrogés</u>

Les caractéristiques des médecins sont présentées dans le tableau ci-dessous.

La durée de l'entretien pouvait varier de 20 à 50 minutes avec une moyenne de 30 min

Tableau 1 : Caractéristiques des Médecins Généralistes interrogés

			Année	Mode		Lieu d'exer-	
	Age	Sexe	D'installation	d'exercic	е	cice	Particularités
				Cabinet	de		
M1	53	Homme	1995	groupe		Semi urbain	Maitre de stage
				Cabinet	de		
M2	64	Homme	1982	groupe		Semi urbain	
				Cabinet	de		
M3	34	Femme	2015	groupe		Semi urbain	
M4	65	Femme	1983	Seul		Semi urbain	
				Cabinet	de		
M5	52	Femme	1997	groupe		Urbain	Maitre de stage
				Cabinet	de		
M6	37	Femme	2007	groupe		Urbain	Maitre de stage
							Maitre de stage/ coordonna-
M7	70	Femme	1989	MSP		Rural	trice de Maison de Retraite
							Maitre de stage/ coordonna-
							teur de Maison de Retraite /
							Chargé d'enseignement de
M8	61	Homme	1991	MSP		Rural	MG
M9	33	Homme	2016	MSP		Rural	
				Cabinet	de		
M10	56	Homme	1990	groupe		Urbain	

II) Résultats principaux

Les médecins généralistes interviewés sur leurs pratiques de prescription d'antibiotiques ont parlé principalement de l'antibiorésistance comme étant une notion collective, écologique, lointaine dans le temps. Ils ont cité la force de la relation médecinpatient, la puissance de la routine et le doute favorables à la prescription. Ils ont évoqué l'influence des outils paracliniques et de l'information issue des institutions.

A) L'antibiorésistance

L'antibiorésistance a été cité par l'ensemble des médecins interviewés. Ils avaient conscience que la lutte contre l'antibiorésistance nécessitait de *prescrire de manière* raisonnée.

Cela impliquait pour certains médecins de <u>ne pas prescrire trop rapidement</u>

- M3 : « Pour moi éviter les résistances c'est surtout éviter de mettre les antibiotiques trop vite. »
- **M5** : « Donc je préfère différer selon l'état général, de revoir les gens, soit simplement par contact téléphonique, plutôt que de prescrire. »
- **M9** : « j'avais pris conscience que ce n'était pas la bonne solution de le prescrire trop facilement même si ça fait plaisir au patient. »

alors que pour d'autres cela consistait à <u>éviter les antibiotiques à large spectre et no-</u>tamment les quinolones.

- M1 : « On essaie d'éviter les spectres larges bien sûr pour éviter les résistances. »
- M3 : « Là où je suis particulièrement rigoureuse c'est les quinolones où vraiment je fais attention à l'intervalle entre deux prescriptions. »
- M8 : « Donc mon choix dans tous les cas, mon choix va être de prendre l'antibiotique, que je pense va être celui, qui va le moins nous manquer un jour. Donc d'avoir le moins de risque de développer des résistances. »
- M10 : « Je pense qu'effectivement tant qu'on peut éviter de les mettre sous Augmentin®, sous céphalosporine de troisième génération et puis il y a des quinolones qui donnent beaucoup de résistances actuellement. Moi je reste basique je mets sous amoxicilline ou sous macrolide s'il y a une contre-indication à l'amoxicilline. »

Une prescription adaptée consistait également à <u>limiter les prescriptions aux infections</u> <u>bactériennes</u>,

- **M5** : « De pas trop prescrire d'antibiothérapie pour des virus. »
- M8 : « Et puis de toute façon ce n'est pas satisfaisant de traiter par flemme intellectuelle et de pas traiter spécifiquement ceux dont on pense qu'il y a une forte chance d'infection bactérienne. »
- M10: « Quand il a 5-6-8-10 ans, qu'il a simplement un tympan congestif. Je sais que c'est cela qui lui donne de la fièvre mais je me dis que c'est très probablement viral et je ne lui donne pas d'antibiotiques d'emblée. »

cibler l'antibiothérapie en fonction du germe suspecté

- **M5**: « Là quand je me dis 'crépitant', je pense plus à pneumocoque ou un truc comme ça. Après les intracellulaires ou un truc comme ça. »
- M7 : « Si je vois une folliculite de la peau qui nécessiterait éventuellement une antibiothérapie... si j'ai un antibiotique à choisir je choisirai un anti staphylococcique. »
- M9: « Le strepto-test c'est un streptocoque donc voilà. Je n'ai pas de raisons de choisir un autre dans la mesure que le patient n'est pas allergique bien sûr à la pénicilline. »
- **M10**: « Un gamin qui vient avec une rhino conjonctivite je me dis que c'est l'Haemophilus et la donc je vais le mettre sous Augmentin®. »

et <u>adapter les prescriptions aux situations</u>, lorsque cela était nécessaire.

- M1 : « Les personnes qui font des infections à répétition. Donc au bout d'un certain temps on a des résistances. Avant de traiter on fait un ECBU et un antibiogramme et on s'adapte. »
- M3: « J'essaye aussi dans la pratique quand tu as ces enfants qui ont fait dix otites successives, qui ont eu des angines streptococciques et que tu as mis plusieurs fois l'amoxicilline, ça m'arrive de varier quand vraiment ça revient trop souvent. »
- M5: « Les enfants qui font des otites à répétitions ou des choses comme ça. Tu y penses. Tu te dis est ce que je change d'antibiotique ? Est-ce que je remets encore un antibiotique ? »
- M10 : « Quand il s'agit d'une infection urinaire simple sans fièvre et que je n'ai pas de suspicion chez l'homme de prostatite, je leur fais faire l'ECBU et si possible j'attends les résultats de l'ECBU pour donner un antibiotique adapté. »

Enfin un médecin ne prescrivait pas en l'absence d'orientation diagnostique.

• M10 : « Mais une fièvre isolée en l'absence d'orientation diagnostique je ne le traite pas. »

L'antibiorésistance apparaissait comme le <u>principal frein à la prescription d'antibio-tiques pour quelques médecins</u>, d'autant plus qu'un médecin faisait remarquer l'absence d'arrivée de nouveaux antibiotiques sur le marché.

- M3: « Le principal frein à la prescription d'antibiotique c'est l'antibiorésistance. »
- **M6**: « Au fait je prescris le moins possible d'antibiotiques. En tous les cas je me freine à ne pas avoir l'antibiotique trop facile parce que le patient me demande, parce que c'est la fin de journée. »
- M8 : « Je ne voudrais pas qu'un jour on se retrouve avec un trop grand nombre d'antibiotiques qui ne marchent plus d'autant plus qu'on ne voit pas arriver de nouveaux, de nouvelles classes sur le marché. »

Cependant, la résistance bactérienne semblait <u>davantage en lien avec les institutions</u>

- M3: « J'ai un papi dans la maison de retraite qui est en chambre double avec son frère qui a un germe multi-résistant dans les urines. Il y a lui mais j'ai toujours vu des germes résistants comme ça à l'hôpital. »
- **M5** : « Dans l'infection urinaire, je vois des gens avec des résistances quand on fait l'antibiogramme urinaire. Surtout les personnes âgées, ceux qui ont été hospitalisés ou autre. »
- M7 : « Donc c'est une situation qu'on rencontre fréquemment en EHPAD ou on a plein de personnes âgées qui sont porteuses de germes résistants et en particulier dans les urines. »
- M10 : « On en voit et on commence à en voir non seulement à la sortie des hôpitaux mais on commence à en voir dans des maisons de retraites. Des gens qui sont porteurs de BMR. »

et ne semblait pas être une préoccupation actuelle

- M2 : « Donc actuellement on n'a jamais de risques comme ça. »
- M3 : « Non je ne me suis pas rendu compte parce que j'étais en infectieux donc des germes résistants j'en ai vu beaucoup quand j'ai réellement commencé ma pratique (semestre internat en maladie infectieuse) mais là en ville non. »
- M6 : « Je trouve que c'est notre rôle en tant que médecin même si on n'est pas confronté à l'antibiorésistance. C'est un peu comme les dépenses de santé publique. On a un rôle à jouer. »
- M7 : « Nous on n'est pas confronté mais bon ce n'est pas pour autant qu'il ne faut pas faire attention. »

mais plus un <u>problème pour le futur</u>, avec un <u>risque de retentissement sur l'écologie bactérienne et sur la collectivité</u>.

- M4 : « Il y a aussi une responsabilité vis-à-vis de la planète et des autres. »
- **M6**: « Plus on va prescrire, et moins on va adapter correctement nos antibiotiques, et plus on va se retrouver avec des trucs résistants et on va finir comme en Grèce où ils ont pleins de bactéries résistantes à tout . »
- **M10**: « Je pense que plus on inonde le patient avec des antibiotiques et plus on a des risques de développer des résistances y compris sur des germes dont il est porteur et qui n'est pas la cible qu'on a aujourd'hui. »

La perception de l'antibiorésistance paraissait assez <u>abstraite pour certains médecins.</u>

- **M4**: « Mais c'est quelque chose qui effectivement est assez abstrait pour moi dans ma pratique pour l'instant mais je pense très concret au niveau de l'avenir. »
- M10 : « Tu sais on utilise beaucoup d'antibiothérapies probabilistes donc c'est difficile de se dire 'Ah oui ça marche de moins en moins bien.' »

Un médecin en avait même une conception erronée.

• M2 : « Depuis des années le choix des antibiotiques s'est énormément restreint. Ce qui fait que, de faits, les risques de résistances ont diminué parce qu'on a de moins en moins d'antibiotiques disponibles qui sont nouveaux. »

Le seul examen qui leur permettait de se rendre compte de manière objective de l'antibiorésistance c'était l'ECBU.

- M3: « Et j'ai une de mes mamies, c'est hyper casse pied, qui fait des cystites à répétition avec un germe multi-résistant que je n'arrive pas à traiter. Elle est symptomatique donc il arrive que je doive l'hospitaliser et généralement ils lui font du Tienam® car c'est sensible actuellement uniquement au Tienam® son germe. »
- **M5**: « Dans l'infection urinaire, je vois des gens avec des résistances quand on fait l'antibiogramme urinaire. »
- M10 : « Moi je trouve que les résistances quand elles sont documentées notamment sur les ECBU là on a vraiment un visu objectif et on s'aperçoit qu'il y a quand même de plus en plus de résistances. »

Un médecin était de ce fait beaucoup plus vigilant lors des infections urinaires et notamment concernant la prescription des quinolones.

• M5: « Oui surtout dans l'infection urinaire et les quinolones, on y pense. »

B) Le patient au cœur de la relation médecin-patient

1) Agir dans l'intérêt du patient

Agir dans l'intérêt du patient était un déterminant important dans la décision de prescrire ou non un antibiotique.

- Cela impliquait <u>d'améliorer rapidement l'état de santé du patient</u>.
- **M6**: « Faut que ça change la donne par rapport au patient. Qu'il guérisse plus vite ou que ça le soulage plus rapidement. »

- **M8** : « On a envie de faire vite d'avoir une efficacité du traitement. Pour le remettre sur pied plus rapidement. »
- **M9** : « Si j'ai un TDR positif je traite avec des antibios, normalement l'efficacité, en quarante-huit heures c'est réglé. »

Les médecins veillaient pour cela à <u>prescrire le bon antibiotique, c'est-à-dire suscep-tible de guérir le patient,</u>

• M2 : « Le plus important c'est que ce soit l'antibiotique adapté à la situation. Ça c'est le plus important. Quand je dis adapté c'est que ça guérisse le patient, c'est le but du jeu. »

et à adapter la prescription au patient.

- M1 : « Donc on essaie de s'adapter au patient, au mode de vie, aux antécédents. »
- M4 : « ... parce que chez les gens simples, bah ce sera moins cher. Les gens qui n'ont pas de facteurs de risques, plus accessible et plus facile à prendre. Chez les gens qui sont un peu plus compliqué bein après on fait travailler les méninges pour avoir une meilleure solution. »
- M8 : « Je lui ai dit voilà tu poses le problème au monsieur tu lui dis on a le choix entre ces deux antibiotiques et à la limite tu lui demande de choisir lui ce qui lui parait le plus confortable. »

De prendre en considération le risque lié à la prescription médicamenteuse

Il a été cité le risque de *mauvaise tolérance ou d'effets secondaires*

- **M4** : « ... bon après ça n'entraine pas de photosensibilisation des choses comme ça. Parce qu'il y a d'autres traitements courts qui peuvent. »
- M3 : « Pour éviter de mettre des médicaments pour rien tout simplement. Car tu as toujours le risque de mauvaise tolérance tout simplement. »
- M8: « C'est un médicament et un médicament a des effets indésirables potentiels donc si je sais que c'est inutile je vais donc pas œuvrer pour la santé de mon patient donc déjà c'est pas du tout satisfaisant. »

et le risque d'allergie,

- M3 : « Ben s'il y a une allergie. Donc déjà je demande au patient s'il est allergique à la pénicilline. »
- **M4** : « Bon les pénicillines il y a quelques allergiques qui existe réellement. J'ai eu une fois une allergie à la Pyostacine® avec une réaction très sévère. Avec semble-t-il un choc initial. Il a réussi à s'en tirer mais bon ça fait réfléchir. »

qui conduisaient à éviter un antibiotique et à en prescrire un autre, parfois à large spectre.

- M2 : « C'est vrai que moi je ne prescris pas 75 % de macrolides pour une angine c'est clair. Pourquoi pour des problèmes de tolérance un peu digestive ou choses comme ca. »
- M5 : « Si elle avait été allergique j'aurais prescrit un autre antibiotique. »
- M7 : « Je sais plus pourquoi ce gamin il ne supportait pas l'amoxicilline il faisait des allergies. Il y avait un truc qui faisait qu'il ne pouvait pas donc je lui ai mis de la Rocéphine® comme cela se faisait à l'époque. »

Les allergies étaient une notion difficile à gérer par les médecins dans la mesure où elles étaient souvent portées par excès.

- M7: « C'est compliqué les allergies. C'est-à-dire qu'on n'est jamais sûr que les gens font des allergies. Et puis le nombre de cas où ça été testé chez l'allergologue et bien il n'y en a pas beaucoup. »
- M10: « C'est difficile pour nous en médecine de ville, même je pense sur le plan légal, quelqu'un qui nous a dit qu'il était allergique à la pénicilline. Si on lui donne une pénicilline et ça se passe mal c'est quand meme embêtant. »

Les <u>interactions médicamenteuses</u> ont été citées par un médecin.

• M4: « Dans les quinolones il ne faut pas oublier qu'on a pas mal d'interactions médicamenteuses y compris chez des gens qui ont des antiarythmiques ou des choses comme ça. Donc ce n'est pas forcement utilisable chez tout le monde non plus. »

> et le risque lié à l'absence de prescription.

Ce qui conduisait à prescrire beaucoup plus facilement.

- M3: « Ça peut m'arriver des fois d'avoir l'antibiotique un peu plus facile quand effectivement tu sais que c'est un gamin qui systématiquement fait des otites. Quand tu vois que le tympan est juste congestif. Sur un autre tu leur dirais tout va bien on surveille s'il y a besoin. »
- M4 : « Mais c'est vrai que j'ai tendance à traiter systématiquement quand même pour pas que cela se complique. »

Plusieurs <u>situations pouvaient laisser présager un risque de complications</u> plus important.

- Deux médecins évoquaient <u>les âges extrêmes</u>.
- M8: « Le petit, le nourrisson chez qui le TDR ne va pas être facile à faire voire impossible. Il est certain que je serai forcément un peu plus prescripteur, ... mais parce que je sais aussi que le risque est plus grand, que la complication soit embêtante. »
- M10 : « Chez les papis et les mamies je peux effectivement avoir l'antibiothérapie un peu plus facile du fait de facteurs de fragilité ou de risques de complications. »

- Plusieurs médecins ont parlé de la présence de comorbidités.
- **M1** : « La dame si elle n'avait pas eu d'antécédents, si elle était un peu moins fragile j'aurais mis l'amoxicilline trois grammes par jour. »
- M2 : « Une bronchite, si ça survient chez quelqu'un qui n'a pas d'antécédents particuliers, à la limite l'antibiotique ce n'est pas trop grave. Soit ça survient chez quelqu'un qui a des antécédents pulmonaires, c'est là que je te dis que je mets des antibiotiques un peu plus costaud type Ciflox®. »
- M9 : « Tout dépend du terrain du patient. C'est vrai qu'un enfant en bon état général sans comorbidité ou un jeune adulte ou adulte sans comorbidité j'aurais tendance là à ne pas prescrire. Par contre chez un patient qui a un terrain assez lourd, assez fragile, que ce soit sur le plan respiratoire ou le plan vasculaire ou autre j'aurais peut-être tendance à prescrire plus facilement des antibiotiques. »
- M10 : « Lorsqu'un gamin qui fait des otites à répétition, qui a déjà eu des drains par l'ORL et ceux pour lequel j'ai l'intuition que ça ne va pas bien se passer je le mets plus facilement sous antibiotique. »
- <u>L'aggravation des symptômes ou la présence de signe de gravités</u> conduisait également le médecin à prescrire plus facilement.
- M1: « Au bout de trois, quatre jours elle a commencé à avoir des difficultés respiratoires qui se sont aggravées, ça commençait à siffler de plus en plus, l'expectoration devenait un peu plus foncée. Elle était purulente, ..., c'est-à-dire jaune verdâtre ... J'ai commencé une injection de Rocéphine®. »
- M10: « Un gamin qui est asthmatique et qui fait une bronchite, je ne vais pas, une bronchite fébrile hein, je ne parle pas de crise asthme. Une infection fébrile je ne vais pas forcement le mettre sous antibiotiques le premier jour mais si je vois qu'il respire mal. Enfin s'il a une bronchite asthmatiforme, enfin une bronchite associée à son asthme je ne vais pas trainer non plus huit jours pour le traiter. »

En effet les infections bactériennes étaient souvent associées à un risque de complications plus élevés.

- M10 : « Je pense qu'il y a plus de risques de complication avec une infection bactérienne qu'avec une infection virale. »
- <u>L'impossibilité de réévaluer le patient</u> en raison de l'absence du médecin, du manque de temps de ce dernier ou au contraire l'impossibilité du patient de reconsulter.
- **M4**: « S'il y a une infection urinaire à la veille de partir en pays ensoleillé. Le mieux que j'ai vu c'est une pyélonéphrite. Une dame qui partait le lendemain en brousse. Ça s'est bien passé mais pas le temps de faire un antibiogramme surtout là-bas. »
- **M5** : « J'étais absente le lendemain. Peut-être que ça a déterminé la prescription le jour même. »
- M10 : « Réévaluer tous les gamins à trois jours ce n'est pas faisable. En pratique de ville ce n'est pas faisable. C'est donc aussi une des difficultés peut être. Une des raisons pour laquelle on donne des antibiotiques un peu trop facilement. »

Ces situations pouvaient conduire à une prescription d'emblée d'antibiotiques ou à la prescription d'une ordonnance anticipée.

- M1 : « J'ai commencé une injection de Rocéphine®. Comme c'était le week-end. Je lui ai fait une injection au cabinet et après j'ai continué avec huit jours de Rocéphine®. »
- M4 : « Je lui avais donné une quinolone même si elle allait dans un pays très ensoleillé, parce que c'était une dame en très bon état général et je lui avais prévu quand même d'emmener des injections. Avec son compagnon on avait vu qu'il pouvait lui faire de la Rocéphine®. »
- **M6**: « Si par exemple les parents c'est des parents cortiqués ou ce n'est pas la première fois que je fais ça, je leur donne une ordonnance d'antibiotique en leur disant que si ça ne s'améliore pas alors dans ce cas-là. »
- M10 : « Alors comme je n'ai pas le temps de les voir forcément au quatrième jour, je fais quelque chose que je ne devrais pas faire mais je fais quand même, il m'arrive de leur prescrire des antibiotiques en leur disant attendez le quatrième jour. Si vous n'avez plus de fièvre au quatrième jour et même si vous toussez toujours ne le prenez pas ça ne servira à rien. »
- <u>Une prise en charge tardive et la prise de certains médicaments notamment les</u>

 AINS majoraient la probabilité d'un médecin à prescrire.
- M3 : « Je lui ai fait une injection de Rocéphine® parce que cela durait depuis cinq jours. »
 - « Oui, j'ai fait Rocéphine®. Ce que je ne fais pas habituellement mais c'était dû au fait qu'elle était sous tois Nurofen® depuis deux/trois jours. »

2) Pression des patients

La pression exercée par les patients était un facteur favorisant les prescriptions d'antibiotiques.

Certains médecins ont indiqué que les *patients* étaient *demandeurs* et avaient une *volonté de guérir rapidement*,

- M6: « En garde ce n'est pas tes patients. Ils sont hyper demandeurs. Tu n'as pas envie de te battre alors qu'il y a encore quatre péquenauds dans la salle d'attente qui poirotent voire plus. Tu sens bien que ça va être une galère infinie. »
- M7 : « Elle passait son bac de français elle me disait 'il faut absolument que je sois en forme pour mon bac de français.' »
- M8 : « Ça fait deux jours qu'on lui donne du Maxilase® ça ne passe pas. Bref il a besoin d'antibiotiques. »

ce qui rendait parfois difficile le refus de prescription lorsque les symptômes persistaient,

- M7: « Elle revient me voir deux jours plus tard avec de la fièvre à 40°C et des angoisses je l'ai mis sous antibiotique parce ... je me suis dit si elle est « emmerdée » ce n'est pas à moi de « l'emmerder » avec mes limites de médecins. »
- M10 : « Il me le ramène au quatrième jour si le gamin a encore une fièvre élevée. Je le réexamine et j'ai parfois l'antibiothérapie plus facile. Il est assez difficile pour nous de leur dire non attendez encore une semaine. »

d'autant plus que le patient avait déjà bénéficié d'une antibiothérapie pour une situation clinique similaire.

• M3: « Il arrive quelquefois ou on se fait influencer par des mamans. Ce qui peut influencer ou on fait moins bien, c'est typiquement le rhume ou tu te dis c'est un rhume, lavez le nez et la maman qui te dit. 'Ah oui on va faire ça. Vous vous rappelez les deux dernières fois on a fait ça et puis vous l'avez vu en urgence parce qu'il avait une otite.' »

En effet, selon certains MG, les <u>patients voyaient encore les antibiotiques comme</u> un moyen de guérir rapidement.

- M4 : « Il y a encore des gens, peut être aussi ceux de ma génération, qui voient l'antibiotique comme le produit miracle. »
- **M6**: « J'ai eu il n'y a pas longtemps des patients qui me disaient si vous me mettez sous antibiotique ça va durer moins longtemps même si c'est viral. »
- M8 : « Les gens se disent volontiers qu'avec les antibiotiques ça va durer moins longtemps. »

Ainsi, en l'absence de prescription cela pouvait conduire à une incompréhension, ces derniers ne se sentant pas pris au sérieux. Cette situation n'était pas toujours évidente pour le médecin.

• M4: « Ils ont l'impression que si on ne leur donne pas d'antibiotique, on ne les a pas pris au sérieux et ça ce n'est pas facile. Il m'arrive de céder. »

L'éducation était un moyen d'informer les patients et de les convaincre,

- M9 : « J'essaie au maximum d'éduquer les gens et de leur faire comprendre que ce n'est pas la peine de venir me voir tous les quatre matins pour un nez qui coule par exemple. »
- **M6** : « C'est mes petits « challenges » personnels. Réussir à faire comprendre aux gens très demandeur que ça ne sert à rien. »

cependant un médecin faisait ressortir qu'éduquer <u>ne s'apparentait pas à imposer.</u>

■ **M6** : « Je n'aime pas prendre les gens, je trouve que les prendre de façon frontale ce n'est pas les éduquer. »

De plus il soulignait que les consultations où les patients désiraient une prescription étaient <u>souvent chronophages</u>.

• **M6**: « Enfin il y a certains qui arrivent avec des arguments. Au bout de dix minutes ils sont encore là ils ne semblent pas comprendre qu'il ne faut pas d'antibiotique. »

Un médecin n'avait <u>pas forcément le temps d'argumenter</u> alors que d'autres soulignaient <u>l'absence d'envi d'argumenter</u> liée à des facteurs externes tel que la fatigue et la fin de journée.

- **M4** : « On n'a pas toujours le temps d'argumenter. »
- **M5**: « Ça va être plus dans le sens que je n'en aurai pas donné. C'est-à-dire un patient, toi tu te dis bein non, il n'y a rien. C'est une virose et puis il insiste, il insiste et là c'est pourquoi je te parle des horaires, de fatigue »
- **M6**: « C'était la pression du patient, l'absence d'envie d'argumenter et voilà parce que des fois tu as la niaque pour ça et puis des fois tu n'as juste pas envie qu'il te saoule. »

De plus <u>l'absence de prescriptions pouvait conduire à une nouvelle consultation</u> voire des consultations itératives.

- **M4**: « Il y a des gens j'en ai tellement marre, que je sais que je les reverrai trois, quatre fois si je ne donne pas l'antibiotique. Il m'arrive de céder. »
- M5 : « Tu te dis de toute façon il va revenir dans quarante-huit heures si tu négocies, voilà. »

Cette difficulté à résister aux patients a été soulignée par un médecin.

• **M4** : « C'est toujours parfois difficile de résister à la pression des gens et je dois avouer que je ne suis pas une sainte. »

Il pouvait même se sentir <u>dépassé devant des patients réfractaires</u>, les outils à sa disposition ne lui étant alors d'aucune aide.

• M4: « Alors on a beau avoir le truc de la sécu (elle me le montre), je ne vous ai pas prescrit d'antibiotiques parce que, mais il y a en a... Je pense à une famille en particulier, ce n'est même pas la peine, j'ai essayé. »

Cela amenait un autre médecin à se justifiait lorsqu'il ne prescrivait pas d'antibiotiques.

• M3: « Alors souvent j'explique qu'il n'y a pas besoin d'antibiotiques et plus ça va plus je me demande si c'est une bonne idée d'en parler…je me dis que je devrais dire c'est un rhume ça se traite avec ça et même pas aborder le problème des antibiotiques pour pas ouvrir le débat. »

Les médecins <u>préféraient</u> ainsi, quelques fois, <u>prescrire un antibiotique peu pour-voyeur de résistance plutôt que de ne rien prescrire.</u>

- M6 : « J'essaie de faire un truc en mettant un antibiotique qui n'est pas trop gênant. »
- M10 : « je vais lui donner de l'amoxicilline. Je ne lui donnerai certainement pas de céphalosporines. Moi je reste basique je mets sous amoxicilline ou sous macrolide s'il y a une contre-indication à l'amoxicilline. »

La prescription dans ces conditions de pression induisait un sentiment de culpabilité chez certains médecins.

- M4 : « Je sais que ce n'est pas bien je sais. Je n'ai pas bonne conscience. »
- M6: « Sur toutes les situations où j'ai prescrit des antibiotiques, il y a peut-être des fois où j'ai ouvert le parapluie mais ce n'est pas forcément, quand je le fais ça me perturbe, je n'aime pas ça.

C) Influence des outils paracliniques et de l'information issue des institutions.

- 1) Les outils
- a) Les recommandations

Deux MG considéraient qu'ils avaient accès plus facilement aux recommandations qu'avant et se fiaient moins aux laboratoires.

- **M4**: « Avant c'était un peu empirique. Il y a trente ans c'était ce que nous disait les labos et puis il y avait régulièrement les recommandations. »
- M10 : « Aujourd'hui on a des sites et on nous donne quand même des directives qui sont quand même plus facile pour nous. »

<u>Plusieurs sources</u> ont été citées mais **Antibioclic**® était la plus fréquemment évoquée.

- M3: « Avant j'avais le Popi®. Le Popi® il sort plus. J'ai encore mon vieux dans mon sac à la maison de retraite quand j'y vais. Je lis aussi les recos de la SPILF. Aujourd'hui on est jeudi. Normalement le jeudi je lis un Prescrire®, une Revue du Praticien®. Si j'ai du temps je vais me balader sur internet, sur le bmlweb pour voir s'il y a de nouvelles recos qui sortent infectieuse ou pas. »
- M4 : « Mais bon il y a toujours eu des recommandations quand même par l'AFSSAPS ou les équivalents donc ils nous disaient comment prescrire les antibiotiques dans certains cas quoi. Maintenant malgré tout sur nos logiciels on a les recommandations du Vidal® qui sont accessibles facilement. »
- M7 : « On est très facilement en prise avec des recommandations soit avec le site HAS soit avec Antibioclic® soit avec les sites de la SPILF. »

■ **M9**: « Je me base assez facilement sur les recommandations donc notamment Antibioclic®. J'aime bien regarder régulièrement Antibioclic® »

La raison de l'utilisation d'une source était liée à sa facilité d'utilisation, sa concordance et l'existence de mises à jour.

- M3: « Je t'avoue j'ai un Pilly® mais il est vieux maintenant. Je n'en ai pas racheté parce que je trouve que. Enfin je trouve que le format est hyper désagréable à lire donc je n'utilise pas cet outil... Antibioclic®, généralement c'est concordant. »
- **M4**: « Maintenant, malgré tout, sur nos logiciels on a les recommandations du Vidal qui sont accessibles facilement quand on a un doute. »
- **M9** : « J'aime bien regarder régulièrement Antibioclic®. C'est remis à jour assez régulièrement et c'est assez fiable. Enfin c'est assez bien fait. »

La connaissance des recommandations conduisait à une <u>modification des pratiques</u> alors que sa méconnaissance pouvait conduire à une pratique obsolète.

- M2: « Je ne sais pas comment cela a évolué mais je peux te dire qu'il y a trente-cinq ou quarante ans on prescrivait en médecine de ville 75 % de Clamoxyl® pour les angines alors qu'à cette époque-là on nous avait dit qu'il vaudrait mieux prescrire 75 % de macrolides. C'est pareil si tu veux que je te parle d'une pratique qui ne soit pas trop vieille, un petit peu récent. Enfin récente, un an ou deux, j'ai recours pas mal à du Zithromax® chez les adultes sur une prescription de trois jours. »
- M3 : « Donc quand je suis au courant qu'il y a une recommandation d'une société savante. Par exemple pour les cystites Antibioclic® a été un peu en retard ... il y a quatre ou cinq ans. Donc j'avais commencé tout de suite à suivre les recommandations de la SPILF puis Antibioclic® s'est mis à jour. »
- **M6**: J'avais lu un article Prescrire® il n'y a pas longtemps avant sur les conjonctivites. Si je n'avais pas lu l'article je n'aurais pas mis cet antibiotique. J'en aurais mis un autre que j'avais plus l'habitude de prescrire.

Un médecin faisait ressortir que les recommandations changeaient régulièrement et qu'il n'était pas toujours facile de les suivre mais aussi que c'était un <u>moyen de se</u> tenir à jour des résistances, ne sachant où trouver l'information.

- M3 : « J'essaie de suivre les recommandations qui changent quand même vraiment régulièrement. Alors ça ce n'est pas très facile je trouve. »
 - « Je ne sais pas trop où trouver les infos pour le coup. Après je pars du principe que les recommandations sont bien faites, qu'elles sont faites pour éviter les résistances donc ça s'arrête là je ne cherche pas plus loin. »

b) Les formations

Les formations <u>conditionnaient la pratique des médecins généralistes</u> <u>ou participaient à la modification de celles-ci</u>.

- M3 : « C'est quelque chose qu'on m'a appris quand j'étais interne et même avant ça. C'est garder les antibiotiques uniquement quand il est nécessaire et de vérifier auprès de mes patients l'observance. »
- M6 : « J'ai fait une formation sur les antibiotiques il y a deux ou un an, je sais même plus, qui m'a encore plus sensibilisé. Je l'étais déjà un peu avant. Après j'ai fait encore plus attention. »
- M9: « J'ai tendance à prescrire la durée la plus courte souvent. Parce que je me souviens que durant ma formation, mes cours d'infection, on avait souvent tendance à nous préconiser de traiter les durées les plus courtes. »

Elles étaient accessibles via des FMC

■ **M5**: « Je vais à des FMC, j'ai été à une FMC à TOURS sur les poumons dans tous ses états. C'est un moyen de formation. »

c) Les examens complémentaires et les tests de diagnostiques rapides

Ils étaient *utilisés en situation de doute*,

- M3 : « Ça m'arrive de faire un bilan sanguin quand je ne veux pas prescrire d'antibiotiques mais que moi-même je suis un peu sceptique pour me rassurer, vérifier que je ne suis pas en train de louper quelque chose de grave. »
- M6: « Si vraiment j'ai un doute et c'est un truc potentiellement embêtant je vais faire une bio. »
- M10: « C'est la bandelette urinaire pour m'orienter sur une éventuelle infection urinaire pour laquelle, les signes ne sont pas tous présent pour que je sois sûr et certain que ce soit ça. »

pour différencier une infection bactérienne ou virale

- M6: « L'angine par exemple si j'hésite entre virale et bactérien, je vais faire un strepto-test ça va m'aider. Des fois je peux m'aider des examens complémentaires. »
- M7 : « Je lui fais le strepto-test qui est négatif donc je leur dis je ne vais pas traiter c'est une angine virale. »
- **M8**: « Test de diagnostic rapide qui finalement est positif. Du coup j'ai mis sous amoxicilline, sous traitement. »
- M9 : « Dans le cas de l'angine, on se base assez facilement sur le strepto-test donc c'est assez simple de se dire que je traite ou je ne traite pas. »

et chez les *médecins angoissés*.

- M3 : « Je sais que je prescris beaucoup de bilans sanguins sûrement lié au fait que je suis jeune et que pour l'instant j'ai besoin de me rassurer. »
- M7 : « Donc moi j'aime bien faire le prélèvement dans l'idée de. Voilà c'est une précaution supplémentaire parce que je suis une angoissée. »

Un médecin s'appuyait sur le résultat du strepto-test pour <u>éduquer les patients</u> alors qu'un autre ne **l'utilisait pas car cela lui faisait perdre du temps**.

- M2 : « Ça me fait perdre du temps. Je ne fais pas les tests. Enfin la raison de fond c'est ca. »
- **M9**: « Bon après on s'appuie sur le strepto-test négatif. Donc on s'appuie là-dessus pour expliquer au patient. Notamment à la maman pourquoi je n'en ai pas prescrit. »

Le dosage de la CRP semblait l'examen le plus fréquemment utilisé.

- M3 : « En cas de grippe quand tu as un patient qui a de la fièvre depuis cinq jours et qui a quarante de fièvre alors que tu es en pleine épidémie de grippe, il m'arrive de vérifier que je ne suis pas en train de passer à côté d'une CRP à trois cents. »
- M6 : « Genre fièvre trente-neuf, un petit foyer de crépitants, une radio vraiment « nickelle » ; ça traîne depuis une semaine. Si je fais une bio elle est normale je vais laisser couler. S'il y a cent cinquante de CRP je vais peut-être mettre l'antibio quand même. »
- M10 : « Elle est bien bactérienne parce que je lui ai fait faire une numération, une VS, une CRP. Elle a une CRP à cent quarante, elle a seize mille blancs et treize mille neutrophiles.

2) Les institutions

a) La sécurité sociale

Elle était perçue comme un <u>facteur de réflexion ou de prise de conscience</u>, par l'intermédiaire de son délégué.

• M9: « La sécu, c'est un facteur de réflexion et de prise de conscience de ce qu'on fait y compris les statistiques sont un facteur de réflexion. Y compris lorsqu'on compare à d'autres pays où il peut y avoir une prescription très inférieure à la nôtre. Forcément ils n'ont pas plus de morts on en entendrait parler sinon. »

Elle permettait aux médecins de se rendre compte de leurs pratiques et de se positionner par rapport aux autres médecins.

- M1 : « La sécu nous sort les pourcentages de nos prescriptions par rapport aux molécules. Je peux te dire ce que je prescris le plus. »
- M3: « Tu sais que des fois il vient te voir et tu dis 'ah oui les céphalosporines je ne savais pas qu'effectivement il fallait plus éviter que ça.' Donc ce n'est pas méga scientifique mais c'est comme ça que tu te retrouves à vérifier les recommandations. »
- M4 : « Pour les antibiotiques à priori je suis dans les clous même un petit peu en dessous »
- **M9** : « J'ai vu sur le suivi de la sécu que j'étais toujours à la moitié des prescriptions classiques d'antibiotiques. »

Pour un médecin, elle a entraîné une diminution de ses prescriptions.

• M8: « Ça m'a permis de diminuer encore. J'ai été plus rigoureux que je ne l'ai été avant parce qu'on est quand même toujours influencé par le courant tu vois. »

La sécurité sociale permettait également de <u>sensibiliser</u> les médecins à <u>l'antibioré</u>-<u>sistance.</u>

■ M10 : « Moi ça ne préoccupait pas jusqu'à ce que la sécu ; les gens de la sécurité sociale viennent nous trouver pour nous parler de résistances dans l'antibiothérapie et de nos habitudes. Donc je me suis un peu intéressé effectivement depuis lors à la résistance de ces germes. »

Elle les <u>informait</u> également des outils d'aide à la prescription disponibles et des recommandations

- M4 : « Je regarde parfois sur le Vidal® ou alors sur Antibioclic® qui suit quand même les recommandations sur les conseils de la sécu. »
- M10 : « Maintenant quant à l'antibiorésistance, je sais plus quelle source il m'avait apporté mais ça m'avait semblé intéressant. On peut avoir un intérêt par rapport aux sources qu'ils apportent mais pas par rapport à leur dire. »

Les rémunérations sur objectif de santé publique (ROSP) induisaient chez un médecin un sentiment d'obligation et conduisaient à une modification de sa pratique.

• M4: « Dans la mesure où maintenant ils s'en servent dans les indicateurs on est forcé. Il y a un certain nombre d'indicateurs qui sont, dans lesquels sont inclus les prescriptions des antibiotiques, le type d'antibiotique qu'on utilise, donc forcément si on veut être bon élève. Bon je ne dis pas qu'on va tout sacrifier pour la sécu. Mais bon on est quand même plus ou moins obligé. Enfin on se sent plus ou moins obligé quand même de respecter. »

Les campagnes de préventions à l'intention du grand publique avaient eu un impact positif mais mériteraient d'être plus informatives.

- **M4** : « Effectivement les campagnes d'informations nous aident mais il y en a qui sont totalement réfractaires. »
- M8 : « Il arrive que ce soit même encore maintenant, malgré les campagnes de publicités que ce soit difficile. Donc il y a une éducation qui reste importante à faire. »
- M9: « C'est vrai la campagne « les antibiotiques c'est pas automatique » qu'on avait eu à l'époque ça avait bien marché. La CPAM avait quand même assez mis un gros coup à l'époque. Je pense que ça mériterait de faire encore plus de la prévention làdessus parce que ce n'est pas encore complètement bien intégré par les gens. Notamment sur plutôt le coté viral et comment on traite. »

b) L'Hôpital

Un médecin a signalé l'influence de la *pratique hospitalière comme facteur de ré- flexion.*

- M3: « Dernière en date j'avais une patiente qui avait une diverticulite, qui avait été hospitalisé à Clermont Ferrand et ce qui avait été fait ce n'était pas exactement comme moi j'avais l'habitude de faire et effectivement je me suis aperçu qu'il y avait de nouvelles recommandations. »
 - « Non ce qui peut m'interloquer c'est quand les enfants sortent des urgences pédiatriques avec des prescriptions que je n'ai pas l'habitude de faire. Ça peut m'inciter aussi à regarder les prescriptions des autres confrères hospitaliers. Ça peut m'inciter à regarder si je suis bien à jour des recommandations de tout ce qui sortent. »

c) Les infirmières

Les infirmières étaient souvent source de **pressions supplémentaires** sur les médecins.

- M4: « (Prélèvement) alors parfois en cutané en sachant qu'il faut toujours se méfier parce qu'on peut toujours trouver un staphylocoque et les gens arrivent 'ah oui il y a un staphylocoque doré il faut le traiter tout de suite', en particulier les infirmières. »
- M7: « Quelquefois les IDE en EHPAD elles font la bandelette positive, l'ECBU puis elles me demandent l'ordonnance de régularisation. Tu vois. Ce qui fait qu'on arrive à tomber sur des germes dont on ne sait pas quoi « faire » parce qu'ils sont poly-résistants et que je ne vais pas les traiter. »

D) Facteurs d'indécisions : Le doute clinique et l'incrédulité

1) <u>L'incrédulité</u>

Malgré des outils à disposition <u>certains médecins se fiaient davantage à la clinique</u>.

- M2 : « Dans le cadre infectieux c'est la clinique qui nous guide »
- M3 : « Elle avait un hyper mal de gorge et une angine hyper moche et tout ça. Donc je lui ai fait un bilan sanguin, un prélèvement de gorge et donc il y avait bien un streptocoque au prélèvement de gorge alors que le strepto-test était négatif puisque moi je l'ai refait. »
- M4: « Il arrive que je n'ai pas de chose à la bandelette et qu'on fasse un ECBU de contrôle. Mais c'est vrai que j'ai tendance à traiter systématiquement quand même pour pas que cela se complique. »
- M10 : « J'ai des intuitions et je me dis je ne sais pas. Le test est négatif et pourtant moi je pense qu'il faut le traiter. »

De plus ils ne faisaient généralement <u>pas confiance à la sécurité sociale</u> qui était considérée comme voulant faire des économies indépendamment de la santé des patients.

- M3 : « La sécu je ne prends pas pour argent comptant je vérifie. »
- **M9** : « Les antibiotiques devaient coûter de l'argent à la CPAM donc forcément ces campagnes c'était un enjeu financier. »
- M10 : « je n'ai aucune confiance en la sécu. Je pense que la sécu, actuellement, a surtout envie de faire des économies sans forcément se préoccuper de la santé des gens. »

2) Le doute clinique

Comme le faisait ressortir quelques médecins, la <u>décision de prescription</u> n'était pas forcément facile à prendre en raison de **l'**<u>absence de critères objectifs</u>.

- M2 : « La prescription ne répond pas à des critères si stricts que cela. »
- **M8** : « Quelque fois la décision n'est pas forcément évidente. On n'a pas de critères objectifs pour déterminer. »

La <u>conduite</u> devant une situation d'incertitude était donc <u>variable d'une situation à</u> <u>une autre ou d'un médecin à un autre.</u>

Certains médecins préféraient prescrire d'emblée.

- M2 : « S'il y a des signes à l'auscultation qui te disent qu'il y a peut-être un foyer. Donc là effectivement radio. Ça ne t'empêche pas de donner l'antibiotique d'emblée. »
- M5 : « J'avais un doute sur des crépitants. Et là j'ai prescrit un antibiotique. »

Pour un médecin, c'était un moyen de se « mettre à l'abri ».

• **M2** : « Les enfants moi j'aime beaucoup prescrire de l'Orelox®. S'il y a des problèmes d'otites ça te met à l'abri. »

Néanmoins, la plupart des médecins prescrivaient en <u>fonction du risque de compli-</u> <u>cations</u>.

- M3: « Si je suis sûr et certains que cela ne craint rien je ne le mets pas mais toi-même tu te dis ce gamin là je vais le revoir car à chaque fois qu'il fait un rhume et qu'il a le tympan un peu rose. »
- **M9**: « Un patient qui est BPCO, qui fait régulièrement des décompensations BPCO, c'est vrai qu'en situation d'incertitude l'on a tendance à traiter un peu plus facilement par antibiotique. C'est une évidence. »

Dans ce cas, plusieurs stratégies pouvaient se mettre en place :

> S'aider d'examens complémentaires.

- M3: « Ça m'est arrivé là lundi avec une jeune femme qui avait une angine virale mais qui n'était vraiment pas bien avec une fièvre qui durait depuis quatre à cinq jours. J'ai prescrit un bilan sanguin. Donc un bilan inflammatoire et une sérologie EBV. Effectivement c'était une mononucléose. Parce que le strepto-test était négatif »
- **M6**: « Si vraiment j'ai un doute et c'est un truc potentiellement embêtant je vais faire une bio. L'angine par exemple si j'ai un doute, le strepto-test il va trancher. »
- M10 : « C'est la bandelette urinaire pour m'orienter sur une éventuelle infection urinaire pour laquelle les signes ne sont pas tous présent, pour que je sois sûr et certain que ce soit ça. »

> Se laisser du temps.

- M6 : « Elle avait sa conjonctivite depuis la veille. Ça faisait conjonctivite soit virale soit bactérienne. L'interne voulait mettre d'emblée les antibiotiques. Moi j'ai dit à la dame qu'on allait plutôt lui faire des lavages oculaires et si ça ne passait pas au bout de quarante-huit heures, je lui avais prescrit des antibiotiques dans un deuxième temps. » « L'otite je me laisse quarante-huit heures, je me laisse du temps. »
- M10 : « Si le patient n'est pas altéré et qu'il a une fièvre isolée, je lui dis d'attendre trois jours et de me dire au téléphone s'il y a autres choses qui sortent. »

Prendre un avis spécialisé ou confier le patient à l'hopital en fonction de son état général.

- M3 : « Ce qui est sûr c'est quand j'ai l'impression que je ne sais pas trop ce que je fais, je prends un avis. »
- M7 : « J'ai cherché confirmation auprès de l'orl parce que j'étais embêté de faire ça. »
- M10 : « …ou bien j'estime que le patient est très altéré alors je préfère les confier à l'hôpital pour qu'il y ait des examens rapides.

E) La routine

Plusieurs médecins se fiaient à <u>des **habitudes de prescription**</u> d'autant plus que <u>cela</u> <u>fonctionnait.</u>

- M2 : « J'ai une pratique établie moi donc non elle n'est pas modifiée. »
- M4 : « Je reste sur mes vieux réflexes. »
- M6: « Par habitude de prescription, uniquement. Il y a des années que je prescris de la Tobramycine® et je ne m'étais jamais posé la question de prescrire autre chose et ça marchait. »
- M10 : « On s'installe dans des habitudes de prescriptions qui sont peut-être plus les bonnes non plus. »

Elles <u>résultaient</u> souvent <u>de l'expérience</u>.

- **M2** : « C'est le recul personnel qu'on peut avoir sur une situation donnée qui fait que, par expérience, tu refiles plutôt cet antibiotique mais c'est complètement probabiliste. »
- **M4**: « Alors c'est vrai que j'étais très macrolide au départ. Parce qu'il y avait eu quelques épidémies de légionnelle dans le coin. »
- M9 : « Il y a certains profils de patients qui ont tendance à consulter plus facilement que d'autres. On a tendance à penser que ce n'est pas bien méchant. On a plutôt tendance à traiter symptomatiquement. »

Même si **les recommandations** étaient un facteur influençant la pratique des médecins généralistes, la plupart d'entre eux ne les **consultaient qu'en cas de doutes** et s'installaient dans une routine.

- **M5**: « Quand je ne me souviens plus des recos ou que j'ai un doute par rapport à l'âge du patient ou par rapport à une clinique, il m'arrive de vérifier. »
- M6: « Après on ne va pas vérifier à chaque fois. En l'occurrence je ne suis pas aller revérifier sur Antibiolic® mais ça m'arrive dès que j'ai un doute d'aller revérifier. La pour les antibiotiques sur Antibioclic® ou un autre site. Le doute c'est un truc qui fait vérifier. Le doute il peut être favorisé par la fatigue qui fait que je vais être moins sûr de ma mémoire et donc je vais aller vérifier. Ça c'est un élément qui fait vérifier. »
- **M9** : « C'est quand j'ai un doute sur le type d'antibiotique, la durée d'antibiothérapie. Plus la durée des fois. Je vérifie au fait. »

Un seul médecin généraliste se référait systématiquement à Antibioclic® conscient de l'évolution constante des recommandations.

■ M3 : « Systématique quasiment. Même si je connais les prescriptions. Comme ça change et que je ne suis pas forcément au courant des recommandations. Même des fois, une otite moyenne aigue d'un enfant ça m'arrive de voir sur antibioclic alors que je sais très bien les posologies et tout ça. Donc c'est quasi, quasi-quasi systématique. »

DISCUSSION

I) Forces et limites

L'étude qualitative est la mieux adaptée pour répondre à l'objectif de l'étude. En effet celle-ci a pour but, dans le domaine médical, d'identifier et de comprendre des phénomènes sociaux en étudiant les représentations et les pratiques des acteurs de santé dans leur environnement. Il s'agit donc d'une démarche compréhensive (25).

L'élaboration du guide d'entretien (25-27) a pris en considération les données de la littérature et notamment le guide méthodologique du CNGE de Nice.

Le choix des participants s'est fondé sur le principe de l'échantillonnage théorique (30). La démarche consistait à rechercher des informateurs les plus variés possible pour développer des catégories jusqu'à ce que les données recueillies ne permettent plus de les enrichir. Ainsi au départ, le fait de m'adresser à des médecins que j'avais remplacé me permettait de m'assurer qu'ils avaient des pratiques différentes. Puis, au fil de l'analyse des données, les médecins étaient sélectionnés par effet boule de neige en fonction de leurs caractéristiques (âge, sexe, mode de pratique, lieu d'exercice ...).

L'entretien individuel semi dirigé (26,27) a été choisi pour laisser le plus de liberté aux médecins interrogés tout en permettant d'avoir un maximum d'informations, de recentrer si besoin l'entretien et de relancer les médecins les moins bavards. Il a été préféré au focus groupe car il permettait aux médecins généralistes d'aborder avec sérénité le sujet délicat de l'antibiothérapie.

L'analyse des données s'est fondée sur le principe de la théorisation ancrée (28), celleci étant la méthode la mieux adaptée pour construire des théories non pas à partir d'hypothèses prédéterminées mais à partir des données du terrain et de situations de terrain. L'analyse s'est faite au fur et à mesure de la collecte des données pour pouvoir arrêter celle-ci dès la saturation obtenue. La saturation était présumée obtenue dès lors que deux entretiens successifs ne permettaient pas de faire ressortir de nouvelles idées. (26) Les procédures réglementaires ont été confirmées auprès de la coordinatrice de la cellule Recherche Non Interventionnelles du CHRU de Tours.

La principale limite est liée à la durée de certains entretiens. En effet n'étant pas habitué aux entretiens semi-dirigés, les premiers entretiens étaient assez courts. Lors de l'analyse des premiers verbatims, il a été constaté que des relances aurait pu être faites ou des précisions demandées.

II) Résultats principaux et comparaison à la littérature

A) Antibiorésistance

Il est intéressant de noter que les médecins interrogés ont tous évoqué l'antibiorésistance sauf un. De plus, ils avaient conscience de la nécessité de prescrire de manière raisonnée (éviter de prescrire trop rapidement, éviter les antibiotiques à large spectre, limiter la prescription aux infections bactériennes, ...). Ces notions sur l'antibiorésistance et la nécessité d'une prescription raisonnée sont retrouvées dans d'autres études (29,30). Cependant, la France reste l'un des plus gros prescripteurs d'antibiotiques en Europe et au monde selon l'INVS (31). D'autre facteurs semblent donc intervenir.

En effet, notre étude montre que les déterminants de la prescription ou de la non prescription sont multiples et souvent en lien les uns avec les autres. C'est souvent l'ensemble de ces déterminants qui conditionne la décision finale. S.Onteniente et al, dans une étude qualitative sur les déterminants de la prescription d'antibiotiques, font ressortir que la prescription résulte d'une démarche intellectuelle complexe prenant en compte plusieurs facteurs à la fois médicaux mais également non médicaux (29) alors que Feron et al, dans un article paru dans « Pathologie Biologie » sur la prescription d'antibiotiques en France et en Belgique , font ressortir que les mécanismes qui peuvent expliquer la consommation d'antibiotiques en pratique ambulatoire dépassent largement la microbiologie et l'épidémiologie (32).

On se rend compte que l'antibiorésistance est souvent associée au milieu hospitalier et apparait plus comme un problème pour le futur, d'ordre collectif et écologique.

Cela concorde avec une étude qualitative multicentrique, publié dans le « Journal of Antimicrobial Chemotherapy », réalisé dans neuf pays européens (France exclu) sur la perception d'antibiorésistance par les médecins généralistes (33). Pour la plupart des médecins interrogés l'antibiorésistance n'étaient pas un problème d'ordre individuel mais concernait plutôt le pays. Ils restaient cependant conscient que cela pourrait devenir embêtant dans le futur. Or selon les données de l'INVS, le problème d'antibiorésistance est bien un problème actuel avec 12500 décès par an de son seul fait (10). De plus le problème d'antibiorésistance lié aux prescriptions faites en ville existe bel et bien. Une méta analyse de la littérature parue dans le « Britain Medical Journal » montre que la prévalence d'Escherichia coli résistants aux antibiotiques communément prescrits en ambulatoire, dans le cadre d'infection urinaire, n'est pas négligeable (34). L'INVS dans son dernier rapport en 2018, selon le Centre National de Référence des Pneumocoques, estime que les résistances aux pénicillines et aux macrolides en ville sont en augmention depuis 2015 (31). Ces données concordent avec notre étude où les médecins interrogés prescrivaient davantage des antibiotiques qu'ils estimaient moins à risque de résistances (pénicillines et macrolides). Il semble donc bien y avoir une sous-estimation de la réalité de l'antibiorésistance dans la pratique quotidienne des MG.

B) Le patient au cœur de la relation médecin-patient

Le patient apparait comme le principal déterminant qui conditionne la décision du médecin. L'intérêt principal de la prescription est d'améliorer l'état de santé du patient rapidement, ce qui corrobore au souhait du patient de guérir rapidement. De plus les médecins font ressortir une pression des patients à laquelle il leur est parfois difficile de résister et qui amène alors vers la prescription d'un antibiotique peu pourvoyeur de résistance, plutôt que de ne rien prescrire. L'influence des patients sur la prescription des médecins apparait dans plusieurs études (35–37).

Dans une étude qualitative publié dans la revue Exercer® visant à explorer le ressenti des patients et des MG vis-à-vis d'une consultation sans ordonnance, Deleplanque et al font apparaitre que les patients ne sont pas toujours dans l'attente d'une ordonnance alors que la prescription médicamenteuse est perçue comme une attente du patient par le MG (38).

Comme le fait ressortir une enquête Ipsos, regards croisés médecins-patients sur la relation aux antibiotiques (39), cette volonté des patients à guérir rapidement résulte d'une perception erronée de l'antibiothérapie comme étant un accélérateur de guérison. Ceci est également retrouvé dans l'étude de S.Onteniente et al (29).

La volonté de ne pas être délétère conditionne également la décision de prescrire ou de ne pas prescrire. Le médecin doit faire la part des choses entre le risque lié à la prescription et celui lié à l'absence de prescription. Le risque de complications lié à l'absence de prescription semble, dans notre étude, préoccuper d'avantage les médecins interrogés que le risque lié à la prescription. M. El Fatmaoui, dans une étude qualitative sur les obstacles à la prescription de la BU et du TDR Angine, fait ressortir dans son travail que les médecins estimaient que leurs attitudes vis-à-vis de la prescription n'avaient jamais été délétère pour leurs patients d'autant plus qu'ils avaient plus de quinze ans de pratique (36).

L'éducation est un moyen pour le médecin d'informer et d'essayer de convaincre son patient. Cependant un médecin a fait ressortir qu'éduquer ne s'apparente pas à imposer. Il a également relevé le caractère quelque fois chronophage de ces consultations. Deleplanque et al font apparaitre que l'une des raisons de prescription médicamenteuse est un gain de temps perçu par le médecin devant le caractère souvent chronophage de l'éducation (38). Des mesures pour optimiser le temps des médecins tel le partage des tâches pourrait être une solution afin de laisser plus de temps aux médecins pour l'éducation de leurs patients.

De plus, une enquête d'opinion réalisée par le ministère des solidarités et de la santé en novembre 2017 montre que 81% des Français seraient prédisposés au changement de comportement si leur médecin leur demandait de prendre moins d'antibiotiques (40). Le rôle du médecin dans l'éducation des patients et le changement de comportement apparait également dans une thèse quantitative d'opinion s'intéressant à l'évolution des connaissances et habitudes des patients liées à l'antibiothérapie (41).

C) Influence des outils paracliniques et de l'information issus des institutions

Les recommandations ont été fréquemment citées et induisent une modification de la pratique lorsqu'elles sont connues. Cependant on se rend compte que les médecins s'installent dans une routine et ne se réfèrent aux recommandations que dans certaines situations notamment de doute, alors même qu'ils disposent de sources multiples d'informations. Ferron et al font ressortir que l'évolution constante des recommandations et la variété de sources pouvait majorer la part d'incertitude des médecins et de ce fait le praticien était toujours tenté de choisir la solution la moins à risque à court terme pour son patient (32).

Antibioclic® a été la source d'information la plus fréquemment citée. Elle était utilisée car régulièrement mise à jour et concordante. Une seule étude à ce jour, réalisée en 2017 par S. De Faucal, évalue l'impact d'Antibioclic® sur la pratique des MG (42). Il apparait une amélioration en termes de durée d'antibiothérapie et de choix de molécule sans avoir pu démontrer de retentissement sur le devenir des patients. L'auteur constate cependant le faible taux d'utilisation d'Antibiolic® (25 %) au cours de son étude, et fait ressortir qu'une intégration des outils d'aide à la prescription dans les logiciels médicaux de prescription permettait d'améliorer leurs utilisations. Une des causes que l'on peut faire ressortir en se rapportant à notre étude est le caractère routinier des prescriptions, les médecins n'ayant recours à Antibioclic® qu'en cas de doute. L'intégration d'Antibioclic® dans les logiciels médicaux de prescriptions pourrait être un moyen d'amener le médecin à prendre en considération de manière systématique les recommandations issues de cette outil et de ce fait améliorer les pratiques.

Les formations jouent un rôle important dans la modification du comportement des MG. Ceci est démontré par l'étude PAAIR 2 et PAAIR 3 (43,44). L'étude PAAIR 2 a mis en évidence entre 2004 et 2005 la diminution du nombre de prescriptions d'antibiotiques chez un groupe de médecins ayant reçu une formation par rapport à un groupe témoins alors que PAAIR 3 confirme la moindre prescription 5 ans plus tard chez ces mêmes médecins par rapport au groupe témoin.

Les examens complémentaires et les tests de diagnostic rapide sont utilisés le plus souvent en situation de doute ou pour différencier une infection bactérienne d'une infection virale. Le strepto-test, la bandelette urinaire mais aussi la CRP ont été évoqués. A la différence des deux autres, les résultats de la CRP ne sont pas disponibles immédiatement. Une solution serait l'utilisation de la CRP comme test de diagnostic rapide (micro-crp) notamment dans le cadre d'infection pulmonaire où elle a démontré son intérêt (45). Différencier une bronchite d'une infection pulmonaire débutante serait plus aisé. A. Rondeau dans une étude prospective déclarative montre que les médecins utilisateurs de micro-crp estimaient moins prescrire d'antibiotiques (46).

D) Facteurs d'indécisions : le doute clinique et l'incrédulité

1) L'incrédulité

Malgré des outils à disposition les médecins préfèrent se fier à la clinique. M. El Fatmaoui (36) s'est intéressée aux obstacles de l'utilisation du streptotest et de la BU. Elle fait ainsi ressortir que la clinique prime sur les résultats de la bandelette urinaire ou du strepsto-test, surtout lorsque les résultats des tests sont négatifs. En effet, dans le cadre du TDR positif elle cite que 100 % des médecins prescrivent un antibiotique alors que s'il est négatif 15 à 50 % en prescrivent. Enfin elle cite le caractère chronophage comme motif de non utilisation du TDR Angine qui est une notion qui apparait également dans notre étude. L'INVS note dans son dernier rapport une hausse du taux de commande du strepto-test, son utilisation reste cependant faible. En effet, en 2017, 39,7% des médecins généralistes ont commandé des TDR Angine versus 30,5 % en 2014 (31). Il semble donc important de convaincre les MG que l'utilisation de ces tests, en permettant de réduire leurs prescriptions d'antibiotiques, présente un intérêt pour leurs patients mais également que le risque de complications malgré les faux négatif est minime. Les formations régulières peuvent être des pistes à explorer.

De plus les médecins ne font pas confiance à la sécurité sociale qu'ils considèrent comme voulant faire des économies au dépend de la santé des patients. L'étude de M. EL Fatmaoui s'est également intéressée à l'impact d'un visiteur médical sur la promotion de la bandelette urinaire et du strepto-test. L'étude a dû être arrêtée devant le

peu d'intérêt des médecins. L'auteur s'est demandé si un confrère aurait eu plus d'impact(36). Cette interrogation est légitime si on se base sur la stratégie de lutte contre l'antibiorésistance mis en place en Suède (STRAMA) qui est l'une des plus efficaces, si on compare les différentes stratégies mis en place sur le plan international, elle fait intervenir des médecins référents auprès des MG (47).

2) Le doute clinique

Le doute est un facteur qui peut favoriser la prescription. Il apparait dans notre étude que la décision de prescrire n'est pas facile à prendre en l'absence de critères objectifs. Cela peut conduire quelques médecins à prescrire d'emblée des antibiotiques afin de ne pas prendre de risques.

Cependant, on constate que la majorité des médecins essaie de mettre en place des stratégies pour prescrire de manière raisonnée (examens complémentaires, se laisser du temps, prendre un avis ou faire hospitaliser le patient). Mais dès lors qu'un risque de complication est suspecté cela conduit à une prescription. Comme le font ressortir S. Onteniente et al (29) mais aussi M. EL Fatmaoui (36), le risque de complication est souvent surestimé . De plus la réévaluation du patient n'est pas toujours possible ce qui favorise d'autant plus la prescription.

Une étude de cohorte prospective publié dans « The British Medical Journal » montre que la diminution de la prescription d'antibiotiques dans le cadre d'une infection respiratoire haute entre 2006 et 2016 n'a pas démontré une majoration des complications (48). Une autre étude confirme la rareté des complications suppuratives en ambulatoire dans les maux de gorges aigus et l'intérêt d'une stratégie de prescription différée lorsque l'antibiotique est indiqué d'autant plus qu'aucun facteur prédictif n'existe (49). Cette stratégie de prescription différée est fréquemment utilisée par les MG dans notre étude, même si elle n'apparait pas dans les recommandations contrairement à d'autres pays, elle a pourtant démontrer un rôle sur la diminution des prescriptions d'antibiotiques (50).

Feron et al font apparaitre que cette incertitude laisse au MG une grande latitude d'interprétation entre ce qui est nécessaire, éventuellement utile, ou encore inutile mais qui de toute façon ne fera pas de tort (32).

E) La routine

La routine apparait comme un gage d'efficacité pour le médecin d'autant plus qu'elle repose sur des habitudes de prescriptions ou sur l'expérience. Cependant, elle présente l'inconvénient de favoriser la demande comme le fait ressortir Feron et al créant ainsi un cycle prescription du médecin–demande du patient (32).

III) Perspective pour le futur

L'antibiorésistance est une notion abstraite dans le quotidien du médecin généraliste sauf dans le cadre de l'infection urinaire où le médecin perçoit l'antibiorésistance de manière concrète sur les antibiogrammes. En effet lorsque les médecins ont évoqué l'antibiorésistance, les fluoroquinolones étaient fréquemment citées. L'ANSM dans son dernier rapport évoque trois antibiotiques principalement pourvoyeur de résistances (C3G, FQ et association amoxicilline-acide clavulanique) (18). Deux sont majoritairement utilisés dans l'infection urinaire. Or le dernier rapport de l'INVS note une diminution des prescriptions de céphalosporine et de fluoroquinolone alors que l'association amoxicilline – acide clavulanique a augmenté entre 2007 et 2017(31). Ainsi, il se peut que le fait de visualiser l'antibioresistance sensibilise d'avantage les MG à une prescription raisonnée. En Suède le programme STRAMA prend en considération l'évolution de l'écologie locale pour envisager des stratégies thérapeutiques mais également diagnostiques, en concertation avec les médecins, ce qui peut faire penser que l'intégration de l'antibiorésistance de manière concrète dans la stratégie clinique peut conduire à des prescriptions plus adapté, ceci en sensibilisant d'avantage les MG à l'antibiorésistance comme variable actuelle et non lointaine (47,51).

A ce jour, les outils qui existent en France sont des outils d'aide à la décision (BU, TDR, CRP) ou d'aide à la prescription (Antibioclic®), aucun n'intègre l'antibiorésistance locale comme variable décisionnelle.

La Suisse a mis à disposition sur internet et sur smartphone depuis fin 2018, un outil intitulé « INFECT » permettant de connaître en un clin d'œil l'évolution des résistances

au niveau local sous forme de code couleur. Les recommandations de bonne pratique y seront intégrées courant du printemps 2019 (52). Aucun outil similaire n'existe en France. Le développement d'un tel outil pourrait être intéressant dans la mesure où elle intègrerait l'antibiorésistance comme déterminant actuel et non lointain dans la prise de décision.

CONCLUSION

La prescription inappropriée d'antibiotiques est responsable d'une augmentation du nombre de résistances. Malgré la connaissance des MG sur l'antibioresistance et de la nécessité de prescrire de manière raisonnée le taux de prescription d'antibiotiques augmente lentement depuis 2010. En effet les déterminants de prescriptions sont multiples mais c'est surtout la volonté d'agir dans l'intérêt du patient et de ne pas lui être délétère qui prime. Alors que l'antibiorésistance est souvent sous-estimée et vue comme une notion lointaine et plus d'intérêt écologique et collectif, les médecins perçoivent une pression de leurs patients et surestiment le risque de complications inerrant aux infections bactériennes. De plus le doute clinique et une certaine incrédulité vis-à-vis des outils et des institutions amènent les médecins à s'installer dans une routine, responsable d'un cycle prescription-demande. Les solutions que l'on pourrait proposer son multiples allant de la formation du médecin à l'utilisation de nouveaux outils d'aide au diagnostic. Chacune ayant ses avantages et ses inconvénients. Mais ce qui ressort surtout c'est qu'une modification des pratiques nécessite au préalable que le médecin soit convaincu de l'intérêt que cela apportera à son patient.

De ce fait la perception de l'antibiorésistance dans le quotidien des MG est une notion qui semble particulièrement intéressante. En effet , elle apparaît comme un risque lointain alors que la relation médecin-patient qui conditionne majoritairement la prescription est immédiate.

Comment intégrer cette notion d'antibiorésistance dans l'immédiateté de la relation médecin patient ?

A l'heure du développement du numérique, le développement d'un outil connecté qui intègrerait à la fois des données sur l'antibiorésistance au niveau local et les recommandations de bonne pratique à l'image de l'application « INFECT » en cours de développement en Suisse pourrait être une piste intéressante. Cet outil devra être facilement accessible, mis à jour régulièrement, ne pas être chronophage et s'intégrer dans les logiciels médicaux de prescription pour avoir une portée optimale.

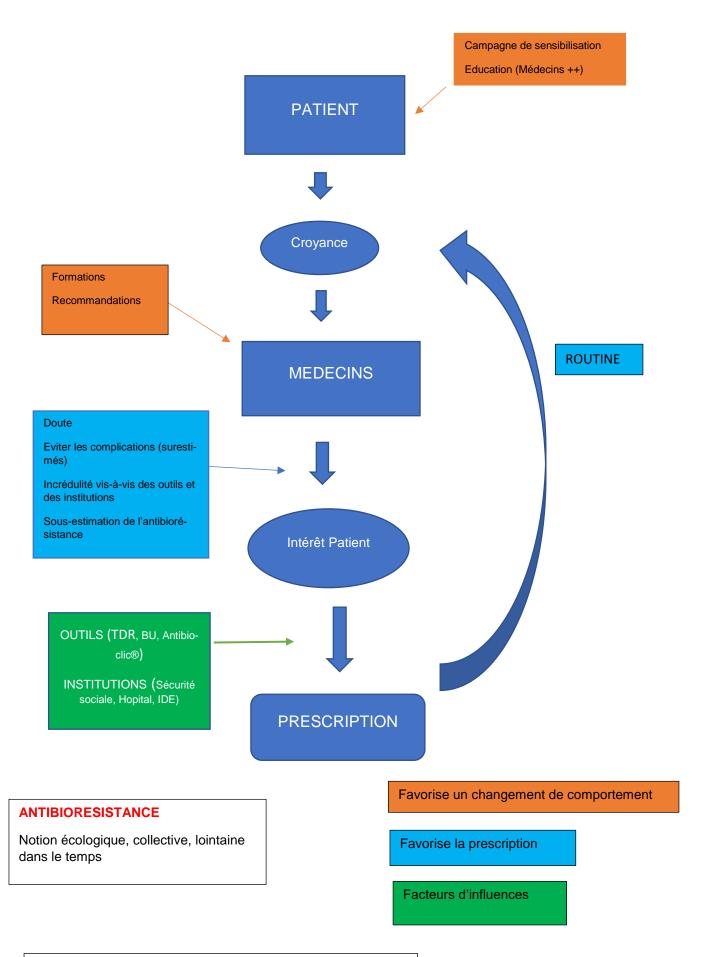


Figure 1 : synthèse : Déterminant de la prescription ou de la non prescription d'antibiotiques

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Jacques Berthet. Dictionnaire de Biologie. Broché. De Boeck ; 2005. 1034 p.
- 2. Inserm. Résistance aux antibiotiques [Internet]. 2013 Disponible sur : https://www.in-serm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques
- 3. Cavallo J-D, Fabre R, Jehl F, Rapp C, Garrabé E. Bêtalactamines. EMC Mal Infect. 1 août 2004;1(3):129-202.
- 4. Livre Blanc Campagne de sensibilisation du grand public sur l'utilisation prudente des antibiotiques. Atelier Européen. 6-7 novembre 2008. Ministère de la Santé et des Sports.
- 5. ARS. Antibiorésistance : agir tous ensemble [Internet]. 2017 [cité 23 févr 2018]. Disponible sur : http://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/antibioresistance-agir-tous-ensembl
- 6. J.F. Acar, G. Moulin, S.W. Page & P.-P. Pastoret. L'antibiorésistance en santé animale et en santé publique : introduction et classification des agents antimicrobiens. Organisation Mondiale de la Santé Animale. 2012 ;31(1) :15-21.
- 7. Singer RS, Finch R, Wegener HC, Bywater R, Walters J, Lipsitch M. Antibiotic resistance—the interplay between antibiotic use in animals and human beings. Lancet Infect Dis. 1 janv 2003;3(1):47-51.
- 8. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014. Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Stockholm: ECDC; 2015. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Publications/Publications/Antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2013.pdf.
- 9. Antibiotic Resistance Threats in the United States | Antibiotic/Antimicrobial Resistance | CDC [Internet]. 2013.Disponible sur: https://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/inde
- 10. Colomb-Cotinat M, Lacoste J, Coignard B, Vaux S, Brun-Buisson C, Jarlier V. Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France en 2012 [Internet]. Saint-Maurice: INVS; 2015 [cité 26 févr 2018]. Disponible sur: <a href="http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Morbidite-et-mortalite-des-infections-a-bacteries-multi-resistantes-aux-antibiotiques-en-France-en-2012.
- 11. Jim O'Neill. Review on Antimicrobial Resistance [Internet]. 2014. Disponible sur : https://amr-review.org/

- 12. The Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA). The cost of antibiotic resistance to U.S. families and the health care system [Internet]. 2010. Disponible sur: http://www.tufts.edu/med/apua/consumers/personal_home_5_1451036133.pdf
- 13. ANSM. Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 Point d'Information : [Internet]. 2017. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2015-Point-d-Information.
- 14. Dr Jean Carlet et Pierre Le Coz. Tous ensemble, sauvons les antibiotiques [Internet]. 2015. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf
- 15. Ministère chargé de la santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques. 2011-2016 [Internet]. 2016. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf
- 16. Panorama de la santé 2017 Les indicateurs de l'OCDE fr OCDE [Internet]. 2017. Disponible sur : http://www.oecd.org/fr/els/systemes-sante/panorama-de-la-sante-19991320.htm.
- 17. Casaurancq M-C, Campaigno EP de, Rueter M, Baricault B, Bourrel R, Lapeyre-Mestre M, et al. Consommation ambulatoire des antibiotiques à risque de résistances bactériennes en 2014 en France. Thérapie. 1 oct 2017;72(5):593-604.
- 18. ANSM. Les antibiotiques considérés comme « critiques » : premières réflexions sur leur caractérisation Point d'information ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2016. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information
- 19. ANSM. La consommation d'antibiotiques en France en 2016 [Internet]. 2017. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/content/download/113089/1432671/version/1/file/Rapport+antibio_nov2017.pdf
- 20. Versporten A, Coenen S, Adriaenssens N, Muller A, Minalu G, Faes C, et al. Eu ropean Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient cephalosporin use in Europe (1997–2009). J Antimicrob Chemother. 1 déc 2011 ;66(suppl_6) :25-35.
- 21. Espérance de vie [Internet]. Ined Institut national d'études démographiques. 2015. Disponible sur : https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/europe-pays-developpes/esperance-vie/.

- 22. INVS-ANSM. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable [Internet]. 2015. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/content/download/82737/1045315/version/1/file/Bilan-surveillance_antibio_invs-ansm-2.pdf
- 23. ANSES-ANSM-Santé Publique France. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable [Internet]. 2016. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/content/download/98417/1249747/version/3/file/Resistance+Antibiotiques-nov2016.pdf.
- 24. Tang KL, Caffrey NP, Nóbrega DB, Cork SC, Ronksley PE, Barkema HW, et al. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. Lancet Planet Health. 1 nov 2017;1(8): e316-27.
- 25. Paul Frappé. Initiation à la recherche. La Revue du Praticien ; 2011. 216 p.
- 26. Collège de Médecine Génerale de Nice (CAGE) Recherche qualitative [Internet]. [Cité 13 janv 2019]. Disponible sur : https://nice.cnge.fr/rubrique.php3?id_ru-brique=53.
- 27. T. Godfroid. Préparer et conduire un entretien semi-directif [Internet]. 2012 mai 10. Disponible sur : http://crulh.univ-lorraine.fr/files/documents/Tiphaine%20Godefroid.pdf.
- 28. Christophe Lejeune. Manuel d'analyse qualitative/ Analyser sans compter ni classer. De Boeck supérieur. 2014. 150 p.
- 29. Sylvain Onteniente, Solène Fournet. Déterminants de la prescription des antibiotiques en médecine générale : analyse qualitative dans la région du Centre Hospitalier Annecy Genevois [etude qualitative]. [Grenoble] ; 2017.
- 30. Mourichon C. Antibiotiques et médecine générale: perception du phénomène de résistance bactérienne et pistes d'amélioration de la prescription antibiotique. Étude observationnelle dans le département de la Somme. 23 mars 2016 ;64.
- 31. Maugat S, Berger-Carbonne A et al. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France: une infection évitée, c'est un antibiotique préservé! [Internet]. INVS; 2018 nov. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2018/Consommation-d-antibiotiques-et-resistance-aux-antibiotiques-en-France-une-infection-evitee-c-est-un-antibiotique-preserve

- 32. Feron J-M, Legrand D, Pestiaux D, Tulkens P. Prescription d'antibiotiques en médecine générale en Belgique et en France : entre déterminants collectifs et responsabilité individuelle. Pathol Biol. 1 févr 2009 ;57(1) :61-4.
- 33. Wood F, Phillips C, Brookes-Howell L, Hood K, Verheij T, Coenen S, et al. Primary care clinicians' perceptions of antibiotic resistance: a multi-country qualitative interview study. J Antimicrob Chemother. 1 janv 2013;68(1):237-43.
- 34. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by Escherichia coli and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. BMJ. 15 mars 2016;352: i939.
- 35. Little P, Dorward M, Warner G, Stephens K, Senior J, Moore M. Importance of patient pressure and perceived pressure and perceived medical need for investigations, referral, and prescribing in primary care: nested observational study. BMJ. 21 févr 2004;328(7437):444.
- 36. Fatmaoui ME. Quels sont les obstacles à l'utilisation de la bandelette urinaire dans l'infection urinaire et du test de diagnostic rapide de l'angine en médecine générale? Quels sont les déterminants de la prescription des antibiotiques chez les généralistes? Etude qualitative par entretiens semi-directifs réalisés auprès de dix médecins généralistes mosellans suite à une étude avec évaluation déclarative des pratiques [Internet] [other]. Université de Lorraine ; 2014. Disponible sur : https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732273/document
- 37. Cassir N, Di Marco J-N, Poujol A, Lagier J-C. Prescriptions inappropriées d'antibiotiques chez l'enfant en médecine de ville : raisons et conséquences. Arch Pédiatrie. 1 juin 2012 ;19(6):579-84.
- 38. Deleplanque D, Hennion-Gasrel F, Diblanc-Stamm A. La consultation sans prescription médicamenteuse. 2013;24(110):83.
- 39. Assurance Maladie-Etude Ipsos. Le bon usage des antibiotiques. 2002.
- 40. Ministere des solidarités et d ela santé. les français et l'antibioresistance [Internet]. Colloque présenté à; 2017 nov 16 . Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/3_laymand_les_français_et_l_antibioresistance_- colloque_16_nov_2017.pdf
- 41. Collomb-Gery A. Évolution des connaissances et habitudes des patients liées à l'antibiothérapie: arguments pour améliorer la prescription en médecine générale. [Grenoble]: Joseph Fourier; 2012.

- 42. Faucal SD. Évaluation d'un programme de Développement Professionnel Continu traitant de la rationalisation de l'antibiothérapie en soins primaires : promotion et évaluation de l'outil d'aide à la prescription d'une antibiothérapie en soins primaires, Antibioclic©. 23 mai 2017 ;95.
- 43. Attali et Renard Etude Paair 2 Premiers résutats quantitatifs JNI B.pdf [Internet].

 Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/me-dias/JNI/JNI06/CP/cp8-Renard.pdf
- 44. E. Ferrat, J. Le Breton, E. Guéry, et a. Efficacité à 5 ans d'une formation interactive des médecins généralistes sur la prescription ambulatoire des antibiotiques dans les infections respiratoires (étude PAAIR 3): un essai contrôlé randomisé [Internet]. Exercer, la revue francophone de Médecine Générale. 2015. Disponible sur : https://www.exercer.fr
- 45. Netgen. Tests rapides lors d'infection respiratoire : une aide à la non-prescription d'antibiotiques ? [Internet]. Revue Médicale Suisse. 2014. Disponible sur : https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-450/Tests-rapides-lors-d-infection-res-piratoire-une-aide-a-la-non-prescription-d-antibiotiques
- 46. Rondeau A. Le test rapide de la CRP en médecine libérale : état des lieux et perspectives. [Paris] : Paris Descartes ; 2014.
- 47. A. Andremanisa, S. Eyebe, B. Mollo et al. Comparaison Internationale des stratégies de controle de l'antibiorésistance. 2015 déc.
- 48. Cars T, Eriksson I, Granath A, Wettermark B, Hellman J, Norman C, et al. Antibiotic use and bacterial complications following upper respiratory tract infections: a population-based study. BMJ Open. 15 nov 2017;7(11): e016221.
- 49. Little P, Stuart B, Hobbs FDR, Butler CC, Hay AD, Campbell J, et al. Predictors of suppurative complications for acute sore throat in primary care: prospective clinical cohort study. BMJ. 25 nov 2013;347: f6867.
- 50. Adela Ghez, Julien Marc, Rémy Verdier. Prescription différée d'antibiotiques par des médecins généralistes dans les infections respiratoires. Exercer ; 2014.
- 51. Mölstad S, Löfmark S, Carlin K, Erntell M, Aspevall O, Blad L, et al. Lessons learnt during 20 years of the Swedish strategic programme against antibiotic resistance. Bull World Health Organ. 1 nov 2017;95(11):764-73.
- 52. Gasser M, Schrenzel J, Kronenberg A. Evolution actuelle des résistances aux antibiotiques en Suisse. Forum Méd Suisse. 14 nov 2018 ;18(46) :943-9.

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ADN: Acide Désoxyribonucléique

ANSM : Agence National de Sécurité du Médicament

ARN: Acide Ribonucléique

BMR: Bactérie multi-résistante

BPCO: Bronchopneumopathie obstructive

BU: Bandelette urinaire

C3G : Céphalosporine de troisième génération

CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés

CPAM: Caisse primaire d'assurance maladie

CRP: C reactiv protein

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

EHPAD: Etablissement Hospitalier pour Personnes Agées Dépendantes

FMC: Formation médicale continue

FQ: Fluoroquinolones

HAS: Haute autorité de santé

IDE : Infirmière diplômée d'État

INVS: Institut National de Veil Sanitaire

MG: Médecin Généraliste

OMS: Organisation Mondial de la Santé

SPILF : Société Pathologie Infectieuse de Langue Française

TDR: Test de Diagnostic Rapide

UV: Ultraviolet

ANNEXE

Trame d'entretien

- 1) Racontez-moi la dernière consultation où vous étiez en situation de prescrire ou de ne pas prescrire un antibiotique et où vous l'avez fait ou au contraire ne l'avez pas fait ?
- 2) Qu'est ce qui dans cette situation vous a conduit à prescrire ou ne pas prescrire un antibiotique ?
- 3) Pouvez-vous me raconter ce que vous vous êtes dit à ce moment précis ?
- 4) Pouvez-vous m'expliquer vos choix (antibiotique, durée, voie d'administration) ?

Vu, le Directeur de Thèse

> Vu, le Doyen De la Faculté de Médecine de Tours Tours, le