



**HAL**  
open science

# Co-prescriptions antibiotiques-anti-inflammatoires : données en pharmacies de ville et informations diagnostiques perçues par le patient de la part du médecin généraliste prescripteur

Mathilde Legay

## ► To cite this version:

Mathilde Legay. Co-prescriptions antibiotiques-anti-inflammatoires : données en pharmacies de ville et informations diagnostiques perçues par le patient de la part du médecin généraliste prescripteur. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01932086

**HAL Id: hal-01932086**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932086v1>**

Submitted on 23 Nov 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**THESE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par Mathilde LEGAY

le 30 janvier 2017

**CO-PRESCRIPTIONS ANTIBIOTIQUES-ANTI-INFLAMMATOIRES :  
DONNÉES EN PHARMACIES DE VILLE ET  
INFORMATIONS DIAGNOSTIQUES PERÇUES PAR LE PATIENT  
DE LA PART DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE PRESCRIPTEUR**

**Directeur** : Monsieur le Docteur Jacques BIRGE

**Membres du jury :**

Président :

Monsieur le Professeur Christian RABAUD

Juges :

Monsieur le Professeur Pierre GILLET

Madame le Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

Madame le Professeur Céline PULCINI

Madame le Docteur Béatrice DEMORE

Monsieur le Docteur Jacques BIRGE

**Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyen : Pr Karine ANGIOI-DUPREZ**

**Vice-Doyen : Pr Marc DEBOUVERIE**

**Asseseurs :**

**Premier cycle :** Dr Guillaume GAUCHOTTE

**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER

**Troisième cycle :** Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques :* Pr Bruno CHENUUEL

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER

*Animation de la recherche clinique :* Pr François ALLA

*Affaires juridiques et Relations extérieures :* Dr Frédérique CLAUDOT

*Vie Facultaire et SIDES :* Pr Laure JOLY

*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER

*Etudiant :* M. Lucas SALVATI

**Chargés de mission :**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN

*Commission de prospective facultaire :* Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

*PACES :* Dr Chantal KOHLER

*Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP

*International :* Pr Jacques HUBERT

=====  
**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur  
Henry COUDANE

=====

## PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD – Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER - Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

*(Disciplines du Conseil National des Universités)*

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : *(Histologie, embryologie et cytogénétique)*

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)**

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON - Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)**

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)**

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)**

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)**

Professeure Marie MACHOUART

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)**

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)**

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)**

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)**

Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)**

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)**

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JULLIERE  
Professeur Nicolas SADOUL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY Pro-  
fesseure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDO-  
CRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie infantile*)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Ophthalmologie*)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)**

Docteur Bruno GRIGNON

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)**

Docteure Chantal KOHLER

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)**

Docteur Jean-Marie ESCANYE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)**

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)**

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)**

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)**

Docteur Antoine KIMMOUN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)**

Docteur Nicolas GIRERD

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Docteure Elisabeth STEYER

**54<sup>ème</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)**

Docteur Patrice GALLET

=====

### **MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**7<sup>ème</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES**

Madame Christine DA SILVA-GENEST

**19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**60<sup>ème</sup> Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

**66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

=====

### **MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

|  |  |
|--|--|
| Professeur Charles A. BERRY (1982)<br><i>Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i>  | Professeur Duong Quang TRUNG (1997)<br><i>Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)</i> |
| Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)<br><i>Brown University, Providence (U.S.A)</i>  | Professeur Daniel G. BICHET (2001)<br><i>Université de Montréal (Canada)</i>           |
| Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)<br><i>Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)</i>  | Professeur Marc LEVENSTON (2005)<br><i>Institute of Technology, Atlanta (USA)</i>      |
| Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)<br><i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i><br><i>Université de Pennsylvanie (U.S.A)</i> | Professeur Brian BURCHELL (2007)<br><i>Université de Dundee (Royaume-Uni)</i>          |
| Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)<br><i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i>                            | Professeur Yunfeng ZHOU (2009)<br><i>Université de Wuhan (CHINE)</i>                   |
| Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  | Professeur David ALPERS (2011)<br><i>Université de Washington (U.S.A)</i>              |
| Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)<br><i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i>  | Professeur Martin EXNER (2012)<br><i>Université de Bonn (ALLEMAGNE)</i>                |

# REMERCIEMENTS

## **A Monsieur Christian RABAUD, Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales, Président du jury**

Votre engagement dans l'enseignement des étudiants et la formation des professionnels de santé, dans un domaine où l'implication de chacun est nécessaire, sont un exemple pour moi. Le service de Maladies infectieuses et Tropicales de Nancy peut s'enorgueillir d'avoir suscité des vocations parmi ses étudiants, gage de qualités pédagogiques.

Pour l'intérêt porté à cette thèse et pour avoir accepté de présider ce jury, je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de ma franche gratitude.

## **A Mr Pierre GILLET, Professeur de Pharmacologie Fondamentale et Pharmacologie Clinique,**

Les travaux de pharmacovigilance menés par votre équipe ont été source d'inspiration pour cette thèse.

Pour votre enthousiasme à rejoindre ce jury, et votre intérêt vis-à-vis de cette problématique, je vous adresse mes remerciements sincères.

## **A Mme Cécile PARIETTI-WINKLER, Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie,**

Les observations du Service d'ORL de Nancy concernant les cas de cellulites cervico-faciales sont à l'origine de cette étude.

Votre présence au sein de ce jury est un honneur, et je vous remercie d'avoir accepté immédiatement de juger cette thèse. Puisse ce travail vous fournir le témoignage de mon profond respect et de ma gratitude.

## **A Mme Céline PULCINI, Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales,**

Votre engagement dans la recherche et l'enseignement, ainsi que votre volonté de fournir une information accessible au plus grand nombre sont un apport précieux en termes médicaux et universitaires.

Je vous prie de trouver dans ce travail la preuve de ma sincère reconnaissance pour votre enthousiasme et vos conseils.

**A Mme Béatrice DEMORE, Docteur en Pharmacie,**

Vous avez fait preuve d'intérêt pour ce travail depuis son commencement, c'est un honneur de vous voir siéger au sein de ce jury.

Je vous remercie sincèrement pour votre présence.

**A Mr Jacques BIRGE, Docteur en Médecine Générale, directeur de thèse,**

Vous avez accepté de diriger ce travail sans la moindre hésitation, alors que le sujet en était à peine à ses balbutiements. Vous avez ensuite grandement contribué à le faire se préciser et mûrir grâce à vos nombreuses idées. Vos convictions et votre démarche exigeante vous honorent, mener ce travail avec vous a été extrêmement formateur. Vous m'avez démontré qu'intransigeance et entretien de ses connaissances sont compatibles avec l'exercice de la médecine générale. J'espère que mon propre exercice suivra ces mêmes principes.

Soyez remercié pour votre gentillesse et vos conseils, votre enthousiasme et votre bonne humeur.

A l'ensemble des pharmaciens lorrains ayant accepté de participer à cette étude, et sans qui ce travail n'aurait évidemment pas pu être mené à bien, merci infiniment d'avoir donné du temps et de l'énergie pour intégrer les ordonnances et avoir interrogé les patients.

Je remercie les pharmaciens membres de l'URPS qui ont accepté de tester le questionnaire à la phase préparatoire de l'étude, et en particulier le Docteur Julien Gravoulet, qui a mis en place le questionnaire en ligne en plus de me fournir de précieux conseils.

A Madame le Professeur Chantal Finance et à Madame le Docteur Monique Durand, pour leur aide dans la diffusion de l'étude auprès des pharmaciens lorrains et des étudiants en pharmacie nancéens.

Aux patients qui ont accepté de répondre et d'apporter leur concours volontaire à cette étude.

A Madame le Docteur Nadine Petitpain, pour avoir suscité mon intérêt pour ce sujet, en évoquant les cas de cellulites cervico-faciales sous anti-inflammatoires. Merci de m'avoir orienté vers les bonnes personnes, et merci pour votre gentillesse.

A Madame le Docteur Pauline Fosseprez, dont la thèse a fourni un support précieux pour la mise en place du protocole de l'étude.

A Madame le Docteur Dominique Seyer, à Mesdames Delphine Cerejo et Ouarda Pereira, du Service Médical de la Caisse Régionale d'Assurance Maladie de Lorraine, pour les données qu'elles ont fournies, et pour leur disponibilité.

Aux Docteurs Vincent Gendrin et Lorraine Letranchant, grâce à qui les critères de Dukes sont devenus une obsession et les fluoroquinolones « la Rolls des antibiotiques » durant mon externat, même si pour cela il aura parfois fallu renoncer à manger ! Merci de m'avoir initiée à l'infectiologie.

Aux Professeurs, médecins, internes croisés en stage ou en garde, pour m'avoir donné l'envie de devenir à la fois clinicienne et humaine, et aussi à tout le personnel soignant, dont les connaissances sont souvent précieuses aux étudiants hésitants.

Aux co-externes et co-internes qui ont rendu ces années plus agréables, en particulier aux co-internes de diabétologie, c'est toujours un plaisir de vous retrouver.

### **A ma famille,**

Avant tout, à mes parents, évidemment,

Merci d'être des parents présents mais pas étouffants, attentifs mais discrets, aimants mais détendus, gentils mais francs du collier, bref de chouettes parents ! Votre soutien et votre amour sont une force pour tous les jours. Je vous aime !

A mes frères adorés, Julien et Pierre,

Merci à tous les deux pour votre humour et votre amour, vous êtes des frangins géniaux.

Pierre, à ton tour maintenant ! Ton altruisme, ton intelligence et ta curiosité feront de toi un médecin au top (en dehors des happy hours en tout cas) !

Julien et Lorène, merci à vous d'être présents, et aimants. Merci pour votre confiance. Juliette et Lucas sont une magnifique réussite, n'oubliez pas que je suis prête à adopter le troisième ! Juju merci de m'avoir appris le combat à mains nues, ton sacré côté protecteur... !

A mes grands-parents,

Votre tendresse et votre patience m'accompagnent au quotidien. Merci pour toutes ces vacances que vous nous avez offertes (et que vous avez offertes à nos parents), pour tout ce temps consacré, pour toutes ces connaissances partagées. J'ai une admiration sans borne pour vous.

Mémère Arlette, je pense à toi, tu serais fière. Tu me manques.

A mes tantes et oncles, à mes cousins et cousines,

Beaucoup de souvenirs avec vous, beaucoup de beaux moments, c'est chouette la famille !

Merci à la famille Thomas pour son accueil lors des remplacements ardennais, heureusement nous aurons réussi à nous croiser un peu quand même !

Aux amis, Chantal, Pascal et Lise, Suzon, vous êtes une partie de la famille.

### **Marion,**

J'ai hésité longuement entre les pages famille et amis, finalement entre les deux c'est une place de choix. Tu es une magnifique rencontre, une magnifique personne, et tu me rends sereine, merci pour cet amour.

Maintenant il est grand temps de choisir : Khirghiztan ou Ladakh ?!

## **Aux copains nancéens bien sûr,**

La complémentarité et la diversité de ce groupe sont immenses, ces études de médecine ont été finalement faciles à vos côtés. J'aurais pu tenter de faire la liste de nos souvenirs communs mais la thèse doit normalement être plus longue que les remerciements. Alors j'ai pensé à énumérer vos qualités humaines, mais là aussi elles sont un peu trop nombreuses pour que j'en fasse le tour ici sans dépasser les 6 pages de remerciements de Céline... Certes, ça m'aurait plu, mais c'est une amie et comme j'espère avoir une chambre sympa à la Réunion en octobre, eh bien tant pis !

Pépé et Pierre-O, les managers de retrouvailles ! Votre ouverture d'esprit, votre sens de l'amitié et votre sérénité sont un modèle pour moi. RDV le 5 mai pour la ferraille et le reste !

Fafa, ta gentillesse est aussi illimitée que ton amour du fromage, tu es une fille en or. Bon courage pour tes débuts de traileuse avec Maxime !

Mama et Nico, impatiente de vous voir pouponner ! Merci pour votre humour, votre petit grain de folie commun, et pour ces discussions toujours instructives.

François, ton humour et ta culture n'ont d'égal que ta finesse d'esprit, même la chirurgie n'y change rien ;-) ! Tu es un ami précieux.

Sandra et Vivien, simplicité et gentillesse, dire que tout a commencé autour d'une histoire de gaz du sang avec Dédé... C'est un bonheur de vous compter parmi mes amis.

Céline et Mathieu, impatiente de venir partager un moment avec vous et de découvrir votre nouvel univers ! Ton optimisme incroyable et ta joie de vivre sont tellement agréables Célinette, merci pour ton sourire !

Elodie, Mathias, et les deux p'tits gars, votre complicité et votre esprit un peu déjanté font toujours plaisir à voir ! Vous êtes une adorable petite famille. Le terrain de camping est prêt ?!

Ruben, chirurgien, musicien, volleyeur, chimiste, pilote de (Mario)Kart, buveur de vodka... C'est sûr, il faut être allemand pour avoir autant de talents !

Lucile, je vous souhaite à toi et ta petite famille beaucoup de bonheur !

Caro et Maxime, merci pour votre accueil en Guyane, merci pour votre humour !

Elise, à toi aussi beaucoup d'épanouissement, vous êtes bien partis tous les deux !

Marie, merci de m'avoir supportée pendant les débuts parfois fatigants de l'internat ! Ton soutien a été très précieux. Je te souhaite le meilleur.

Vincent, mon petit Vincent, dire que j'ai encore oublié de t'appeler... Cette année de colocation lilloise a été plus qu'agréable, merci d'avoir été présent. Albi, c'est pas si loin, à bientôt ?!

Les copains de PG, alias l'équipe du Drapeau, alias la cantoche en furie : vivement le mois de juillet, et toutes les occasions sont bonnes d'ici là ! Merci pour votre accueil (mais quand même, cet accent... !)

## SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

---

# SOMMAIRE

---

|  |           |
|--|-----------|
| <b>LISTE DES ABREVIATIONS</b>  | <b>20</b> |
| <b>LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX</b>   | <b>22</b> |
| <b>CO-PRESCRIPTIONS ANTIBIOTIQUES-ANTI-INFLAMMATOIRES :</b>                          | <b>23</b> |
| <b>INTRODUCTION</b>  | <b>23</b> |
| <b>REVUE DE LA LITTERATURE</b>   | <b>25</b> |
| RECOMMANDATIONS ET DONNEES DE LA LITTERATURE MEDICALE                                | 27        |
| COMPLICATIONS INFECTIEUSES SOUS ANTI-INFLAMMATOIRES ?                                | 33        |
| <b>MATERIEL ET METHODE</b>   | <b>37</b> |
| <b>RESULTATS DES DONNEES DE LA CPAM DE LORRAINE POUR L'ANNEE 2013</b>                | <b>40</b> |
| <b>RESULTATS DE L'ETUDE EN PHARMACIES DE VILLE EN LORRAINE</b>                       | <b>44</b> |
| <b>DISCUSSION</b>  | <b>60</b> |
| RESULTATS PRINCIPAUX   | 60        |
| BIAIS ET INTERET DE L'ETUDE  | 62        |
| PRINCIPAUX FAITS NOTABLES ET RISQUES INHERENTS                                       | 64        |
| DETERMINANTS DE CES PRATIQUES  | 65        |
| PISTES D'AMELIORATION  | 68        |
| <b>CONCLUSION</b>  | <b>72</b> |
| <b>REFERENCES</b>  | <b>73</b> |
| <b>ANNEXES</b>   | <b>83</b> |
| <b>ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE DE L'ETUDE</b>   | <b>83</b> |
| <b>ANNEXE 2 : DOCUMENT EXPLICATIF ENVOYE AUX PHARMACIES</b>                          | <b>85</b> |
| <b>ANNEXE 3 : EXTRAITS DES TABLEAUX DE RESULTATS FOURNIS PAR LA CPAM DE LORRAINE</b> | <b>88</b> |
| <b>ANNEXE 4 : EXTRAITS DU TABLEAU DE RESULTATS DE L'ETUDE EN PHARMACIES</b>          | <b>89</b> |
| <b>ANNEXE 5 : FICHE CPAM, PATHOLOGIE VIRALE ET NON-PRESCRIPTION ANTIBIOTIQUE</b>     | <b>90</b> |

**RESUME** **92**

---

**TITRE EN ANGLAIS** **92**

---

**MOTS-CLES** **92**

---

---

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AINS : anti-inflammatoire(s) non stéroïdien(s)

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ATB : antibiotique(s)

BP : bronchopneumopathie

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

C2G : céphalosporines de deuxième génération

C3G : céphalosporines de troisième génération

CCF : cellulite cervico-faciale

CPP : Comité de protection des personnes

CPAM : Caisse primaire d'Assurance Maladie

CS : corticostéroïde(s)

EABPCO : exacerbation aiguë de bronchopneumopathie chronique obstructive

EI : écart interquartile

FMC : formation médicale continue

FQ : fluoroquinolone(s)

HAS : Haute autorité de santé

IC : intervalle de confiance

InVS : institut de veille sanitaire

MNI : mononucléose infectieuse

OR : *odds ratio*

OMA : otite moyenne aiguë

ORL : oto-rhino-laryngologie

PAC : pneumopathie aiguë communautaire

SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française

SPLF : Société de pneumologie de langue française

TNF : tumor necrosis factor

VEMS : volume expiratoire maximal à la première seconde

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

---

## LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

---

|   |    |
|---|----|
| Figure I : Evolution de la consommation d'antibiotiques en ambulatoire en France entre 2004 et 2014   | 25 |
| Figure II : Pourcentage des cas de rhinopharyngites, d'angines, de bronchites aiguës et d'états fébriles traités par antibiotiques entre 2000 et 2009                                       | 26 |
| Tableau 1 : Récapitulatif des recommandations et données disponibles pour les principales pathologies infectieuses courantes  | 29 |
| Figure III : Répartition par âge des assurés lorrains en 2013   | 40 |
| Tableau 2 : Répartition des prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes   | 42 |
| Tableau 3 : Taux de co-prescription et répartition AINS / CS pour chaque antibiotique   | 43 |
| Figure IV : Répartition par âge des patients sous antibiotiques   | 44 |
| Figure V : Répartition des ordonnances d'antibiotiques par motif infectieux et par âge  | 45 |
| Figure VI : Répartition par diagnostic des motifs infectieux respiratoires hauts (ORL) et bas (RESPI)   | 46 |
| Figure VII : Diagramme de flux de l'étude en pharmacies de ville  | 48 |
| Figure VIII : Répartition par type d'anti-inflammatoire en fonction de l'âge, parmi les co-prescriptions en lien avec une infection   | 49 |
| Figure IX : Répartition par type d'anti-inflammatoire en fonction des motifs infectieux, parmi les co-prescriptions en lien avec l'infection  | 50 |
| Figure X : Pour chaque signe clinique, nombre total de cas, nombre de co-prescriptions et répartition en fonction du type d'anti-inflammatoire  | 51 |
| Figure XI : Pour chaque diagnostic, nombre total de cas, nombre total de co-prescriptions, et répartition selon le type d'anti-inflammatoire  | 53 |
| Figure XII : Répartition de l'ensemble des questionnaires et de ceux mentionnant une co-prescription en fonction des molécules antibiotiques  | 54 |
| Figure XIII : Répartition de l'ensemble des questionnaires et de ceux mentionnant une co-prescription en fonction des classes antibiotiques   | 55 |
| Figure XIV : Répartition des cas par molécule anti-inflammatoire, parmi l'ensemble des co-prescriptions en lien avec l'infection  | 56 |
| Figure XV : Parmi les ordonnances avec co-prescription en lien avec l'infection, répartition par motif infectieux pour chaque molécule anti-inflammatoire                                   | 57 |
| Figure XVI : Répartition par molécule anti-inflammatoire pour les principaux diagnostics de l'étude, parmi les co-prescriptions en lien avec l'infection                                    | 58 |
| Tableau 4 : Comparaison des taux de co-prescription et des répartitions par anti-inflammatoires pour les groupes « diagnostics certains » et « diagnostics exploitables »                   | 59 |
| Tableau 5 : Comparaison des répartitions par motif infectieux en cas de co-prescription en lien avec l'infection, pour les groupes « diagnostics certains » et « diagnostics exploitables » | 59 |

---

**CO-PRESCRIPTIONS ANTIBIOTIQUES-ANTI-INFLAMMATOIRES :  
données en pharmacies de ville et informations diagnos-  
tiques perçues par le patient de la part du médecin généra-  
liste prescripteur.**

---

## **Introduction**

La pratique de la médecine générale nous confronte régulièrement à la prise en charge de pathologies infectieuses courantes. Dans les situations où un traitement antibiotique est nécessaire comme dans les infections où celui-ci n'est pas indiqué, la question du traitement symptomatique, notamment antalgique, est primordiale pour les patients. Les anti-inflammatoires font alors partie de l'arsenal thérapeutique quotidien, sans être pour autant recommandés.

Existe-t-il un lien probant entre la prescription d'anti-inflammatoires en pathologie infectieuse et le risque de complications infectieuses graves ?

Quelle est la fréquence de ces co-prescriptions ?

Ce questionnaire sur les associations antibiotiques-anti-inflammatoires et leurs complications est l'objet de ce travail. Il s'agit d'une étude réalisée dans des pharmacies de ville en Lorraine, portant sur la fréquence et les motifs principaux de ces associations. Ce travail d'évaluation concerne les infections courantes en médecine générale, sans critère de gravité et sans nécessité d'hospitalisation.

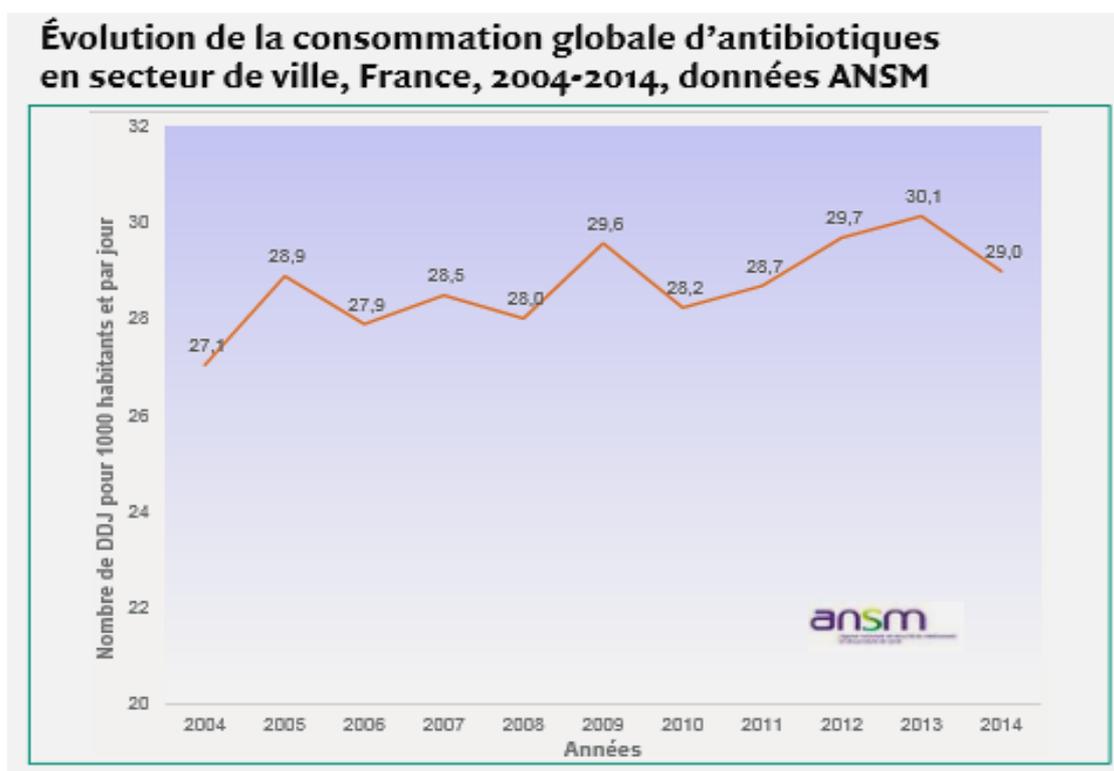
De façon complémentaire, nous avons recueilli auprès du service médical de la Caisse primaire d'Assurance Maladie (CPAM) de Lorraine les données globales concernant l'ensemble des prescriptions d'antibiotiques et d'anti-inflammatoires faites en 2013, afin d'obtenir des chiffres plus exhaustifs sur la réalité des co-prescriptions.

Notre étude a quant à elle un rôle d'indicateur concernant les motifs de ces co-prescriptions et vise à proposer des pistes d'amélioration des pratiques.

## Revue de la littérature

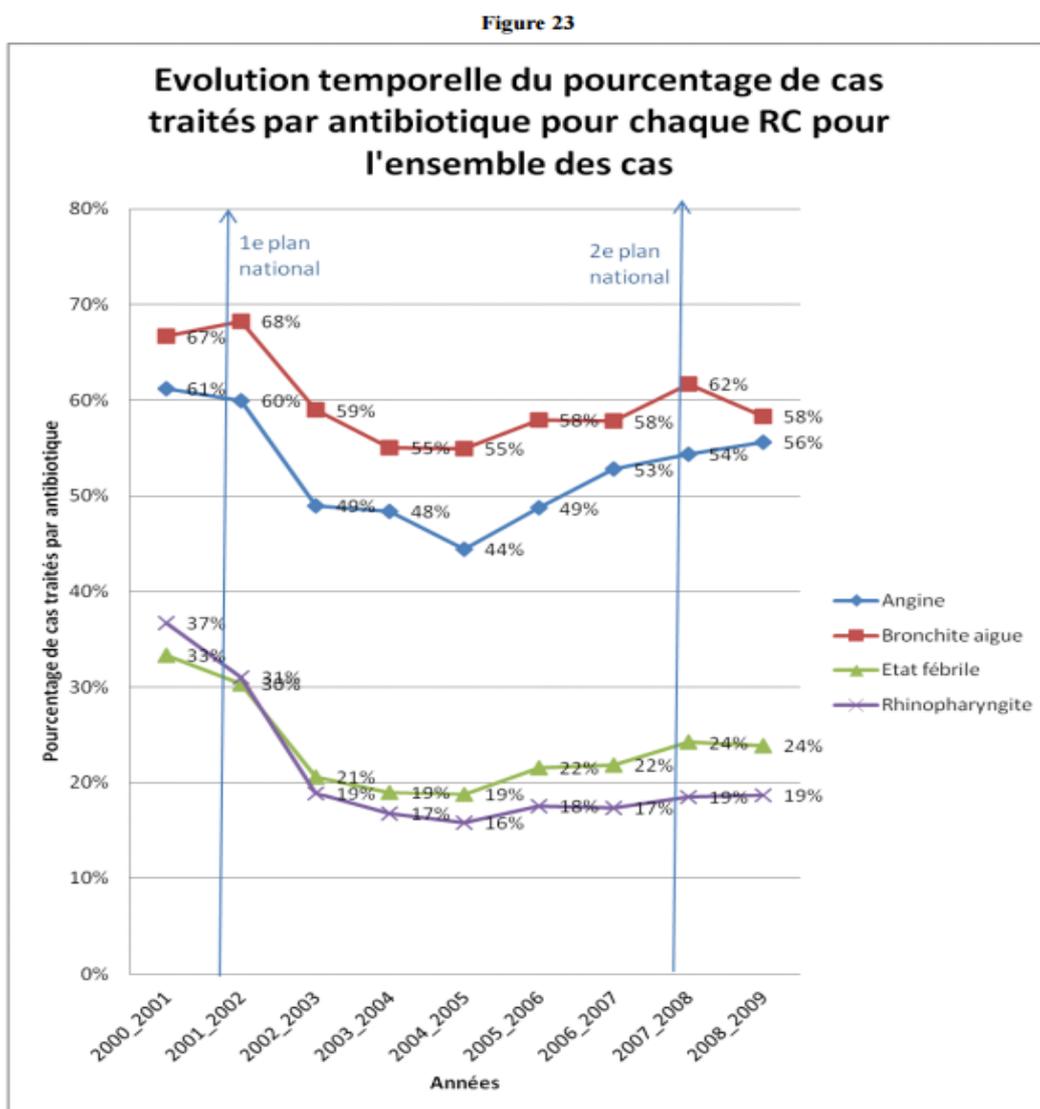
Les prescriptions d'antibiotiques connaissent une nouvelle hausse en France [1], malgré un troisième plan national ayant pour objectif une baisse de 25 % des consommations d'antibiotiques entre 2011 et 2016 [2]. Notre consommation demeure actuellement trois fois supérieure à celle des Pays-Bas [3].

Figure 1 : Evolution de la consommation d'antibiotiques en ambulatoire en France entre 2004 et 2014



Une thèse réalisée par Marie Moretière en 2014 [4] et portant sur les prescriptions d'antibiotiques par les médecins généralistes entre 2000 et 2009 rapportait un taux de 56 % d'antibiotiques en cas d'angine, 58 % pour une bronchite aiguë, 24 % pour un état fébrile, et 19 % pour une rhinopharyngite, avec pour l'ensemble de ces quatre motifs un taux d'antibiothérapie de 30 % en l'absence de comorbidité, 38 % avec comorbidités.

Figure II : Pourcentage des cas de rhinopharyngites, d'angines, de bronchites aiguës et d'états fébriles traités par antibiotiques entre 2000 et 2009.



Il existe très peu de données récentes disponibles concernant les prescriptions d'anti-inflammatoires en pathologie infectieuse courante. La thèse soutenue en 2013 par Audrey Parvaud [5] portant sur les prescriptions de corticostéroïdes (CS) dans la pathologie oto-rhino-laryngologique (ORL) en Haute-Vienne mettait en évidence un taux de 20 % de prescriptions de CS par voie orale au cours des consultations de médecine générale pour une pathologie ORL, isolément dans 40 % des cas, associés à une antibiothérapie dans 60 % des cas.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) rappelle dans ses règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) publiées en 2013 qu'il est nécessaire de rester attentif au risque infectieux lors de toute prescription, en raison du possible risque d'aggravation d'infections dentaires, varicelle, pneumopathie et infections ORL [6].

Il paraît donc légitime de s'interroger sur les modes de prescription actuels de ces molécules (antibiotiques et anti-inflammatoires) dans le cadre de l'infectiologie en médecine générale.

### Recommandations et données de la littérature médicale

Les seules indications des molécules anti-inflammatoires en pathologie infectieuse courante en milieu ambulatoire sont la sinusite aiguë hyperalgique [7] et les exacerbations aiguës de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en cas de réversibilité documentée de l'obstruction bronchique [8] pour la corticothérapie.

Le tableau I fait le point sur les données de la littérature et les recommandations existantes concernant les anti-inflammatoires par voie systémique dans les infections courantes traitées en médecine générale. Certaines pathologies évoquées ne relèvent en principe pas de la prescription d'antibiotiques, cela dit nous les évoquons lorsque des données sont disponibles, étant admis que les pratiques observées ne sont pas toujours en adéquation avec les recommandations existantes, comme en attestent les thèses présentées en 2013 par Pauline Fosseprez [9], et en 2014 par Marie Moretière [4].

*Tableau 1 : Récapitulatif des recommandations et données disponibles pour les principales pathologies infectieuses courantes*

| <b>Pathologies</b>                            | <b>Littérature médicale</b>   | <b>Recommandations</b>                            |
|---|---|---|
| Douleur pharyngée (dont pharyngite et angine) | <p>Soulagement de la douleur pharyngée 6h plus tôt sous CS voie générale, disparition totale de la douleur 14h plus tôt, sous antibiothérapie associée ++ =&gt; résultats modérés ne justifiant pas le risque éventuellement lié [10]</p> <p>Autres traitements : paracétamol, confiseries à sucer, infusions, écoute du médecin [11-13]</p> <p>Antibiotiques : diminution durée de la douleur = 16h en moyenne ; en particulier si infection à Streptocoques [14]</p>  |   |
| Rhinopharyngite                               | <p>AINS vs placebo =&gt; pas de différence significative pour score symptomatique total, durée, irritation pharyngée, état général, toux, rhinorrhée-obstruction nasale, catarrhe oculo-nasale. Amélioration céphalée, arthralgies-myalgies, otalgie, éternuements [15]</p> <p>Paracétamol vs placebo chez adulte : amélioration céphalée, courbatures, inconfort lié à la fièvre. Pas de différence significative pour douleur pharyngée [16]</p> <p>Antibiotiques vs placebo : absence d'intérêt, plus d'effets indésirables [17]</p> | Aucune indication à antibiotiques, AINS ou CS [7] |

| Pathologies               | Littérature médicale  | Recommandations   |
|---------------------------|---|---|
| Angine                    | <p>Boissons, confiseries, paracétamol. Ibuprofène si paracétamol insuffisant, prudence quant à risque infectieux [12]</p> <p>Mononucléose infectieuse (MNI) : CS vs placebo =&gt; amélioration douleur à H12, pas au-delà. Pas d'analyse des effets indésirables. Possibles complications graves sous CS [18]</p>   | <p>Antibiotiques si angine bactérienne, pas d'AINS ni de CS [7]</p> <p>MNI : CS si complications [7]</p>                |
| Sinusite aiguë            | <p>CS systémiques vs placebo dans sinusite aiguë de l'adulte traitée par antibiotiques =&gt; efficacité très modeste [19]</p> <p>Antibiotiques dans sinusite aiguë de l'adulte : faible bénéfice [20]</p>   | <p>Antibiotiques non systématiques. CS systémiques pour sinusites aiguës hyperalgiques. Pas d'indication à AINS [7]</p> |
| Otite moyenne aiguë (OMA) | <p>Paracétamol en première intention, ibuprofène uniquement si échec [21]</p> <p>Antibiotiques chez enfant : légère amélioration des symptômes et complications, plus d'effets indésirables. Surtout utile avant deux ans, si OMA bilatérale, ou avec otorrhée [22]</p> <p>AINS vs paracétamol dans OMA chez enfant : différence significative d'efficacité antalgique, pas de différence de tolérance [23]</p> | <p>Absence d'intérêt des AINS et CS, antibiotiques non systématiques après deux ans [7]</p>                             |

| Pathologies                            | Littérature médicale  | Recommandations  |
|--|---|--|
| Laryngite aiguë                        | CS voie générale vs placebo chez enfant hospitalisé : amélioration symptomatique modérée à H6 et H12. Pas de différence significative pour complication grave. [24]<br><br>Ambulatoire : bénéfique d'une dose unique (dexaméthasone 0,6 mg/kg) dans laryngite aiguë modérée de l'enfant [25]. |  |
| Bronchite aiguë de l'adulte sain       |   | Antibiotiques, AINS et CS sans intérêt démontré [26]   |
| Exacerbation aiguë de BPCO (EABPCO)    | CS voie systémique : prednisolone 40 mg, 5 à 10 jours dans nombreux guides de pratique clinique [27-30]   | CS systémiques si bronchospasme (volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) < 50 % ou augmentation importante de la dyspnée retentissant sur les activités de la vie quotidienne) : prednisolone, 30 mg, 7 à 10 jours [8, 31]<br><br>Antibiothérapie selon stade initial, non systématique [26] |
| Pneumopathie aiguë communautaire (PAC) | Pas d'étude en ambulatoire.<br><br>En hospitalier, données contradictoires sur effets CS systémiques. Balance bénéfices-risques insuffisante [32-34]<br><br>Plus de complications graves sous AINS [35-37]  | Absence de données concernant les anti-inflammatoires [8, 26]  |

| Pathologies               | Littérature médicale   | Recommandations   |
|---------------------------|--|---|
| Bronchiolite aiguë        | CS systémiques vs placebo pour 1 <sup>ère</sup> bronchiolite : pas de différence significative sur fréquence des hospitalisations ou durée de séjour [38]  | CS systémiques non recommandés [39, 40]   |
| Grippe                    | CS systémiques pour patients hospitalisés : mortalité majorée (Odds Ratio (OR) 3.06, 95% Intervalle de confiance (IC) 1.58 to 5.92) [41]   | AINS et CS systémiques non recommandés [42]   |
| Affections urologiques    |  | Anti-inflammatoires non recommandés [43]  |
| Affections odontologiques |  | Chirurgie buccale : AINS à visée antalgique, CS à visée anti-inflammatoire [44]<br><br>Infection bucco-dentaire : AINS et CS non recommandés [45]                           |
| Fièvre et douleur         | Paracétamol vs ibuprofène chez l'enfant : efficacité identique sur douleur, diminution plus importante de la température à H2, H4, H6 avec ibuprofène (mais inconfort en lien non évalué), sécurité non évaluable [46]. Peu d'intérêt à associer ou alterner les deux molécules pour fièvre [47]<br><br>Ibuprofène vs paracétamol pour douleur chez l'adulte : différence significative de moyenne importance [48] | Pas de traitement médicamenteux systématique, mesures physiques en priorité. Si nécessité de traitement : paracétamol en monothérapie, voire AINS si contre-indication [49] |

En 2001, la revue *Prescrire* publiait une synthèse mentionnant l'absence d'étude préconisant l'utilisation des CS par voie générale pour les infections aiguës de la sphère ORL, à l'exception de la laryngite aiguë de l'enfant dans ses formes sévères, en dose unique (dexaméthasone 0,6 mg/kg) [50].

### Complications infectieuses sous anti-inflammatoires ?

Les complications loco-régionales (adénites cervicales aiguës, phlegmons péri-amygdaliens, infections péri-pharyngées localisées, cellulites cervicales profondes extensives) des pharyngites ont fait l'objet d'une recommandation spécifique en 2008 [51]. Parmi quelques données épidémiologiques, on note que la prévalence des complications (phlegmons péri-amygdaliens, infections rétro-pharyngées et cellulites cervico-faciales (CCF) profondes) est de 0,3 % après une pharyngite (angine ou rhinopharyngite). Ces infections sont le plus souvent poly-microbiennes (en moyenne trois bactéries), le synergisme microbien leur conférant une virulence accrue. Les germes les plus incriminés sont ceux de la flore commensale oro- et rhino-pharyngée : bactéries anaérobies (*Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*) et bactéries aérobies-anaérobies facultatives (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* et *parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*), dont un fort pourcentage sont sécrétrices de bêta-lactamases. Les facteurs de risque identifiés sont le sexe masculin (OR 1,6 ; IC95 [1,1-2,2]), l'âge 21-40 ans (OR 3,4 ; IC95 [2,1-5,5]), le tabagisme (OR 2,5 ; IC95 [1,8-3,5]). L'absence de traitement antibiotique n'est en revanche pas un facteur favorisant (OR 1,2 ; IC95 [0,7-1,8]). Malgré l'absence de preuve scientifique suffisante, le rôle possible des AINS est évoqué dans cette recommandation, ainsi que celui des CS dans l'extension médiastinale des cellulites, ce que tendait à démontrer une étude de Petitpas en 2012 [52].

Dans une étude de cohorte rétrospective ayant inclus 216 cas de phlegmons péri-amygdaliens entre 2012 et 2014, les auteurs concluaient que les territoires atteints sont plus étendus dans le cadre de la prise d'anti-inflammatoires (6.8 [écart interquartile (EI) 3.7–12.7] vs 2.9 [EI 0.9–7.8] cm<sup>3</sup>; p = 0.005), et les germes anaérobies plus fréquents (45.6 % vs 29.2 %; p = 0.034) [53].

L'étude de cohorte multicentrique de Lepelletier portant sur 412 cas de phlegmons péri-amygdaliens [54] mettait en évidence un taux d'exposition préalable aux anti-inflammatoires de 65 % (prescription médicale 70 %, automédication 22 %, les deux 8 %), souvent en lien avec des douleurs pharyngées. Les auteurs ont procédé secondairement à un appariement cas-témoin avec analyse multivariée par régression logistique, dont ils concluaient que les AINS en automédication sont un facteur indépendant d'apparition de phlegmon péri-amygdalien [55].

En outre, la combinaison antibiotiques-anti-inflammatoires ne semble pas plus sûre vis-à-vis du risque de phlegmon péri-amygdalien que la prise d'anti-inflammatoires seuls [56, 57]. L'exposition préalable aux anti-inflammatoires dans ces deux études était de 63 % et 68 % respectivement.

De nombreux auteurs traitant des CCF profondes (ou fasciites cervicales nécrosantes) et des médiastinites en situation infectieuse ORL ou odontologique incitent à la prudence quant à l'utilisation des anti-inflammatoires par voie générale [52, 58-67]. Cependant, la prévalence de ces affections étant faible, il s'agit le plus souvent d'études rétrospectives de type cas cliniques, et il est difficile d'apporter des preuves tangibles d'imputabilité.

Parmi les données notables, nous retiendrons que l'origine des CCF et médiastinites (hors traumatisme ou iatrogénie) est principalement odontologique (prévalence entre 25 et 78 %)

et ORL (prévalence entre 10 et 75 %) [52, 58, 59, 62-67]. Pour les atteintes d'origine dentaire, les 2<sup>èmes</sup> et 3<sup>èmes</sup> molaires inférieures sont largement surreprésentées (soins et extractions 3 à 34 %, caries avec nécrose pulpaire 83 %, parodontopathies 12 % [61, 64]). Les étiologies pharyngées sont majoritairement secondaires à des phlegmons péri-amygdaliens. L'exposition préalable aux anti-inflammatoires est très variable (8-88 %), parfois associée à une prescription d'antibiotiques (30-38 %), et reconnue comme facteur d'apparition d'une fasciite cervicale nécrosante par une étude [60]. La prévalence de l'extension médiastinale est comprise entre 0 et 40 %. Elle pourrait entre autres être favorisée par une exposition préalable aux CS [52]. Les complications rencontrées dans ces différentes études sont nombreuses : nécroses cutanée et musculaire, médiastinite, péricardite, pneumopathie d'inhalation, empyème, thrombophlébite jugulaire, rupture de l'artère carotide commune, choc septique, défaillance multiviscérale, encéphalopathie post-anoxique, décès. Le taux de mortalité globale est de 0 à 32 %. En cas de médiastinite, ce taux augmente nettement (16 vs 5 % [52], 44 vs 7 % [64]), tout comme la durée de séjour en réanimation et la durée de ventilation mécanique. Enfin, les séquelles liées à l'infection et aux traitements très délabrants (notamment chirurgicaux) sont esthétiques et fonctionnelles [66].

Concernant les infections pulmonaires, deux études françaises [35, 36] ont mis en évidence le fait que les PAC hospitalisées respectivement en réanimation et en pneumologie concernent des patients plus jeunes et sans comorbidités lorsqu'une exposition préalable aux AINS est identifiée (durée moyenne de traitement : 4 jours), et nécessitent des traitements aussi lourds que les patients avec comorbidités (insuffisance d'organe, hépatite/virus de l'immunodéficience humaine (VIH), cancer, diabète). Les AINS sont impliqués dans des formes plus compliquées, avec parfois des atteintes pleurales associées

(épanchement pleural, abcès pulmonaire). Enfin, le délai de prise en charge (antibiothérapie, hospitalisation) est retardé par la prise d'AINS.

Une étude de cohorte de grande échelle de 2007 a permis d'objectiver l'augmentation du risque de complications cutanées chez des enfants traités par AINS pendant une varicelle, et des patients traités par AINS pendant un zona. Le risque était respectivement multiplié par 5 et par 1,6 sous AINS [68].

Dans une revue de littérature publiée en 2015 [69] concernant les infections des tissus mous à streptocoques du groupe A après traumatisme (avec ou sans effraction cutanée évidente), la prévalence était plus élevée sous AINS, et les formes plus sévères. En outre, les antibiotiques auraient une efficacité diminuée dans ce contexte.

## **Matériel et méthode**

Modèle de l'étude :

Nous avons réalisé une étude observationnelle prospective des co-prescriptions antibiotiques-anti-inflammatoires par voie générale réalisées par des médecins généralistes de Lorraine durant une période de quatre semaines non consécutives entre les mois de février et avril 2015.

Les données étaient recueillies par un panel de pharmaciens installés en Lorraine, qui avaient été contactés par e-mail via le Conseil de l'Ordre des pharmaciens de Lorraine, et à qui les modalités et intérêts de l'étude avaient été expliqués. Leur participation était bénévole et volontaire.

L'accord du Comité de protection des personnes (CPP) avait été obtenu avant diffusion du questionnaire.

Une demande de données chiffrées avait également été entreprise auprès du Service Médical de la CPAM afin de connaître le nombre de prescriptions ambulatoires d'antibiotiques et de co-prescriptions antibiotiques-anti-inflammatoires de tous les médecins lorrains au cours de l'année 2013.

Recueil des données :

Les données ont été anonymisées, tant concernant le médecin prescripteur que le patient.

Le recueil était effectué par le biais d'un questionnaire standardisé disponible soit au format

papier, soit accessible en ligne (annexe 1). Les informations recueillies concernaient la molécule antibiotique prescrite et ses modalités (dosage, nombre de prises, durée de traitement) ainsi que le motif de cette prescription, précisé par l'interrogatoire des patients, sur la base des informations reçues lors de la consultation médicale.

Le diagnostic était considéré comme « certain » s'il reposait sur des éléments ne laissant place à aucun doute ou sur le diagnostic fourni par le médecin prescripteur, « possible » si les différents éléments rapportés par le patient étaient suffisamment clairs sans répondre aux critères du diagnostic certain, « incertain » si les éléments étaient insuffisants pour conclure, et « impossibles » lorsque le patient ne fournissait pas d'élément probant.

Dans un second temps était spécifiée la présence sur la même ordonnance d'un anti-inflammatoire et ses modalités (AINS ou CS, molécule, dosage, nombre de prises, durée de traitement) ainsi que le motif de prescription et son lien ou non avec la prescription d'antibiotiques. Les pharmaciens incluaient les ordonnances signées d'un médecin généraliste et comportant au moins un antibiotique par voie générale. Un courrier explicatif était joint au questionnaire (annexe 2).

La Faculté de Pharmacie de Nancy avait été sollicitée, permettant ainsi de mettre à contribution les étudiants présents en stage au moment du recueil.

Concernant les données de la CPAM, les chiffres nous ont été transmis sous forme d'un tableau Excel.

Evaluation des co-prescriptions antibiotiques-anti-inflammatoires :

Les données concernant les diagnostics et motifs de prescription ont été standardisées afin de faciliter l'analyse.

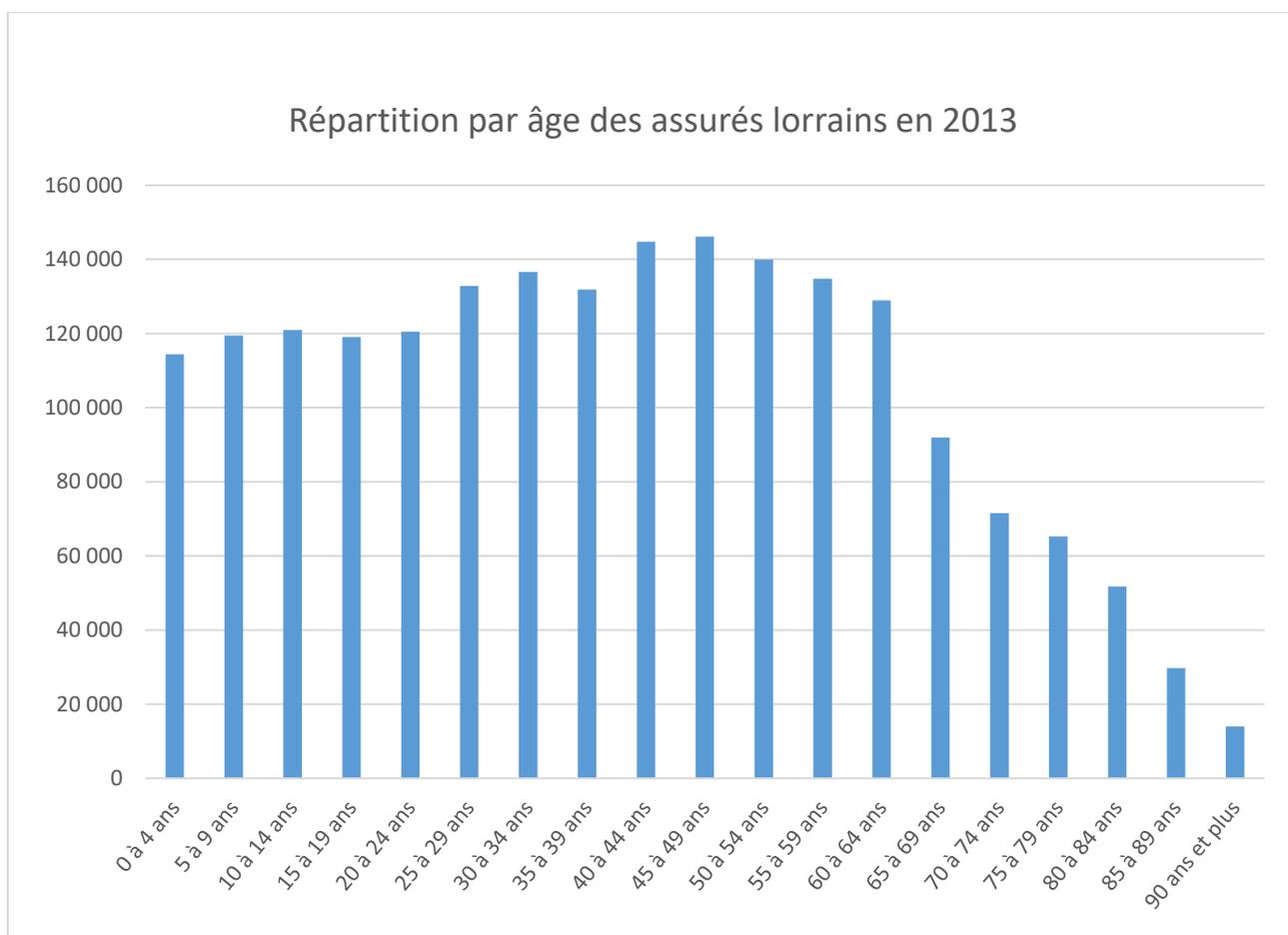
Analyse statistique :

Les données ont été saisies dans un tableur Excel, et nous avons utilisé le tableau croisé dynamique afin d'effectuer les calculs statistiques. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme de pourcentages.

## Résultats des données de la CPAM de Lorraine pour l'année 2013

Les assurés lorrains rattachés à la CPAM de Lorraine étaient au nombre de 2.014.434 en 2013. La répartition par âge est donnée par la figure III.

Figure III : Répartition par âge des assurés lorrains en 2013



Dans cette population, 53 % des assurés avaient reçu au moins une ordonnance d'antibiotiques au cours de l'année 2013, dont 46 % d'un médecin généraliste. Parmi les patients ayant reçu au moins une ordonnance d'antibiotiques, 51 % avaient reçu au moins une ordonnance associant antibiotiques et anti-inflammatoires. Ainsi, 27 % des assurés lorrains avaient reçu au moins une ordonnance comportant une co-prescription antibiotiques-anti-inflammatoires, dont 23 % de la part d'un médecin généraliste.

Les médecins généralistes étaient à l'origine de 82 % des ordonnances d'antibiotiques, et de 86 % des co-prescriptions.

Le taux de co-prescription était de 39 % pour les médecins généralistes, et 37 % toutes spécialités confondues. Pour comparaison, il était de 35 % pour les pédiatres, 51 % pour les ORL et 66 % pour les chirurgiens-dentistes et stomatologues.

Les antibiotiques utilisés par les médecins généralistes lorrains en 2013 se répartissaient comme décrit dans le tableau 2, triés par ordre décroissant de fréquence. Les antibiotiques dont le nombre était inférieur à 1800 ordonnances (0,1 %) ne sont pas notifiés.

Le taux d'association à un anti-inflammatoire avait été calculé pour chaque antibiotique, ainsi que la répartition des co-prescriptions entre CS et AINS. Les résultats sont donnés dans le tableau 3.

Tableau 2 : Répartition des prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes

| Antibiotique                      | Nombre de prescriptions | Part des prescriptions antibiotiques |
|-----------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| Amoxicilline                      | 485180                  | 26,87%                               |
| Amoxicilline + enzyme inhibitrice | 234906                  | 13,01%                               |
| Cefpodoxime                       | 220372                  | 12,21%                               |
| Pristinamycine                    | 92718                   | 5,14%                                |
| Clarithromycine                   | 78908                   | 4,37%                                |
| Azithromycine                     | 71923                   | 3,98%                                |
| Fosfomycine                       | 67820                   | 3,76%                                |
| Cefuroxime                        | 51703                   | 2,86%                                |
| Cefixime                          | 44522                   | 2,47%                                |
| Norfloxacin                       | 42338                   | 2,35%                                |
| Roxithromycine                    | 39217                   | 2,17%                                |
| Josamycine                        | 35352                   | 1,96%                                |
| Doxycycline                       | 32129                   | 1,78%                                |
| Ofloxacin                         | 31980                   | 1,77%                                |
| Ciprofloxacine                    | 30612                   | 1,70%                                |
| Ceftriaxone                       | 26107                   | 1,45%                                |
| Lévofloxacine                     | 24446                   | 1,35%                                |
| Nitrofurantoïne                   | 20020                   | 1,11%                                |
| Loméfloxacine                     | 19498                   | 1,08%                                |
| Cefaclor                          | 18878                   | 1,05%                                |
| Sulfaméthoxazole/triméthoprime    | 17629                   | 0,98%                                |
| Spiramycine/métronidazole         | 17617                   | 0,98%                                |
| Cloxacilline                      | 17563                   | 0,97%                                |
| Cefotiam                          | 15205                   | 0,84%                                |
| Spiramycine                       | 9776                    | 0,54%                                |
| Acide fusidique                   | 9051                    | 0,50%                                |
| Lymécycline                       | 8695                    | 0,48%                                |
| Télithromycine                    | 7044                    | 0,39%                                |
| Moxifloxacine                     | 5131                    | 0,28%                                |
| Cefadroxil                        | 4597                    | 0,25%                                |
| Pénicilline V                     | 3248                    | 0,18%                                |
| Acide pipémidique                 | 2489                    | 0,14%                                |
| Secnidazole                       | 2114                    | 0,12%                                |
| Sulfonamides en association       | 1875                    | 0,10%                                |

Les antibiotiques dont le nombre était inférieur à 1800 ordonnances (0,1 %) ne sont pas notifiés.

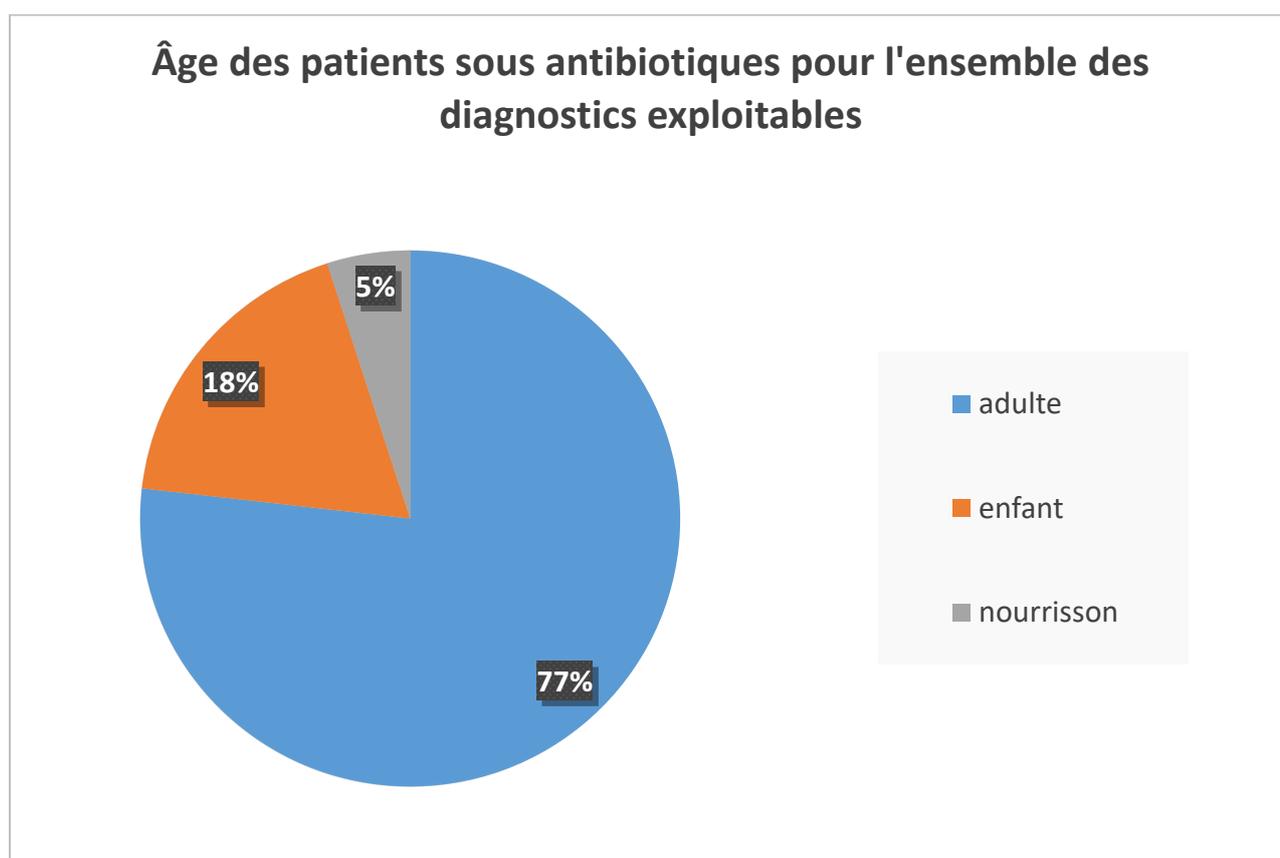
Tableau 3 : Taux de co-prescription et répartition AINS / CS pour chaque antibiotique

| Antibiotique                      | Nombre de prescriptions | Taux de co-prescription | % CS  | % AINS |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|--------|
| Amoxicilline                      | 485180                  | 41,3%                   | 36,9% | 63,1%  |
| Amoxicilline + enzyme inhibitrice | 234906                  | 43,7%                   | 57,9% | 42,1%  |
| Cefpodoxime                       | 220372                  | 55,2%                   | 47,3% | 52,7%  |
| Pristinamycine                    | 92718                   | 36,3%                   | 59,2% | 40,8%  |
| Clarithromycine                   | 78908                   | 47,9%                   | 51,9% | 48,1%  |
| Azithromycine                     | 71923                   | 47,3%                   | 39,1% | 60,9%  |
| Fosfomycine                       | 67820                   | 12,6%                   | 13,7% | 86,3%  |
| Cefuroxime                        | 51703                   | 51,7%                   | 48,5% | 51,5%  |
| Cefixime                          | 44522                   | 26,8%                   | 38,7% | 61,3%  |
| Norfloxacine                      | 42338                   | 9,9%                    | 10,6% | 89,4%  |
| Roxithromycine                    | 39217                   | 47,0%                   | 42,6% | 57,4%  |
| Josamycine                        | 35352                   | 44,8%                   | 46,7% | 53,3%  |
| Doxycycline                       | 32129                   | 13,2%                   | 20,3% | 79,7%  |
| Ofloxacine                        | 31980                   | 15,9%                   | 40,7% | 59,3%  |
| Ciprofloxacine                    | 30612                   | 18,3%                   | 38,2% | 61,8%  |
| Ceftriaxone                       | 26107                   | 32,4%                   | 83,2% | 16,8%  |
| Lévofloxacine                     | 24446                   | 37,6%                   | 66,1% | 33,9%  |
| Nitrofurantoïne                   | 20020                   | 7,1%                    | 20,9% | 79,1%  |
| Loméfloxacine                     | 19498                   | 12,3%                   | 9,3%  | 90,7%  |
| Cefaclor                          | 18878                   | 49,7%                   | 35,0% | 65,0%  |
| Sulfaméthoxazole/triméthoprime    | 17629                   | 20,4%                   | 52,6% | 47,4%  |
| Spiramycine/métronidazole         | 17617                   | 49,3%                   | 13,6% | 86,4%  |
| Cloxacilline                      | 17563                   | 17,1%                   | 18,1% | 81,9%  |
| Cefotiam                          | 15205                   | 56,9%                   | 54,9% | 45,1%  |
| Spiramycine                       | 9776                    | 37,6%                   | 48,7% | 51,3%  |
| Acide fusidique                   | 9051                    | 14,3%                   | 18,3% | 81,7%  |
| Lymécycline                       | 8695                    | 14,1%                   | 13,3% | 86,7%  |
| Télithromycine                    | 7044                    | 55,5%                   | 58,2% | 41,8%  |
| Moxifloxacine                     | 5131                    | 46,4%                   | 66,1% | 33,9%  |
| Cefadroxil                        | 4597                    | 42,6%                   | 29,3% | 70,7%  |
| Pénicilline V                     | 3248                    | 24,8%                   | 22,3% | 77,7%  |
| Acide pipémidique                 | 2489                    | 10,0%                   | 18,9% | 81,1%  |
| Secnidazole                       | 2114                    | 5,9%                    | 12,0% | 88,0%  |
| Sulfonamides en association       | 1875                    | 55,0%                   | 48,7% | 51,3%  |

## Résultats de l'étude en pharmacies de ville en Lorraine

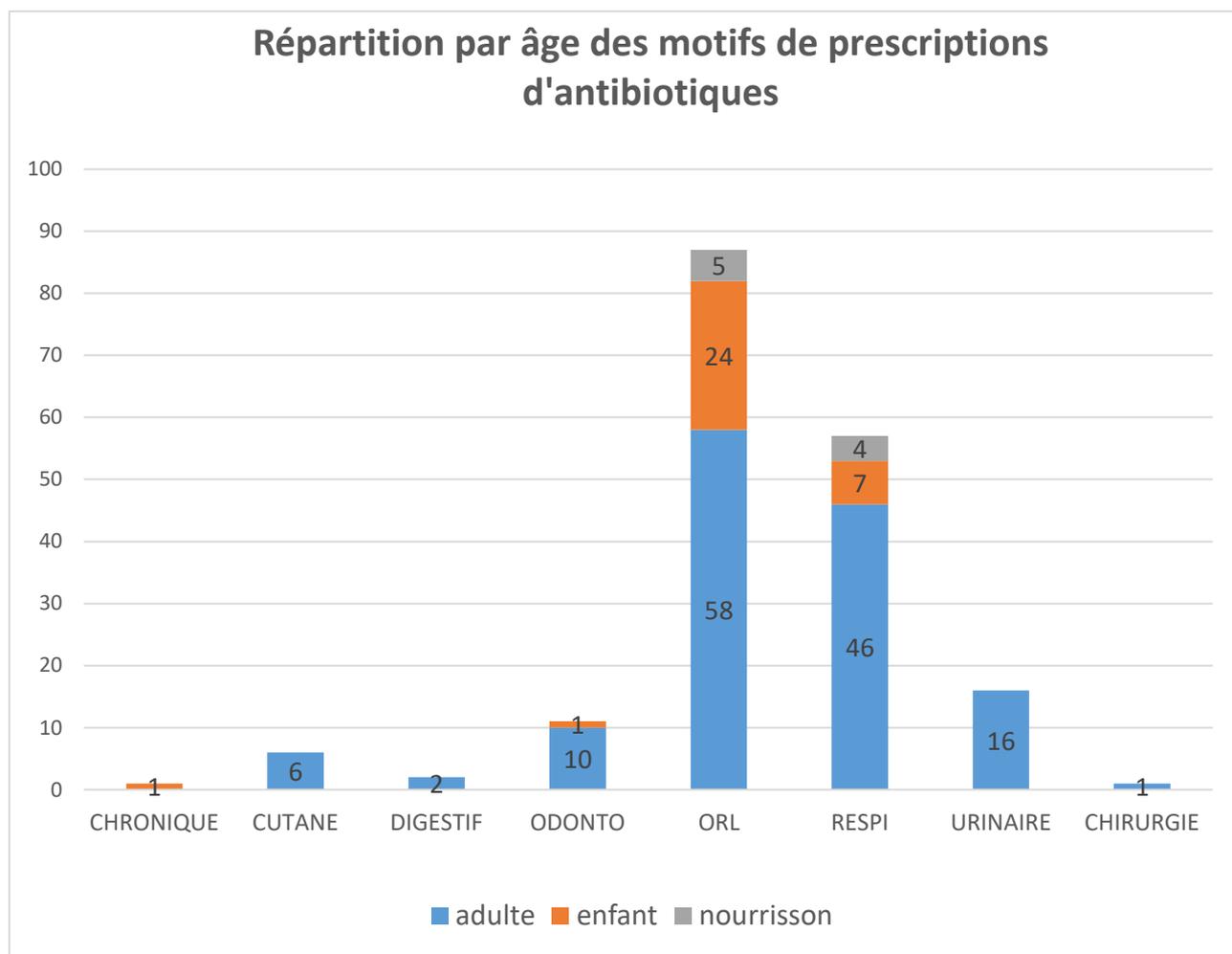
Nous avons recueilli 190 questionnaires portant chacun sur une ordonnance comportant au moins un antibiotique par voie générale, parmi lesquels 181 étaient exploitables (diagnostics « certains » et « possibles »). Ce sont ces questionnaires avec diagnostics exploitables uniquement que nous décrivons dans la suite de l'étude. La répartition par âge se décomposait ainsi : nourrisson = 0 à 2 ans, enfant = 2 à 16 ans, adulte = plus de 16 ans. Les chiffres sont donnés par la figure IV.

Figure IV : Répartition par âge des patients sous antibiotiques



Les motifs infectieux se répartissaient comme indiqué par la figure V. Les classes d'âge pour chaque motif sont également précisées.

Figure V : Répartition des ordonnances d'antibiotiques par motif infectieux et par âge



Le motif « CHRONIQUE » se rapportait à un traitement de fond pour une acné juvénile.

Le motif « CHIRURGIE » se rapportait à un traitement antibiotique préventif avant une chirurgie de l'épaule.

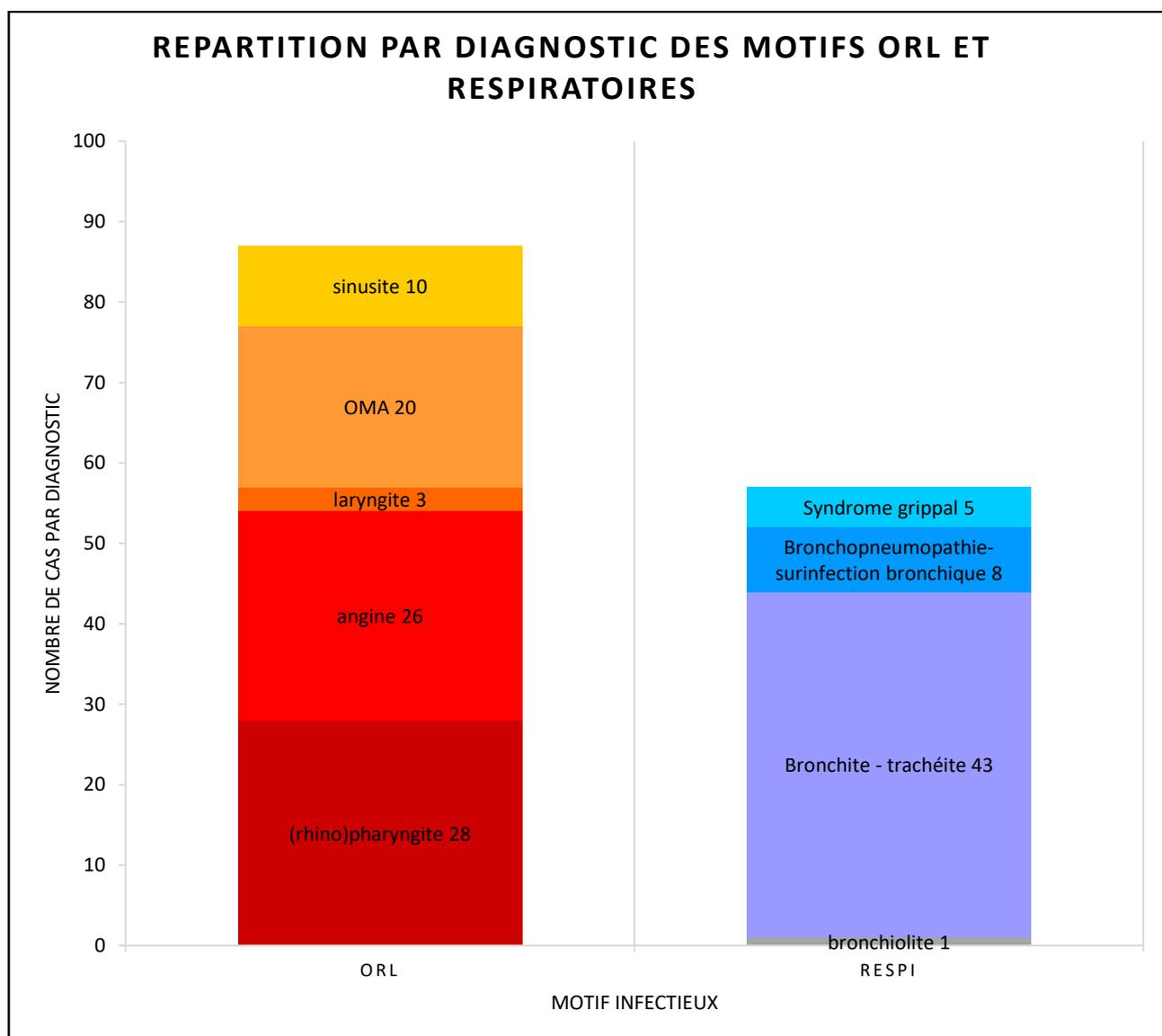
Le motif « CUTANE » se rapportait aux diagnostics : morsure (1), panaris (1), infection post-chirurgicale (1), plaie (1), infection cutanée non précisée (2).

Le motif « ODONTOLOGIE » se rapportait à des infections dentaires non précisées (11).

Le motif « URINAIRE » se répartissait en : infection urinaire basse (10), sur sonde (1) ou non précisée (3), prostatite (2).

Les diagnostics respiratoires hauts et bas se répartissaient de la façon suivante (figure VI).

Figure VI : Répartition par diagnostic des motifs infectieux respiratoires hauts (ORL) et bas (RESPI)

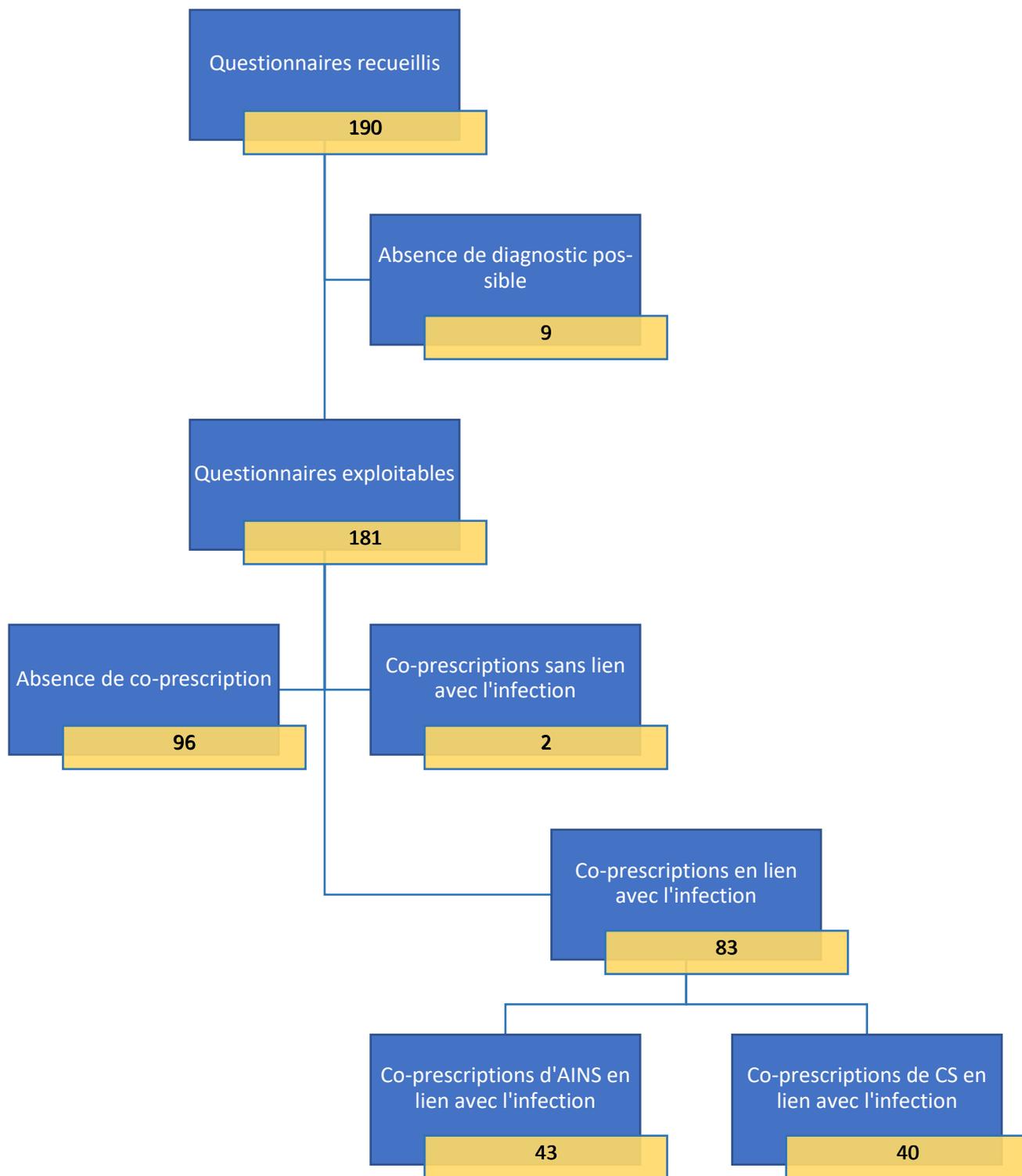


Parmi les 181 questionnaires exploitables, 46 % mentionnaient également une prescription d'anti-inflammatoires (83 questionnaires), et 54 % ne présentaient pas de prescription d'anti-inflammatoires (96 questionnaires) ou une prescription décrite comme sans lien (2 questionnaires) avec l'infection traitée par antibiothérapie.

Parmi les 83 questionnaires comportant une prescription conjointe d'anti-inflammatoires par voie générale, 52 % concernaient un AINS (43/83), 48 % un CS (40/83).

Le diagramme de flux suivant précise l'ensemble des données mentionnées (figure VII).

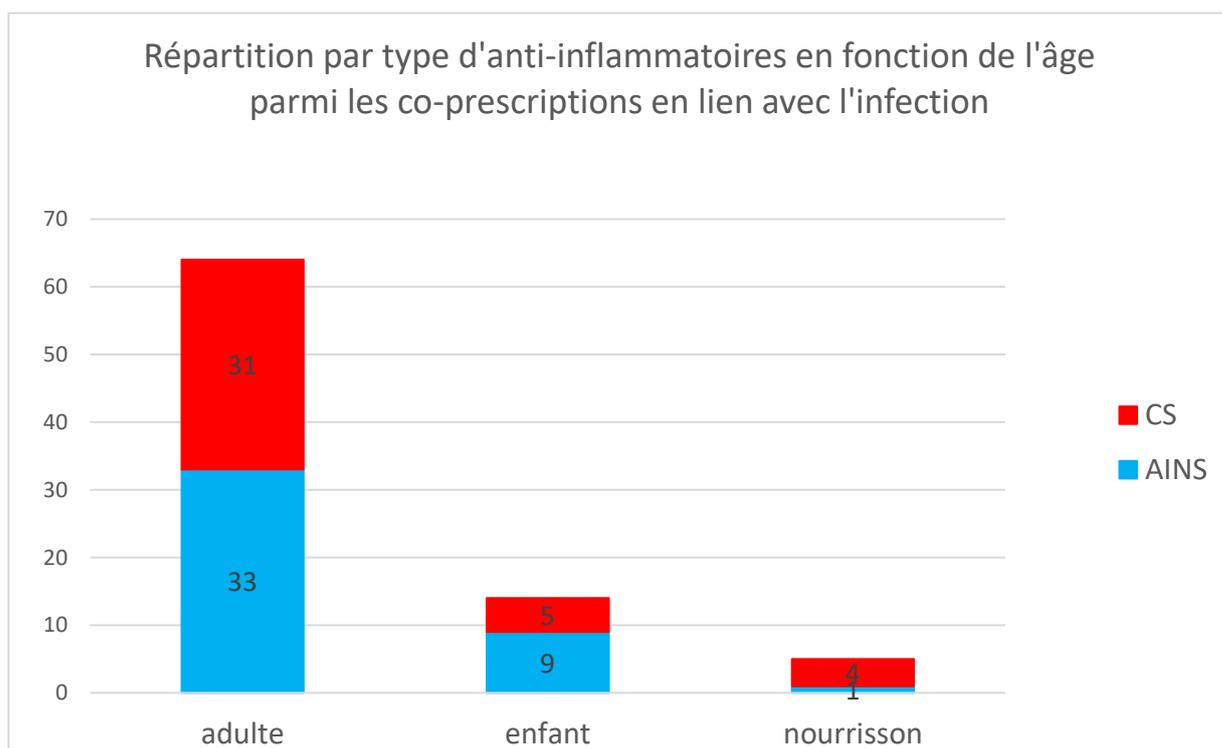
Figure VII : Diagramme de flux de l'étude en pharmacies de ville



**Le taux global de co-prescription dans notre étude était donc de 45,9 %, association d'un antibiotique avec un AINS dans 51,8 % des cas, avec un CS dans 48,2 % des cas.**

Chez les adultes, le taux de co-prescription était de 46 % (64/139), de 42% (14/33) chez les enfants, et de 5/9 chez les nourrissons.

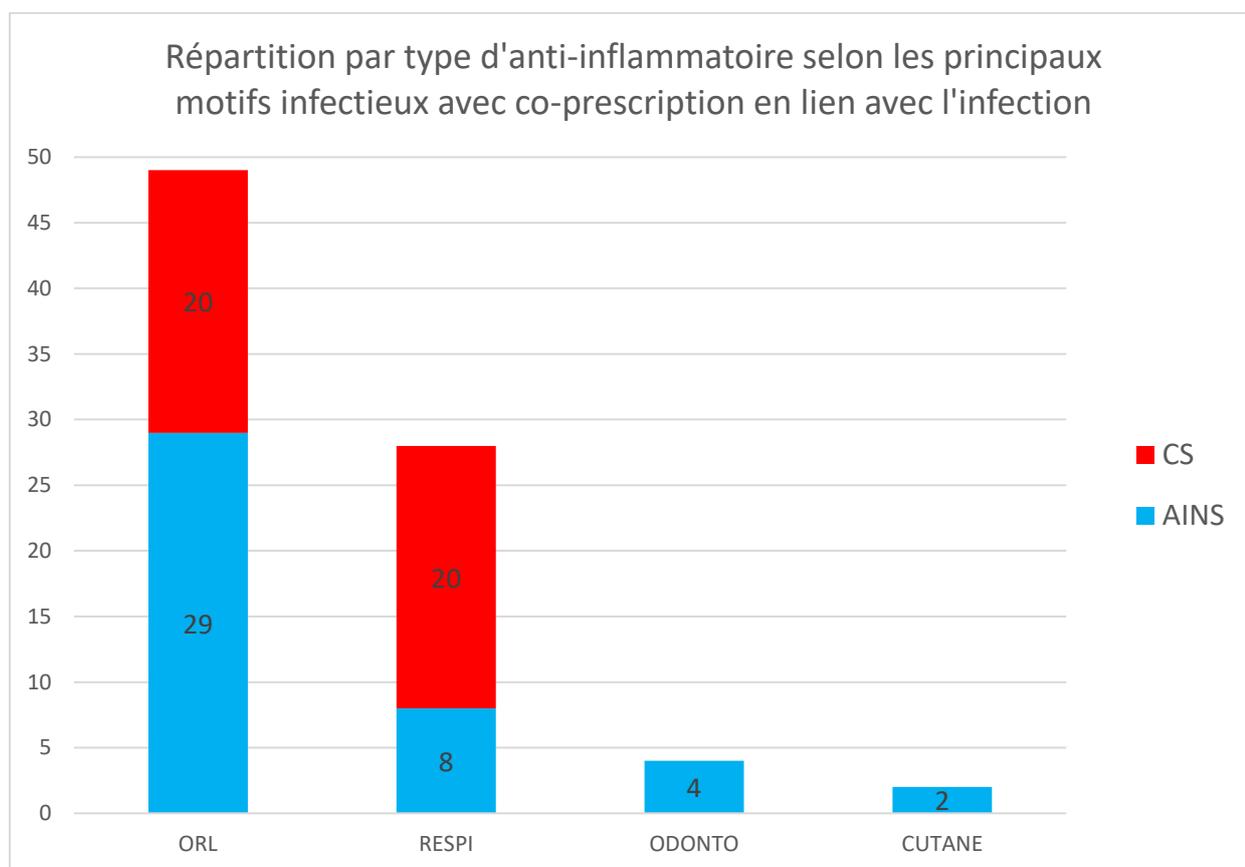
*Figure VIII : Répartition par type d'anti-inflammatoire en fonction de l'âge, parmi les co-prescriptions en lien avec une infection*



Dans les questionnaires avec co-prescriptions en lien avec l'infection, la répartition par âge était la suivante : adultes 77 %, enfants 17 %, nourrissons 6 %.

Parmi les 83 questionnaires comportant une prescription d'anti-inflammatoires en lien avec la pathologie infectieuse, la répartition pour chaque motif infectieux par type d'anti-inflammatoire (AINS ou CS) est présentée dans la figure IX.

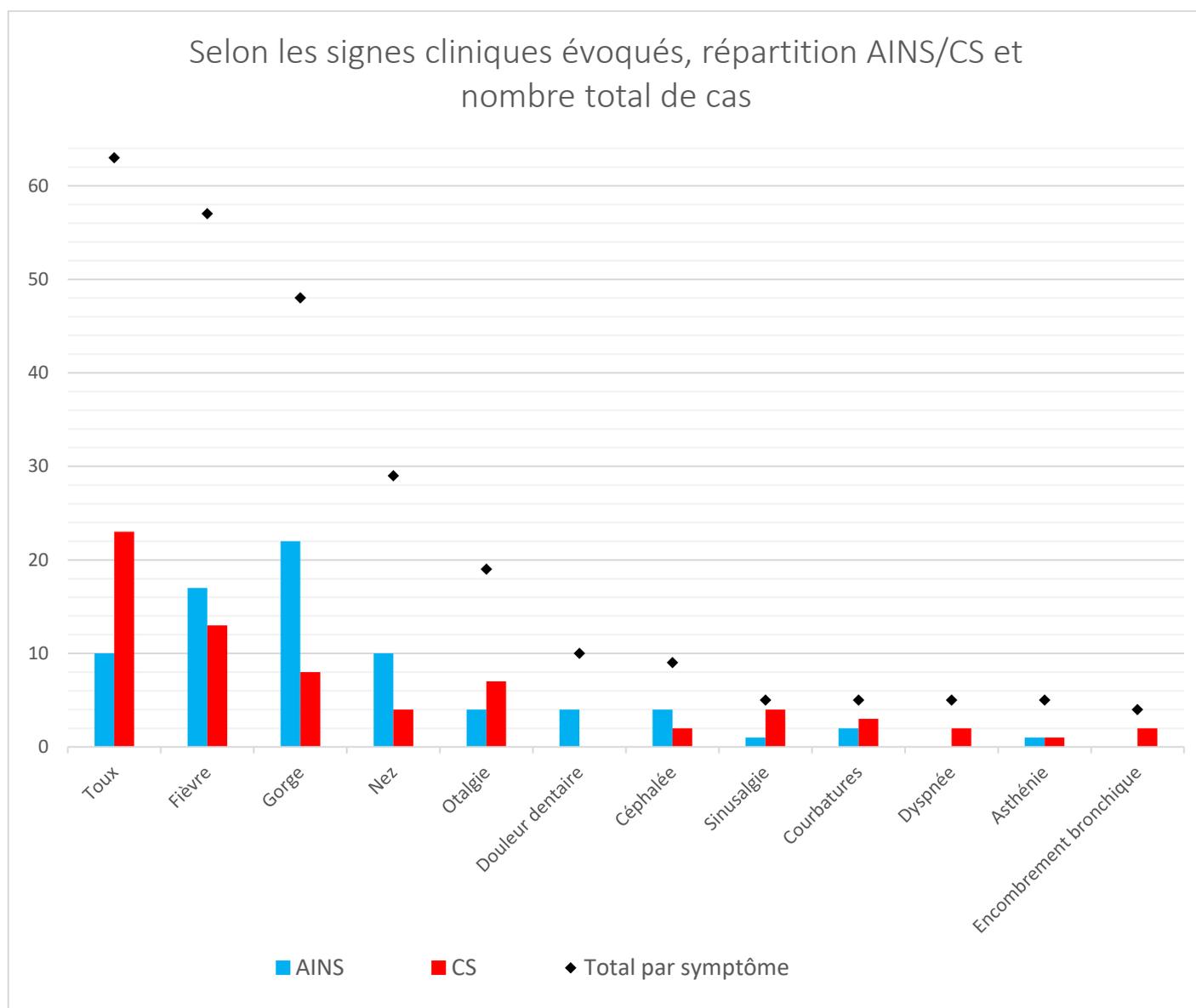
*Figure IX : Répartition par type d'anti-inflammatoire en fonction des motifs infectieux, parmi les co-prescriptions en lien avec l'infection*



Notons que les motifs digestifs et urinaires n'ont jamais été associés à des prescriptions d'anti-inflammatoires.

Les principaux signes cliniques évoqués par les patients et ayant conduit à la consultation médicale avaient été répertoriés, et pour chacun la présence ou non d'une prescription associée d'anti-inflammatoires, AINS ou CS. Ces données sont présentées par la figure X.

Figure X : Pour chaque signe clinique, nombre total de cas, nombre de co-prescriptions et répartition en fonction du type d'anti-inflammatoire



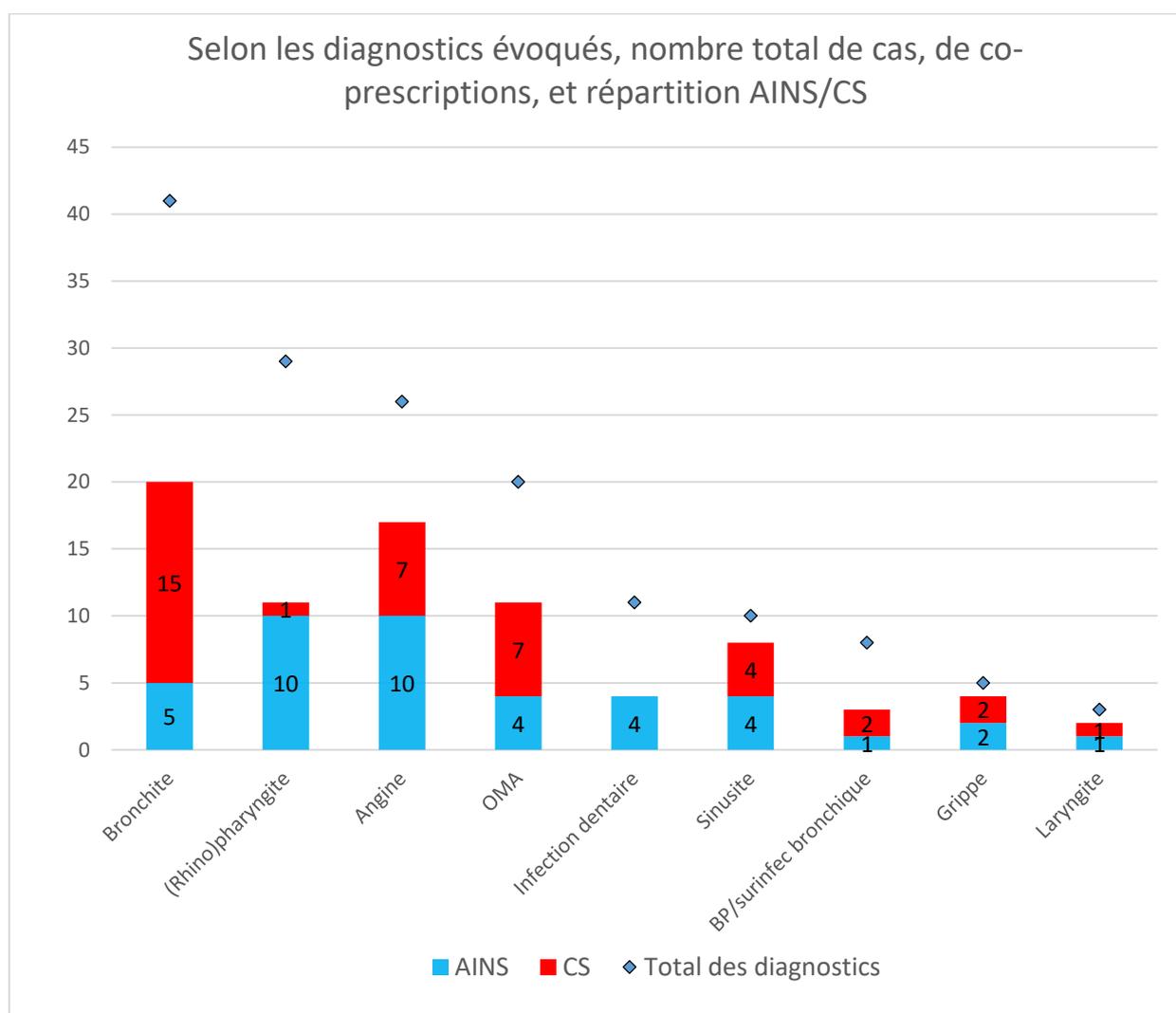
L'item « NEZ » regroupait : nez bouché, encombrement nasal, rhinorrhée, prurit nasal.

L'item « GORGE » regroupait : pharyngodynie, brûlures pharyngées, odynophagie, prurit pharyngé.

L'item « TOUX » regroupait les toux productives et sèches.

Les principaux diagnostics exploitables évoqués par les pharmaciens à l'issue de l'interrogatoire des patients avaient été recherchés. Leur association éventuelle à un anti-inflammatoire et la répartition AINS et CS avaient été mesurées. Seuls les diagnostics associés à des co-prescriptions sont représentés sur la figure XI.

Figure XI : Pour chaque diagnostic, nombre total de cas, nombre total de co-prescriptions, et répartition selon le type d'anti-inflammatoire



Pour l'ensemble des questionnaires exploitables et ceux avec co-prescriptions en lien avec l'infection, la répartition par molécule antibiotique avait été calculée, ainsi que la répartition par classe antibiotique. Ces données sont représentées par les figures XII et XIII.

Figure XII : Répartition de l'ensemble des questionnaires et de ceux mentionnant une co-prescription en fonction des molécules antibiotiques

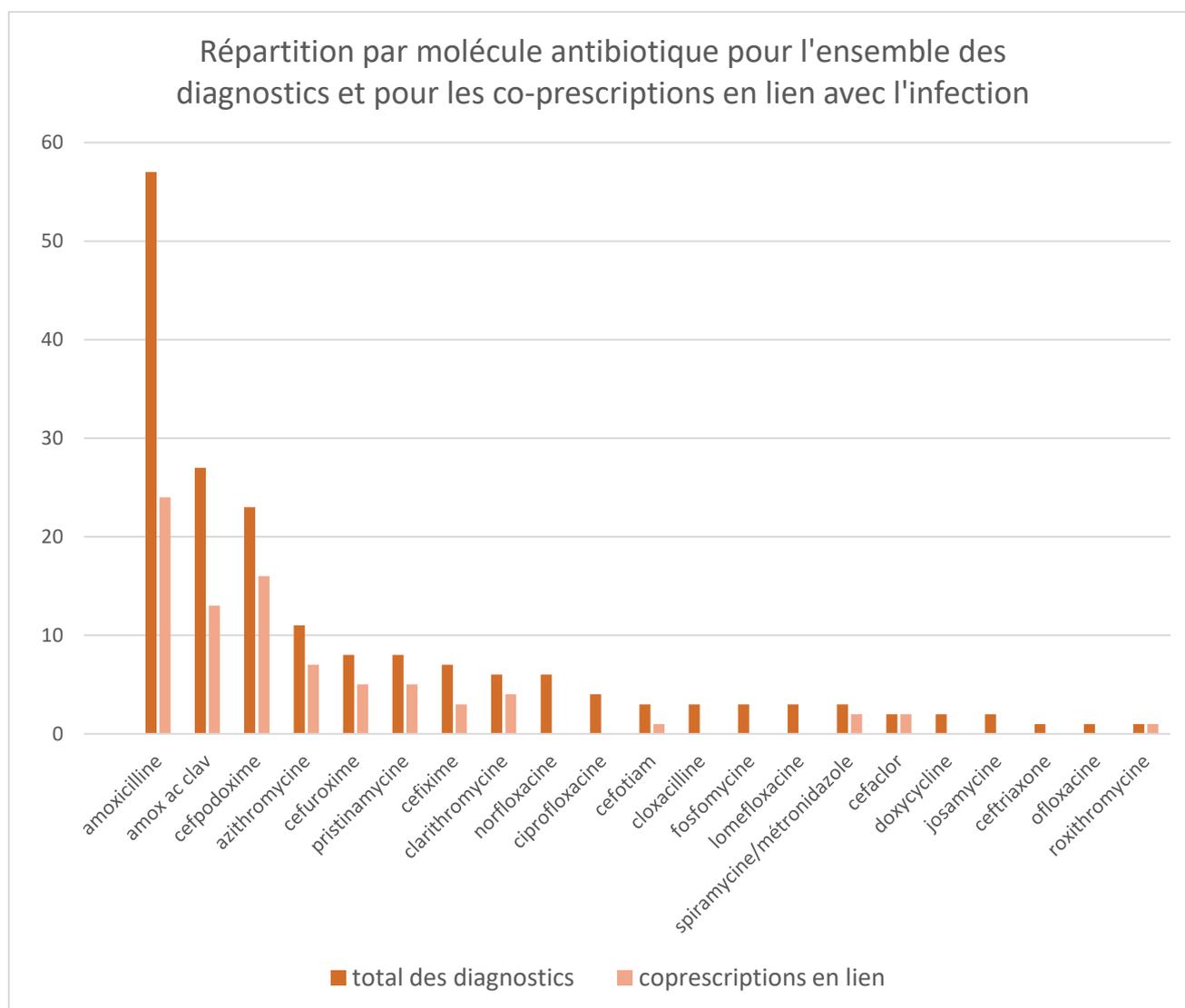
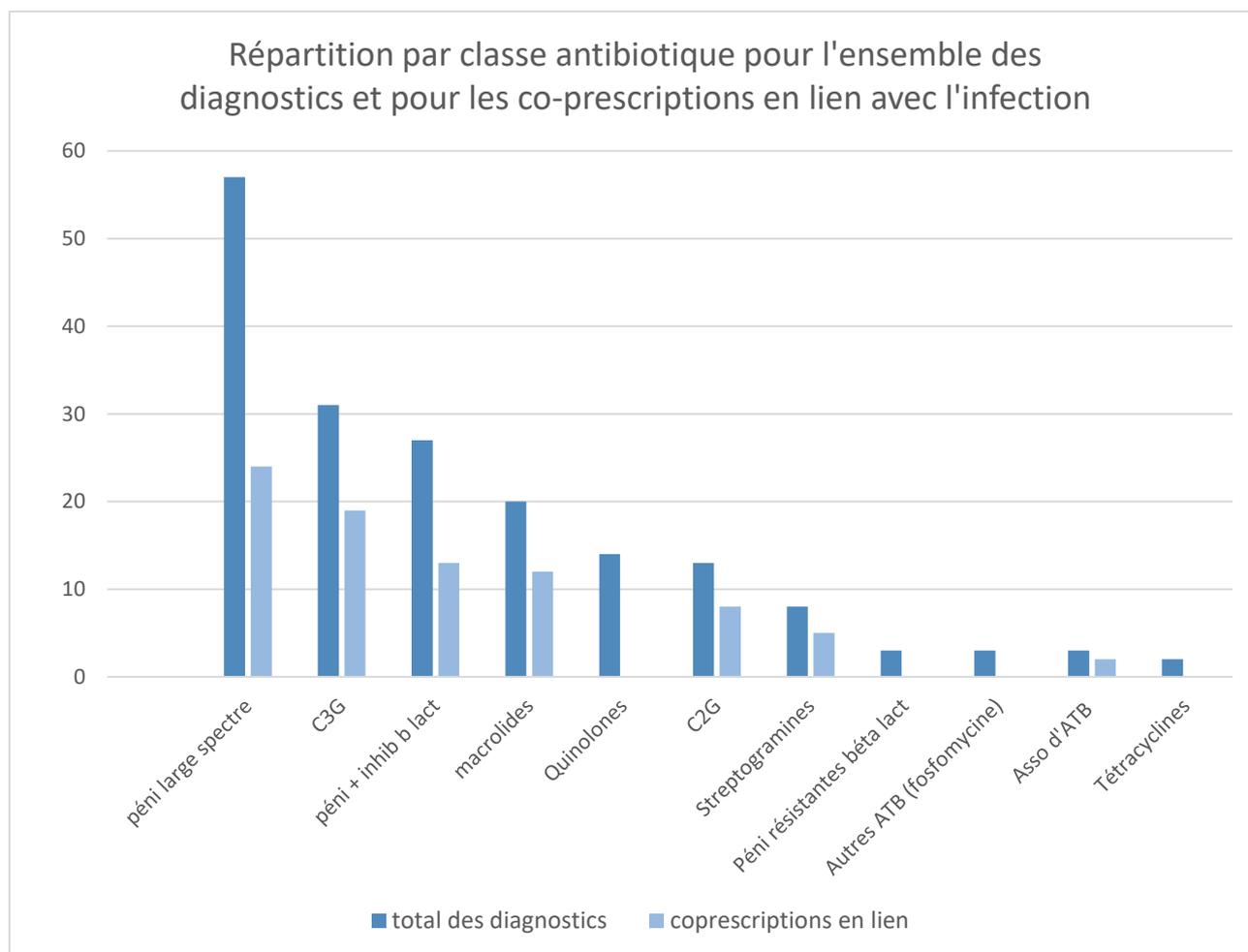


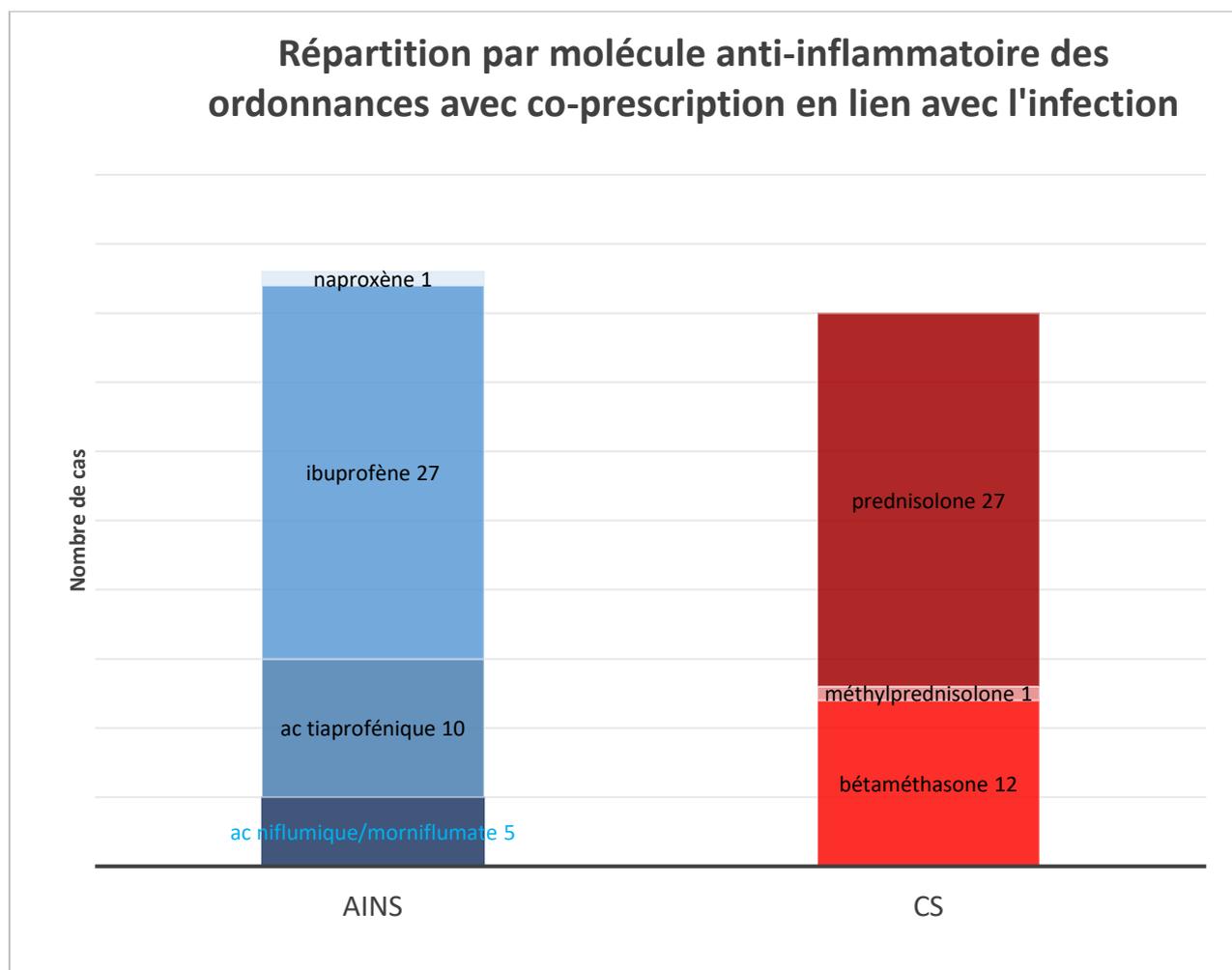
Figure XIII : Répartition de l'ensemble des questionnaires et de ceux mentionnant une co-prescription en fonction des classes antibiotiques



C2G : céphalosporines de deuxième génération, C3G : céphalosporines de troisième génération, ATB : antibiotiques

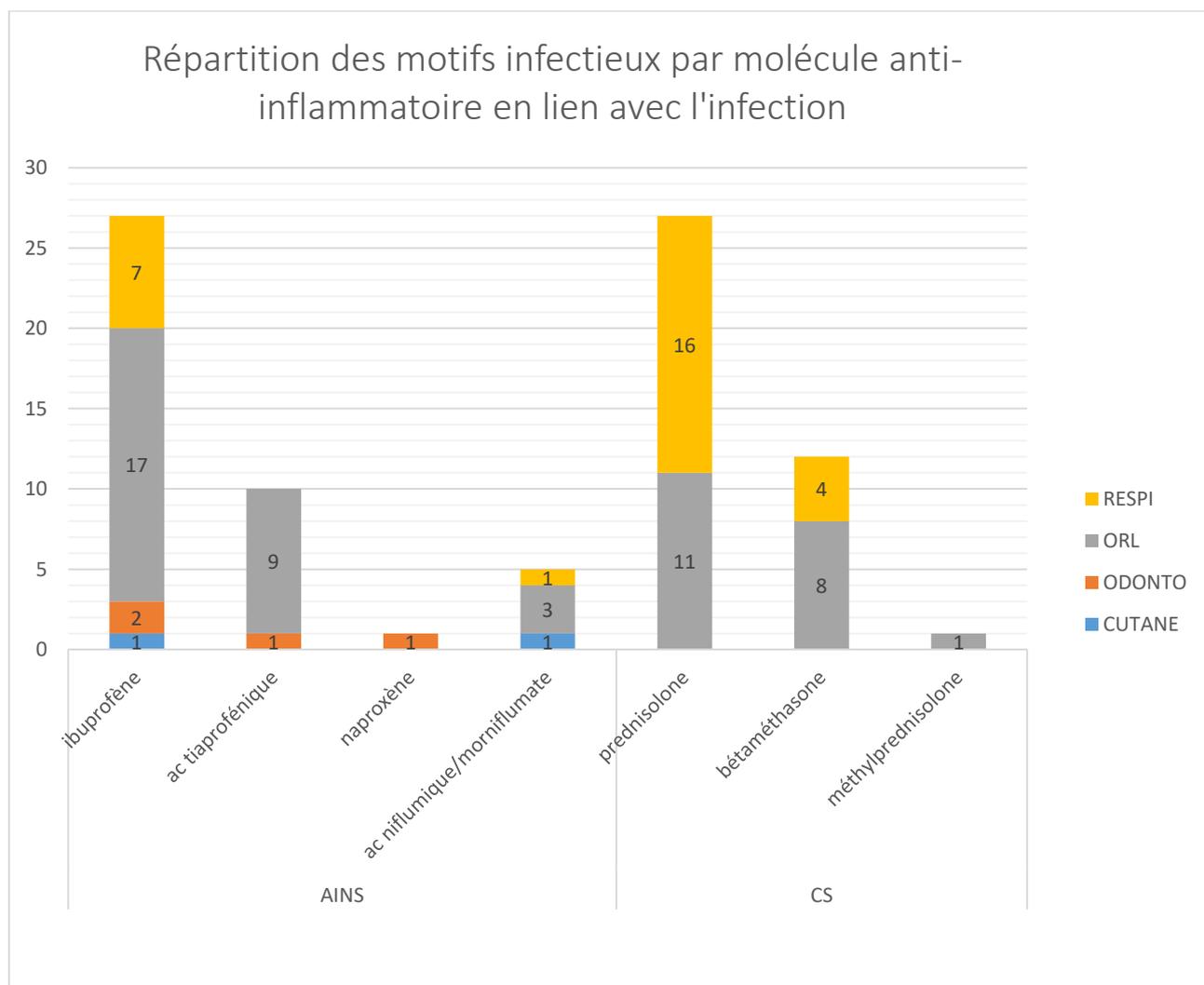
Parmi les co-prescriptions en lien avec l'infection, nous avons déterminé la répartition de chaque type d'anti-inflammatoire en fonction des molécules utilisées.

Figure XIV : Répartition des cas par molécule anti-inflammatoire, parmi l'ensemble des co-prescriptions en lien avec l'infection



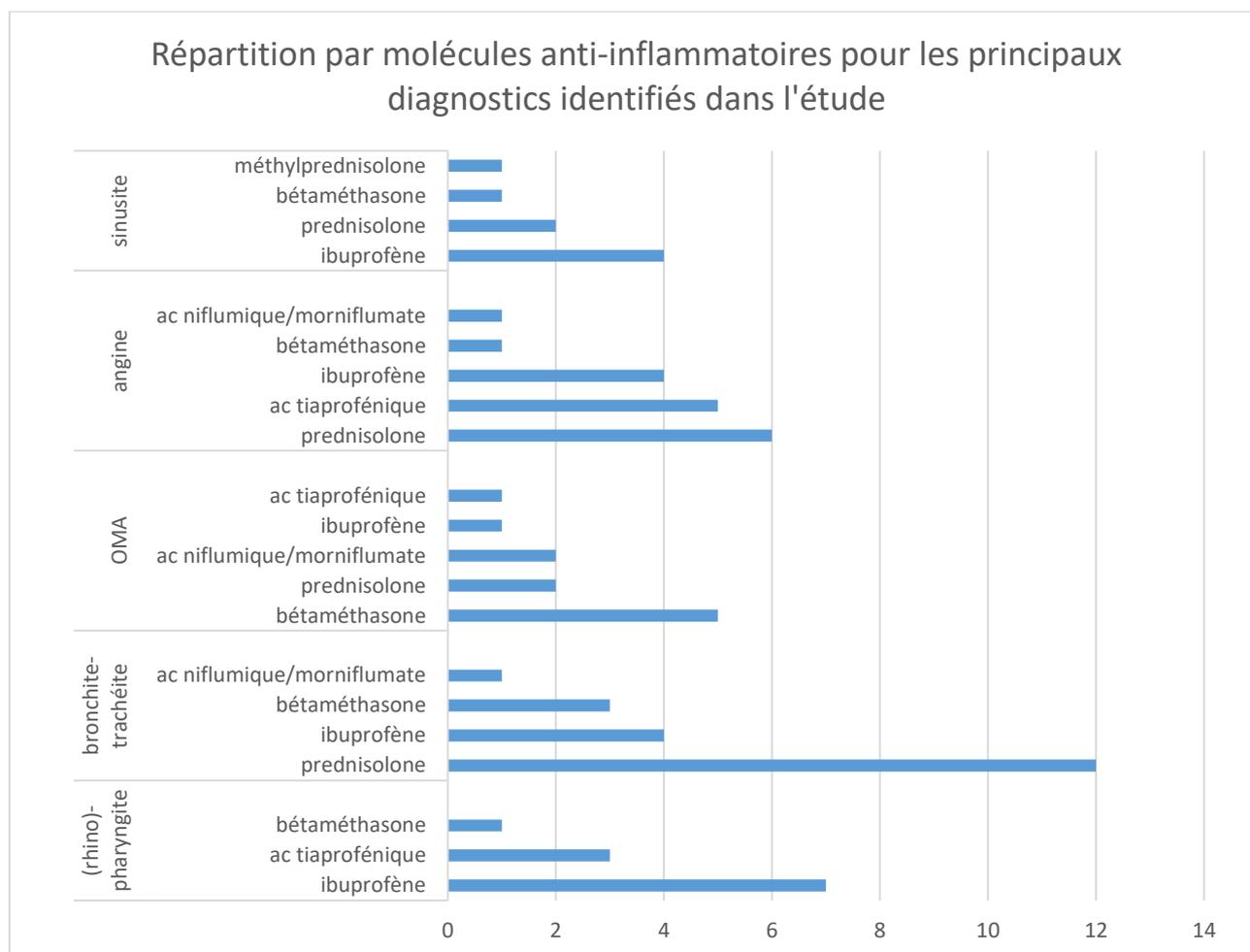
Parmi les 83 questionnaires avec co-prescriptions, nous avons déterminé les motifs infectieux pour chacune des molécules anti-inflammatoires.

Figure XV : Parmi les ordonnances avec co-prescription en lien avec l'infection, répartition par motif infectieux pour chaque molécule anti-inflammatoire



Nous avons également recherché les molécules anti-inflammatoires les plus prescrites en lien avec quelques diagnostics fréquemment évoqués dans l'étude.

Figure XVI : Répartition par molécule anti-inflammatoire pour les principaux diagnostics de l'étude, parmi les co-prescriptions en lien avec l'infection



Afin de mettre en évidence une différence de répartition entre les diagnostics certains et les diagnostics exploitables (certains et possibles), nous avons comparé leurs taux respectifs de co-prescription en lien avec l'infection, ainsi que les répartitions par type d'anti-inflammatoires pour chaque catégorie. Nous avons procédé de même concernant la répartition par motif infectieux en cas de co-prescriptions en lien avec l'infection.

Tableau 4 : Comparaison des taux de co-prescription et des répartitions par anti-inflammatoires pour les groupes « diagnostics certains » et « diagnostics exploitables »

|                        | Total des cas | Total des co-prescriptions en lien avec l'infection | AINS      | CS        |
|------------------------|---------------|---|-----------|-----------|
| Diagnostic exploitable | 181           | 83<br>46%   | 43<br>52% | 40<br>48% |
| Diagnostic certain     | 122           | 57<br>47%   | 31<br>54% | 26<br>46% |

Tableau 5 : Comparaison des répartitions par motif infectieux en cas de co-prescription en lien avec l'infection, pour les groupes « diagnostics certains » et « diagnostics exploitables »

|                        | Total des cas avec co-prescription en lien avec l'infection | ORL       | RESPI     | ODONTO  | DERMATO |
|------------------------|---|-----------|-----------|---------|---------|
| Diagnostic exploitable | 83  | 49<br>59% | 28<br>34% | 4<br>5% | 2<br>2% |
| Diagnostic certain     | 57  | 35<br>61% | 17<br>30% | 4<br>7% | 1<br>2% |

## Discussion

### Résultats principaux

Notre étude a mis en évidence un taux d'associations antibiotiques-anti-inflammatoires de 46 % pour les médecins généralistes, dont 52 % avec un AINS, 48 % avec un CS. Ce premier constat était confirmé par les taux approchants relevés dans les données de grande échelle de la CPAM de Lorraine, où le taux de co-prescriptions était de 39 % avec une répartition AINS/CS de l'ordre de 55/45 %. Ceci est bien au-delà des taux que nous pouvions attendre en regard du faible nombre d'indications en infectiologie courante.

Les motifs ORL, odontologiques et dermatologiques se rapportaient davantage à des AINS, les motifs respiratoires inférieurs à des CS. Sur le plan des symptômes, la toux, l'otalgie et la sinusalgie étaient plus étroitement liées aux CS, les symptômes naso-pharyngés et dentaires aux AINS. Les taux de co-prescriptions variaient selon les diagnostics, ainsi que la répartition AINS/CS. Ainsi, l'angine (65 % d'associations), la rhinopharyngite (38 %) et les infections dentaires (36 %) étaient plutôt liées aux AINS. La bronchite (49 %) et l'OMA (55 %) étaient davantage liées aux CS, tout comme l'OMA (55 %). La sinusite aiguë (80 %) était associée également aux AINS et aux CS.

Concernant les molécules antibiotiques, pour l'ensemble des questionnaires recueillis, les plus utilisées étaient les pénicillines à large spectre (31 %), les C3G (17 %), les pénicillines avec inhibiteurs de bêtalactamases (15 %), les macrolides (11 %) et les quinolones (8 %), ce qui concordait avec les données de la CPAM.

D'après les données de la CPAM, 27 % des assurés lorrains avaient reçu au moins une fois une ordonnance associant antibiotiques et anti-inflammatoires en 2013, dont 23 % d'un médecin généraliste. Le taux de co-prescriptions pour l'ensemble des spécialités était

de 37 %. Il existait une forte disparité du taux entre les différentes classes antibiotiques, nous nous contenterons ici d'analyser les données concernant les médecins généralistes.

Si l'amoxicilline était l'antibiotique le plus prescrit (26,9 %), en accord avec les recommandations (infections respiratoires hautes et basses ou odontologiques en particulier), notons que d'autres antibiotiques à large spectre, en particulier amoxicilline/acide clavulanique (13,0 %) et cefpodoxime (12,2 %), étaient très souvent utilisés, et ces trois molécules représentaient à elles seules plus de 50 % de toutes les prescriptions d'antibiotiques. Les classes antibiotiques les plus prescrites étaient ensuite les céphalosporines (21,2 %), les macrolides (13,5 %), les fluoroquinolones (FQ) (8,6 %).

Parmi les quinolones, les molécules de première génération (acide pipémidique et fluméquine) étaient peu prescrites (0,2 %). Comme pour les molécules de deuxième génération à biodisponibilité faible (péfloxacin, énoxacin, norfloxacin, loméfloxacin), à visée principalement uro-génitale, les associations de ces molécules à des anti-inflammatoires étaient moins fréquentes (9,9-12,3 %), et concernaient des AINS dans une très large majorité des cas. Pour les FQ de deuxième génération à biodisponibilité élevée (ciprofloxacine et ofloxacine), dont l'usage est plus large (uro-génital, respiratoire), le taux de co-prescription restait modéré (15,9-18,3 %), mais la répartition AINS/CS était plus équilibrée. Enfin, pour les FQ de troisième et quatrième générations, dites anti-pneumococciques (lévofloxacine et moxifloxacine) les associations étaient bien plus fréquentes (37,6-46,3 %), et les molécules CS prédominaient.

Parmi les molécules à spectre étroit et à visée urinaire (fosfomycine, nitrofurantoïne), les co-prescriptions étaient rares (nitrofurantoïne 7,1 %, fosfomycine 12,6 %), et comportaient quasi-exclusivement des AINS. Notons que la fosfomycine concerne davantage les patients jeunes sans comorbidités, la nitrofurantoïne des patients en moyenne plus âgés, ce qui explique peut-être ces taux légèrement différents vis-à-vis de la prescription d'AINS.

Les antibiotiques connus pour leurs indications dermatologiques (tétracyclines, acide fusidique, cloxacilline) étaient également peu associés aux anti-inflammatoires (13,2-17,1 %), et presque exclusivement à des AINS.

L'association spiramycine/métronidazole, dont l'indication est odontologique, était prescrite dans près de 50 % des cas avec un anti-inflammatoire, le plus souvent un AINS.

Ces différents éléments étaient en accord avec ceux de notre étude, dans laquelle transparaissait l'utilisation plus particulière des anti-inflammatoires à visée respiratoire basse, ORL, et odontologique.

### Biais et intérêt de l'étude

Notre étude en pharmacies a permis de recueillir un nombre limité de réponses en regard du nombre d'officines installées en Lorraine. Le recueil reposait avant tout sur la base du volontariat et devait être compatible avec l'exercice courant des pharmaciens, il a été difficile de mobiliser des professionnels déjà très sollicités par ailleurs. Nous avons essayé, via la faculté de Pharmacie, d'associer un étudiant en pharmacie afin de travailler conjointement sur cette thèse, sans obtenir de réponse favorable. Ce faible taux de réponses était le biais principal de notre travail, qui limite la puissance de notre étude. Il ne s'agissait donc pas d'une étude épidémiologique mais d'une simple observation des pratiques à considérer avec recul et prudence.

Le second biais de notre étude était lié au diagnostic, établi par l'interrogatoire des patients en fonction des informations issues de leur médecin traitant. Or, cette information était parfois très limitée. Il s'agissait donc surtout d'une approche quant aux motifs, plus qu'une recherche du diagnostic exact. Cependant, il est à noter qu'une analyse plus restrictive ne comportant que les diagnostics « certains », (considérés comme tels lorsque le diagnostic était donné

par le médecin ou si les symptômes étaient très explicites) ne montrait pas de différence majeure en termes de taux de co-prescriptions et de répartition AINS/CS, ni en termes de motifs infectieux. Par ailleurs ces taux étaient relativement compatibles avec les données objectives et de grande échelle fournies par la CPAM.

Autre biais à prendre en compte, nous ne disposons pas du profil des pharmacies participantes, ni de celui des médecins prescripteurs, il pouvait donc exister un effet de nombre pour ces deux caractéristiques.

En outre, les antécédents des patients n'étaient pas relevés. L'automédication n'était pas prise en compte, en accord avec l'objectif de cette étude orientée vers les pratiques des médecins généralistes uniquement.

Quant au protocole de l'étude, le choix de passer par un interrogatoire des patients plutôt que par un questionnaire adressé aux médecins nous a permis d'éviter un biais de réponse. Les résultats étaient probablement plus conformes aux pratiques effectives que ceux que nous aurions obtenus avec des réponders médecins, directement concernés par les faits observés. En outre, le fait d'interroger les patients au sortir de la consultation médicale a permis de restreindre un éventuel biais de mémorisation.

Nous n'avons pas retrouvé d'étude à grande échelle dans la littérature médicale concernant les associations antibiotiques-anti-inflammatoires par voie générale en infectiologie courante. Cette étude apportait donc une approche originale et une réponse partielle à un questionnement de plus en plus prégnant sur les risques éventuels liés à l'utilisation d'anti-inflammatoires dans ce contexte.

## Principaux faits notables et risques inhérents

Plusieurs constats s'imposent au vu des résultats. D'abord les taux de co-prescriptions étaient très importants en regard du faible nombre d'indications en infectiologie courante. En particulier, les infections ORL (angine, OMA, sinusite aiguë principalement), souvent très inconfortables voire douloureuses pour les patients, étaient à l'origine de nombreuses prescriptions d'AINS. Les symptômes respiratoires étaient eux plus étroitement liés aux CS.

Notons que les ordonnances non-conformes avec les recommandations concernant les antibiotiques risquent probablement davantage de conduire à des prescriptions également non-conformes d'anti-inflammatoires.

Les AINS présentent des risques bien connus sur les plans digestifs, rénaux, cardiovasculaires, hématologiques, cutanés, foetotoxiques, tandis que les CS même en cure courte peuvent être pourvoyeurs d'hépatite fulminante ou d'ostéonécrose, voire lorsque les traitements sont prolongés ou les prescriptions répétées, présenter des risques cardiovasculaires, métaboliques, neuropsychiatriques, ostéo-musculaires, oculaires, cutanés.

A ces risques propres aux anti-inflammatoires s'ajoutent ceux des antibiotiques, qui peuvent parfois se cumuler, comme c'est par exemple le cas pour le risque d'atteinte tendineuse sous FQ, majoré par la prise de CS concomitante.

De plus, nous l'avons vu antérieurement, il pourrait exister un risque non négligeable de complications infectieuses, avec plusieurs causes envisagées : atténuation des signes cliniques et symptômes conduisant à un allongement du délai de diagnostic et de traitement en cas de complication, diminution de la réaction immunitaire [70], augmentation du taux de TNF-alpha, tous ces éléments pouvant induire une dissémination ou une aggravation d'un

processus infectieux simple vers une situation à la morbidité élevée (CCF, phlegmon rétro-pharyngé, phlegmon péri-amygdalien, ...).

Au vu du bénéfice mineur voire inexistant que procure l'ajout d'un anti-inflammatoire en termes d'amélioration symptomatique dans les différentes pathologies infectieuses courantes, le rapport bénéfices/risques semble nettement défavorable.

### Déterminants de ces pratiques

Les raisons de ces pratiques sont probablement multiples, parmi lesquelles certaines semblent améliorables. Plusieurs articles ayant étudié les déterminants des prescriptions d'antibiotiques peuvent comporter des éléments transposables au moins partiellement aux prescriptions d'anti-inflammatoires [4, 71-75].

Un des motifs le plus souvent évoqué pour justifier de pratiques non conformes avec les recommandations est la pression ressentie par le médecin de la part du patient [71, 72]. Ainsi, si le médecin pense que le patient veut un antibiotique, de par son comportement ou ses paroles, il a davantage tendance à le prescrire, même si une étiologie virale est envisagée. Les médecins interrogés évoquent le désir de voir leurs patients satisfaits au sortir de la consultation, et leur souci premier de garder de bonnes relations avec leurs patients, afin notamment que ceux-ci ne se tournent pas vers un autre médecin. Ils reconnaissent en outre que leur préoccupation est avant tout individuelle, et que les questions de santé publique passent au second plan. Ils pensent également que dire à un patient que sa pathologie est virale et ne nécessite aucun traitement antibiotique peut lui laisser penser qu'il n'est pas pris au sérieux, alors que le médecin lui-même a l'impression de ne rien faire. Sont également mentionnés l'inutilité et le temps nécessaire à l'éducation du patient, tout comme l'aspect chronophage d'une explication sur l'absence de prescription antibiotique en comparaison

avec le temps de rédaction d'une ordonnance. Les médecins confient aussi certaines craintes quant aux conséquences médico-légales possibles en cas de dégradation du patient. Ils évoquent enfin leur sentiment que les antibiotiques peuvent aider les patients même lorsque les recommandations et la littérature ne vont pas dans ce sens.

Fait notable, lorsque les études s'attachent en parallèle à interroger les patients, on constate que seule une partie d'entre eux souhaite effectivement recevoir une ordonnance d'antibiotiques lorsqu'ils consultent pour un motif infectieux. Dans une étude réalisée en 2011 en Lorraine [75], 39 % des personnes interrogées souhaitaient obtenir une prescription médicamenteuse en cas de rhinopharyngite, et 59 % en cas de bronchite aiguë. Une part conséquente des patients veut avant tout être rassurée quant à la gravité éventuelle de l'affection, bénéficier de conseils et d'explications quant à l'évolution et aux traitements symptomatiques envisageables, voire être soulagée de certains symptômes. Il semble dès lors primordial de reconnaître les attentes et besoins du patient plutôt que prescrire d'emblée un traitement qui n'est pas toujours demandé, et qui ne satisfera pas forcément la demande du patient.

La crédibilité accordée par le patient au diagnostic et à sa bénignité, et donc la confiance envers la prise en charge proposée par le médecin, dépendent avant tout de l'écoute et du temps accordés, ainsi que de la qualité de l'examen pratiqué [73].

En outre, les médecins reconnaissent que si la prescription d'antibiotiques présente un intérêt à court terme quant à la durée de la consultation, cela n'est pas le cas à long terme, notamment parce que les patients consultent ensuite à chaque fois que la symptomatologie se renouvelle, afin de recevoir la même ordonnance [72].

La force des habitudes propres à chaque médecin est également un élément à prendre en compte. Ainsi, on constate qu'un même médecin a tendance à utiliser quelques molécules qu'il maîtrise bien, souvent les mêmes, sans forcément vérifier régulièrement leur indication et leur bien-fondé.

Ces mauvaises habitudes de prescription peuvent s'ancrer rapidement dans la pratique des jeunes médecins, même si les études tendent à prouver que plus un médecin est proche de sa formation initiale et plus il tient compte des recommandations. Il est nécessaire de comprendre quels mécanismes interviennent dans ce processus. Il pourrait s'agir par exemple de l'influence des habitudes des médecins remplacés dans la pratique des médecins remplaçants, avec la difficulté d'autant plus grande de résister à la demande de certains patients, lorsque ceux-ci invoquent les pratiques habituelles de leur médecin traitant. Ou encore des craintes non fondées mais renforcées par l'inexpérience et l'anxiété, de « passer à côté » d'une infection bactérienne.

Concernant plus spécifiquement les prescriptions d'anti-inflammatoires, certains symptômes gênants et parfois durables, par exemple la toux, peuvent conduire les patients à consulter de façon itérative, raison pour laquelle le médecin peut finir par « céder ». D'autant plus que notre société ayant une exigence d'efficacité de plus en plus forte, la tolérance aux symptômes de ces pathologies a tendance à diminuer.

Les médecins qui prescrivent des anti-inflammatoires à visée symptomatique peuvent également choisir d'y associer un antibiotique afin de « couvrir » le risque infectieux. Cependant, nous l'avons vu, cette couverture antibiotique ne semble pas limiter le risque de complications locorégionales. De plus, l'observance étant globalement faible, elle l'est encore davantage lorsque le nombre de médicaments augmente.

La rareté des complications graves, et donc l'absence d'expérience négative pouvant corroborer ce risque, peut aussi favoriser un regard critique des médecins sur ces mises en garde, alors considérées comme davantage théoriques que réelles.

Enfin, il est nécessaire de s'interroger sur les effets de la publicité et du lobbying exercés par l'industrie pharmaceutique, que ce soit sur le patient, le pharmacien ou le médecin. La publicité est omniprésente et concerne tous les supports (télévision, magazines, pharmacies, radio, etc.). Les visites médicales de laboratoires pharmaceutiques en cabinet ou à l'hôpital ont probablement une responsabilité et une influence plus ou moins consciente sur les soignants également. Des campagnes de publicité même disparues (exemples de Surgam® en pathologie ORL, ou Nifluril® suppositoire pour les otites) semblent retentir encore maintenant sur les pratiques des médecins les plus anciens et déteindre sur leurs jeunes remplaçants.

L'automédication demeure très pratiquée, que ce soit par le biais des médicaments sans ordonnance (ibuprofène par exemple) ou par l'utilisation des médicaments non terminés et conservés dans la pharmacie du domicile.

### Pistes d'amélioration

Sur le plan de la santé publique, d'autres études de grande échelle vis-à-vis du risque infectieux sous anti-inflammatoires sont nécessaires, ainsi que des études épidémiologiques de grande envergure permettant de préciser les déterminants suggérés par notre étude, spécifiant par exemple le profil des médecins, des patients, et des pathologies. Des études concernant l'automédication pourraient être pertinentes, même s'il est probable que la modification des pratiques des médecins et des pharmaciens, respectivement par la

diminution des prescriptions d'anti-inflammatoires en situation infectieuse et des conseils de prudence face à l'automédication, influenceraient positivement les pratiques des patients.

De façon plus générale, les stratégies pour modifier les pratiques des médecins ne sont pas suffisamment étudiées.

Il existe par ailleurs une carence de molécules antalgiques de palier intermédiaire pour la prise en charge de la douleur chez l'enfant. En effet, en médecine ambulatoire, les traitements par voie orale se limitent au paracétamol, aux AINS, et à la morphine pour les enfants de moins de trois ans, à quoi s'ajoute le tramadol à partir de trois ans, et la codéine à partir de 12 ans. Cependant, ces dernières présentent une tolérance variable, et peuvent être sources d'effets indésirables graves, en particulier d'ordre neurologique. La recherche pharmaceutique est un élément important à prendre en compte pour trouver des solutions alternatives.

A l'échelle collective, une recommandation spécifique pour le bon usage des anti-inflammatoires en pathologie infectieuse pourrait être utile.

Une information renforcée des médecins, des pharmaciens et des patients pourrait être apportée via des affiches, des dépliants, des spots télévisuels ou radiophoniques, des formations médicales continues (FMC). Les réseaux type Antibiolor sont un maillon important dans la mise à disposition d'informations claires pour les médecins généralistes.

Cette information s'avèrerait aussi bénéfique pour les médicaments en vente libre, avec l'ajout sur les boîtes d'une mise en garde claire quant au risque infectieux.

L'évaluation des pratiques, voire une vérification des connaissances sur les antibiotiques tout au long de la carrière des médecins sont des solutions à envisager. D'autant que l'évolution

des résistances et des données épidémiologiques sont essentielles à prendre en compte dans ce domaine.

A l'échelle individuelle, la délivrance des justes doses de médicaments nécessaires pour la durée et la posologie préconisées éviterait dans une certaine mesure le stockage et l'automédication.

Une information personnalisée sur les risques liés à l'automédication, tant par les médecins que par les pharmaciens, serait positive.

De même, si un traitement anti-inflammatoire est tout de même prescrit, il est nécessaire de prévenir le patient des risques inhérents : symptômes atténués y compris en cas de complication, retard diagnostique éventuel, consignes de surveillance, *etc.*

L'assurance maladie met à disposition des fiches de conseils spécifiques pour les pathologies virales, qui peuvent être remises au patient afin de faciliter le dialogue et la compréhension vis-à-vis de l'absence de prescription antibiotique (annexe 5).

Dans cette même démarche d'explications et d'écoute du patient, il convient de vérifier que les attentes et angoisses du patient (ou de ses parents) sont bien prises en compte. Ainsi, l'éducation du patient peut s'ancrer de façon progressive et durable. Cela peut permettre d'éviter un certain nombre de consultations et donc apporter un gain de temps important pour le médecin et le patient, ainsi qu'une diminution conséquente des dépenses de santé.

Si l'on considère l'exemple de la fièvre chez l'enfant, les parents sont souvent très anxieux vis-à-vis de ce symptôme pourtant banal et aux complications exceptionnelles, autour duquel de nombreuses croyances demeurent (convulsions, risque cérébral, critère de gravité, *etc.*).

En prenant le temps d'expliquer aux parents les risques réels et en restreignant l'indication de traitement antipyrétique à la fièvre mal tolérée, on peut ainsi éviter une quantité non

négligeable d'association paracétamol-AINS, avec tous les risques de surdosage et d'erreurs que cela comporte. Les recommandations de l'HAS sont un support utile pour appuyer ces conseils [49]. Il convient donc de ne pas banaliser mais de rassurer tout en prenant en compte la dimension émotionnelle propre à chacun.

Lorsque les patients sont convaincus de l'efficacité d'un traitement sur leur symptôme, le rôle du médecin est aussi d'expliquer qu'efficacité n'est pas forcément synonyme de sécurité.

## Conclusion

Les données de la CPAM et de notre étude concordent pour mettre en évidence un taux d'associations antibiotiques-anti-inflammatoires élevé, de l'ordre de 45 %, sans justification scientifique plausible. Plus d'un quart des assurés lorrains ont reçu au moins une ordonnance associant ces molécules en 2013. Les infections respiratoires dans leur ensemble sont principalement concernées, tant par les ordonnances d'AINS que de CS.

Malgré l'absence de recommandations officielles et l'absence de preuve d'efficacité, malgré les effets indésirables bien connus de ces médicaments et les risques de complications infectieuses parfois gravissimes, la prescription d'anti-inflammatoires en pathologie infectieuse est très fréquente. Les déterminants de ces pratiques doivent être mieux cernés afin qu'elles puissent être évitées, tout comme les prescriptions inappropriées d'antibiotiques une fois de plus mises en lumière. Ces mesures concernent le domaine de la recherche et la santé publique, mais également toute personne ayant un rôle à jouer en termes de soins, qu'il s'agisse des médecins, des pharmaciens, des paramédicaux, mais aussi des patients eux-mêmes.

---

## REFERENCES

---

[1] Institut de veille sanitaire (InVS) et Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Bilan des données de surveillance, 17 novembre 2015. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2015. 16 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>

[2] Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016, Ministère chargé de la Santé, novembre 2011, Disponible à partir de l'URL : <http://www.sante.gouv.fr>

[3] Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union, European Centre for Disease Prevention and Control, November 2014, [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/esac-net-database/Pages/database.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/esac-net-database/Pages/database.aspx) Dernière consultation le 29/10/2016.

[4] Morelière M, Étude de la prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes français dans les angines, les bronchites aiguës, les états fébriles et les rhino-pharyngites, de 2000 à 2009, juin 2014.

[5] Parvaud A, Prescription par les médecins généralistes de Haute-Vienne de corticoïdes par voie orale dans les pathologies ORL à partir de données de l'Assurance Maladie de novembre 2010 à février 2011, janvier 2013

[6] ANSM, Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), juillet 2013.

[7] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant, novembre 2011. Disponible sur [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)

[8] Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) ; Actualisations des Recommandations de la SPLF pour la prise en charge de la BPCO ; Rev Mal Respir 2003 ; 20 : 294-299. Mise à jour 2010.

[9] Fosseprez P, Antibiothérapie en pratique de ville : Constat et réflexions sur le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre l'antibiorésistance, juillet 2013

[10] Hayward G, Thompson MJ, Perera R, Glasziou PP, Del Mar CB, Heneghan CJ. Corticosteroids as standalone or add-on treatment for sore throat. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD008268.

[11] Frye R, Bailey J, Blevins AE ; Which treatments provide the most relief for pharyngitis pain?; The Journal of Family Practice, May 2011, Vol 60, N° 5, 293-294

[12] Angine aiguë – Premiers Choix Prescrire, actualisation juin 2016. Rev Prescrire 2016 ; 36 (396) : 765. Disponible sur [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org)

[13] Thomas M., Del Mar C., Glasziou P., How effective are treatments other than antibiotics for acute sore throat?, British Journal of General Practice, 2000, 50, 817-820.

[14] Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. ; Antibiotics for sore throat. ; Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 11. Art. No.: CD000023.

[15] Kim SY, Chang YJ, Cho HM, Hwang YW, Moon YS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No : CD006362.

[16] Li S, Yue J, Dong BR, Yang M, Lin X, Wu T. Acetaminophen (paracetamol) for the common cold in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No : CD008800.

[17] Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 6. Art. No : CD000247.

[18] Rezk E, Nofal YH, Hamzeh A, Aboujaib MF, AlKheder MA, Al Hammad MF. Steroids for symptom control in infectious mononucleosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 11. Art. No.: CD004402.

[19] Venekamp RP, Thompson MJ, Hayward G, Heneghan CJ, Del Mar CB, Perera R, Glasziou PP, Rovers MM. Systemic corticosteroids for acute sinusitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. No.: CD008115.

[20] Lemiengre MB, VanDriel ML, Merenstein D, Young J, De Sutter AIM. Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD006089.

[21] Otite moyenne aiguë – Premiers Choix Prescrire, actualisation février 2016. Rev Prescrire 2016 ; 36 (392) : 451-45

[22] Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 6. Art. No.: CD000219.

- [23] Bakiri Z, Bois C, Efficacité des AINS dans l'otite moyenne aiguë de l'enfant. Médecine, avril 2016.
- [24] Russell KF, Liang Y, O'Gorman K, Johnson DW, Klassen TP. Glucocorticoids for croup. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD001955.
- [25] Bjornson CL, Klassen TP, Williamson J, Brant R, Mitton C, Plint A, et al. A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup. N Engl J Med 2004 ; 351 (13) 1306-13
- [26] AFSSAPS, Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant, octobre 2005. Disponible sur [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)
- [27] Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. Available from: <http://www.goldcopd.org/>
- [28] American Thoracic Society/European Respiratory Society. Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD. Version 1.2. New York: American Thoracic Society; 2004 (updated 2005). Available from: <http://www.thoracic.org/go/copd>.
- [29] Woods JA, Wheeler JS, Finch CK, Pinner NA, Corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease ; International Journal of COPD 2014;9 421–430.

[30] Laue J, Reierth E, Malbye H. When should acute exacerbations of COPD be treated with systemic corticosteroids and antibiotics in primary care: a systematic review of current COPD guidelines ; npj Primary Care Respiratory Medicine (2015) 25, 15002.

[31] Haute Autorité de Santé (HAS). Guide du parcours de soins : bronchopneumopathie chronique obstructive. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2014.

[32] Chen Y, Li K, Pu H, Wu T. Corticosteroids for pneumonia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3. Art. No.: CD007720.

[33] Meijvis SCA, Hardeman H, Remmelts HHF, Heijligenberg R, Rijkers GT, van Veltzen-Blad H, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2011 ; 377 : 2023-30

[34] Epaulard O. Corticothérapie des pneumopathies communautaires non graves : des bénéfices faibles et incertains pour le patient comme pour la société. Groupe bibliographique de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) ; Médecine et Maladies Infectieuses 41 (2011) 631-632

[35] Messika J, Sztrymf B, Bertrand F, Billard-Pomares T, Barnaud G, Branger C, Dreyfuss D, Ricard JD. Risks of nonsteroidal antiinflammatory drugs in undiagnosed intensive care unit pneumococcal pneumonia: younger and more severely affected patients ; J Crit Care. 2014 Oct;29(5):733-8.

[36] Samain C, Lévy P, Boitiaux JF, Gosset-Woimant M, Pham S, Sénéchal F, Philippe B. Influence de la prise préalable d'anti-inflammatoires non stéroïdiens sur la présentation et l'évolution de pneumonies aiguës communautaires hospitalisées. Rev Mal Respir. 2015;32:A14.

[37] Voiriot G, Dury S, Parrot A, Mayaud C, Fartoukh M. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs May Affect the Presentation and Course of Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2011 ;139(2) : 387–394

[38] Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, Johnson DW, Klassen TP, Hartling L. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD004878.

[39] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES), Conférence de consensus : prise en charge de la bronchiolite du nourrisson, septembre 2000.

[40] Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474–e1502. Disponible sur : <http://www.aappublications.org/>

[41] Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 3. Art. No.: CD010406.

[42] SPILF, Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie ; *Médecine et maladies infectieuses* 35 (2005) S237–S244

[43] SPILF, Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte, mai 2014. Mise à jour décembre 2015.

[44] Société Francophone de médecine buccale et chirurgie buccale, Recommandations pour la prescription des anti-inflammatoires en chirurgie buccale chez l'adulte, Volume 14, n°3, 2008.

- [45] AFSSAPS, Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie, 2002. Actualisation juillet 2011.
- [46] Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and Safety of Acetaminophen vs Ibuprofen for Treating Children's Pain or Fever ; Arch Pediatr Adolesc Med 2004;158:521-6.
- [47] Wong T, Stang AS, Ganshorn H, Hartling L, Maconochie IK, Thomsen AM, Johnson DW. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD009572.
- [48] Pierce CA, Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. Annals of Pharmacotherapy 2010; 44(3): 489-506.
- [49] HAS, Fiche-mémo : prise en charge de la fièvre chez l'enfant, octobre 2016
- [50] Corticothérapie dans les infections aiguës de la sphère ORL, Prescrire juillet août 2001, tome 21, n°219, p. 531-534
- [51] Société Française d'ORL, Recommandation pour la pratique clinique : complications locorégionales des pharyngites, 2008
- [52] Petitpas F, Blancal JP, Mateo J, Farhat I, Naija W, Porcher R, et al. Factors associated with the mediastinal spread of cervical necrotizing fasciitis. Ann Thorac Surg 2012 ; 93(1) : 234-8

[53] Feasson T, Debeaupre M, Bidet C, Ader F, Disant F, Ferry T, et al. Impact of anti-inflammatory drug consumption in peritonsillar abscesses: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2016;16:432.

[54] Lepelletier D, Pinaud V, Le Conte P, Bourigault C, Asseray N, Ballereau F, Caillon J, Ferron C, Righini C, Batard E, Potel G; French PTA Study Group (2016) Peritonsillar abscess (PTA): clinical characteristics, microbiology, drug exposures and outcomes of a large multicenter cohort survey of 412 patients hospitalized in 13 French university hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 35:867–873

[55] Lepelletier, D., Pinaud, V., Le Conte, P. et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2016). doi:10.1007/s10096-016-2770-1

[56] Demeslay J, De Bonnecaze G, Vairel B, Chaput B, Pessey JJ, Serrano E, Vergez S. Possible role of anti-inflammatory drugs in complications of pharyngitis. A retrospective analysis of 163 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2014;131:299–303.

[57] Pinaud V, Ballereau F, Corvec S, Ferron C, Bordure P, Caillon J, Reynaud A, Asseray N, Potel G, Lepelletier D. Prior use of anti-inflammatory and antibiotic drugs in patients hospitalized for peritonsillar abscess. *Med Mal Infect*. 2009;39:886–90.

[58] Miloundja J, Assini Eyogho SF, Mandji Lawson JM, Ondounda M, Koumba JS, Lekassa P, et al. Cellulites cervico-faciales diffuses : 32 cas vus à Libreville. *Sante* 2011 ; 21 : 153-157.

[59] Rouadi S, Ouaisi L, El Khiati R, Abada R, Mahtar M, Roubal M, et al., Les cellulites cervico-faciales à propos de 130 cas. *Pan African Medical Journal*. 2013; 14: 88.

[60] El Ayoubi A, El Ayoubi F, Mas E, Guertite A, Boulaïch M, Essakalli L, et al., Cellulites cervico-faciales diffuses d'origine dentaire : à propos de 60 cas. *Med Buccale Chir Buccale* 2009 ; 15 : 127-135

[61] Nicot R, Hippy C, Hochart C, Wiss A, Brygo A, Gautier S, et al., Les anti-inflammatoires aggravent-ils les cellulites faciales d'origine dentaire ? *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale* 2013 ; 114 (5) : 304-309

[62] Lanisnik B, Cizmarevic B: Necrotizing fasciitis of the head and neck: 34 cases of a single institution experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267:415, 2010

[63] Righini CA, Motto E, Ferretti G, Boubagra K, Soriano E, Reyt E. Diffuse cervical cellulites and descending necrotizing mediastinitis, *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2007 Dec;124(6):292-300

[64] Mathieu D, Nevriere R, Teillon C, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F. Cervical necrotizing fasciitis: Clinical manifestations and management. *Clin Infect Dis* 21:51-56, 1995

[65] Mohammedi I, Ceruse P, Duperret S, Vedrinne J, Boulétreau P, Cervical necrotizing fasciitis: 10 Years' experience at a single institution. *Intensive Care Med* 25:829, 1999

[66] Petitpas F, Mateo J, Blancal JP, Mimos O. Cervical necrotizing fasciitis. *Praticien en anesthésie-réanimation*; 2010, 14(1):4-8

[67] Sarna T, Sengupta T, Miloro M, Kolokythas A. Cervical necrotizing fasciitis with descending mediastinitis: literature review and case report, *J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Jun;70(6):1342-50

[68] Mikaeloff Y, Kezouh A, Suissa S. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissue complications in patients with varicella or zoster disease, *Br J Clin Pharmacol* 2007 ; 65:2 / 203–209

[69] Bryant AE, Bayer CR, Aldape MJ, Stevens DL. The roles of injury and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the development and outcomes of severe group A streptococcal soft tissue infections, *Curr Opin Infect Dis.* 2015 June ; 28(3): 231–239.

[70] Solberg CO, Allred CD, Hill HR. Influence of phenylbutazone on leukocyte chemiluminescence and function. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1978 ; 86:165-71

[71] Stivers T, Mangione-Smith R, Elliott MN, McDonald L, Heritage J. (2003). Why do physicians think parents expect antibiotics? What parents report vs what physicians believe. *Journal of Family Practice*, 52(2), 140-147.

[72] Butler CC, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ : British Medical Journal.* 1998;317(7159):637-642.

[73] Cabral C, Ingram J, Hay AD, Horwood J, TARGET team. « They just say everything's a virus » - Parent's judgment of the credibility of clinician communication in primary care consultations for respiratory tract infections in children: A qualitative study. *Patient Educ Couns.* mai 2014;95(2):248-253.

[74] Lucas PJ, Cabral C, Hay AD, Horwood J. A systematic review of parent and clinician views and perceptions that influence prescribing decisions in relation to acute childhood infections in primary care. *Scandinavian Journal of Primary Health Care.* 2015 ; 33(1):11-20.

[75] Garet A, Guyot C, Birgé J, Fay R, Boivin JM, Prescription médicamenteuse en médecine générale : les attentes des Français en cas de pathologies bénignes, septembre 2011

---

## ANNEXES

---

### Annexe 1 : Questionnaire de l'étude

#### **Co-prescriptions antibiotiques – antiinflammatoires : données en officines et informations perçues par les patients de la part du médecin prescripteur.**

*Ce questionnaire est à remplir pour toutes les ordonnances comportant au moins un antibiotique par voie systémique, prescrit par un médecin généraliste. Il nécessite l'accord du patient pour le recueil des informations concernant le diagnostic en cause. Toutes les données seront anonymisées. Aucune ordonnance n'est à joindre au questionnaire.*

**I ) Age du patient :** nourrisson (< 2 ans) enfant-adolescent (2-16 ans) adulte (>16 ans)

#### **II ) Concernant l'antibiotique (uniquement par voie générale) :**

- Molécule : .....
- Posologie : ..... (dose en mg) X ..... (nombre de prises par jour)
- Durée de traitement : ..... j

Le médecin a-t-il donné explicitement le(s) motif(s) de cette prescription :  oui  non

Si oui, précisez ce motif :

.....

Signes cliniques ayant amené à consulter le médecin :

.....  
.....

Diagnostic retenu (d'après les éléments rapportés par le patient ou le diagnostic du médecin) :

.....  
.....

Degré de certitude du diagnostic :

les symptômes sont typiques et/ou le patient a reçu clairement l'information, diagnostic certain ou très probable

symptômes plutôt en faveur, diagnostic possible

symptômes peu évocateurs, diagnostic incertain

aucune approche diagnostique possible

**III ) Concernant l'antiinflammatoire (éventuellement associé) :**

Un traitement par antiinflammatoire par voie systémique est-il associé sur l'ordonnance ?

oui

non

Si oui :

S'agit-il d'un :  AINS

corticoïde

- Molécule .....
- Posologie : ..... (dose en mg) X ..... (nombre de prises par jour)
- Durée de traitement : ..... j

Le médecin a-t-il donné explicitement le(s) motif(s) de cette prescription ?  oui  non

Cette prescription est-elle :

- en rapport avec la pathologie infectieuse
- sans rapport avec la pathologie infectieuse

Précisez le motif évoqué :

.....  
.....

D'après le patient, l'anti-inflammatoire est il à administrer :

- pendant le traitement antibiotique
- après le traitement antibiotique
- ne sait pas

Existe-t-il une indication à ce sujet sur l'ordonnance ?  oui  non

Remarques éventuelles du patient et/ou du pharmacien :

.....  
.....  
.....  
.....

## **Annexe 2 : Document explicatif envoyé aux pharmacies**

Mesdames et Messieurs, Chers Collègues Pharmaciens,

La prise en charge des infections bénignes représente une part très importante de l'exercice des pharmaciens comme des médecins de ville. Les recommandations officielles sont de manière générale assez claires quant à la prescription ou non d'antibiotiques. En revanche, en ce qui concerne les traitements symptomatiques, les prises de position sont nettement moins évidentes. D'un point de vue pratique, la fièvre et la douleur, par exemple, sont régulièrement traitées par anti-inflammatoires. Il existe d'ailleurs une demande forte des patients pour « quelque chose de plus efficace que le paracétamol ».

La littérature et les études scientifiques elles-mêmes ont parfois du mal à trancher quant aux risques et aux bénéfices des traitements anti-inflammatoires au cours d'un processus infectieux.

En amont d'études plus spécialisées portant sur les risques effectifs de ces prescriptions, nous nous sommes interrogés sur les pratiques des médecins généralistes dans ce domaine. C'est le but de cette étude que nous vous proposons, et pour laquelle votre participation est plus que nécessaire : connaître la fréquence des co-prescriptions antibiotiques-antiinflammatoires, et les motifs de ces prescriptions.

### **Par quelle méthode ?**

C'est par le biais d'un questionnaire rapide et simple que nous vous proposons de contribuer à cette étude. Il a été testé en amont par dix pharmacies volontaires, pendant une durée de deux semaines, qui nous ont ensuite fait part de leurs critiques, et qui ont permis de fournir un questionnaire remanié et plus facile d'utilisation. L'adhésion des patients a également pu être vérifiée.

Les questions portent sur les prescriptions elles-mêmes (molécules antibiotiques et anti-inflammatoires avec leurs modalités de prises), et sur quelques éléments recueillis directement auprès du patient (raison de la consultation chez le médecin, information reçue, diagnostic évoqué).

Toutes les données sont anonymisées d'emblée, et nous nous basons sur ce questionnaire uniquement, autrement dit il n'y a aucune photocopie d'ordonnance à réaliser.

Les ordonnances incluses dans l'étude sont toutes les prescriptions vues à la pharmacie qui comportent une molécule antibiotique par voie générale, pendant une période d'une semaine. L'accord du patient est bien sûr nécessaire puisque sa participation est requise.

### **Pourquoi une étude en officine ?**

Le recueil de ces données auprès des médecins généralistes eux-mêmes peut sembler plus évident, cependant nous souhaitons éviter un biais majeur de sélection et de réponse, que nous rencontrerions forcément en interrogeant les médecins. En nous basant sur les ordonnances, les chiffres obtenus seront a priori plus objectifs.

### **Et les défauts de cette étude ?**

Concernant les motifs de prescription, il est clair que les diagnostics déduits de l'interrogatoire des patients seront imparfaits et incomplets, et nous savons l'incertitude liée à l'information reçue et comprise par le patient. Nous considérerons évidemment ces données avec toute la réserve nécessaire, sans préjuger de la prise en charge du médecin prescripteur, qui reste le seul garant des motifs de prescription.

Ceci constitue davantage une approche du diagnostic, afin de connaître les pathologies infectieuses justifiant d'un traitement antibiotique qui amènent plus volontiers à prescrire un traitement symptomatique à base d'anti-inflammatoires.

De façon simple, nous cherchons en outre à distinguer les anti-inflammatoires donnés dans le cadre de l'infection et ceux liés à d'autres motifs (dysménorrhées, pathologie articulaire, migraine, ...), que les patients connaissent alors très bien.

Enfin, nous avons également conscience du fait que les chiffres exclueront les prises d'anti-inflammatoires en automédication.

Si vous acceptez de participer à cette étude, qui constitue le centre de ma thèse d'exercice professionnel, il existe une version en ligne du questionnaire, disponible par copie du lien, ou en accès direct par le flash-code, ou alors la version papier qui est également jointe à ce mail. Une notice explicative est disponible pour le questionnaire, en cas de doute quant à certaines questions.

Le recueil des questionnaires se fera soit par courrier postal, soit par mon passage à la fin de la période, ou bien directement par internet dans le cas du questionnaire en ligne.

Je reste bien entendu à votre disposition pour toute question complémentaire ou précision, et je vous remercie par avance pour votre participation et votre aide précieuse.

Mathilde Legay

Interne de médecine générale

math.legay@gmail.com

06.16.73.81.75

## Annexe 3 : Extraits des tableaux de résultats fournis par la CPAM de Lorraine

Nombre moyen de prescriptions selon les molécules d'anti-inflammatoires (ATC3) et d'antibiotiques (ATC7) par spécialité du prescripteur

|                   |     |         |      |      |           |           |   |    |
|-------------------|-----|---------|------|------|-----------|-----------|---|----|
| MEDECINE GENERALE | H02 | J01RA04 | 1149 | 1149 | 1,0313316 | 0,2105081 | 1 | 4  |
| MEDECINE GENERALE | H02 | J01XB01 | 14   | 14   | 1,4285714 | 0,5135526 | 1 | 2  |
| MEDECINE GENERALE | H02 | J01XC01 | 230  | 230  | 1,026087  | 0,2274165 | 1 | 4  |
| MEDECINE GENERALE | H02 | J01XE01 | 228  | 228  | 1,2982456 | 1,152892  | 1 | 10 |
| MEDECINE GENERALE | H02 | J01XX01 | 1063 | 1063 | 1,0978363 | 0,6257388 | 1 | 10 |
| MEDECINE GENERALE | H02 | J04AB02 | 40   | 40   | 1,725     | 1,663908  | 1 | 8  |
| MEDECINE GENERALE | H02 | P01AB07 | 15   | 15   | 1         | 0         | 1 | 1  |
| MEDECINE GENERALE | M01 | J01AA02 | 2787 | 2787 | 1,1833513 | 0,7286831 | 1 | 15 |
| MEDECINE GENERALE | M01 | J01AA04 | 888  | 888  | 1,1756757 | 0,537851  | 1 | 6  |
| MEDECINE GENERALE | M01 | J01AA05 | 79   | 79   | 1,0126582 | 0,1125088 | 1 | 2  |
| MEDECINE GENERALE | M01 | J01AA08 | 43   | 43   | 1,0232558 | 0,1524986 | 1 | 2  |
| MEDECINE GENERALE | M01 | J01BA02 | 3    | 3    | 1,3333333 | 0,5773503 | 1 | 2  |

Nombre moyen de prescriptions d'antibiotiques selon la spécialité du prescripteur

| Analysis Variable : nbpres                 |        |        |           |           |         |         |
|--|--------|--------|-----------|-----------|---------|---------|
| SPEPRES                                    | N Obs  | N      | Mean      | Std Dev   | Minimum | Maximum |
| MEDECINE GENERALE                          | 927093 | 927093 | 1,9171324 | 1,491618  | 1       | 34      |
| ANESTHESIOLOGIE - REANIMATION CHIRURGICALE | 922    | 922    | 1,1735358 | 0,5107256 | 1       | 5       |
| PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE               | 1413   | 1413   | 1,2066525 | 0,7572396 | 1       | 14      |
| CHIRURGIE GENERALE                         | 4163   | 4163   | 1,2149892 | 0,6228441 | 1       | 9       |
| DERMATOLOGIE ET VENEROLOGIE                | 27280  | 27280  | 1,5011364 | 0,9852827 | 1       | 13      |
| RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MEDICALE       | 930    | 930    | 1,2333333 | 0,8354154 | 1       | 11      |
| GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE                    | 13554  | 13554  | 1,2015641 | 0,5953239 | 1       | 13      |
| GASTRO-ENTEROLOGIE ET HEPATOLOGIE          | 2129   | 2129   | 1,1836543 | 0,6279783 | 1       | 9       |

Nombre moyen de coprescriptions selon la classe d'âge des patients

| Analysis Variable : nbpres |        |        |           |           |         |         |
|----------------------------|--------|--------|-----------|-----------|---------|---------|
| clage                      | N Obs  | N      | Mean      | Std Dev   | Minimum | Maximum |
| [0-2] ans                  | 22957  | 22957  | 1,7564577 | 1,2379645 | 1       | 15      |
| [3-6] ans                  | 41745  | 41745  | 1,7213079 | 1,1654903 | 1       | 17      |
| [7-11] ans                 | 32614  | 32614  | 1,412185  | 0,8226323 | 1       | 14      |
| [12-16] ans                | 26621  | 26621  | 1,3560347 | 0,7504945 | 1       | 11      |
| [17-30] ans                | 80542  | 80542  | 1,3781257 | 0,7820828 | 1       | 14      |
| [31-59] ans                | 194001 | 194001 | 1,4286112 | 0,8598476 | 1       | 25      |
| [60-79] ans                | 62106  | 62106  | 1,3766947 | 0,8279225 | 1       | 17      |
| [80 ans et plus]           | 12265  | 12265  | 1,340481  | 0,8213829 | 1       | 17      |

## Annexe 4 : Extraits du tableau de résultats de l'étude en pharmacies (12 questionnaires)

| AGE        | ANTIBIOTIQUE   | DOSE ATB | NB PRISE ATB | DUREE ATB | MOTIF I | MOTIF pour /   | SIGNES CLIN    | DIAG           |
|------------|----------------|----------|--------------|-----------|---------|----------------|----------------|----------------|
| adulte     | fosfomycine    | 3000     | 1            | 1         | oui     | cystite        | brûlures micti | IU basse       |
| adulte     | cloxacilline   | 500      | 6            | 15        | oui     | infec cutanée  | aspect inflam  | infec post chi |
| adulte     | clarithromycin | 1000     | 1            | 5         | non     |                | toux asthénie  | bronchite      |
| adulte     | cefotiam       | 200      | 2            | 5         | oui     | rhinobronchite |                | bronchite      |
| enfant     | cefopodoxime   | dp       | 2            | 5         | oui     | laryngite      | toux typique r | laryngite      |
| adulte     | cefixime       | 200      | 2            | 5         | oui     | grippe         | toux fièvre co | grippe         |
| adulte     | amoxicilline   | 1000     | 2            | 6         | oui     | grippe         | fièvre toux go | grippe         |
| nourrisson | amox ac clav   | dp       | 3            | 7         | oui     | bronchiolite   | toux otalgie   | OMA            |
| adulte     | azithromycine  | 500      | 1            | 3         | oui     | angine         | gorge          | angine         |
| adulte     | clarithromycin | 500      | 1            | 5         | oui     | bronchite      | toux           | bronchite      |

| TYPE INFECTION | DEGRE CERTAIN | AI (O/N) ? | TYPE D'AI | MOLEC AI         | DOSE AI | NB PRISE AI | DUREE AI |
|----------------|---------------|------------|-----------|------------------|---------|-------------|----------|
| URINAIRE       | certain       | non        |           |                  |         |             |          |
| CUTANE         | certain       | non        |           |                  |         |             |          |
| RESPI          | possible      | non        |           |                  |         |             |          |
| RESPI          | certain       | non        |           |                  |         |             |          |
| ORL            | certain       | oui        | CS        | prednisolone     | 20      | 1           | 5        |
| RESPI          | certain       | oui        | CS        | prednisolone     | 60      | 1           | 5        |
| RESPI          | possible      | oui        | AINS      | ibuprofène       | 400     | 3           |          |
| ORL            | certain       | oui        | CS        | bétaméthasone    |         |             | 5        |
| ORL            | certain       | oui        | AINS      | ac tiaprofénique | 200     | 2           | 5        |
| RESPI          | certain       | oui        | CS        | prednisolone     | 60      | 1           | 4        |

| MOTIF AI O/N | LIEN AVEC INFECTION | MOTIF AI      | SIMULT / DE | INDIC SUR ORDO |
|--------------|---------------------|---------------|-------------|----------------|
|              |                     |               |             |                |
|              |                     |               |             |                |
|              |                     |               |             |                |
| oui          | en lien             |               | pdt         | non            |
| oui          | en lien             |               | pdt         | non            |
| oui          | en lien             | symptomatique | pdt         | non            |
| oui          | en lien             |               | pdt         | non            |
| oui          | en lien             |               | pdt         | non            |
| oui          | en lien             |               | pdt         | non            |

# Annexe 5 : Fiche CPAM, pathologie virale et non-prescription antibiotique

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

DATE : ..... / ..... / .....

NOM DU PATIENT : .....

CACHET MÉDECIN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérez pas plus vite.**





---

## RESUME

---

### **Co-prescriptions antibiotiques-anti-inflammatoires :**

#### **Données en pharmacies de ville et informations diagnostiques perçues par le patient de la part du médecin généraliste prescripteur.**

Les anti-inflammatoires sont rarement recommandés en pathologie infectieuse courante, et de nombreuses études interrogent sur les risques éventuels liés à ces prescriptions en contexte infectieux, notamment en pathologie respiratoire haute, où les complications peuvent être graves. Objectif : déterminer la prévalence des associations antibiotiques-anti-inflammatoires prescrites par les médecins généralistes lorrains, et les motifs infectieux évoqués. Etude observationnelle transversale, réalisée durant 4 semaines en Lorraine. Questionnaire rempli par les pharmaciens de ville pour les patients avec ordonnances d'antibiotiques et éventuellement anti-inflammatoires prescrits par un médecin généraliste. Recueil des données de la CPAM en Lorraine en 2013 : le taux de co-prescriptions par les médecins généralistes était de 39 %. De façon concordante, parmi les 181 questionnaires exploitables de notre étude, 46 % comportaient une co-prescription, avec un AINS dans 52 % des cas, un CS dans 48 %. Les motifs respiratoires hauts (rhinopharyngites, angines, otites, sinusites) et bas (bronchites surtout) étaient les plus pourvoyeurs, avec un fort taux d'AINS et de CS respectivement. Conclusion : des mesures sont nécessaires aux niveaux individuel et collectif, en termes de recherche, de santé publique et d'information, afin de réduire ces associations dont les indications sont rares et les bénéfices non démontrés, avec des risques probables, et des complications parfois dramatiques.

---

## TITRE EN ANGLAIS

---

Antibiotics and antiinflammatory agents coprescription :

community pharmacies' data and patients' perception about the general practitioners' diagnostic informations.

---

## MOTS-CLES

---

ANTIBIOTIQUE(S) – ANTI-INFLAMMATOIRE(S) – CORTICOÏDE(S) – ANTI-INFLAMMATOIRE(S) NON STEROÏDIENS – INFECTION – MEDECINE GENERALE

THESE de MEDECINE GENERALE année 2017

UNIVERSITE DE LORRAINE, FACULTE DE MEDECINE

9 avenue de la Forêt de Haye 54500 VANDOEUVRE-LES-NANCY