



HAL
open science

La diminution des prescriptions d'antibiotiques chez l'adulte entre 2014 et 2017 est-elle également observée chez l'enfant ?

Sarah l'Huillier

► To cite this version:

Sarah l'Huillier. La diminution des prescriptions d'antibiotiques chez l'adulte entre 2014 et 2017 est-elle également observée chez l'enfant ?. Médecine humaine et pathologie. 2021. hal-04359106

HAL Id: hal-04359106

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04359106>

Submitted on 16 May 2024

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

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.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE D'EXERCICE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Sarah L'HUILLIER

Le 29 mars 2021

**La diminution des prescriptions d'antibiotiques chez l'adulte
entre 2014 et 2017 est-elle également observée chez l'enfant ?**

Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur Jean-Marc BOIVIN (Directeur de thèse)

Juges : Monsieur le Professeur François PAILLE

Monsieur le Professeur Thierry MAY

Madame le Docteur Julia BAUM-DURRENBERGER



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

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

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

**Vice-doyenne
Pr Laure JOLY**

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER

Deuxième cycle : Pr Antoine KIMMOUN

Troisième cycle : Pr Laure JOLY

Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

SIDES : Dr Julien BROSEUS

Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Etudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Pr Mathias POUSSEL

Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT

Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel

BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - François KOHLER - Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Thierry MAY - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Jean-Luc SCHMUTZ - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Henry COUDANE - Gilbert FAURE - Jean-Pierre KAHN - Alain LE FAOU - Thierry MAY - Patrick NETTER - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Luc SCHMUTZ - Paul VERT - Jean-Pierre VILLEMOT - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur David MEYRE - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Abderrahim OUSSALAH

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

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

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

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

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

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

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

5^e sous-section : (*Médecine d'urgence*)

Professeur Tahar CHOUIHED

49^e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

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

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

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

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50^e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Batric POPOVIC - Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL - Professeur Stéphane ZUILY

52^e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRUNAUD - Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^e Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME - Professeur Roland JAUSSAUD - Professeure Laure JOLY

3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^e Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (*Pédiatrie*)

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

2^e sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^e sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^e sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER - Professeure Cécile RUMEAU

2^e sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3^e sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^e Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

66° Section : PHYSIOLOGIE

Professeur Nguyen TRAN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53° Section, 3° sous-section : (*Médecine générale*)

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2° sous-section : (*Histologie, embryologie, et cytogénétique*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN

2° sous-section : (*Physiologie*)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

Docteur Arnaud FLORENTIN - Docteur Jonathan EPSTEIN (stagiaire)

2^e sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Julien BROSEUS - Docteure Maud D'AVENI

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Docteure Alice AARNINK

4^e sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET - Docteure Mathilde RENAUD (stagiaire)

48^e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{er} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALABERTOLA

49^e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Docteur Fabien RECH

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Docteur Thomas SCHWITZER

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Docteur Fabienne ROUYER-LIGIER (stagiaire)

50^e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteur Nicla SETTEMBRE

52^e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Anthony LOPEZ

54^e Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (*Pédiatrie*)

Docteur Cécile POCHON (stagiaire)

4^e sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteur Eva FEIGERLOVA

5^e sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ

55^e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GÉNÉRALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

63^e Section : GÉNIE ÉLECTRIQUE, ÉLECTRONIQUE, PHOTONIQUE ET SYSTÈMES

Madame Pauline SOULET LEFEBVRE (stagiaire)

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

69° Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MÂÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53° Section, 3° sous-section : (*Médecine générale*)

Docteur Cédric BERBE – Monsieur Antoine CANTON - Monsieur Jean-Charles VAUTHIER

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Pierre-Marie
GALETTI (1982)
Brown University, Providence
(U.S.A)

Professeure Mildred T.
STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville
(U.S.A)

Professeur Théodore H.
SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg
(R.F.A)

Professeur Mashaki
KASHIWARA (1996)
*Research Institute for
Mathematical Sciences de Kyoto*
(JAPON)

Professeur Ralph
GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki
(FINLANDE)

Professeur Duong Quang
TRUNG (1997)
*Université d'Hô Chi Minh-
Ville (VIËTNAM)*

Professeur Daniel G.
BICHET (2001)
Université de Montréal
(Canada)

Professeur Marc
LEVENSTON (2005)
*Institute of Technology,
Atlanta (USA)*

Professeur Brian
BURCHELL (2007)
Université de Dundee
(Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng
ZHOU (2009)
Université de Wuhan
(CHINE)

Professeur David
ALPERS (2011)
*Université de
Washington (U.S.A)*

Professeur Martin
EXNER (2012)
Université de Bonn
(ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître, Président et Directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Marc Boivin,

Professeur des Universités, Professeur de Médecine Générale

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de présider ce jury et de juger mon travail, après m'avoir permis de le réaliser. Merci de m'avoir fait bénéficier de vos qualités pédagogiques au cours de votre encadrement, de vos conseils, et surtout de votre patience ; il m'a fallu bien du temps pour cet aboutissement.

Qu'il me soit possible de vous témoigner ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect pour votre engagement dans la spécialité de médecine générale et l'enseignement de cette discipline.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur François PAILLE,

Professeur des Universités, Professeur de la thérapeutique-médecine de la douleur et d'addictologie

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à notre jury de thèse et pour votre disponibilité. Vous nous faites l'honneur d'apporter vos compétences à la critique de ce travail. Veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Thierry May,

Professeur des Universités, Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail et de l'intérêt que vous lui portez. Merci pour votre disponibilité. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

A notre Juge,

Madame le Docteur Julia BAUM-DURRENBERGER,

Docteur en médecine, spécialisée en Médecine Générale

Tu me fais l'honneur de juger ce travail pour lequel tu m'as tant encouragée. Je me souviendrai de ton soutien, de tes conseils et de ta réassurance quand il m'apparaissait insurmontable.

Merci pour ton entrain naturel et communicatif, ta positivité et ta bonne humeur.

Merci pour le partage de ton expérience et de tes connaissances. J'ai poursuivi ma formation et muri ma pratique en te remplaçant. Tu m'as appris et montré que l'on pouvait exercer la médecine comme on le désirait. Et aujourd'hui tu as bien voulu partagé avec moi ton projet pour la création du nouveau cabinet.

À MA FAMILLE,

À mes parents. C'était long, très long, et j'ai joué les prolongations, mais j'ai réussi. Vous m'avez soutenue, encouragée et aimée. Grâce à vous, à tout ce que vous m'avez donné, et grâce aux enseignements que j'en ai tiré, je suis devenue ce que je suis aujourd'hui. À Maman, pilier de mon existence, même si les mots sont souvent difficiles à trouver. Comme dirait Tanguy selon le proverbe chinois, « un jour on l'appelle maman, elle le reste toute sa vie ». J'ai pris conscience de l'étendue de la difficulté du rôle de maman en le devenant à mon tour. À Papa, j'aurais pu tout abandonner ce soir-là, à l'issue du premier jour de ce fichu concours, il y a 6 ans à Strasbourg, mais tu as su trouver les mots. Mes souvenirs d'enfance sont bercés par des morceaux hétéroclites émanant de tes enceintes. Tu m'as transmis ton amour pour la musique, aujourd'hui elle rythme ma vie.

À mon frère adoré, merci pour ton écoute, tes sages paroles, et le partage de ta nouvelle philosophie de vie. Tu as su m'apporter du zen dans les tumultes de la vie. Merci pour ta compréhension et ton amour. Tu es le plus précieux cadeau que papa et maman m'aient offert, et je suis fière de toi.

À Mamy Marthe et Papy Serge, à Mamy et Papy Dédée, mes merveilleux grands-parents. J'ai eu le privilège inestimable de grandir entourée de mes quatre grands-parents, et j'ai reçu tellement d'amour. Vous m'avez encouragée depuis le début, depuis toujours. Merci pour votre fierté et votre amour bienveillant. Mes plus tendres pensées sont pour Papy Dédé.

À Maga, ma tatinette, ma première meilleure amie, merci pour ton amour de toujours, ta disponibilité, ta complicité. Merci pour ta patience, et tes explications sans lassitude, même au bout du 3^e tuto et de la 5^e séance d'explications téléphoniques.

À Quentin, mon Amour, mon phare dans la tempête. On apprend ensemble à se comprendre, à avancer dans la même direction, à se dépasser. J'aime la vie qu'on se construit, merci d'en faire partie chaque jour. « Je suis née ici pour n'être qu'avec toi. » Je t'aime de ouf.

À Rose, mon soleil, ma lumière. Tu me rends meilleure chaque jour et grâce à toi je repousse sans cesse mes limites. Tu m'apprends le lâcher prise, l'humilité, et surtout l'amour inconditionnel et éternel. L'amour qui coupe le souffle, qui procure l'envie et la force de déplacer des montagnes, celui qui effraie autant qu'on le chérit. Tu es ma plus belle aventure. Je t'aime plus haut que les étoiles.

« On ne dit pas assez souvent aux personnes qu'on aime à quel point on les aime. Sans vous, je ne serais pas la moitié de moi-même. »

Je vous aime.

À MES AMIS

À Anne So, je te remercie pour ton amitié précieuse, ton écoute et ta présence infaillible. Tu m'as fait l'honneur d'être la fière marraine d'Éléa, ma jolie filleule. Vivre ma grossesse en parallèle à la tienne (jusqu'à nos accouchements à quelques heures d'intervalle) a apporté encore plus de magie à ce chapitre de ma vie.

À Anne, Madame le Docteur Masson, merci pour vos encouragements, votre bienveillance et votre aide.

À Mél, ton amitié depuis le collège est irremplaçable. Tu as partagé mes confidences et beaucoup de mes meilleurs souvenirs : campings (ratés), festivals, voyages, soirées. Je rêve d'en fabriquer encore des centaines.

À Flo, mon amie de seconde, autrefois nos fous rires dans les couloirs et aujourd'hui nos questionnements sur nos choix de vie. Depuis le lycée, malgré la distance, même si nous nous voyons trop peu, tu es là.

À Julie, ma Dju, ça a commencé par les mercredis au centre aéré et au ski, puis les colos. Nous nous sommes retrouvés au lycée, et ensuite en Moselle. Improbable et pourtant. Tellement de rires et de souvenirs ! Merci d'être toujours aussi douce, gentille et entière, merci d'être toi mais surtout d'être là.

À Emy et Nico, mon quasi seul lien social depuis des mois. Emily, merci pour ta disponibilité. Je suis admirative de la femme que tu es. Notre amitié traverse les années et reste intacte.

À Tom et Clém, qui n'ont jamais vraiment compris en quelle année de fac j'étais.

À mes coupains, Lucie, Soph, Kiki et Aurél, là depuis le lycée, et Aurél, Guillaume et Cécile (mon coup de foudre) qui nous ont rejoints depuis plusieurs années. Nous avons agrandi la tribu et avec la distanciation sociale de rigueur depuis un an, nos retrouvailles sont devenues plus rares. Elles sont une véritable bouffée d'oxygène. Vous me manquez.

À mes co-internes des urgences, Marie et David. Votre rencontre et notre amitié m'ont aidée à tenir le coup au cours de ce premier stage d'internat, semestre difficile.

À Chloé, ma copine de l'AJD. C'est long colo ! Merci pour ta franchise et ton authenticité. Depuis, nous sommes devenues amies et nos partages personnels et professionnels me sont chers.

À Arnaud et Manon, merci pour la sortie course à pieds hebdomadaire, par tout temps, qui m'a permis de me dépasser et de conserver un équilibre psychique pendant cette période de rédaction. *Mens sana in copore sano*. Je ne me pensais pas capable d'affronter les éléments. Peut-être un jour un marathon ?

« Il faut toujours viser la lune, car même en cas d'échec, on atterrit dans les étoiles »

SERMENT

« **A**u 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 ».

ABRÉVIATIONS

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ALD : Affection Longue Durée

Amox/acide clav : Amoxicilline/acide-clavulanique

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Surveillance du Médicament

ATB : Antibiotiques

ATC : Anatomical Therapeutic Chemical system

BMR : Bactérie Multi-Résistante

BLSE : Bêtalactamase à spectre étendu

BU : Bandelette Urinaire

CNAM : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie

CNRP : Centre National de Référence de Pneumocoques

COVID-19 : Coronavirus Disease 2019

CPAM : Caisse Primaire de l'Assurance Maladie

C3G : Céphalosporine de 3^e génération

C4G : Céphalosporine de 4^e génération

DDD : Defined Daily Doses

DDJ : Dose Définie Journalière

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

DRSM : Direction Régionale du Service Médical

EARS-Net : European Antimicrobial Resistance Surveillance Network

EARSS : European Antimicrobial Resistance Surveillance System

EBV : Epstein-Barr Viurs

ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines

ECDC : European Center for Disease Prevention and Control

EU-JAMRAI : Joint Action Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections

FAO : Food and Agriculture Organisation

FQ : Fluoroquinolones

HAS : Haute Autorité de Santé

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

Méd G : Médecin Généraliste

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Économique

OIE : Office International des Épizooties (désormais Organisation mondiale de la santé animale)

OMA : Otite Moyenne Aiguë

OMAP : Otite Moyenne Aiguë Purulente

OMS : Organisation Mondiale de la Santé (WHO : World Health Organization)

ONERBA : Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques

ORL : Otorhinolaryngologiste

ROSP : Rémunération sur Objectif de Santé Publique

SGA : Streptocoque β -hémolytique du Groupe A

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

SPF : Santé Publique France

TDR : Test de Diagnostic Rapide

VAS : Voies Aériennes Supérieures

VRS : Virus respiratoire syncytial

Table des matières

REMERCIEMENTS	11
SERMENT	17
ABRÉVIATIONS	18
AVANT PROPOS	22
1. L'antibiorésistance, ou résistance aux antibiotiques	22
1.1. Définition	22
1.2. Impact sanitaire	23
1.3. Coût économique	24
2. Les actions pour lutter contre l'antibiorésistance.....	24
3. Données générales sur la consommation d'antibiotiques en France.....	27
4. Les prescriptions antibiotiques en ambulatoire	28
5. Infections justifiant la prescription des antibiotiques chez les enfants en ambulatoire et recommandations.....	30
5.1. Motifs des consultations en pédiatrie.....	30
5.2. Motifs des prescriptions antibiotiques	30
5.3. L'otite moyenne aiguë purulente (OMAP).....	32
5.4. La sinusite aiguë	33
5.5. L'angine	34
5.6. La pneumopathie.....	35
5.7. Les infections urinaires : cystite et pyélonéphrite.....	37
Références	39
ARTICLE ORIGINAL.....	47
Introduction	48
Matériel et méthodes	50
1.1 Type d'étude	50
1.2 Population étudiée.....	50
1.3 Sources des données	50
1.4 Critères de sélection des données	50
1.5 Analyse statistique	51
Résultats	52
1.6 Population étudiée.....	52
1.7 Médecins lorrains inclus dans notre étude	52
1.8 Évaluation globale des prescriptions d'antibiotiques en 2017 et évolution entre 2014 et 2017.....	53

1.9	Évaluation des prescriptions d'antibiotiques critiques et évolution entre 2014 et 2017	56
1.10	Évaluation des co-prescriptions d'antibiotiques et d'AINS en 2017 et évolution entre 2014 et 2017	58
	Discussion	59
1.11	Résultats principaux	59
1.12	Les antibiotiques critiques	61
1.13	Les antibiotiques et les anti-inflammatoires	61
1.14	Force et limites.....	62
1.15	Autres études.....	63
	Conclusion.....	66
	Références de l'article	67
	CONCLUSION GÉNÉRALE	72
	ANNEXES	74
	AUTORISATION D'IMPRIMER	88
	RÉSUMÉ.....	89

AVANT PROPOS

1. L'antibiorésistance, ou résistance aux antibiotiques

1.1. Définition

Il est communément admis que les antibiotiques ont fait leur apparition en 1928, avec la découverte de la pénicilline par Alexandre Fleming, mais leur histoire s'inscrit dès le début des années 1900 dans un ensemble de travaux scientifiques (1). Leur efficacité va entraîner une consommation croissante, importante et répétée, en santé animale et humaine.

Le mot « antibiotique » provient du grec anti : « contre », et bios « vie, organismes vivants ». C'est une substance d'origine naturelle ou synthétique, avec un pouvoir destructeur contre des micro-organismes.

Ils sont efficaces uniquement contre les bactéries via deux mécanismes : en les tuant et sont dits « bactéricides », ou en empêchant leur multiplication et sont dits « bactériostatiques ».

Chaque antibiotique est actif sur un nombre spécifique d'espèces bactériennes, le spectre (2).

Depuis leur utilisation, à cause de ce qui est appelé « la pression de sélection », les bactéries ont développé des résistances.

La pression de sélection entraîne un système de défense à l'origine de résistance, appelé antibiorésistance, rendant le traitement antibiotique inefficace. Les bactéries dotées de ce système survivent et se reproduisent, créant des souches résistantes (3).

Ce mécanisme, inscrit dans les gènes de la bactérie, est ainsi transmis lorsque celle-ci se divise pour se reproduire.

Il existe également un transfert dit horizontal, leur permettant de transmettre du matériel génétique à des bactéries autres que leur descendance.

L'émergence et l'augmentation de la résistance des bactéries sont favorisées par les traitements aux durées et aux posologies inadaptées (3).

Certaines souches bactériennes résistent à plusieurs antibiotiques, ce sont les bactéries multi-résistantes (BMR). Parfois, elles deviennent résistantes à presque tous ceux disponibles, et sont dites « toto résistantes ».

Si tous les antibiotiques exercent une pression de sélection, certains étiquetés « critiques » sont particulièrement générateurs de résistances bactériennes. Ce sont l'association amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines, les fluoroquinolones et la témocilline (4).

Les antibiotiques de dernier recours, eux, sont utilisés quand il n'y a plus d'autre alternative thérapeutique. Ils sont indiqués pour des pathologies graves ou des infections à BMR (4).

Antibiotiques « critiques »	Antibiotiques dits de « dernier recours »
<ul style="list-style-type: none"> • L'association amoxicilline-acide clavulanique • Les fluoroquinolones • La témocilline (pression de sélection en lien avec la problématique d'une dose optimale non établie) • Les céphalosporines avec une alarme sur <ul style="list-style-type: none"> ➤ les spécialités administrées par voie orale ➤ les C3G dont la ceftriaxone en particulier ➤ les C4G 	<ul style="list-style-type: none"> • Ciblant les cocci Gram + <ul style="list-style-type: none"> ➤ la daptomycine ➤ le linézolide, tédizolide ➤ Glycopeptides** • Ciblant les bactéries Gram – <ul style="list-style-type: none"> ➤ la colistine injectable ➤ la tigécycline ➤ les pénèmes** ➤ les phénicols • Ciblant les bactéries Gram + et Gram + <ul style="list-style-type: none"> ➤ La fosfomycine injectable <p>**particulièrement générateurs de résistances bactériennes</p>

Figure 1 : Antibiotiques critiques et de dernier recours (4)

En raison du mésusage, et de la consommation importante et répétée des antibiotiques, ce phénomène d'antibiorésistance s'est accéléré, aboutissant à des situations d'impasse thérapeutique où il n'existe plus aucun traitement possible.

Or, depuis 20 ans, aucun antibiotique avec un nouveau mécanisme d'action n'a été développé (5,6).

1.2. Impact sanitaire

La résistance aux antibiotiques pourrait devenir l'une des principales causes de mortalité dans le monde si aucune action n'est engagée.

Certains auteurs comparent l'émergence des résistances bactériennes à une catastrophe naturelle qui s'accélère depuis les années 2000, d'autres la comparent à une pathologie émergente.

En 2015, les infections à bactéries résistantes en Europe s'élevaient à 700 000, responsables de 33 000 décès, dont plus de 125 000 en France entraînant plus de 5 500 décès d'après un rapport de SPF (7).

Si aucune mesure ne permet d'inverser la tendance, le rapport de 2017 de l'OCDE estime un nombre de décès dus à l'antibiorésistance à 2,4 millions au cours des trente prochaines années, pour l'Europe, l'Amérique du Nord et l'Australie (8). Dans le rapport O'Neil de 2016, il est question de 10 millions de morts par an dans le monde (9).

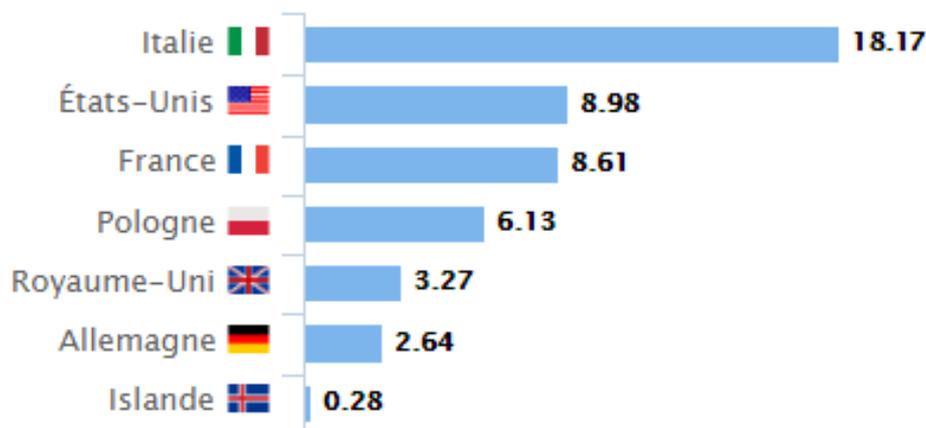


Figure 2 : Estimation des décès dus à la résistance aux antimicrobiens entre 2015 et 2050, taux de mortalité due à la résistance aux antibiotiques pour 100 000 habitants (8)

1.3. Coût économique

L'inefficacité des antibiotiques entraîne des conséquences multiples : des maladies plus longues et plus difficiles à soigner avec des complications, des risques per et post-opératoires, un surplus de consultations médicales, une utilisation de médicaments plus puissants et plus coûteux, des décès par pathologies infectieuses ordinairement traitées jusqu'alors. Tout ceci représente un coût énorme de Santé Publique.

En Europe, ce coût est actuellement estimé à 1,5 milliard d'euros (10). En France la dépense s'élève à 71 millions d'euros de plus par rapport à la moyenne des pays européens, et coût de l'antibiothérapie en ambulatoire à 441 millions d'euros de plus que ses voisins (par rapport à la moyenne des pays qui ont une consommation plus limitée) (11).

2. Les actions pour lutter contre l'antibiorésistance

Depuis une vingtaine d'années, des politiques de santé sont menées pour lutter contre le péril sanitaire que représente l'émergence de l'antibiorésistance. Les mesures déployées pour réduire la consommation d'antibiotiques en médecine humaine visent à éviter les prescriptions inutiles d'une part, et à diminuer la prescription des antibiotiques les plus responsables de résistance bactérienne d'autre part.

A L'ÉCHELLE MONDIALE

- **Le plan d'action mondial en mai 2005**, lors de la 68^e Assemblée Mondiale de la Santé à Genève, où étaient présentes l'OMS, la FAO (Food and Agriculture Organisation : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture), et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE, équivalent de l'OMS en santé animale). Le but était de combattre la résistance aux antibiotiques, en cinq axes d'action : campagnes de sensibilisation, recherche et surveillance, optimisation de l'usage des antibiotiques, prévention et hygiène, investissements durables (12).
- **La semaine mondiale du bon usage des antibiotiques** chaque année en novembre depuis 2015, organisée par l'OMS. En novembre 2020, le thème principal était l'antibiorésistance (13).

- Le lancement par l'OMS d'une campagne mondiale en juin 2019 : « **Adopt AWaRe, Handle antibiotics with care** » (« Adopter AWaRe, manipuler les antibiotiques avec précaution ») invitant les gouvernements à adopter un nouvel outil permettant de limiter la propagation de la résistance aux antimicrobiens, ainsi que les manifestations indésirables qui sont en lien et ce en abaissant les coûts thérapeutiques (14).

L'outil AWaRe est une base de données classant les antibiotiques en trois groupes : les antibiotiques dont l'accessibilité est essentielle « Access » (spectre étroit et donc risque de résistance moindre et coût moins important car disponibles en formulations génériques), les antibiotiques à utiliser sélectivement « Watch » et les antibiotiques de réserve « Reserve ». Il précise quels antibiotiques utiliser en fonction de la gravité de l'infection en cause, ceux à prescrire avec modération ou en dernier recours, et ceux devant être disponibles à tout moment dans le système de soins. L'OMS recommande fortement que les antibiotiques du groupe « access group antibiotics » soient les traitements de 1^{er} ou 2nd choix pour les syndromes infectieux courants (*Annexe 1*).

L'objectif est de porter à au moins 60 % la proportion de la consommation mondiale d'antibiotiques dans le groupe « Access » et de réduire l'utilisation des antibiotiques les plus exposés au risque de résistance dans les deux autres groupes.

A L'ÉCHELLE EUROPÉENNE

- **L'ECDC, European Center for Disease Prevention and Control** (Centre Européen de Prévention et de Contrôle des Maladies) a instauré chaque 18 novembre depuis 2008 la Journée Européenne d'information sur les antibiotiques. Son objectif est de promouvoir un usage prudent des antibiotiques et de sensibiliser au danger de l'antibiorésistance pour la santé publique (13,15) (*Annexe 2*).
- Plusieurs plans d'action : en 2001, en 2011, et le dernier en 2017, résultant d'une action conjointe fondée par l'Union Européenne : **EU-JAMRAI (Joint Action Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections)**. Elle regroupe 27 pays différents, coordonnés par l'INSERM, avec la participation de 44 partenaires institutionnels dont le Ministère de la Santé (16).

Ce fut l'occasion du lancement du **premier symbole** de la prévention de l'antibiorésistance (17) (*Annexe 3*).

A L'ÉCHELLE FRANÇAISE

- **Le plan national 2001-2005**, avec en 2002 la campagne « Les antibiotiques, c'est pas automatique » (18).
- **Le plan national 2007-2010**, avec le slogan « Les antibiotiques, utilisés à tort ils deviendront moins forts » (19).
- **Le plan national « d'alerte sur les antibiotiques » en 2011-2016**, avec les slogans « antibiotiques, bien utilisés, tous concernés » et « Les antibiotiques, quand il faut, comme il faut, juste ce qu'il faut » (20) (*Annexes 4, 5*).

- **La dernière campagne en novembre 2018** avec « Ils sont précieux utilisons les mieux » et « une infection évitée, c'est un antibiotique préservé » qui avait pour objectif de faire diminuer la consommation d'antibiotiques de 25 % entre 2018 et 2020 (21).
- **L'ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé**, évalue l'usage des antibiotiques, et l'autorisation de mise sur le marché (AMM) (24). Elle surveille la vente et encadre les messages publicitaires des laboratoires. Dans le contexte de l'émergence des bactéries résistantes, l'agence a publié en 2013 une liste des antibiotiques dits « critiques » (22).
- **L'ONERBA, Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques** a pour mission de surveiller l'évolution des résistances bactériennes en France et de la comparer aux pays étrangers (23).
- **Le CNRP, Centre National de Référence de Pneumocoques**, surveille l'évolution des infections à pneumocoques et leur antibiorésistance (24) et participe au réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques l'EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network), anciennement EARSS (25).

Individuellement, les pays européens instaurent également des plans nationaux pour endiguer l'émergence des résistances bactériennes, et font usage de slogans et d'affiches pour sensibiliser la population à un usage raisonné des antibiotiques.

En Belgique par exemple, on peut y lire le slogan « Les antibiotiques, prenez-les comme il faut et uniquement quand il faut », et au Grand-Duché du Luxembourg « Les antibiotiques ne sont pas des bonbons » traduit dans plusieurs langues (*Annexe 6*).

A L'ÉCHELLE RÉGIONALE

- **Région Provence-Alpes-Côte d'Azur** : campagne CBU Résist' (CytoBactériologie Urinaire), est un programme dont l'objectif est de prescrire des antibiotiques mieux adaptés et de respecter un parcours de soins précis en cas d'infection urinaire (26).
- **Pays de la Loire** : Webinaire MedQual, 12^e édition régionale du « Bon usage des Antibiotiques » le 17/11/2020, et des journées régionales d'échange entre antibio-référents.
- **Région Grand-Est** : le centre de conseil en antibiothérapie, AntibioEst, forme un réseau de professionnels de santé, avec l'édition d'un référentiel pour les établissements de santé, AntibioGuide, d'un référentiel pour l'usage des anti-infectieux en soins primaires, Antibioville, ainsi que d'un référentiel pour la chirurgie orale, Antibiodentaire. Une ligne téléphonique de conseil, Antibiotel, est également mise à disposition des professionnels, et des lettres d'information, Antibioinfos, sont régulièrement diffusées et disponibles en libre accès sur le site internet d'AntibioEst (27).
- **Région Auvergne-Rhône-Alpes** : quizz destiné au grand public pour sensibiliser sur le sujet « Tout savoir et tout comprendre sur les antibiotiques ».

3. Donnés générales sur la consommation d'antibiotiques en France

Depuis 2010, la consommation des antibiotiques en France est globalement en augmentation (+ 5,6 % entre 2011 et 2016).

Suite à la mise en place du 1^{er} plan d'alerte sur les antibiotiques avec la célèbre campagne « Les antibiotiques, c'est pas automatique » (lancée par la CNAM), la prise de conscience de l'importance de consommer moins d'antibiotiques avait permis une diminution de 18,18 % entre 2000 et 2004.

La consommation s'est ensuite stabilisée puis a augmenté et ce, malgré les plans gouvernementaux et les campagnes de sensibilisation à différentes échelles (28,29).

En 2016, la France se situe au 3^e rang des consommateurs européens, avec une consommation de 30,3 DDJ/1000H/J, derrière la Grèce (36,3 DDJ/1000H/J) et Chypre (33,0 DDJ/1000H/J). Ce niveau de consommation est 30 % supérieur à la moyenne européenne, estimée à 21,9 DDJ/1000H/J.

Les 3 pays avec la plus faible consommation sont les Pays-Bas avec 10,4 DDJ/1000H/J, la Suède avec 12,0 DDJ/1000H/J et l'Allemagne avec 14,1 DDJ/1000H/J (28).

Pays	2000	2002	2004	2006	2008	2010	2012	2014	2015	2016
Allemagne	13,6	12,7	13,0	13,6	14,5	14,9	14,9	14,6	14,3	14,1
Belgique	25,3	23,8	22,7	24,2	27,7	28,4	29,8	28,4	29,3	27,5
Bulgarie	20,2	17,3	16,4	18,1	20,6	18,2	18,5	21,2	21,4	19,8
Chypre	n.d.	n.d.	n.d.	31,9	33,7	31	29,7	26,1	31,1	33,0
Espagne	19,0	18,0	18,5	18,7	19,7	20,3	20,9	21,6	22,2	23,0
France	33,4	32,0	27,1	27,9	28,0	28,2	29,7	29,0	29,9	30,3
Grèce	31,7	32,8	33,0	41,1	45,2	39,4	31,9	34,0	36,1	36,3
Italie	24,0	24,3	24,8	26,7	28,5	27,4	27,6	27,8	27,5	26,9
Pays-Bas	9,8	9,8	9,7	10,8	11,2	11,2	11,3	10,6	10,7	10,4
Pologne	22,6	21,4	19,1	n.d.	20,7	21	19,8	22,8	26,2	24,0
Royaume-Uni	14,3	14,8	15,0	15,3	17,0	18,6	20,1	20,9	20,1	19,6
Suède	15,5	15,2	14,5	15,3	14,6	14,2	14,1	13,0	12,3	12,0

Figure 3 : Évolution de la consommation d'antibiotiques en ville, dans un panel de pays européens en DDJ

Source : rapport de l'ANSM décembre 2017

Une étude réalisée sur 76 pays en mars 2018 avait constaté une augmentation de 65 % de la consommation d'antibiotiques dans le monde entre 2000 et 2015, passant de 21,1 milliards de doses quotidiennes déterminées (DDD) en 2000 à 34,8 milliards en 2015 (30). La France était classée au 8^e rang mondial des plus gros consommateurs.

Ces consommations massives, résultant de fortes prescriptions, sont à l'origine de l'émergence des bactéries multi-résistantes, qui représentent un véritable problème de santé publique à l'échelon international (31).

4. Les prescriptions antibiotiques en ambulatoire

Les prescriptions antibiotiques en ambulatoires représentent 93 % des antibiotiques prescrits en France. La consommation dans les établissements de santé est stable, l'augmentation provient donc du secteur de ville (32).

70 % de ces prescriptions sont rédigées par les médecins généralistes.

Dans deux tiers des cas la pathologie en cause est une infection ORL, dans 23 % une affection des voies respiratoires basses et dans 15 % une infection urinaire (29,33).

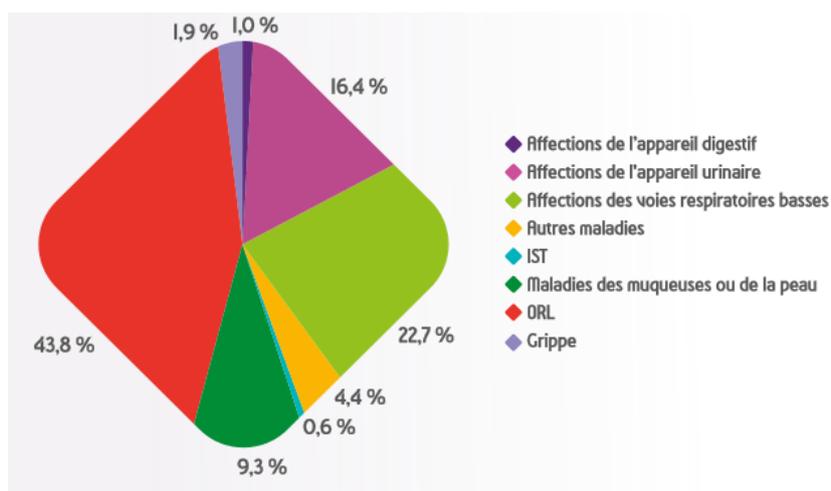


Figure 4 : Motifs de prescriptions des antibiotiques en ville en 2016 dans la population générale, en pourcentage

Extrait du rapport ANSM « La consommation d'antibiotiques en France en 2016 » (28)

Entre 2011 et 2016, la consommation en ville a augmenté de 5,6 % et 62,5 % des antibiotiques prescrits sont des bêta-lactamines (pénicillines, seules ou associées).

Même si la consommation des fluoroquinolones et des céphalosporines de 3^e génération a diminué en 2016, et que celle de l'amoxicilline-acide clavulanique s'est stabilisée, les antibiotiques « critiques » représentent encore 35 % de la consommation (34).

En population pédiatrique en médecine de ville, les antibiotiques sont 5 fois plus prescrits que chez les adultes (35).

Les enfants sont plus vulnérables face aux infections, en raison de l'immaturation de leur système immunitaire et de certaines caractéristiques anatomiques, mais aussi des contacts physiques plus étroits, ou de l'usage plus rare de gestes limitant les contaminations comme le lavage des mains, l'utilisation d'un mouchoir unique, le réflexe d'éternuer ou de tousser dans son coude (36-38).

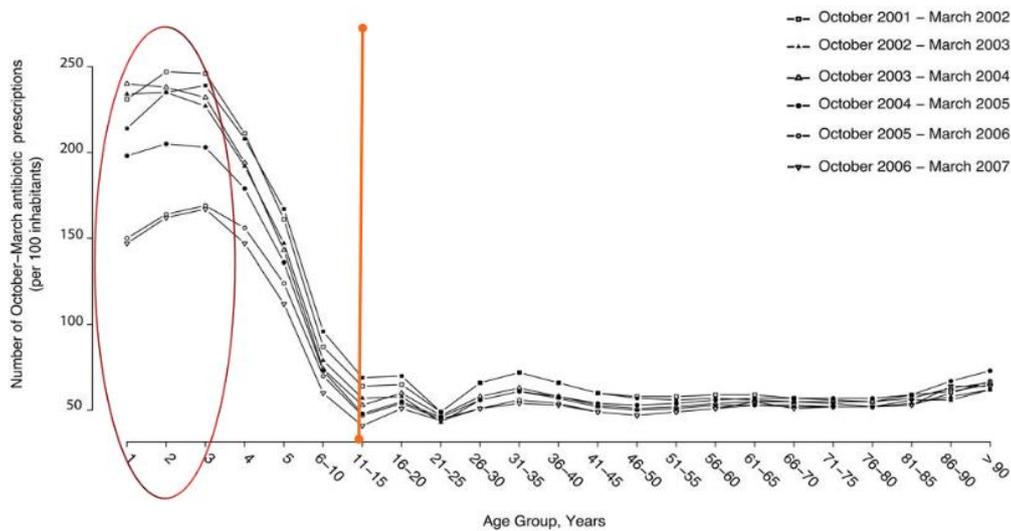


Figure 5 : Évolution du nombre de prescriptions d’octobre à mars, de 2002 à 2007, en fonction de l’âge des patients (35)

Chez les enfants de moins de 16 ans, les prescriptions d’antibiotiques, en France, en 2007, représentaient 13.8 % de l’ensemble des prescriptions des médecins généralistes après les antalgiques (18 %), d’après un rapport de la DREES (39).

Par conséquent, les antibiotiques constituent une des classes médicamenteuses les plus prescrites chez les enfants en médecine de ville, ce que constatent également des études étrangères (40,41).

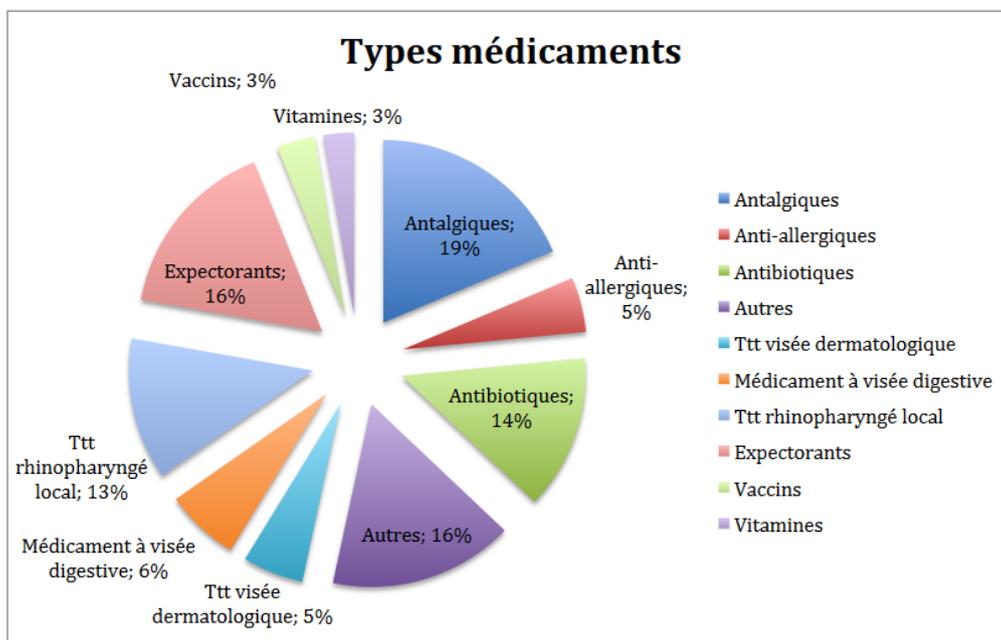


Figure 6 : Pourcentage des sous-classes de médicaments majoritairement prescrits par les médecins généralistes dans la population pédiatrique (39)

Pour quels motifs sont rédigées ces prescriptions chez les enfants et pour quelles infections sont-elles justifiées ?

5. Infections justifiant la prescription des antibiotiques chez les enfants en ambulatoire et recommandations

5.1. Motifs des consultations en pédiatrie

Les symptômes des voies respiratoires hautes tels que : gorge irritée, otalgies, toux, rhinorrhée, sont fréquents en population pédiatrique. En effet, les infections respiratoires hautes, c'est à dire situées au-dessus des cordes vocales, sont la 1^{ère} cause d'infections chez les enfants. Elles comprennent les rhinopharyngites, les otites moyennes aiguës, les angines et les rhinosinusites (majoritairement maxillaires) (42-46).

Les pathologies infectieuses représentent une part importante des consultations de pédiatrie en ambulatoire.

D'après une étude de la DRESS réalisée en 2007, les 3 motifs les plus fréquents de consultation en médecine générale en France, pour la population pédiatrique (< 16 ans) étaient la rhinopharyngite (18,6 %), l'angine (10,2 %), la bronchite et la bronchiolite (7,5 %), et l'otite (6,8 %) (39).

La proportion importante de ces infections en consultation chez les enfants est également confirmée par le classement de l'Observatoire de la Médecine Générale des 50 résultats de consultation les plus fréquents, en fonction des tranches d'âge, pour l'année 2009 (47).

5.2. Motifs des prescriptions antibiotiques

Les rhinopharyngites, les otites moyennes aiguës, les angines et les sinusites, qui sont des infections respiratoires hautes, sont la première cause de prescription d'antibiotiques dans les pays occidentaux (48).

En effet, on estime que 70 % des antibiotiques sont prescrits pour des infections des voies respiratoires supérieures (38,49). Chez les enfants de 0 à 5 ans, une étude néerlandaise a observé que 35 % de ces épisodes étaient traités par des antibiotiques (50).

Or la plupart des infections des voies aériennes supérieures (VAS) pédiatriques sont d'origine virale, et de ce fait d'évolution favorable et résolutive sans antibiotiques (51,52).

Les infections respiratoires basses regroupent les bronchites, les bronchiolites et les pneumopathies. En France, elles représentent la 2^e cause de prescription d'antibiotiques malgré la rareté de la documentation bactériologique (35,53,54). Dans une étude cas-témoin de 2005 réalisée aux Pays-Bas, chez des patients souffrant d'une affection des VAS, l'origine virale avait été mise en évidence dans 58 % des cas (55).

Les infections urinaires, fréquentes chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant, entraînent un taux de prescriptions d'antibiotiques moindre par rapport aux infections respiratoires, mais préoccupant compte tenu du contexte d'émergence des bactéries multirésistantes uropathogènes (56).

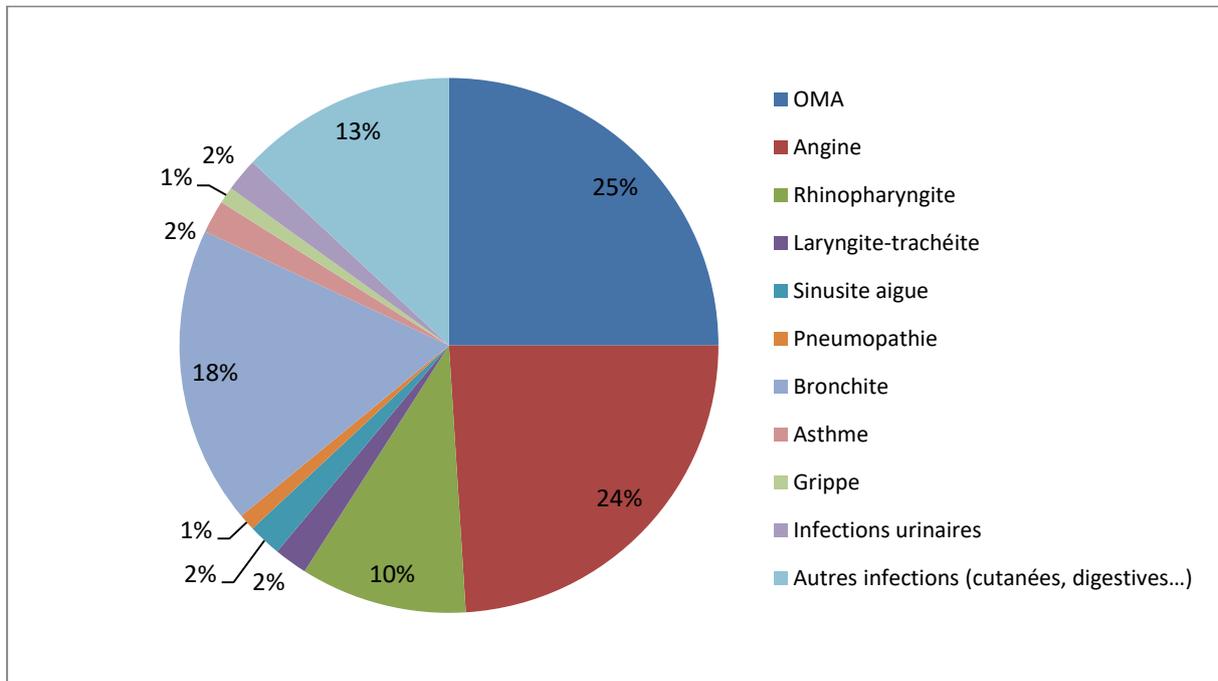


Figure 7 : Proportions des indications des prescriptions d'antibiotiques chez les enfants, en 2009 chez les médecins généralistes

Source IMS HEALTH 2009

Les antibiotiques sont donc principalement prescrits aux enfants pour des maladies courantes infantiles, majoritairement d'origine respiratoire, bien qu'elles soient essentiellement virales, et donc pour lesquelles une antibiothérapie n'a aucun effet (57-59).

Ces observations mettent en évidence des prescriptions qui semblent souvent non justifiées. On estime que près de 50 % des antibiotiques prescrits chez les enfants en soins primaires sont inutiles (60,61).

Selon les guides de bonne pratique clinique, fréquemment réactualisés en fonction de l'écologie bactérienne (évolution des germes et de leur sensibilité aux antimicrobiens), les prescriptions d'antibiotiques correspondent à des indications précises. Ils n'agissent pas sur les virus et sont donc inutiles pour traiter les infections virales.

La décision d'une antibiothérapie relève du praticien et les recommandations françaises rappellent régulièrement les pathologies pour lesquelles il n'y a aucune indication d'emblée (62,63) :

- La rhinopharyngite, même en cas de sécrétions purulentes
- L'OMA de l'enfant de plus de 2 ans
- L'OMA congestive et l'otite séromuqueuse de l'enfant
- L'otite externe (en dehors de l'otite externe maligne du diabétique)
- La sinusite maxillaire de l'enfant quand l'évolution sous traitement symptomatique est favorable
- L'angine aiguë à TDR négatif ou l'angine de l'enfant de < 3 ans
- La bronchiolite ou trachéobronchite d'évolution favorable dans les 72 heures, en l'absence d'OMA associée.

5.3. L'otite moyenne aiguë purulente (OMAP)

L'OMAP est la première infection bactérienne de l'enfant en fréquence. Elle correspond à la surinfection bactérienne de l'oreille moyenne, avec un épanchement purulent ou mucopurulent dans la caisse du tympan (63).

L'enfant de moins de 3 mois ou immunodéprimé requiert un avis spécialisé et n'est pas concerné par la prise en charge décrite dans ce paragraphe.

Les deux bactéries principalement en cause sont *Haemophilus influenzae* (dans 30 à 50 % des OMAP), et *Streptocoque pneumoniae* (dans 1/3 des cas). D'autres germes peuvent être impliqués : *Streptococcus pyogenes*, *Moxarella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et les entérobactéries (63,64).

Le tableau clinique regroupe des signes généraux et fonctionnels, qui associés à des signes otoscopiques évocateurs permettent de poser le diagnostic (63), et de distinguer l'OMAP de l'otite congestive et séromuqueuse qui ne sont pas des indications à un traitement antibiotique.

Les signes généraux sont la fièvre et ses signes d'accompagnement (frissons, myalgies, céphalées.), parfois associés à une toux, une rhinorrhée, des vomissements, de la diarrhée.

L'otalgie est le signe fonctionnel évident d'OMAP mais chez l'enfant cela peut se traduire par des signes évocateurs de la douleur comme l'irritabilité, les pleurs, l'insomnie, ou encore un enfant qui se touche les oreilles.

À l'examen otoscopique on retrouve l'inflammation de la membrane tympanique (congestion ou hypervascularisation) associée à un épanchement rétrotympanique, extériorisé et se manifestant par une otorrhée, ou non extériorisé et déduit devant une opacité, un effacement des reliefs normaux ou un bombement.

Chez l'enfant, particulièrement chez le nourrisson, le tympan peut être difficile à visualiser (conditions d'examen, bouchon de cérumen, conduit auditif étroit), et la décision thérapeutique dépendra de l'âge de l'enfant et de la présentation clinique. Ainsi, pour 50 % des OMAP diagnostiquées, les médecins généralistes français n'attesteraient pas d'un diagnostic évident (65).

Après l'âge de 2 ans, le diagnostic d'OMAP est peu vraisemblable en l'absence d'otalgie. Avant 2 ans, si le tableau clinique est très évocateur, la visualisation des tympans est primordiale et le médecin ORL doit être consulté.

Selon une étude américaine, l'OMA, pathologie la plus diagnostiquée chez les enfants, guérit souvent spontanément et dans la plupart des cas les antibiotiques ne sont pas nécessaires (66).

Néanmoins l'intérêt de l'antibiothérapie, sur la durée et l'intensité des symptômes dans les OMAP du nourrisson et du jeune enfant sous conditions de critères diagnostiques précis, a été démontré dans plusieurs études au cours des années 2000 (67-69).

En France l'antibiothérapie devant une OMAP chez l'enfant de moins de 2 ans est recommandée d'emblée par les sociétés savantes (63).

Chez l'enfant de plus de 2 ans, l'abstention thérapeutique est recommandée si l'enfant est peu symptomatique. Il sera réévalué à 48-72 heures sous traitement symptomatique. En cas d'aggravation ou d'absence d'amélioration, l'antibiothérapie sera instaurée. Devant une symptomatologie bruyante ou s'il existe des difficultés de compréhension des consignes médicales, le praticien peut d'emblée prescrire un traitement antibiotique.

Aux Pays-Bas, en Allemagne, au Canada et aux États-Unis, les enfants de plus de 6 mois ne reçoivent pas d'antibiotique d'emblée et sont cliniquement réévalués à 48 heures (70-73).

D'après une étude italienne, publiée en 2005, le respect des recommandations concernant l'indication des antibiotiques dans le traitement des OMA permettrait de ne pas les prescrire dans 75 % des cas (74). Le constat est similaire dans une méta-analyse regroupant une vingtaine d'études réalisées entre 2000 et 2005 aux États-Unis, au Canada, en Italie et en Europe du Nord et Centrale (75).

L'antibiotique recommandé en 1^{ère} intention depuis 2011 par la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) est l'amoxicilline. Avant, l'association amoxicilline-acide clavulanique, ou la céfuroxime-axétil et la cefpodoxime-proxétil, qui sont respectivement des céphalosporines orales de 2^e et 3^e génération, étaient les traitements de référence dans l'OMAP de l'enfant. Compte tenu de l'émergence des résistances bactériennes croissante les recommandations de bonne pratique ont été réactualisées (63).

Un syndrome otite-conjonctivite oriente vers une infection par *Haemophilus influenzae*, et l'association amoxicilline-acide clavulanique est dans ce cas préconisée d'emblée.

5.4. La sinusite aiguë

Sur l'ensemble des prescriptions antibiotiques tout âge confondu, celles pour la sinusite, ou rhino-sinusite aiguë, représenteraient 8 % (76).

Elle peut être d'origine virale ou bactérienne, mais les formes aiguës sont généralement dues à une infection virale se compliquant d'une infection bactérienne dans 0,5 à 2 % des cas (77).

De nombreux virus appartenant généralement à la famille des rhinovirus et des coronavirus sont responsables de sinusites aiguës.

Les agents bactériens les plus fréquemment rencontrés sont *Streptocoque pneumoniae* (1/3 des cas), *Haemophilus influenzae* (20 %), *Moxarella catarrhalis* (19 %), *Staphylocoque aureus* et d'autres streptocoques (63,78,79).

Chez l'enfant, la localisation de la sinusite dépend du développement et donc de la pneumatisation des cavités sinusales. En effet, seule la structure ethmoïdale est observable à la naissance.

Il faut distinguer la sinusite maxillaire qui est la forme la plus courante et qui concerne préférentiellement les enfants à partir de l'âge de 3 ans, de la sinusite sphénoïdale vers l'âge de 4-5 ans, de la sinusite frontale plutôt à partir de 5-7 ans (77).

L'ethmoïdite aiguë sévère du nourrisson et du jeune enfant, rare mais sévère, nécessite une prise en charge en urgence avec la réalisation d'une imagerie et une hospitalisation.

La symptomatologie de la rhinosinusite comprend une fièvre inconstante, une congestion ou une obstruction nasale, une rhinorrhée (séreuse, colorée ou purulente) persistante plus de 10 jours, des céphalées associées à une pesanteur de la face, accompagnées parfois de toux ou d'éternuements et d'une sensation de malaise.

L'infection bactérienne est suspectée devant une installation rapide des symptômes, et un tableau clinique plus intense avec une fièvre élevée ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), une rhinorrhée franchement purulente, et des douleurs ou des céphalées intenses, voire localisées (77). Ce sont les formes aiguës sévères.

Aucun examen complémentaire systématique n'est recommandé dans les sinusites aiguës, car les techniques d'imagerie (radiographies et scanner) possèdent un taux élevé de faux positifs (80-82).

Selon les recommandations des sociétés savantes françaises, le traitement antibiotique est indiqué devant une forme aiguë sévère de sinusite maxillaire ou frontale évoquant une

sinusite purulente, et devant un tableau de rhinopharyngite se prolongeant au-delà de 10 jours sans signe d'amélioration ou se ré-aggravant secondairement. L'objectif est de réduire la durée et l'intensité des symptômes et de prévenir la survenue de complications locorégionales orbitaires et cérébro-méningées.

Une étude américaine de 2001 jugeant les critères cliniques habituellement recommandés insuffisants pour décider d'une antibiothérapie ou non, proposait de retarder la prescription à trois semaines au lieu de deux. Ce qui conduirait à la résolution de l'épisode infectieux chez au moins 80 % des patients non traités et diminuerait ainsi la prescription d'antibiotiques inutiles (83).

L'efficacité d'un antibiotique versus placebo dans le traitement des sinusites aiguës est comparée dans de nombreuses études de la littérature scientifique, et leurs conclusions diffèrent (84-90). Un essai randomisé réalisé en 2001 dans le Missouri, étudiait l'efficacité de l'antibiothérapie habituelle chez les enfants de 0 à 18 ans, versus placebo. Pendant 14 jours, les enfants recevaient soit de l'amoxicilline, soit l'association amoxicilline-acide clavulanique, soit un placebo. À l'issue de l'expérience, il s'est avéré qu'aucune différence n'était constatée entre les trois groupes, concernant la durée et l'amélioration des symptômes, la guérison, les effets secondaires, les rechutes et les récurrences (83).

En 2008 une revue Cochrane incluant 59 études démontrait une différence statistique significative en faveur de l'antibiothérapie par rapport au placebo, sans supériorité d'une classe d'antibiotique sur l'autre, avec toutefois un faible bénéfice clinique. En effet, la guérison était observée en deux semaines pour 80 % des patients ne recevant pas de traitement, contre 90 % ayant reçu un traitement antibiotique (91).

Compte tenu du bénéfice controversé de l'antibiothérapie face aux enfants sans facteur de risque, deux conduites sont possibles :

- soit le praticien prescrit un traitement symptomatique, à visée antalgique et antipyrétique, et une désobstruction rhino-pharyngée pluriquotidienne ; il explique aux patients l'évolution des symptômes à surveiller, les signes méningés ou oculaires dont l'apparition doit amener à consulter en urgence, et propose une réévaluation clinique éventuelle à 3-4 jours ;
- soit il prescrit un traitement antibiotique d'emblée.

En France, l'antibiothérapie recommandée en 1^{ère} intention pour les sinusites maxillaires et frontales est l'amoxicilline (63,92,93). Devant une sinusite maxillaire d'origine dentaire, l'association amoxicilline-acide clavulanique est préconisée.

5.5. L'angine

L'angine est une inflammation des amygdales palatines (amygdalite) et/ou de l'ensemble de l'oropharynx (63).

La majorité des angines (60 à 75 %) est d'origine virale (*EBV*, *adénovirus*, *entérovirus*...). 30 % sont d'origine bactérienne chez l'enfant, et le *Streptocoque β-hémolytique du groupe A* (SGA) est le premier agent bactérien en cause, avec un pic d'incidence entre l'âge de 4 et 15 ans (106). Cependant, cette bactérie n'est seulement présente que dans 15 à 36 % des maux de gorge chez les enfants (106). Dans une étude réalisée au Brésil en 2004, incluant durant 9 mois des enfants présentant une angine, le SGA n'était pas mis en évidence dans 74 % des cas (163 enfants sur 220) (94).

Le tableau clinique se compose de signes généraux et d'accompagnement (fièvre, asthénie, vomissements), avec comme signe fonctionnel l'odynophagie.

Cliniquement, on retrouve des adénopathies cervicales et des modifications variées de l'aspect de la gorge : angine érythémateuse (la plus fréquente) ou érythémato-pultacée, avec un purpura du voile, fausses membranes, angine vésiculeuse ou ulcéro-nécrotique (angine de Vincent).

Les signes respiratoires (rhinorrhée, toux, dysphonie) sont rarement présents dans les angines bactériennes. On observe parfois une éruption cutanée associée (63,95).

Il n'existe pas de signe clinique réellement discriminant entre l'étiologie virale et bactérienne.

Devant une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée chez tous les enfants à partir de 3 ans, un TDR (test de diagnostic rapide) doit être réalisé par le praticien. (Annexe 7). Si le test est positif l'étiologie à SGA est confirmée et la prescription d'antibiotiques justifiée. La valeur prédictive du TDR chez l'enfant est supérieure à 90 % et sa spécificité supérieure à 95 % (96).

La plupart des angines guérissent spontanément en quelques jours qu'elles soient virales ou bactériennes (97,98).

L'intérêt de traiter par antibiotique une angine à SGA est une régression plus rapide des symptômes et la prévention des complications, telles que le rhumatisme aigu articulaire (RAA) et l'abcès périamygdalien. Ces complications ne justifient plus une prescription d'antibactériens pour plusieurs sociétés savantes européennes (99,101). C'est le cas en Écosse (100), aux Pays-Bas (102), au Royaume-Uni, et en Belgique, contrairement aux recommandations françaises, finlandaises, canadiennes ou américaines (101). En Suisse, l'antibiothérapie est encore recommandée, mais une association de plusieurs sociétés savantes (dont la Société Suisse de Médecine Interne Générale, l'Académie Suisse des Sciences médicales et la Société Suisse de Néphrologie) encourage les médecins à s'en abstenir devant les infections des voies respiratoires hautes (103).

En France, comme au Canada, aux Pays-Bas, et aux États-Unis, en accord également avec les recommandations de l'OMS, l'antibiotique recommandé en 1^{ère} intention dans le traitement des angines à SGA est l'amoxicilline (101,104).

5.6. La pneumopathie

La pneumopathie est une infection touchant le parenchyme pulmonaire, responsable d'une inflammation des alvéoles et du tissu interstitiel pulmonaire. Il s'agit d'une affection potentiellement sévère, pouvant engager le pronostic vital (105).

L'incidence annuelle de la pneumonie dans les pays industrialisés est estimée entre 36 et 40/1 000 chez les enfants de moins de 5 ans et entre 11 et 16/1 000 chez ceux entre 6 et 15 ans (106).

Avant l'âge de 3 ans, l'origine virale prédomine et la principale bactérie responsable en cas de cause bactérienne est *Streptococcus pneumoniae*. Une co-infection virale et bactérienne est souvent présente.

Chez les enfants plus âgés, *Streptococcus pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae* sont les principaux agents bactériens incriminés, responsables de tableaux cliniques différents (63,107,108).

Age	Micro-organismes principaux
2 à 4 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Virus (> 80 %) <ul style="list-style-type: none"> - Virus respiratoire syncytial (VRS) - Rhinovirus - Métapneumovirus - Autres : adénovirus, influenza, para-influenza • Bactéries <ul style="list-style-type: none"> - Streptococcus pneumoniae (4 %) - Mycoplasma pneumoniae (3 %) • Inconnu (13 %)
5 à 9 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Virus (> 50 %) <ul style="list-style-type: none"> - Virus respiratoire syncytial (VRS) - Rhinovirus - Métapneumovirus - Autres : para-influenza • Bactéries <ul style="list-style-type: none"> - Streptococcus pneumoniae (4 %) - Mycoplasma pneumoniae (16 %) • Inconnu (28 %)
10 à 18 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Virus (> 35 %) <ul style="list-style-type: none"> - Rhinovirus - Influenza - autres • Bactéries <ul style="list-style-type: none"> - Streptococcus pneumoniae (3 %) - Mycoplasma pneumoniae (23 %) • Inconnu (36 %)

Figure 8 : Agents étiologiques des pneumopathies chez les enfants, d'après une étude américaine incluant plus de 2 500 enfants hospitalisés pour pneumopathie (109).

Le diagnostic de pneumopathie repose sur l'association de signes respiratoires et la présence d'une atteinte parenchymateuse à la radiographie d'après la SPILF. Pour l'OMS, la présence d'une polypnée et d'un tirage sous-costal chez un enfant présentant une toux ou une respiration difficile permet de poser le diagnostic (110).

Les signes généraux (fièvre, frissons, asthénie) accompagnent les signes respiratoires que sont la toux, l'existence de signes de lutte et une tachypnée. Les anomalies auscultatoires sont inconstantes et la présence de sibilants est parfois associée à une pneumopathie virale ou atypique.

En présence de critères de gravité (âge < 6 mois, terrain, fièvre persistante ou mal tolérée, hypoxie, troubles hémodynamiques, détresse respiratoire, déshydratation) une hospitalisation est envisagée

En France la radiographie du thorax confirmant la pneumopathie est recommandée mais ne doit pas retarder la mise en route d'une antibiothérapie. Dans les pays anglo-saxons, elle n'est pas systématique en présence d'une pneumopathie bien tolérée (106).

L'utilisation des TDR de la grippe est plus ou moins pertinente et dépend du contexte épidémiologique. Le diagnostic positif d'une infection virale ne permet pas d'éliminer une infection bactérienne concomitante (107).

Avant l'âge de 3 ans, la co-infection virale et bactérienne est fréquente et justifie l'antibiothérapie systématique par amoxicilline.

Après 3 ans, le choix thérapeutique est guidé par le tableau clinique. Si la fièvre est d'apparition brutale avec une altération de l'état général, une douleur thoracique ou abdominale, une opacité radiologique systématisée : la responsabilité du pneumocoque est fortement suspectée. Si le début est progressif, que la toux est durable, l'état général conservé et qu'il existe des signes extra-pulmonaires (myalgie, éruption) cela oriente vers une bactérie atypique (111).

Les recommandations suisses tiennent compte de l'origine le plus souvent virale, et ne recommandent pas l'antibiothérapie de façon systématique chez les enfants de moins de 5 ans (112).

Même si depuis le 1^{er} janvier 2018, la vaccination contre le pneumocoque (*Annexe 8*) pour les nourrissons avant l'âge de 18 mois est obligatoire en France, la cible privilégiée de l'antibiothérapie au cours d'une pneumopathie reste le pneumocoque, car elle constitue la forme la plus fréquente et la plus sévère. De ce fait, l'antibiothérapie recommandée en 1^{ère} intention est l'amoxicilline (113).

Les germes atypiques sont naturellement résistants aux bêtalactamines et sont sensibles aux macrolides (Josamycine, Clarythromycine) qui sont le traitement recommandé.

Dans tous les cas, une réévaluation clinique afin de juger de l'efficacité thérapeutique est réalisée dans les 48 à 72 heures. Si l'apyrexie n'est pas obtenue chez les enfants de plus de 3 ans, l'amoxicilline peut être remplacée par les macrolides et inversement.

Une fièvre persistante ou un tableau clinique sévère d'emblée évoquent la présence d'une pleurésie, d'un abcès, ou d'un empyème qui sont des complications à rechercher impérativement.

Le contrôle radiologique est recommandé en France pour s'assurer de la complète normalisation radiologique, dans un délai de 3 semaines à 1 mois après l'épisode aigu. Mais son indication peut être discutée lors d'un premier épisode rapidement résolutif (108).

5.7. Les infections urinaires : cystite et pyélonéphrite

L'infection urinaire est une colonisation bactérienne du tractus urinaire et se traduit par une bactériurie pathologique. La cystite, ou infection urinaire basse résulte de la réponse inflammatoire à l'adhésion des bactéries sur la muqueuse de la vessie ou de l'urètre. La pyélonéphrite est l'invasion tissulaire du parenchyme rénal et du bassinet (114), potentiellement grave par son risque de lésions rénales ou de diffusion systémique (115).

Les infections urinaires sont parmi les infections bactériennes les plus fréquentes avec une prévalence de 0,1 à 1 % chez les nouveau-nés à terme, selon l'âge et le sexe (116). À l'âge préscolaire, les filles sont plus souvent infectées que les garçons. À 6 ans, 3 à 7 % des filles et 1 à 2 % des garçons ont eu une infection urinaire. On observe deux pics d'incidence, chez les nourrissons et entre 2 et 4 ans au moment de l'acquisition de la propreté (117).

Escherichia coli (*E. coli*) est l'agent pathogène le plus fréquemment en cause. Il est mis en évidence dans 80 à 90 % des infections urinaires de l'enfant (115). L'émergence croissante et préoccupante de la résistance de cette bactérie aux antibiotiques oraux habituellement prescrits, et aussi aux céphalosporines de 3^e génération (C3G) injectables, varie selon les tableaux cliniques et le terrain. Le principal mécanisme est la production d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) (118).

Les autres bactéries sont les entérobactéries Gram négatives, en particulier *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, et *Pseudomonas aeruginosa*. Certains micro-organismes

Gram positifs peuvent être également impliqués. Ce sont les entérocoques et les staphylocoques coagulase négatif comme le *Staphylococcus saprophyticus* (115).

La présentation clinique est variable.

Le diagnostic d'infection urinaire basse est principalement évoqué chez les filles de plus de 3 ans. Les symptômes et les signes évocateurs de cystite sont la dysurie, la pollakiurie, une hématurie, éventuellement une rétention d'urine, des douleurs sus-pubiennes, des mictions impérieuses, un prurit vulvaire, une incontinence ou une énurésie et une odeur nauséabonde de l'urine. La fièvre est inconstante, et modérée (115).

Les pyélonéphrites aiguës surviennent à tout âge. La fièvre est élevée. Chez les nourrissons, les éléments évocateurs peuvent être absents. Les symptômes et signes non spécifiques sont souvent au premier plan, comme une prise alimentaire insuffisante, des diarrhées, un retard de croissance, des vomissements. Chez les enfants plus âgés, les signes urinaires sont accompagnés de douleurs en regard de l'angle costo-vertébral ou d'une sensibilité à la percussion.

Avant la réalisation d'un ECBU (examen cyto bactériologique des urinaires) pour identifier le germe en cause, les recommandations préconisent le dépistage de l'infection par une bandelette urinaire (BU) à la recherche de nitrites et de leucocytes, dès l'âge de 1 mois. La valeur prédictive négative d'une BU négative est supérieure à 90 % (115,119).

L'usage excessif et inapproprié des antibiotiques dans le traitement des infections urinaires engendre l'émergence et la dissémination des bactéries multirésistantes uropathogènes. Cette antibiorésistance limite le choix thérapeutique. D'où l'importance de documenter ces infections afin d'adapter au mieux l'antibiothérapie et d'éviter toute antibiothérapie inutile (120).

Chez les filles de plus de 3 ans, pour le traitement ambulatoire des cystites, les antibiotiques probabilistes recommandés en première intention sont l'association amoxicilline-acide clavulanique, le cotrimoxazole ou le céfixime.

Si la jeune fille est pubère, la fosfomycine-trométamol en prise unique est le traitement de référence (113).

Toute infection urinaire fébrile doit être considérée comme une pyélonéphrite. La prise en charge des nourrissons âgés de moins de 3 mois requiert une hospitalisation.

Pour le traitement ambulatoire des enfants plus âgés, l'antibiothérapie probabiliste en attendant les résultats de l'ECBU est la ceftriaxone injectable.

Si tous les critères suivants sont réunis : âge supérieur à 3 mois, fièvre d'installation récente, état général conservé, pas d'antécédents d'infection urinaire ou de malformation des voies urinaires ou d'antibiothérapie récente, il est possible d'instaurer un traitement oral par céfixime jusqu'à obtention de l'antibiogramme, puis d'adapter secondairement en fonction des résultats.

Les antibiotiques préconisés sont préférentiellement le cotrimoxazole, puis l'amoxicilline seule si la bactérie est un Entérocoque ou un Proteus sensible, en 2^e intention le céfixime et enfin la ciprofloxacine si la bactérie est sensible à l'acide nalidixique (113,119).

L'utilisation des C3G et des quinolones dans le traitement des infections urinaires favorise l'émergence des bactéries multi-résistantes, principalement l'E.coli producteurs de béta-lactamases à large spectre (BLSE) (121,122).

Références

1. Source Vidal : L’histoire des antibiotiques. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/antibiotiques-c-est-quoi/histoire.html>
2. Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). ECN PILLY édition 2018, Maladies infectieuses et tropicales. Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l’adulte et l’enfant. Pilly UE6-N°173.
3. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Résistance aux antibiotiques : un phénomène massif et préoccupant. 2018.
4. Hoog ML. et al. (2014) Impact of early daycare on healthcare resource use related to upper respiratory tract infections during childhood: prospective WHISTLER cohort study. *BMC Med* ;12:107.
5. Institut de Veille Sanitaire et Santé Publique France. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Resistance-aux-anti-infectieux/Points-sur-les-connaissances>.
6. Carlet J., Le Coz P., juin 2015. Tous ensemble sauvons les antibiotiques. Disponible sur: https://solidarites.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf
7. Dossier thématique de Santé Publique France du 04 août 2020. Résistance aux antibiotiques.
8. Article de l’OCDE, 2 USD par personne et par an suffiraient pour mettre un terme à la résistance aux antimicrobiens. Disponible sur : <https://www.oecd.org/fr/presse/2-usd-par-personne-et-par-an-suffiraient-pour-mettre-un-terme-a-la-resistance-aux-antimicrobiens.htm>
9. Rapport Jim O’Neill (2016 May). Tackling drug-resistant infections globally : final report and recommendations.
10. Dossier d’information du Ministère de la Solidarité et de la Santé. Semaine mondiale pour le bon usage des antibiotiques, 12-18 novembre 2018.
11. Centers for Diseases Control and Prevention. (2013) Antibiotic resistance threats in the United States. Available on : <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>
12. Organisation Mondiale de la Santé. Résistance aux antibiotiques. Fév 2018.
13. Les actions de sensibilisation européennes et internationales. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/mobilisation-europeenne-et-internationale/article/les-actions-de-sensibilisation-europeennes-et-internationales>.
14. World Health Organization. The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use.
15. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). À propos de la journée européenne d’information sur les antibiotiques. Disponible sur : <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/fr/propos-de-la-journee>
16. European Joint Action Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections (EU-JAMRAI). Lutte contre l’antibiorésistance. Disponible sur : <https://www.preventioninfection.fr/leu-jamrai-et-lutte-contre-lantibioreistance-a-lechelle-europeenne-interview-de-marie-cecile/>

17. European Joint Action Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections (EU-JAMRAI) presents the first global symbol to raise awareness of the threat of antibiotic resistance, Publication date: 18th November 2020.
18. Article VIDAL. Les antibiotiques, c'est pas automatique. Mis à jour le 08/02/2009. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/antibiotiques-pas-automatique.html>
19. Article VIDAL. Utilisés à tort, ils deviendront moins forts. Mis à jour le 01/06/2010. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/17890-utilises-a-tort-ils-deviendront-moins-forts.html>
20. Santé Cipl. Antibiorésistance : un risque maîtrisable pour la santé humaine, animale et pour l'environnement. 2016.
21. Rapport Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et Santé Publique France, Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : une infection évitée, c'est un antibiotique préservé ! Novembre 2018.
22. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Les antibiotiques considérés comme "critiques" : premières réflexions sur leur caractérisation. Déc 2013. Actualisation 2015, parue en février 2016.
23. Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA), Missions. 23/11/2016. Disponible sur : <http://onerba.org/onerba1/missions/>
24. Centre National de Référence des Pneumocoques (CNdRd). Missions. Disponible sur : <https://cnr-pneumo.com/>
25. EARS-Net France, 2002-2014. Contribution de la France au réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques.
26. CBU Resist'PACA. 08/03/2019. Disponible sur http://www.urps-ml-paca.org/?page_id=2747
27. Article AntibioEst : notre mission. (2018) Disponible sur : <https://www.antibioest.org/qui-sommes-nous/notre-mission/>
28. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). La consommation d'antibiotiques en France en 2016.
29. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). L'évolution des consommations d'antibiotiques en France en 2000 et 2015.
30. Klein E.Y. et al. (2018, April 10) Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *PNAS* ; 115 (15) E3463-E3470.
31. Goossens H., Ferech M., Vander Stichele R. (2005) Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study, Elsevier M for the ESAC Project Group. *Lancet* ; 365: 579-87.
32. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Bien utiliser les antibiotiques. Nov 2018.
33. Rapport du ministère des solidarités et de la santé, Professionnels : votre rôle pour préserver l'efficacité des antibiotiques, publié le 14.06.2018
34. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France: nécessité d'une mobilisation déterminée et durable, Novembre 2016. Disponible sur: www.anses.fr
35. Sabuncu E. et al. (2009) Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002–2007, *PLoS Med* ; 6:e1000084. Available on : <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000084>

36. Rathore MH, Jackson MA. (2017) Infection prevention and control in pediatric ambulatory settings. *Pediatrics* ; 140(5): e20172857.
37. Hellman J, Grape M, Ternhag A. (2015) Antibiotic consumption among a Swedish cohort of children born in 2006. *Acta Paediatr.*; 104: 1035-1038.
38. Majeed A, Moser K. (1999) Age- and sex-specific antibiotic prescribing patterns in general practice in England and Wales in 1996. *Br J Gen Pract* ; 49: 735-6.
39. Enquête de la DREES, La prise en charge des enfants en médecine générale libérale : une typologie des consultations et visites, Etudes et résultats. DREES, août 2007.
40. Bowlware KL, Stull T (2004) Antibacterial agents in pediatrics. *Infect Dis Clin North Am* 18: 513–531.
41. Thrane N, Sørensen HT (1999), A one-year population-based study of drug prescriptions for Danish children. *Acta Paediatr* 88: 1131–1136.
42. <http://omg.sfm.org/content/donnees/top25.php>
43. Arroll B. (2005) Antibiotics for upper respiratory tract infections: an overview of Cochrane reviews. *Respir Med*, 99: 255–261.
44. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. (2014) Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 3: CD000245.
45. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. (2013) Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*, 11: CD000023.
46. Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. (2013) Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 1: CD000219.
47. Observatoire de la Médecine Générale - Classement des 50 résultats de consultation les plus fréquents par patients pour tous les patients pour l'année 2009. Disponible sur : www.omg.sfm.org
48. Étude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire, Agence du médicament - Direction des Études et de l'Information Pharmaco-Économiques, Observatoire National des Prescriptions et Consommations des Médicaments - Mai 1998.
49. Finkelstein JA. et al. (2000) Antimicrobial use in defined populations of infants and young children. *Arch Pediatr Adolesc Med*; 154: 395-400.
50. Jansen AG, Sanders EA, Schilder AG, Hoes AW, de Jong VF, Hak E (2006), Primary care management of respiratory tract infections in Dutch preschool children. *Scand J Prim Health Care* 24(4): 231–236.
51. Kumar S, Little P (2003), Why do general practitioners prescribe antibiotics for sore throat? Grounded theory interview study. *Br Med J* 326: 138–143.
52. National Institut for Health and Care Excellence (NICE). Clinical guideline, Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. Centre for Clinical Practice at NICE. Available on : <http://guidance.nice.org.uk/CG69/Guidance>
53. Sellam A, Chahwakilian P, Cohen R, et al. (2015) Impact of guidelines on ambulatory pediatric antibiotic prescriptions. *Arch Pediatr*; 22:595-601.
54. Cohen R., Guide de prescription d'antibiotiques en pédiatrie, *Archives de pédiatrie*. Juin 2016, Vol.23 Hors-série 3. p.S1-S55.
55. Van Gageldonk Lafeber AB. et al. (2005). A case-control study of acute respiratory tract infection in general practice patients in The Netherlands. *Clin Infect Dis* 41(4): 490–497.

56. Bourdat-Michel G. Infection urinaire de l'enfant, Corpus Médical– Faculté de Médecine de Grenoble. Avril 2003. Disponible sur: <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/1/8>
57. Jacobs RF (2000). Judicious use of antibiotics for common paediatric respiratory infections. *Ped Infect Dis J* 19: 938–943.
58. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA (1998). Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 279: 875–877.
59. Nasrin D. et al. (2002). Effect of beta lactam antibiotic use in children on pneumococcal resistance to penicillin: prospective cohort study. *Br Med J* 324(7328): 28–30.
60. Pichichero ME. (2002) Dynamics of antibiotic prescribing for children. *JAMA*; 287: 3133–3135.
61. McCaig LF, Besser RE, Hughes JM. (2002) Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents. *JAMA* ; 287: 3096-102.
62. Haute Autorité de la Santé (HAS). Fiche mémo ; Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours. Février 2014.
63. Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (AFSSAPS). Recommandations de bonne pratique ; Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Novembre 2011.
64. Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). ECN PILLY édition 2020, Maladies infectieuses et tropicales. Otites infectieuses de l'adulte et de l'enfant. Pilly UE6-N°147.
65. Legros J-M. et al. Évaluation de la pertinence du diagnostic d'otite moyenne aiguë porté par le médecin généraliste. *Archives de Pédiatrie*. 2007 May;14(5): 427–33.
66. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians (2004) Clinical practice guideline. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 113: 1451–1465.
67. Hoberman A. et al. (2011) Treatment of Acute Otitis Media in Children under 2 Years of Age; *N Engl J Med* ; 364: 105-15.
68. Tähtinen Paula A. et al. (2011) A Placebo-Controlled Trial of Antimicrobial. Treatment for Acute Otitis Media. *N Engl J Med*; 364: 116-26.
69. Craig WA, Andes D. (1996, March) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in otitis media. *Pediatr Infect Dis J* ; 15: 255-9.
70. Thomas JP, Berner R, Zahnert T, Dazert S.(2014, Feb 28) Acute otitis media, a structured approach. *Dtsch Arztebl Int.*; 111(9): 151-159; quiz 160.
71. Damoiseaux RA, de Melker RA, Ausems MJ, van Balen FA. (1999 , Feb) Reasons for non-guideline-based antibiotic prescriptions for acute otitis media in The Netherlands. *Fam Pract* ; 16(1): 50-3.
72. Forgie S, Zhanel G, Robinson J. (2009, Sep) Management of acute otitis media. *Paediatr Child Health* ; 14(7): 457–60.
73. Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics*. 2004 May 1; 113(5): 1451–65.
74. Marchetti F, Ronfani L, Nibali SC, Tamburlini G. (2005) Italian Study Group on Acute Otitis Media. Delayed prescription may reduce the use of antibiotics for acute otitis media: a prospective observational study in primary care. *Arch Pediatr Adolesc Med* 159: 679–684.
75. A Rossignoli , A Clavenna, M Bonati. (2007) Antibiotic prescription and prevalence rate in the outpatient paediatric population: analysis of surveys. Published during 2000-2005. *Eur J Clin Pharmacol* 63, 1099–1106. DOI: 10.1007/s00228-007-0376-3.

76. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Émergence des bactéries multirésistantes - Importance renforcée du bon usage des antibiotiques. Paris : Afssaps, 2010. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr>
77. Société Française ORL. Recommandation pour la pratique clinique, Rhinosinusites infectieuses aiguës - Synthèse. 2009. Disponible sur : <https://www.orlfrance.org/recommandations-de-bonne-pratique/>
78. Wald E R. et al. (1981, March 26) Acute Maxillary Sinusitis in Children, *N Engl J Med*; 304: 749-754, DOI: 10.1056/NEJM198103263041302.
79. Wald E R. et al. (1984, Feb) Treatment of acute maxillary sinusitis in childhood: a comparative study of amoxicillin and cefaclor, *J Pediatr* ; 104(2): 297-302. doi: 10.1016/s0022-3476(84)81018-5.
80. Mafee MF. (1994) Modern imaging of paranasal sinuses and the role of limited sinus computerized tomography: considerations of time, cost and radiation. *Ear Nose Throat J* ; 73: 536-546.
81. Glasier CG. (1986) Incidental paranasal sinus abnormalities on CT of children. *AJNR Am J Neuroradiol* ; 7: 861-864.
82. Diament M. (1992) The diagnosis of sinusitis in infants and children: radiograph, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Allergy Clin Immunol* ; 90: 442-444.
83. Garbutt J-M. et al. (2001) Effectiveness of antibiotics for acute sinusitis, a randomized placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for children with clinically diagnosed acute sinusitis. *PEDIATRICS* Vol. 107 No. 4 April 2001.
84. Lindbaek M. et al. (1998) Antibiotic treatment of patients with mucosal thickening in the paranasalsinuses, and validation of cut-off points in sinus CT. *Rhinology* ; 36, 1: 7-11.
85. Van Buchem FL, Knottnerus JA, Schrijnemaekers VJJ, Peeters MF. (1997) Primary-care based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acutemaxillary sinusitis. *The Lancet*; 349 : 683-7.
86. Stalman W, Van Essen GA, Van der Graaf Y, de Melker RA. (1997) The end of antibiotic treatment in adults with acute sinusitis-like complaints in general practice? A placebo-controlled double blind randomized doxycycline trial. *Br J General Practice* ; 47, 425: 794-9.
87. Stalman W, Van Essen GA, Van der Graaf Y, de Melker RA. Maxillary sinusitis in adults : an evaluation of placebo-controlled double-blind trials. *Family Practice* 14, 2: 124-9.
88. Norrelund N. Handling of sinusitis i almenpraksis. En kontrolleret under-sogelse over pivampicillin. *Ugeskr Laeger* 1978; 140: 2792-5.
89. Rantanen T, Arvilomi H. (1973) Double-blind trial of doxycycline in acute maxillarysinusitis. A clinical and bacteriological study. *Acta Otolaryngol* (Stockh) ; 76 : 58-62.
90. Gananca M., Trabulsi LR. (1973) The therapeutic effects of cyclacillin in acute sinusitis : in vitro and in vivo correlations in a placebo controlled study. *Curr MedRes Opin* ; 1: 362-8.
91. Ahovuo-Saloranta A, Borisenko OV, Kovanen N, et al. (2008, Apr 16) Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* ;(2): CD000243. DOI:10.1002/14651858.CD000243.pub2.
92. Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). ECN PILLY édition 2018, Maladies infectieuses et tropicales. Infections naso-sinusiennes de l'adulte et de l'enfant. Pilly UE6-N°145.
93. Haute Autorité de la Santé (HAS). Fiche mémo ; sinusite de l'enfant, novembre 2016.

94. Smeesters PR. et al. (2006) Pharyngitis in low-resources settings: a pragmatic clinical approach to reduce unnecessary antibiotic use. *Pediatrics* 118(6): e1607–e1611.
95. Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). ECN PILLY édition 2018, Maladies infectieuses et tropicales. Angines de l'enfant et de l'adulte. Pilly UE6-N°146.
96. Cohen J. et al. Tests de diagnostic rapide dans les angines de l'enfant - 14/11/14. *Archives de pédiatrie* Vol 21 - N° S2 P. S78-S83 - novembre 2014. DOI : 10.1016/S0929-693X(14)72265-1.
97. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. (2013) Antibiotics for sore throat. Spinks A, editor. *Cochrane Database Syst Rev*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd ; 139(11):CD000023.
98. Van Driel ML. et al. (2016) Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. Cochrane Acute Respiratory Infections Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* ; 9(Suppl A): CD004406.
99. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 1–28.
100. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of sore throat and indication for tonsillectomy [Internet]. 2010 [cited 2018 Jan 25]. Disponible sur: sign.ac.uk/sign-117-management-of-sore-throat-and-indications-for-tonsillectomy.html
101. Matthys J, De Meyere M, van Driel ML. (2007, Sep-Oct) De Sutter A. Differences among international pharyngitis guidelines: not just academic. *Ann Fam Med. American Academy of Family Physicians* ;5(5):436-43. DOI: 10.1370/afm.741.
102. Zwart S, Rovers MM, de Melker RA. (2003) Hoes AW. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. *BMJ* ; 327(7427): 1324–0.
103. Société Suisse de Médecine Interne Générale. Liste top 5, Médecine Interne Générale ambulatoire. Campagne « Moins, c'est plus ». Mai 2016. Disponible sur : <https://www.smartermedicine.ch/fr/liste-top-5/medecine-interne-generale-ambulatoire.html>
104. World Health Organization. (2017) WHO model list of essential medicines for children. 6th ed. Geneva: World Health Organization.
105. Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). ECN PILLY édition 2020, Maladies infectieuses et tropicales. Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant. Pilly UE6-N°151.
106. Wallihan R, Ramilo O. (2014, Nov) Community-acquired pneumonia in children: current challenges and future directions, *J Infect* ; 69 Suppl 1: S87-90. doi: 10.1016/j.jinf.2014.07.021. *Epub* 2014 Sep 26.
107. Houdouin V, Bourrillon A. Pneumopathies et pleuropneumopathies bactériennes. Pneumologie pédiatrique ; guide pratique. Paris : Elsevier ; 2011/09/29. Doi : 10.1016/B978-2-294-70932-6.00006-2
108. Le Bourgeois M, Houdouin V. Prise en charge des pneumonies et des pleuropneumonies de l'enfant. *Rev Mal Resp* 2009 ; 26 : 1175-7.
109. Seema J. et al. (2015, Feb 26) Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med* ; 372(9):835-45. doi: 10.1056/NEJMoa1405870.
110. World Health Organization (WHO). Pneumonia, Key facts. August 2019. Available on : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
111. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP). Guide de prescription d'antibiotique en pédiatrie. *Archives de pédiatrie*, juin 2016-vol.23-Hors série3-pS1-S55.

112. Wagner N., Gehri M., Gervais A. Prise en charge ambulatoire de la pneumonie communautaire de l'enfant : mise au point, *Rev Med Suisse* 2016 ; volume 12. 344-349.
113. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP). Guide de prescription d'antibiotique en pédiatrie. *Archives de pédiatrie*, juin 2016-vol.23-Hors série3-pS1-S55.
114. Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). ECN PILLY édition 2018, Maladies infectieuses et tropicales. Infections urinaires de l'adulte. Pilly UE6-N°157.
115. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant. 2007.
116. Iacobelli S, Bonsante F, Guignard J-P. Infections urinaires en pédiatrie. *Archives de Pédiatrie*. Juil 2009 ; 16(7) : 1073-9.
117. Marild S., Jodal U. (1998) Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age, *Acta Paediatr*, 87, pp. 549-552.
118. Audenet F., Bruyère F. Chapitre 11 - Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte, Référentiel du Collège d'Urologie, 4^e édition.
119. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. *Archives de Pédiatrie* 2015 ; 22 : 665-671.
120. El Bouamri M.C. et al. (2014) Profil actuel de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* uropathogènes et conséquences thérapeutiques. *Prog Urol*, 16, 24, 1058-1062.
121. Rodriguez- Bano J. et al. (2006) Bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in the CTX- M era: a new clinical challenge. *Clin Infect Dis*; 43: 1407-14.
122. Rodriguez- Bano J. et al. (2010) Risk factors and prognosis of nosocomial bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol* ; 48: 1726- 31.
123. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Preventing emerging infectious diseases: addressing the problem of antimicrobial resistance : a strategy for the 21st century. Atlanta: CDC, 1998.
124. N. Cassira, J.-N. Di Marco, A. Poujol, J.-C. (2012) Lagier. Underestimated impact of antibiotic misuse in outpatient children. *Archives de Pédiatrie* ; 19:579-584
125. Vega A. Le partage des responsabilités en médecine, une approche socio-anthropologique des pratiques soignantes. Rapport final : Cuisine et dépendance: les usages socioculturels du médicament chez les médecins généralistes français. CNRS-Inserm-EHESS. 2011
126. Bras PL et coll. L'information des médecins généralistes sur le médicament. Inspection générale des affaires sociales (IGAS) 2007. Disponible sur : lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr
127. Benko R. et al. (2019) Cross-national comparison of paediatric antibiotic use in Norway, Portugal and Hungary, *Basic Clin Pharmacol.*; 124 : 722-729.
128. Moro ML et al. (2009) Why do paediatricians prescribe antibiotics? Results of an Italian regional project. *BMC Pediatr*;9: 69.
129. Faure H. et al. Déterminants de la prescription ou de la non-prescription d'antibiotiques en médecine générale. *Med Mal Infect* 2009; 39: 714–21.

130. Cockburn J, Pit S. (1997) Prescribing behaviour in clinical practice: patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations—a questionnaire study. *BMJ* 315: 520–523.
131. Mangione-Smith R. et al. (2001) Parent expectations for antibiotics, physician-parent communication, and satisfaction. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 155: 800–806.

ARTICLE ORIGINAL

La diminution des prescriptions d'antibiotiques chez l'adulte entre 2014 et 2017 est-elle également observée chez l'enfant ?

Sarah L'HUILLIER, Delphine CEREJO¹, Ouarda PEREIRA¹, Jean-Marc BOIVIN²

¹ Direction Régionale du Service médical Grand Est, Nancy, France

² Département de Médecine Générale, Université de Nancy, Vandoeuvre les Nancy, France

Introduction

Les antibiotiques sont très couramment prescrits en France, avec 93 % des prescriptions issues de la médecine de ville dont plus de 70 % rédigées par les médecins généralistes. Les prescriptions sont plus importantes en population pédiatrique qu'adulte (1). La consommation massive d'antibiotiques et leur mésusage entraînent un accroissement des résistances bactériennes. Les infections à bactéries multi-résistantes (BMR) représentent un véritable problème de santé publique national et international, avec un enjeu sanitaire et économique. En France chaque année, plus de 158 000 personnes contractent une infection à BMR et plus de 12 500 en décèdent (2). À l'échelle mondiale, on estime à 700 000 le nombre de morts par an. Ces infections pourraient devenir l'une des premières causes de mortalité dans le monde (3).

L'antibiorésistance est une menace planétaire, entraînant un coût humain et économique excessif. Devant l'urgence de la situation, les institutions des pays à travers le monde se mobilisent et élaborent des plans nationaux de lutte contre la résistance aux antimicrobiens, recommandés par le plan d'action mondial de l'OMS en mai 2015 (4).

En France, plusieurs plans gouvernementaux ont été mis en place, avec des campagnes de sensibilisation auprès du grand public et des professionnels de santé (5-8). Le but est d'épargner des prescriptions inutiles et de réduire la consommation des antibiotiques critiques. Les recommandations de bonnes pratiques cliniques, en accord avec les sociétés savantes, sont mises régulièrement à jour en fonction de l'épidémiologie des résistances bactériennes et différents outils peuvent guider les praticiens dans l'indication d'une antibiothérapie la mieux adaptée (9) (*Annexe 9*). Des mesures incitatives ont également été instaurées auprès des médecins libéraux, afin de les encourager à modifier leurs habitudes de prescription (10,11).

La ROSP (Rémunération sur Objectif de Santé Publique) est un de ces moyens. Elle est basée sur une bonification avec une rémunération des médecins libéraux français. Elle a été mise en place le 1^{er} janvier 2012, après un accord signé entre l'Assurance Maladie et les trois principaux syndicats représentatifs des médecins. L'objectif est de faire évoluer les pratiques des professionnels de santé, en valorisant leurs actions destinées à améliorer la qualité des soins à un coût optimisé. Un des volets de la ROSP comprend la prescription des antibiotiques (10).

Selon les chiffres de la ROSP des médecins généralistes, la prescription des antibiotiques chez les adultes (plus de 16 ans et moins de 65 ans, hors Affection Longue Durée) aurait diminué de -3,9 prescriptions pour 100 patients entre 2014 et 2017 (40 prescriptions d'antibiotiques pour 100 patients en 2014 (16), 36.1 en 2017 (17)). L'Assurance Maladie a également observé une diminution des prescriptions des antibiotiques dits critiques entre 2016 et 2017 avec : « -3,7 prescriptions pour 100 patients, soit 340 000 prescriptions évitées » (11).

Avant 2017, les ROSP des médecins généralistes ne prenaient en compte que les données concernant les adultes, âgés de 16 ans révolus à 65 ans, en dehors de toute pathologie ALD. Il existe un nouvel indicateur ROSP « médecin traitant de l'enfant » depuis la convention de 2016, dont un volet ciblant les céphalosporines de 3^e et 4^e génération (C3G et C4G) (12). Cet indicateur a permis de constater également une baisse des prescriptions de C3G et C4G avec : « -7 prescriptions pour 100 enfants de moins de 4 ans et -3,5 prescriptions pour 100 enfants de 4 à 15 ans par rapport à 2016 » (11). A noter toutefois que les C4G ne sont pas disponibles en médecine de ville.

S'il semble que la prescription globale des antibiotiques en France ait diminué chez l'adulte, qu'en est-il pour la population pédiatrique en Lorraine ? La diminution des prescriptions

d'antibiotiques constatée entre 2014 et 2017 avec les données de la ROSP adulte est-elle également observée chez les enfants ?

Nous nous sommes intéressés, dans un premier temps, à la prescription des antibiotiques chez les enfants en Lorraine en 2017, et à leur évolution entre 2014 et 2017. Nous avons souhaité évaluer l'évolution du volume de prescriptions en fonction de l'âge des enfants et la spécialité du médecin prescripteur.

Nous nous sommes interrogés dans un second temps sur l'évolution des prescriptions des trois classes d'antibiotiques les plus pourvoyeuses de résistance bactérienne, dits « antibiotiques critiques » : l'association amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines, et les fluoroquinolones.

Enfin, nous nous sommes questionnés sur les prescriptions d'anti-inflammatoires (AINS) concomitantes aux antibiotiques. Les AINS sont souvent prescrits dans un but antipyrétique et antalgique cependant qu'ils ne soient pas recommandés en première intention dans les guides de bonne pratique clinique (13,14).

Matériel et méthodes

1.1 Type d'étude

Étude observationnelle descriptive rétrospective, menée dans les quatre départements de l'ancienne région Lorraine (Meurthe et Moselle, Moselle, Meuse, Vosges), s'appuyant sur les demandes de remboursements de l'Assurance Maladie, en 2014 et 2017, issues des médecins généralistes, des ORL et des pédiatres libéraux.

1.2 Population étudiée

Enfants de 0 à 16 ans, ayant bénéficié en 2014 et en 2017, d'au moins un acte médical auprès d'un médecin généraliste, d'un ORL ou d'un pédiatre.

Étaient incluses les prescriptions concernant les enfants de 0 à 16 ans, ayant fait au moins une demande de remboursement d'antibiotiques oraux ou injectables, dont la prescription avait été rédigée par un médecin généraliste, un pédiatre libéral ou un ORL libéral, et bénéficiaires de l'inter-régime de sécurité sociale de Lorraine, en 2014 et en 2017.

Le terme « inter-régime » regroupe le régime général, la mutuelle sociale agricole (MSA) et le régime social des indépendants (RSI).

Étaient exclus les prescriptions concernant les adolescents âgés de plus de 16 ans ou les bénéficiaires hors inter-régime ou pour lesquels les médicaments pouvaient être prescrits en rapport avec une ALD.

La population a été stratifiée en 5 sous-groupes : [0-1[ans, [1-4[ans, [5-9[ans, [10-14[ans, [15-16[ans.

1.3 Sources des données

Les données statistiques de cette étude sont issues du Système National des Données de Santé et ont été recueillies auprès de la Direction Régionale du Service Médical Nord-Est (DRSM).

Les bases de données ELSEVIER, PubMed, Medline, Springer, BDSP, EM Premium et Google Scholar ont été utilisées pour la recherche bibliographique.

1.4 Critères de sélection des données

Les ordonnances soumises aux demandes de remboursement ont été extraites des bases de données de la DRSM des années 2014 (du 01/01/2014 au 31/12/2014) et 2017 (du 01/01/2017 au 31/12/2017). Les médicaments étudiés étaient, selon la classification ATC (*Annexe 10*) : les ATB (J01) et les AINS (M01).

Les 3 classes d'antibiotiques « critiques » étudiés spécifiquement étaient : l'association amoxicilline/acide clavulanique (amoxicilline et inhibiteur d'enzyme J01CR02), les céphalosporines de 3^e génération (céfotaxime J01DD01, ceftazidime J01DD02, ceftriaxone J01DD04, céfixime J01DD08, cefpodoxime J01DD13, ceftazidime en association J01DD52) et les fluoroquinolones (ciprofloxacine J01MA02, pefloxacine J01MA03, ofloxacine

J01MA01, énoxacine J01MA04, lévofloxacine J01MA12, norfloxacine J01MA06, moxifloxacine J01MA14, loméfloxacine J01MA07).

Les AINS concernés dans l'étude étaient : l'ibuprofène chez l'enfant à partir de 3 mois, l'acide niflumique et le kétoprofène (après 6 mois), le diclofénac (à partir de 16 kg ou 4 ans), ainsi que le naproxène (chez les enfants de plus de 25 kg).

Toutes les données étaient anonymisées.

Le nombre de prescriptions par patient a été analysé en fonction de leur âge et de leur sexe, puis nous avons considéré la spécialité du médecin prescripteur et l'âge des médecins toutes spécialités confondues.

La posologie et la durée de prescription des différentes molécules n'étaient pas connues. Les médicaments disponibles en vente libre en officine et achetés par le patient en automédication n'apparaissent pas dans la base de données.

1.5 Analyse statistique

Les données ont été exploitées quantitativement, à l'aide du logiciel Statistical Analysis System (SAS®) version 9.4. La distribution des populations était compatible avec l'hypothèse de distribution gaussienne des variables, les données ont donc été soumises aux tests de différence de moyennes en recourant au test T de Student (T-test). L'analyse statistique a été réalisée sur des séries indépendantes, permettant aux données qualitatives d'être explorées en utilisant le test du Khi².

Résultats

1.6 Population étudiée

Les caractéristiques des enfants lorrains inclus dans l'étude, c'est-à-dire ayant eu au moins un acte médical en 2014 et en 2017, sont présentés dans le tableau 1.

469 567 enfants répondaient aux critères d'inclusion en 2014 et 470 582 en 2017.

Tableau 1 : Caractéristiques des enfants ayant bénéficié d'au moins un acte médical en 2014 et en 2017

Âge (années)	2014			2017		
	Féminin	Masculin	Total	Féminin	Masculin	Total
[0-1[12 608	13 280	25 888	12 077	12 921	24 998
[1-4[55 822	59 253	115 075	55 545	58 761	114 306
[5-9[67 711	71 230	138 941	68 337	72 575	140 912
[10-14[66 483	69 453	135 936	66 433	68 913	135 347
[15-16[26 345	27 382	53 727	27 150	27 869	55 019
Total	228 969	240 598	469 567	229 542	241 039	470 582

1.7 Médecins lorrains inclus dans notre étude

En 2017, 2 324 médecins étaient recensés en Lorraine et inclus dans l'étude, dont 2 171 médecins généralistes (MG), 46 ORL et 107 pédiatres.

Ainsi, 93,4 % des médecins inclus dans l'étude étaient des médecins généralistes.

Parmi eux, un tiers (31,6 %, n = 150) étaient des femmes, et plus des deux tiers étaient âgés de plus de 50 ans (68,5 %, n = 1 489). Les pédiatres représentaient 4,6 % des spécialistes inclus, et les ORL 2,0 %.

Les plus jeunes médecins (moins de 40 ans) étaient en majorité des femmes chez les médecins généralistes et les pédiatres, respectivement 58,7 % (n = 172) et 100 % (n = 9).

Le tableau 2 décrit la répartition des médecins selon leurs caractéristiques : spécialité, âge et sexe.

Tableau 2 : Caractéristiques des médecins lorrains inclus dans notre étude en 2017

Spécialité	Sexe	Classes d'âge				Total	Répartition par rapport à l'effectif total
		moins de 40 ans	[40-49] ans	[50-59] ans	60 ans et plus		
Méd G	masculin	121	204	479	667	1 471	63,3 %
		41,3 %	52,4 %	69,0 %	83,9 %	67,8 %	
	féminin	172	185	215	113	685	29,5 %
		58,7 %	47,6 %	31,0 %	14,2 %	31,6 %	
	NC	0	0	0	15	150	6,5 %
		0 %	0 %	0 %	1,9 %	0,7 %	
	Total par spécialité	293	389	694	795	2171	93,4 %
Pédiatres	masculins	0	3	11	35	49	2,1 %
		0 %	20 %	39,2 %	63,6 %	45,8 %	
	féminin	9	12	17	20	58	2,5 %
		100 %	80 %	60,7 %	36,4 %	54,2 %	
		Total par spécialité	9	15	28	55	107
ORL	masculin	3	4	7	21	35	1,5 %
		75 %	66,7 %	70 %	80,8 %	76,1 %	
	féminin	1	2	3	5	11	0,5 %
		25 %	33,3 %	30 %	19,2 %	23,9 %	
		Total par spécialité	4	6	10	26	46
Total		306	410	732	876	2 324	100,0 %
		13,2 %	17,6 %	31,5 %	37,7 %	100,0 %	

1.8 Évaluation globale des prescriptions d'antibiotiques en 2017 et évolution entre 2014 et 2017

Les prescriptions par enfant concernaient les ordonnances d'antibiotiques rédigées pour des enfants de 0 à 16 ans, bénéficiaires de l'inter-régime de Lorraine, et rédigées par les médecins (généralistes, ORL et pédiatres). Les prescriptions pouvaient toutefois être issues de médecins de la France entière.

Au cours de l'année 2017, la classe d'âge ayant reçu le plus de prescriptions d'antibiotiques toutes spécialités du médecin prescripteur confondues était la classe [1-4[ans (38,1 %, 855 prescriptions).

n = 75 553), puis la classe [5-9[ans (31,1 %, n = 61 696). Parmi les enfants ayant reçu au moins un antibiotique, deux tiers étaient âgés de 1 à 9 ans (69,2 %, n = 137 249).

La classe qui en avait reçu le moins était la classe [0-1[an (2,78 %, n = 5 513).

La répartition des prescriptions d'antibiotiques en fonction des classes d'âge était similaire pour l'année 2014.

Les médecins généralistes étaient les plus gros prescripteurs en 2017, puisqu'ils ont rédigé 86,7 % de ces prescriptions (n = 172 168). Seuls 12 % des prescriptions étaient rédigées par des pédiatres (n = 23 847) et 1,3 % par des ORL (n = 2 497).

Le tableau 3 représente le nombre d'enfants ayant reçu au moins une fois des antibiotiques au cours de l'année étudiée en fonction du nombre de prescriptions reçues, ainsi que la proportion en pourcentage par rapport à l'ensemble des enfants ayant reçu au moins une fois des antibiotiques au cours de la même année. Il décrit également la répartition des prescriptions d'antibiotiques en fonction de l'âge des patients, et selon la spécialité du médecin prescripteur. Un enfant peut avoir reçu une prescription par un médecin généraliste, un ORL, et/ou un pédiatre, et a donc été comptabilisé dans chaque colonne.

Ce tableau permet d'observer une diminution significative de 12,3 % du nombre d'enfants ayant reçu une prescription d'antibiotiques et une baisse de 9,7 % du nombre de consultations chez les enfants entre 2014 et 2017.

Tableau 3 : Répartition du nombre d'enfants ayant reçu au moins une fois des antibiotiques, en fonction du nombre de prescriptions par enfant, et la répartition des patients ayant eu au moins une prescription d'antibiotiques, hors ALD, selon leur âge et la spécialité du prescripteur en 2014 et en 2017

	2014				2017			
Total de consultations chez les enfants	1 740 315				1 572 177			
Total d'enfants inclus	469 567				470 582			
Total d'enfants ayant eu au moins une prescription d'antibiotiques	220 166 <i>(46,9 % par rapport au total inclus)</i>				192 992 <i>(41,0 % par rapport au total inclus)</i>			
Enfants ayant eu 1 prescription	121 584 55,2 %				114 544 59,4 %			
Enfants ayant eu 2 à 3 prescriptions	84 453 38,4 %				68 600 35,5 %			
Enfants ayant eu 4 prescriptions et plus	14 129 6,4 %				9 848 5,1 %			
Classes d'âge	Méd G	Pédiatre	ORL	Total	Méd G	Pédiatre	ORL	Total
[0-1[ans	4 784 2,1 %	1 778 0,8 %	18 0,0 %	6 580 2,9 %	3 959 2,0 %	1 545 0,8 %	9 0,0 %	5 513 2,8 %
[1-4[ans	66 892 29,8 %	16 759 7,5 %	1 062 0,5 %	84 713 37,7 %	60 257 30,4 %	14 372 7,2 %	924 0,5 %	75 553 38,1 %
[5-9[ans	62 314 27,8 %	6 845 3,0 %	1 137 0,5 %	70 296 31,3 %	54 892 27,7 %	5 829 2,9 %	975 0,5 %	61 696 31,1 %
[10-14[ans	42 976 19,1 %	1 791 0,8 %	440 0,2 %	45 207 20,1 %	37 225 18,8 %	1 775 0,9 %	379 0,2 %	39 379 19,8 %
[15-16[ans	17 194 7,7 %	276 0,1 %	235 0,1 %	17 705 7,9 %	15 835 8,0 %	326 0,2 %	210 0,1 %	16 371 8,2 %
Total	194 160 86,5 %	27 449 12,2 %	2 892 1,3 %	224 501 100,0 %	172 168 86,7 %	23 847 12,0 %	2 497 1,3 %	198 512 100,0 %

Le tableau 4 représente la moyenne annuelle du nombre de prescriptions par médecin, en 2014 et 2017 en fonction de leur spécialité et selon les classes d'âge toutes spécialités confondues, et met en évidence une diminution globale de 20,6 % du nombre moyen de prescriptions d'antibiotiques.

Tableau 4: Moyenne annuelle des prescriptions d'antibiotiques et moyenne des co-prescriptions antibiotiques-AINS chez les médecins qui ont prescrit au moins un antibiotique, selon leur spécialité en 2014 et 2017, puis selon leur âge toutes spécialités confondues

Spécialité du prescripteur	Prescriptions d'antibiotiques			Co-prescriptions d'antibiotiques-AINS		
	2014	2017	Test du Khi 2	2014	2017	Test du Khi 2
	Moyenne +/- Écart Type	Moyenne +/- Écart Type		Moyenne +/- Écart Type	Moyenne +/- Écart Type	
Méd G	155 +/- 177	132 +/- 154	< 0.001	45 +/- 62	32 +/- 47	< 0.001
Pédiatre	355 +/- 466	292 +/- 379	NS	64 +/- 91	53 +/- 82	NS
ORL	45 +/- 44	35 +/- 42	NS	5 +/- 6	4 +/- 4	NS
Classes d'âge, toutes spécialités confondues						
< 40 ans	145 +/- 161	119 +/- 130	NS	35 +/- 45	21 +/- 33	< 0.001
[40-49] ans	182 +/- 182	149 +/- 154	NS	52 +/- 64	31 +/- 40	< 0.001
[50-59] ans	178 +/- 204	159 +/- 172	NS	50 +/- 68	39 +/- 57	NS
≥ 60 ans	137 +/- 224	119 +/- 192	NS	38 +/- 60	32 +/- 49	NS
Total	162 +/- 204	137 +/- 173	< 0.001	45 +/- 63	33 +/- 49	< 0.001

1.9 Évaluation des prescriptions d'antibiotiques critiques et évolution entre 2014 et 2017

L'évolution vers une diminution des prescriptions d'antibiotiques entre 2014 et 2017 est également observée pour les antibiotiques critiques. Le détail de ces prescriptions est synthétisé dans le tableau 5.

Pour les deux années étudiées, les médecins généralistes avaient rédigé plus de 85 % des prescriptions d'association amoxicilline-acide clavulanique, les pédiatres 13 % et les ORL 2 %.

Concernant les C3G, 92 % avaient été prescrites par les médecins généralistes, 7 % par les pédiatres et environ 1 % par les ORL.

Pour les fluoroquinolones, les médecins généralistes étaient à l'origine de 98 % des prescriptions.

Tableau 5 : Répartition du nombre d'enfants ayant reçu des antibiotiques critiques en fonction de la classe de l'antibiotique reçu, et de la spécialité du médecin prescripteur en 2014 et 2017

Année	Total d'enfants par classe d'ATB critiques			Total d'enfants ayant reçu des ATB critiques	Total d'enfants ayant reçu des ATB	
	Amox-acide clav	C3G	FQ			
2014	Méd G	37 473	72 076	1 126	110 675	220 166
	Pédiatre	5 610	5 774	5	11 389	
	ORL	792	787	12	1 591	
	Total	43 875	78 637	1 143	123 655	
	<i>% parmi les ATB critiques</i>	<i>35,5%</i>	<i>63,6%</i>	<i>0,9%</i>	<i>100,0%</i>	
	<i>% parmi tous les ATB prescrits</i>	<i>19,9%</i>	<i>35,7%</i>	<i>0,5%</i>	<i>56,2%</i>	<i>100,0%</i>
2017	Méd G	26 500	49 161	699	76 360	192 992
	Pédiatre	3 701	3 885	4	7 590	
	ORL	719	642	10	1 371	
	Total	30 920	53 688	713	85 321	
	<i>% parmi les ATB critiques</i>	<i>36,2%</i>	<i>62,9%</i>	<i>0,8%</i>	<i>100,0%</i>	
	<i>% parmi tous les ATB prescrits</i>	<i>16,0%</i>	<i>27,8%</i>	<i>0,4%</i>	<i>44,2%</i>	<i>100,0%</i>

Ainsi, la diminution du nombre d'enfants ayant reçu au moins une fois l'association amoxicilline-acide clavulanique et des céphalosporines était significative entre 2014 et 2017, avec respectivement une baisse de 29,5 % (n = 12 955) et 31,7 % (n = 24 949), comme représenté dans le tableau 6.

Tableau 6 : Répartition des enfants ayant reçu au moins une prescription d'association amoxicilline-acide clavulanique et de céphalosporines de 3^e génération, en fonction du nombre de délivrances au cours de l'année, et de l'antibiotique prescrit en 2014 et en 2017

Année	Enfants ayant eu 1 prescription		Enfants ayant eu 2 à 3 prescriptions		Enfants ayant eu 4 prescriptions et plus		Total d'enfants par classe d'ATB	
	Amox-acide clav	C3G	Amox-acide clav	C3G	Amox-acide clav	C3G	Amox-acide clav	C3G
2014	36 169	58 268	7 482	19 416	224	953	43 875	78 637
	82,4 %	74,1 %	17,1 %	24,7 %	0,5 %	1,2 %	100 %	100 %
2017	26 101	41 512	4 681	11 611	138	565	30 920	53 688
	84,4 %	77,3 %	15,1 %	21,6 %	0,4 %	1,1 %	100 %	100 %

1.10 Évaluation des co-prescriptions d'antibiotiques et d'AINS en 2017 et évolution entre 2014 et 2017

Comme présenté dans le tableau 4, il existe une diminution significative de 26,7 % du nombre moyen annuel de co-prescriptions par médecin entre 2014 et 2017, chez les prescripteurs toutes spécialités confondues.

Au cours de l'année 2017, parmi les ordonnances comportant au moins un antibiotique, on observait un taux d'association antibiotiques-AINS de 24,1 % toutes spécialités médicales confondues du prescripteur. Les médecins qui avaient prescrit le moins d'antibiotiques étaient également ceux qui avaient prescrit le moins d'AINS.

Discussion

1.11 Résultats principaux

Ce travail a permis de décrire les prescriptions antibiotiques en Lorraine, par les médecins libéraux, chez les enfants en 2014 et 2017. Parmi les résultats observés, les principaux sont les suivants :

- 41 % des enfants lorrains (n = 192 992) avaient reçu au moins une fois des antibiotiques au cours de l'année 2017, contre 46,9 % en 2014. Il semblait exister une baisse significative du nombre annuel moyen de prescriptions d'antibiotiques par médecin de 20,6 % ;
- une diminution globale de 31,0 % des prescriptions d'antibiotiques critiques (pour les trois classes étudiées confondues) a également été mise en évidence ;
- les pédiatres prescrivaient en moyenne plus du double d'antibiotiques que les médecins généralistes, mais les médecins généralistes étaient à l'origine de la majorité des prescriptions d'antibiotiques critiques. La spécialité des prescripteurs influait donc sur la fréquence des prescriptions d'antibiotiques et sur la classe prescrite ;
- les AINS étaient souvent associés aux antibiotiques (24,1 %) avec une moyenne en 2017 de 33 co-prescriptions par médecin toutes spécialités confondues (contre 45 en 2014).

La diminution des prescriptions antibiotiques observée entre 2014 et 2017, avec une baisse de 20,6 % de la moyenne globale du nombre de prescriptions par médecin toutes spécialités confondues, ne peut être uniquement expliquée par une amélioration des pratiques des médecins.

Il faut en effet pondérer ce résultat compte tenu de la diminution également du nombre global de consultations d'enfants entre 2014 et 2017, de 9,7 %. Il existe une part incompressible du nombre de consultations de l'enfant, relativement stable d'une année à l'autre, représentée principalement par les consultations de suivi et de dépistage, la vaccination et la traumatologie (15). Ceci laisse à supposer que la diminution du nombre de consultations entre 2014 et 2017 résulte aussi d'une baisse des pathologies infectieuses entre 2014 et 2017. Ceci pourrait de ce fait participer à la baisse de prescriptions des antibiotiques observée dans l'étude. Ainsi notre résultat ne serait pas l'unique reflet d'une modification des comportements des prescripteurs.

Dans le même ordre d'idée, les données rapportées par les indicateurs de la ROSP, qui permettaient d'observer chez l'adulte une baisse de 40 prescriptions d'antibiotiques pour 100 patients en 2014 (16) à 36.1 en 2017 (17) ne précisent pas si une diminution de la prévalence des pathologies infectieuses était concomitante.

Il existe en effet une forte corrélation entre le volume d'antibiotiques prescrits et l'incidence des pathologies hivernales (18), et plus particulièrement avec le nombre de cas grippaux, comme constaté par les données du réseau Sentinelle (19).

Or d'après les rapports de Santé Publique France et de l'Institut de Veille Sanitaire, les taux de consultations pour syndrome grippal étaient beaucoup plus élevés au cours des périodes hivernales de l'année 2014 que pendant celles de 2017 (20-22) (*Annexe 12*). La diminution du nombre de consultations pour pathologie infectieuse entre 2014 et 2017, chez l'adulte, pourrait être une des explications à la diminution du volume d'antibiotiques prescrits constatée par la ROSP.

D'autres hypothèses pourraient expliquer une baisse des consultations. Une récente revue systématique de la littérature a, par exemple, démontré que l'éducation des parents permettait une diminution du taux de consultations concernant les infections pédiatriques (23).

Les enfants âgés de 1 à 9 ans étaient les plus concernés par les prescriptions. Plusieurs hypothèses pourraient expliquer ce résultat. L'incidence des pathologies infectieuses courantes est plus élevée dans cette tranche d'âge, due à la vulnérabilité du système immunitaire encore immature concomitant avec le début de la vie en collectivité au cours de la petite enfance (15,24). Il pourrait également exister un lien avec le suivi régulier du nourrisson et du jeune enfant, qui entraîne des consultations plus rapprochées, et donc un risque plus élevé de recevoir des antibiotiques (25).

Nous observons dans l'étude que la distribution des prescriptions d'antibiotiques dépend de la spécialité du médecin prescripteur. Les médecins généralistes étant plus nombreux que les autres spécialistes, ils avaient donc un volume de prescriptions plus important. Il existait néanmoins une différence flagrante du nombre moyen de prescriptions par prescripteur, entre les médecins généralistes et les pédiatres. D'après les résultats observés, les pédiatres prescrivaient plus de deux fois plus d'antibiotiques que les médecins généralistes, mais beaucoup moins d'antibiotiques à large spectre et pourvoyeurs de résistance, ce qui conduit à dire qu'ils prescrivaient plus, mais préservaient les antibiotiques critiques. En comparaison aux médecins généralistes, les pédiatres suivent proportionnellement plus d'enfants en bas âge puisque par définition leur patientèle n'est composée que d'enfants. L'incidence des pathologies infectieuses pédiatriques qu'ils prennent en charge est a priori plus élevée, et pourrait en partie expliquer la différence du volume de prescriptions.

Les médecins ORL étaient peu nombreux dans notre étude. De plus, dans leur pratique quotidienne, ils ne reçoivent les enfants que ponctuellement et pour des prises en charge spécialisées. Les résultats les concernant étaient donc peu contributifs.

Selon les indicateurs de la ROSP, qui permettent de comparer les prescriptions des médecins généralistes, les pratiques des prescripteurs sont très variables. Il existe en effet un profil de « très gros prescripteurs », influençant considérablement la moyenne de prescriptions (*Annexe 13*).

Bien que nous observions une diminution du volume global des prescriptions antibiotiques, les taux de prescriptions en Lorraine n'en restaient pas moins élevés. Cette forte consommation d'antibiotiques s'observe également à l'échelle de la France où l'utilisation des antibiotiques est supérieure de près de 50 % à la moyenne des pays de l'OCDE (27). La consommation moyenne dans les pays de l'OCDE est estimée à 20 doses quotidiennes définies pour 1 000 habitants contre 30 en France. À la différence d'autres pays tels que les pays scandinaves, l'Allemagne (20 doses quotidiennes définies pour 1 000 habitants en moyenne) ou les Pays-Bas (10 doses quotidiennes définies pour 1 000 habitants en moyenne), dans lesquels l'utilisation de l'antibiothérapie est beaucoup plus prudente (2). En 2017 en France, 759 tonnes d'antibiotiques ont été vendues dans le domaine de la santé humaine (28). Or le mésusage des antibiotiques, en pédiatrie comme en population adulte, conduit à l'apparition d'infections décapitées, à des effets indésirables (30) et à l'émergence de résistances bactériennes. Cette antibiorésistance, en compromettant l'efficacité des antibiotiques, peut mener à des impasses thérapeutiques où plus aucun traitement n'est actif (29). La progression des résistances représente un véritable problème de santé publique pour l'ensemble de l'humanité. L'émergence croissante de souches résistantes est favorisée par l'utilisation d'antibiotiques à large spectre que sont l'association amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines et les fluoroquinolones (30). L'utilisation abusive et inappropriée des antibiotiques en médecine humaine joue donc un rôle majeur dans l'évolution de cette menace sanitaire (31). En France, on estime que 30 à 50 % des antibiothérapies sont prescrites inutilement (2).

1.12 Les antibiotiques critiques

Les antibiotiques critiques, principalement représentés par l'association amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines de 3^e et 4^e génération ainsi que les fluoroquinolones, sont considérablement pourvoyeurs d'antibiorésistance (30). Ils ne sont pas des traitements de première ligne ce qui limite en principe leur utilisation. Notre travail a mis en évidence une diminution globale des prescriptions d'antibiotiques critiques mais la part qu'ils représentaient parmi les prescriptions d'antibiotiques chez les enfants en Lorraine restait considérable.

L'association amoxicilline-acide clavulanique représentait un sixième de l'ensemble des prescriptions antibiotiques dans l'étude, bien que recommandée pour des indications spécifiques peu fréquentes (32) et l'amoxicilline seule, à dose adaptée, est le plus souvent efficace (33).

Nous avons également observé qu'un quart des d'antibiotiques prescrits étaient des céphalosporines de 3^e génération. Elles ne sont pourtant indiquées qu'en deuxième intention ou en cas d'allergie à l'amoxicilline, excepté dans le cas des pyélonéphrites aiguës chez l'enfant (32,34-35). La prescription de céphalosporines favorise l'émergence d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu. Leur prescription doit donc être modérée dans le respect de leurs indications et ne pas être banalisée.

La troisième classe antibiotique que nous avons spécifiquement étudiée était celle des fluoroquinolones. 713 enfants avaient reçu des fluoroquinolones en Lorraine en 2017 (et 1 143 en 2014). Bien que ce chiffre paraisse peu élevé en comparaison aux deux autres classes, ces prescriptions n'en sont pas moins discutables. En France, selon les recommandations de bonne pratique des sociétés savantes, les fluoroquinolones sont contre-indiquées chez l'enfant pendant toute la période de croissance, principalement en raison de leur toxicité articulaire (36), des lésions dégénératives des articulations ayant été constatées chez l'enfant et l'adolescent (37,38). Il n'y a pas lieu de prescrire une fluoroquinolone dans les situations où d'autres antibiotiques peuvent être utilisés (33). En France, seuls deux produits peuvent exceptionnellement être prescrits chez l'enfant âgé de plus de 5 ans, lors de certaines infections sévères après échec d'un traitement antibiotique conventionnel, et après documentation microbiologique : la ciprofloxacine et l'ofloxacine (39). La ciprofloxacine dispose aussi d'une AMM dans les infections à pyocyaniques de la mucoviscidose, cette affection étant classée dans les ALD donc hors du champ de cette enquête.

1.13 Les antibiotiques et les anti-inflammatoires

Outre l'excès des prescriptions d'antibiotiques mis en évidence dans l'étude, nous avons observé qu'ils étaient souvent associés aux AINS, puisque conjointement prescrits dans presque un quart des prescriptions (24,1 %).

Cette association fréquente n'est pas en accord avec les recommandations scientifiques puisque les AINS ne constituent le traitement de 1^{ère} intention de la fièvre ou de la douleur que dans une situation précise, exceptionnelle : l'intolérance au paracétamol (40,41).

Seuls les AINS faisant l'objet d'une demande de remboursement étaient comptabilisés. Compte tenu de la disponibilité en vente libre en officine de nombreux AINS, la part consommée en automédication n'apparaît pas dans nos résultats. Cette prise concomitante d'antibiotiques et d'AINS est donc clairement sous-estimée. En France, les AINS, avec le paracétamol, sont les médicaments les plus utilisés en automédication chez les adultes et les enfants comme antalgiques ou antipyrétiques (42). Or le risque de complications graves

imputables à la prise d'AINS lors de syndromes infectieux, bien que rare n'est pas négligeable.

L'exposition aux AINS (par voie orale, injectable ou rectale) peut minimiser les symptômes de l'infection (fièvre, douleur) (43) et entraîner un retard dans la prise en charge, mais également favoriser une aggravation du processus infectieux en cours, conduisant à de graves complications (44).

En 2019 à la demande de l'ANSM, les centres régionaux de pharmacovigilance de Tours et Marseille ont réalisé une enquête nationale de pharmacovigilance (43) qui a confirmé le rôle aggravant des AINS au cours d'un syndrome infectieux, avec 30 % des cas de complications observées survenues chez des enfants, y compris lorsque la prise était associée à une antibiothérapie (45).

Il peut s'agir de complications dans les infections ORL, comme des abcès cérébraux, des complications orbitaires dans les sinusites ethmoïdales, des phlegmons dans les angines (46-48), des cellulites ou de médiastinites (43). Des complications pulmonaires sont également décrites : sepsis, infections pleuropulmonaires avec pleurésie, abcès compliquant une pneumopathie (43,49,50), ainsi que des complications cutanées sévères et des tumeurs à type de dermohypodermes, et de fasciite nécrosante (43). Les AINS sont formellement contre-indiqués par les sociétés savantes en cas de varicelle en raison de ce risque de complications cutanées bactériennes graves (51,52).

1.14 Force et limites

Cette étude a atteint son objectif principal. Nous avons analysé la prescription d'antibiotiques chez les enfants en Lorraine au cours de l'année 2017 et évalué l'évolution entre 2014 et 2017. La force de notre étude réside dans le fait qu'elle ait été réalisée en population et basée sur des données brutes. On peut la supposer représentative des médecins français puisque tous les médecins de la région Lorraine, qui comporte des zones rurales et urbaines, étaient impliqués. De plus cette enquête concernait tous les bénéficiaires des trois principaux régimes de sécurité sociale français. On peut estimer que leur état de santé ne diffère pas de celui des enfants relevant d'autres régimes spécifiques, minoritaires, et ainsi reflète celui de la population pédiatrique en général.

Notre travail permet des applications pratiques. Si une diminution globale des prescriptions d'antibiotiques a été observée, les habitudes de prescriptions doivent encore être modifiées, comme en témoigne la proportion élevée des antibiotiques critiques prescrits. Ces observations permettent de cibler les messages d'information à l'intention des médecins, en les adaptant au plus près de leurs pratiques.

Cependant, notre travail comporte un certain nombre de limites.

Cette étude ne considérait que les prescriptions des enfants de quatre départements, et donc non transposable à la France entière. Nous ne savons pas si la baisse des antibiotiques observée chez l'enfant dans cette présente enquête était généralisable à toute la France.

Les données de notre analyse rétrospective étaient récoltées à partir des demandes de remboursement de médicament, et nous ne disposons pas des indications pour lesquelles les prescriptions étaient rédigées. Les posologies et les durées de prescription n'étaient pas non plus incluses dans les données analysées. Ces éléments nous auraient permis d'apprécier la pertinence des prescriptions d'antibiotiques selon les orientations diagnostiques les ayant motivées, et ainsi les comparer aux recommandations afin d'en estimer l'application.

Pour comparer les différentes spécialités des médecins prescripteurs, il aurait été intéressant d'évaluer le nombre de prescriptions médicales d'antibiotiques par médecin rapporté à son nombre d'actes médicaux.

Concernant l'analyse comparative entre 2014 et 2017, le mode d'évolution des prescriptions antibiotiques n'est pas connu. Nous ne pouvons affirmer que la diminution supposée du volume de prescriptions ait été progressive et linéaire. Il aurait été judicieux d'évaluer les quatre années successivement plutôt que deux années séparées par une période de deux ans.

De plus, la diminution du volume global de prescriptions d'antibiotiques entre 2014 et 2017 ne peut être affirmée compte tenu de la diminution du nombre de consultations également observée.

L'automédication, non prise en compte par notre étude, constitue également un biais de mesure de la consommation des antibiotiques et des AINS. De nombreux AINS, y compris des formes pédiatriques, sont disponibles en pharmacie en vente libre et l'ibuprofène représente la deuxième molécule la plus vendue en pharmacie en France (53).

Les antibiotiques, contrairement aux AINS, sont uniquement délivrés sur ordonnance, mais ne sont pas déconditionnés, à l'inverse des États-Unis, du Royaume-Uni, de l'Irlande ou des Pays-Bas où ils sont vendus à l'unité en officine. De ce fait, la dose délivrée au patient ne correspond pas exactement à la posologie prescrite. Ce qu'il reste de médicament à la fin d'un traitement (« restes de boîte ») est souvent consommé ultérieurement en automédication et constitue potentiellement un usage inapproprié (54,55).

Les prescriptions différées d'antibiotiques, consistant à remettre au patient une ordonnance d'antibiotiques à ne débiter que sous certaines conditions après un délai donné, peuvent également être une source d'automédication (56,57).

Les problèmes de prise d'un médicament résultant du goût, de la couleur ou de la consistance sont des obstacles fréquemment rapportés chez les enfants. La modification du traitement antibiotique en cours en raison de la galénique, d'une mauvaise évolution, d'une réaction allergique ou pour l'adaptation à l'antibiogramme se traduisant par la prescription d'un autre antibiotique était automatiquement comptée comme une prescription antibiotique à part entière dans notre étude. La rédaction d'une ordonnance pour prolonger un traitement était aussi comptabilisée comme une prescription. Cela représente un biais de mesure également.

1.15 Autres études

La prescription des antibiotiques en population pédiatrique a déjà fait l'objet de plusieurs études en France, en Europe et dans le monde.

a. En France

Une analyse réalisée en population en Franche-Comté, sur la base des données de la caisse régionale d'assurance maladie pendant deux années consécutives (2001 et 2002), avait comparé les prescriptions des pédiatres et des médecins généralistes. Les prescriptions ALD, contrairement à notre étude n'étaient pas exclues. 1 223 médecins généralistes et 48 pédiatres étaient inclus. Les résultats concluaient que les pédiatres avaient prescrit 25 % d'antibiotiques en moins que les médecins généralistes, dont 24 % de pénicillines et 74 % de céphalosporines en moins, et également 50 % d'AINS en moins. Les enfants âgés de 1 à 5 ans étaient davantage suivis par les pédiatres, et suivis en proportion équivalente par les pédiatres et les médecins généralistes entre l'âge de 5 et 9 ans (58).

La présente enquête a montré que la fréquence des antibiotiques prescrits chez les enfants était très élevée en Lorraine en 2014 et 2017, tout comme dans les autres régions de France.

D'après les données de la ROSP (16,17), qui ne permettaient pas d'évaluer l'évolution des prescriptions antibiotiques chez les enfants entre 2014 et 2017, la baisse de prescription calculée chez les adultes était de 9,75 %. Le rapport de l'ANSM de novembre 2018 (59), évaluant la consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France de 2009 à 2018, rapporte une diminution de 11,7 % des prescriptions d'antibiotiques en population générale en Lorraine. Les prescriptions d'antibiotiques les plus fréquentes en France concernaient les enfants de moins de 5 ans (3,86 pour 1 000 enfants et par jour) et les baisses de prescriptions observées dans cette classe d'âge et chez les enfants plus âgés (5 à 14 ans) étaient importantes. Par conséquent, entre 2009 et 2018, le nombre de prescriptions pour les moins de 5 ans était passé de 5,61 à 3,86 prescriptions pour 1 000 habitants et par jour (soit une baisse de 31 %) et de 2,68 à 1,73 pour les patients âgés de 5 à 14 ans (équivalent à une baisse de 5 %).

En 2017, d'après ce même rapport, l'association amoxicilline-acide clavulanique représentait 16 % de l'ensemble des antibiotiques prescrits aux enfants en ambulatoire, les céphalosporines de 3^e et 4^e génération 27,8 %, et les fluoroquinolones moins de 1 %. Une diminution de toutes les classes d'antibiotiques a été constatée sauf pour l'amoxicilline et l'association amoxicilline-acide clavulanique.

Une analyse réalisée en France, en population générale, basée sur des données recueillies à partir d'un logiciel de prescription de 2 000 médecins généralistes avait évalué leurs prescriptions d'antibiotiques entre 2015 et 2019 (60). Le nombre de prescriptions annuelles d'antibiotiques était resté stable sur la période des 4 ans étudiés. Cependant, la part de prescriptions d'antibiotiques critiques utilisés en ville avait diminué significativement de 17,4 % à 12,6 % pour les céphalosporines et de 6,9 % à 5,6 % pour les fluoroquinolones.

b. En Europe

L'analyse de la littérature montre des disparités importantes des prévalences de prescription des antibiotiques chez les enfants entre les pays d'Europe.

Aux Pays-Bas, une analyse descriptive publiée dans l'European Journal of Clinical Pharmacology, en 2008, a évalué les schémas de prescription antibiotique ambulatoire entre 1999 et 2005, en utilisant les données issues d'un logiciel des délivrances médicamenteuses en pharmacie (61). Toutes les prescriptions d'antibiotiques oraux pour les enfants âgés de 0 à 19 ans étaient incluses. Les résultats obtenus ont montré une prévalence des prescriptions antibiotiques pédiatriques évoluant de 17,8 % à 19,3 % au cours des années étudiées, avec un pic d'augmentation en période hivernale, et un nadir en été. Il a également été observé que pendant les sept années de l'étude, le taux de prescription de l'amoxicilline avait diminué en faveur des antibiotiques à large spectre qui étaient l'association amoxicilline-clavulanique, l'azithromycine et la clarithromycine. Le groupe d'âge le plus exposé aux antibiotiques était le plus jeune, c'est-à-dire les très jeunes enfants de 0 à 4 ans, et les moins exposés étaient les enfants de 10 à 14 ans.

Une étude internationale, parue dans le BMC Pediatrics en 2014, réalisée entre 2005 et 2008, avait comparé les prescriptions ambulatoires pédiatriques de cinq états européens (62). Elle incluait des enfants âgés de 0 à 18 ans, et les données avaient été recueillies à partir de différentes sources en fonction des pays : un logiciel de prescription des médecins généralistes au Royaume-Uni, un logiciel de délivrance des médicaments en pharmacie aux Pays-Bas, et les bases de données des demandes de remboursement au Danemark, en Allemagne et en Italie. Durant la période analysée, le pays où le taux de prescriptions était le

plus élevé était l'Italie (3,25 fois plus que les Pays-Bas), suivi de l'Allemagne, du Royaume-Uni (pratiquement 2 fois plus que les Pays-Bas), puis du Danemark. Les Pays-Bas se démarquaient en étant les plus vertueux. Les enfants âgés de moins de 4 ans étaient la catégorie d'âge qui avait reçu le plus de prescriptions d'antibiotiques dans les cinq pays étudiés. Un pic du taux de prescriptions était systématiquement observé pendant la période hivernale, mais bien plus prononcé en Italie. Dans tous les pays de l'étude, excepté le Danemark, les pénicillines à large spectre étaient la classe la plus prescrite variant de 23,8 % en Allemagne, à 57,4 % en Italie. Les céphalosporines étaient rarement prescrites aux enfants danois, contrairement aux enfants allemands et italiens.

Une autre étude, réalisée en 2010 (63), comparant les données des pharmacies du nord des Pays-Bas aux données de l'assurance santé du nord de l'Allemagne, chez les enfants âgés de 0 à 17 ans, concluait également à des taux de prescriptions plus élevés pour les plus jeunes. Les enfants âgés de 0 à 2 ans avaient une fréquence de prescriptions des antibiotiques de 43,1 % au nord des Pays-Bas, et de 49,9 % au nord de l'Allemagne. Ceux âgés de 3 à 6 ans avaient une fréquence de prescriptions de 37,4 % aux Pays-Bas et de 54,8 % en Allemagne.

Une étude italienne incluant des enfants de 0 à 15 ans montrait que 46,4 % d'entre eux avaient reçu au moins un traitement antibiotique dans l'année (64). Ainsi, un enfant italien a en moyenne 4 fois plus de risque d'être exposé à un antibiotique qu'un enfant britannique et 3 fois plus qu'un enfant néerlandais (65).

c. Dans le monde

Une méta-analyse parue dans l'European Journal of Clinical Pharmacology en 2007 (66) a étudié les prescriptions ambulatoires pédiatriques d'antibiotiques parmi les articles scientifiques publiés entre 2000 et 2005. Cette revue de la littérature regroupait finalement vingt études dont les prescriptions étaient comparables et concernaient les États-Unis, le Canada, l'Europe Centrale, l'Europe du Nord et l'Italie. Les données concluaient que les enfants d'âge préscolaire, et donc âgés de 3 à 6 ans, représentaient la tranche d'âge la plus exposée aux antibiotiques. La prévalence des prescriptions était de 72 %, soit un taux de 2.2 prescriptions par enfant et par an. Les garçons de cet âge étaient plus souvent exposés aux antibiotiques que les filles. Cette tendance s'inversait dans les tranches d'âge supérieures (< 19 ans), où la prévalence variait de 14 à 57 %, avec une moyenne de 34 %, soit une moyenne de 0,2 à 1,3 prescription par enfant et par an. La comparaison entre les états de l'analyse mettait en évidence que la prévalence la plus élevée, allant de 42 à 57 %, était observée en Italie et au Canada. Les pays les plus émérites, et donc les moins prescripteurs d'antibiotiques étaient les Pays-Bas et le Royaume-Uni avec une prévalence de 14 à 21 %. Concernant les classes d'antibiotiques, la plus prescrite était les pénicillines dans tous les cas et représentait 40 à 70 % de l'ensemble des prescriptions antibiotiques. La seconde classe la plus fréquemment prescrite correspondait aux macrolides qui représentaient 16 à 45 % de tous les antibiotiques. En Italie et au Canada, les céphalosporines constituaient 30 à 40 % des antibiotiques prescrits en ambulatoire chez les enfants, alors qu'elles étaient pratiquement absentes dans les pays de l'Europe du Nord.

Conclusion

Cette étude de données basée sur les demandes de remboursements de l'assurance maladie chez les enfants en Lorraine a montré une baisse du volume global des prescriptions d'antibiotiques, nuancée par une diminution dans le même temps du nombre de consultations libérales. Les antibiotiques restent largement prescrits avec une part importante d'antibiotiques critiques, en dépit des recommandations des sociétés savantes. Dans le contexte d'émergence de l'antibiorésistance bactérienne à l'échelle mondiale, il apparaît indispensable de poursuivre les campagnes de sensibilisation et de lutte contre le mésusage des antibiotiques, à l'attention des professionnels de santé, mais aussi des patients. Il serait intéressant d'évaluer les indications associées aux prescriptions d'antibiotiques des médecins, et d'en comparer l'évolution.

Références de l'article

1. Rapport Santé Publique France (SPF). Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2019. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/consommation-d-antibiotiques-et-antibioresistance-en-france-en-2019> mise à jour 20/11/20.
2. Carlet J, Le Coz P. Tous ensemble, sauvons les antibiotiques. Juin 2015. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf
3. Ministère des Solidarités et de la Santé. L'antibiorésistance : pourquoi est-ce si grave ? Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/des-antibiotiques-a-l-antibioresistance/article/l-antibioresistance-pourquoi-est-ce-si-grave>.
4. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Disponible sur : <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/fr/>
5. Rapport de l'Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : une infection évitée, c'est un antibiotique préservé ! Novembre 2018.
6. Antibiorésistance : un risque maîtrisable pour la santé humaine, animale et pour l'environnement. 2016. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/synthese_feuille_de_route_gouvernementale_antibioresistance_17112016.pdf
7. Article VIDAL. Les antibiotiques, c'est pas automatique. 18/0/2009. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/antibiotiques-pas-automatique.html>
8. Article VIDAL. Utilisés à tort ils deviendront moins forts. 01/06/2010. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/17890-utilises-a-tort-ils-deviendront-moins-forts.html>
9. Article du Ministère des Solidarités et de la Santé. Répertoire : des outils pour le bon usage des antibiotiques. Mis à jour 27/11/20. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/professionnels-de-sante/article/repertoire-des-outils-pour-le-bon-usage-des-antibiotiques>
10. Assurance Maladie. Rémunération sur objectifs de santé publique. Point presse de l'Assurance Maladie du 10/01/2014.
11. Assurance maladie. La Rémunération sur Objectifs de Santé publique. Médecin traitant de l'adulte : Résultats 2017. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/val-de-marne/medecin/actualites/rosp-medecin-traitant-de-ladulte-2017-focus-sur-les-indicateurs\[30/10/2018\]](https://www.ameli.fr/val-de-marne/medecin/actualites/rosp-medecin-traitant-de-ladulte-2017-focus-sur-les-indicateurs[30/10/2018])
12. Assurance Maladie. ROSP de l'enfant. Disponible sur : <https://convention2016.ameli.fr/valoriser-lactivite/valoriser-lactivitenouvelle-rosp-enfant/>
13. Haute Autorité de Santé (HAS). Prise en charge de la fièvre chez l'enfant. Disponible sur : <https://www.has-sante.fr7>.

14. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : l'ANSM veut renforcer le rôle de conseil du pharmacien, Point d'Information.
15. Observatoire de la Médecine Générale - Classement des 50 résultats de consultation les plus fréquents par patients pour tous les patients pour l'année 2009. Disponible sur : www.omg.sfm.org.
16. Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM). Dossier de presse du 25 avril 2015 - La rémunération sur objectifs de santé publique - Une amélioration continue en faveur de la qualité et de la pertinence des soins-Bilan à 3 ans.
17. Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM). Dossier de presse du 25 avril 2018. La Rémunération sur objectifs de santé publique en 2018 – Bilan à 1 an du dispositif.
18. Carlet J., Shlemmer B. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Bilan des données de surveillance, 17 novembre 2015. InVS, ANSM. Disponible sur : https://news.utip.fr/newsletter/2015/23_11/Bilan-surveillance_antibio_invs_ansm.pdf
19. Boivin J-M. Bientôt la grippe...et avec elle, une explosion des prescriptions d'antibiotiques ! La lettre du réseau lorrain d'antibiologie, Antibiolor infos, N° 28, 2015/01
20. Nicand E. Une grippe peu intense en 2013-2014, mais toujours sévère pour les personnes à risque de complications. Publié le 23 mars 2014. Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/5266-une-grippe-peu-intense-en-2013-2014-mais-toujours-severe-pour-les-personnes-a-risque-de-complications>
21. Santé Publique France (SPF), Institut de Veille Sanitaire (InVS). Grippe, bilan de la saison 2014-015. Publié le 22/05/2015
22. Santé Publique France (SPF). Bulletin hebdomadaire de la grippe. Publié le 8/03/17. Disponible sur : <https://www.banquedesterritoires.fr/sites/default/files/ra/Le%20bulletin%20hebdomadaire%20%22Grippe%22%20de%20Sant%C3%A9%20publique%20France%20du%208%20mars%202017.%20.pdf>
23. Peetoom et al. (2017) Does well-child care education improve consultations and medication management for childhood fever and common infections? A systematic review. *Arch Dis Child*; 102: 261-267.
24. Rathore MH, Jackson MA. (2017) Infection prevention and control in pediatric ambulatory settings. *Pediatrics* ; 140(5): e20172857.
25. Assurance Maladie. Les examens de suivi médical de l'enfant et de l'adolescent. Mis à jour le 3 janvier 2021. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/meurthe-et-moselle/medecin/sante-prevention/enfants-et-adolescents/examens-de-suivi-medical-de-lenfant-et-de-ladolescent/les-examens-de-suivi-medical-de-lenfant-et-de-ladolescent>
26. Caisse Primaire Assurance Maladie (CPAM). Prévention, Antibiothérapie. Avril 2012. Disponible sur : http://www.ameli.fr/leadadmin/user_upload/documents/DP_ANTIBIOTIQUES_01.pdf
27. Organisation de coopération et de développements économiques (OCDE). Panorama de la santé 2017 : indicateurs de l'OCDE. Disponible sur : <http://www.oecd.org/france/Panorama-de-la-sant%C3%A9-2017-Principaux-r%C3%A9sultats-FRANCE.pdf>

28. Santé Publique France (SPF). Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2017. Mis à jour le 20/05/2019. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2018/consommation-d-antibiotiques-et-antibioresistance-en-france-en-2017>
29. Hawkey PM, Jones AM. (2009) The changing epidemiology of resistance. *J Antimicrob Chemother.*; 64(suppl.1) :i3-10.
30. Birgy et al. (2012) Community faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteria- ceae in French children. *BMC Infect Dis* ; 12: 315.
31. Costelloe et al. (2010) Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* ; 340: c2096.
32. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique GPIP – Société Française de Pédiatrie (SF Pédiatrie) - 2016 - Guide prescription antibiotique en pédiatrie.
33. Haute Autorité de Santé (HAS). Fiche mémo, principes généraux et conseils de prescriptions des antibiotiques en premier recours. Février 2014
34. Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (AFSSAPS). Recommandations de bonne pratique; Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Novembre 2011.
35. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique(GPIP) – Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) - Prise en charge des infections urinaires de l'enfant - 2015.
36. Gary J. Noel et al. (2007, October) Comparative safety profile of levofloxacin in 2 523 children with a focus on four specific musculoskeletal disorders. *The Pediatric infectious disease journal*, vol 26, N° 10.
37. Anonyme. Fluoroquinolones en pédiatrie : respecter les contre-indications. *Revue Prescrire* 1997; 17,170: 115.
38. Choisy H, Pierfitte C, Deschamps F et coll. Effets indésirables des fluoroquinolones. *Concours Médical* 1995; 117,24: 1880-3.
39. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Lettres aux professionnels de santé. Utilisation exceptionnelle de la ciprofloxacine et de l'ofloxacine en pédiatrie, 15/05/2020.
40. Haute Autorité de Santé (HAS). Prise en charge de la fièvre chez l'enfant. Disponible sur : <https://www.has-sante.fr>
41. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : l'ANSM veut renforcer le rôle de conseil du pharmacien, Point d'Information. 03/10/2019.
42. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : ces médicaments ne pourront plus être présentés en libre accès - Point d'Information. Mise à jour 17/12/19.
43. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves, Point d'Information actualisé le 20/05/2020

44. Leroy S. et al. (2010) Hospitalization for severe bacterial infections in children after exposure to NSAIDs: a prospective adverse drug reaction reporting study. *Clin Drug Investig.*; 30(3): 179-85.
45. Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) et risque infectieux, Article rédigé par le CRPV de Dijon, paru dans « *Les échos de Pharmacovigilance* », bulletin de l'interregion Est-n° 19.
46. Nicollas et al. (2019, October 15) Ibuprofen as risk-factor for complications of acute anterior sinusitis in children. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck*.
47. Feasson T. et al. (2016, August 20) Impact of anti-inflammatory drug consumption in peritonsillar abscesses: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.*; 16(1): 432.
48. Demeslay J. et al. (2014, November) Possible role of anti-inflammatory drugs in complications of pharyngitis. A retrospective analysis of 163 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* ; 131(5): 299-303.
49. Voiriot G. et al. Risques associés à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens au cours de la pneumonie. *Rev Mal Respir.* avr 2018; 35(4): 430-40.
50. François P, Desrumaux A, Cans C, Pin I, Labarère J. (2010, Feb) Prevalence and risk factors of suppurative complications in children with pneumonia. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992; 99: 861-6.
51. Durand L. et al. (2015, December) NSAIDs in paediatrics: caution with varicella! *Int J Clin Pharm.* ; 37(6): 975-7. 53
52. Mikaeloff Y, Kezouh A, Suissa S. (2008, Feb) Non steroidal 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.* 65(2): 203-9.
53. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Rapport de juin 2014, Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. Disponible sur : ANSM.sante.fr.
54. Grigoryan L. et al. (2006) Self-medication with antimicrobial drugs in Europe. *Emerg Infect Dis*; 12: 452–9.
55. Grigoryan L. et al. (2007) Is self-medication with antibiotics in Europe driven by prescribed use? *J Antimicrob Chemother*; 59(1): 152-6.
56. Attali C. et al. Infections respiratoires présumées virales. comment prescrire moins d'antibiotiques ? Résultats de l'étude PAAIR. *La revue du praticien, Médecine Générale*, 2003; 17(601): 155-160.
57. Attali C. et al. Les situations cliniques à risque de prescription non conforme aux recommandations et les stratégies pour y faire face dans les infections respiratoires hautes et basses. *exercer*, 2008; 82: 66-72.
58. Bocquet A. et al. Comparaison des prescriptions des pédiatres et des médecins généralistes : une étude en population en Franche-Comté sur la base de données de la caisse régionale d'assurance maladie. *Archives de pédiatrie* 12 (2005) 1688–1696. doi:10.1016/j.arcped.2005.06.014.
59. Rapport de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Novembre 2018. Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France de 2009 à 2018. Synthèse des indicateurs mis en ligne sur GEODES.
60. Lehur. A et al. Analyse des prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes, en France, à partir d'un logiciel de prescription. *21es Journées Nationales*

61. Josta de Jong et al. (2008) Antibiotic drug use of children in the Netherlands from 1999 till 2005. *Eur J Clin Pharmacol* 64: 913–919. DOI 10.1007/s00228-008-0479-5
62. Holstiege J. et al. (2014) Systemic antibiotic prescribing to paediatric outpatients in 5 European countries : a population-based cohort study. *BMC Pediatrics*, 14: 174 Available on: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/14/174>.
63. Dik JW. et al. (2015, Apr 26). Cross border comparison of antibiotic prescriptions among children and adolescents between the north of the Netherlands and the north-west of Germany. *25th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* - Copenhagen, Denmark
64. Clavenna A, Bonati M (2011) Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. *Arch Dis Child* 96: 590–595.
65. Ekins Daukes S. et al. (2003) Antibiotic prescribing for children. Too much and too little? Retrospective observational study in primary care. *Br J Clin Pharmacol* 56(1): 92–95.
66. Rossignoli A., Clavenna A, Bonati M. (2007) Antibiotic prescription and prevalence rate in the outpatient paediatric population : analysis of surveys published during 2000–2005. *Eur J Clin Pharmacol* 63: 1099–1106, DOI 10.1007/s00228-007-0376-3.

CONCLUSION GÉNÉRALE

La consommation massive des antibiotiques en soins primaires, en Lorraine, en France, et dans le monde, est toujours d'actualité, et les prescriptions restent encore bien trop nombreuses.

Plusieurs facteurs déterminants dans la prescription d'antibiotiques par les médecins sont mis en évidence dans la littérature, comme le manque de temps en consultation pour expliquer pourquoi un antibiotique serait inutile, la pression des patients ou des parents de patients pour prescrire un antibiotique, le manque de sensibilisation des praticiens et des patients à la menace sanitaire que représente l'antibiorésistance (123), la peur d'une complication (124). En France, le médicament bénéficie d'une survalorisation (125), avec un effet de réassurance et représente la finalité d'une consultation, en en justifiant le coût. Neuf consultations sur dix aboutissent à la prescription d'un médicament (6). Les firmes pharmaceutiques exerçaient encore en 2014 et en 2017 une influence majeure dans le domaine de la santé humaine, notamment via les visites médicales des commerciaux aux praticiens, qui s'inscrivaient dans une stratégie promotionnelle des médicaments (126). Les publicités fallacieuses jouent un rôle dans l'image que la société perçoit des médicaments, prônant des traitements miraculeux à l'efficacité rapide. En Hongrie, les ventes d'un antibiotique local avaient décuplé après la diffusion d'un spot publicitaire télévisé qui en vantait les mérites, et prodiguait le message erroné que les antibiotiques étaient indispensables dans la prise en charge du mal de gorge (127). D'autres éléments influencent le prescripteur dans le choix de la molécule, en dépit des recommandations. En pédiatrie, la galénique peut être perçue comme un frein, notamment la nécessité de reconstituer le médicament. L'existence de la molécule sous forme de sirop ou avec un système de dosage plus accessible pour les enfants (pipette graduée plutôt que cuillère) ou avec un goût plus accepté, sont autant d'arguments pouvant interférer dans la décision du prescripteur. Les effets indésirables comme les troubles digestifs (surtout concernant l'amoxicilline et les macrolides), les interactions médicamenteuses (comme l'érythromycine), la crainte de résistance poussant à prescrire un spectre plus large, ou encore la crainte d'une allergie (souvent non documentée et principalement vis-à-vis de l'amoxicilline) poussent parfois les médecins à prescrire des classes non recommandées en première intention par les sociétés savantes (128-131).

Il est nécessaire d'insister sur le fait que la consommation répétée et inappropriée des antibiotiques contribue à l'émergence des résistances bactériennes, problème urgent de santé publique, impactant l'ensemble de l'humanité. Les bactéries résistantes mènent à des impasses thérapeutiques aux issues dramatiques. La responsabilité individuelle et collective des professionnels, mais également du grand public doit être renforcée. Les parents des patients doivent être informés afin de limiter l'automédication, et les professionnels de santé, prioritairement les médecins et les pharmaciens, ont un rôle central d'information et d'éducation.

L'usage des antibiotiques doit être réservé aux seules situations pour lesquelles ils sont requis. Et lorsque les antibiotiques sont indiqués, les recommandations de bonnes pratiques doivent être respectées de manière à prescrire l'antibiothérapie la mieux adaptée, aux doses et aux durées adéquates. Ces recommandations des sociétés savantes prennent en compte l'évolution

des résistances bactériennes et sont régulièrement mises à jour. Ceux préconisés en première intention possèdent un spectre antibactérien étroit et sont donc moins susceptibles d'engendrer des antibiorésistances. Afin de guider les prescripteurs dans leurs décisions, et pour que la prise en charge soit efficace, il est impératif de promouvoir l'utilisation des outils pédagogiques à leur disposition. Le professionnel, grâce à la formation universitaire initiale puis via les Formations Médicales Continues, doit être formé aux spécificités des infections bactériennes, ainsi qu'à l'usage des antibiotiques et des phénomènes de résistance.

Il est également indispensable que le patient soit confiant dans la démarche du professionnel, pour accentuer son adhésion à la prise en charge préconisée, et renforcer son observance. La non-prescription doit être valorisée, avec des fiches explicatives remises au patient en fin de consultation, comme une ordonnance (*Annexe 12*).

Il faut persévérer et multiplier les campagnes de sensibilisation et de lutte contre l'usage massif et inapproprié des antibiotiques, à l'attention du grand public et des praticiens. Les actions nationales et celles à plus petite échelle doivent se poursuivre et être adaptées aux localités et à la grande diversité des publics. D'où la nécessité de continuer les recherches en médecine générale pour analyser les pratiques et les déterminants de prescription, dans le but d'ajuster les messages clés à faire passer.

Il serait intéressant de réaliser une enquête analogue à cette présente enquête, en période de pandémie de COVID-19. Les résultats seraient sans nul doute bouleversés compte tenu des modifications dans les pratiques médicales engendrées par le contexte actuel et la peur qui en résulte, avec des données très différentes concernant les prescriptions antibiotiques, en population pédiatrique mais surtout adulte. On peut supposer une évolution de l'attente des patients par rapport aux demandes d'antibiotiques et des bouleversements chez les médecins dans leurs pratiques. Un déséquilibre des prescriptions vers l'azithromycine notamment, bien que l'inutilité des antibiotiques dans les infections virales ne soit plus à démontrer, est à craindre en raison des messages erronés véhiculés par les médias, prônant des conduites sans fondement scientifique et non recommandées par les sociétés savantes. Les messages délétères propagés par les réseaux sociaux vont clairement à l'encontre des messages de santé publique contre le mésusage et la banalisation des antibiotiques.

On peut supposer également une diminution importante des pathologies infectieuses habituelles rencontrées dans nos cabinets en période hivernale, compte tenu des gestes barrières et de l'isolement social résultant des confinements et du couvre-feu, du télétravail et des restrictions drastiques dans les activités sociales.

Pour conclure, les médecins prescrivent encore trop et mal, alors gardons à l'esprit que les antibiotiques sont précieux. Utilisons les mieux !

ANNEXES

Annexe 1 : Les 3 groupes AWaRe

AWaRe classe les antibiotiques en 3 catégories: Access, Watch and Reserve, pour souligner l'importance d'une utilisation optimale et ainsi limiter l'émergence des antibiorésistances.

Le but est de réduire l'utilisation des antibiotiques des groupes Watch et Reserve (qui ont un plus haut risque de résistance et dont l'efficacité est cruciale en médecine humaine), et d'augmenter l'usage de ceux du groupe Access là où leur disponibilité est faible.

ACCESS GROUP ANTIBIOTICS :

Ce groupe inclut les antibiotiques qui possèdent une activité contre un large éventail d'agents pathogènes sensibles, rencontrés couramment, et également plus faiblement pourvoyeurs de résistances que les antibiotiques des autres classes. Il contient 48 antibiotiques, dont 19 étant le traitement de 1^{ère} ou 2^{nde} intention pour des syndromes infectieux spécifiques.

Les antibiotiques de ce groupe doivent être disponibles à tout moment, abordables et dont la qualité doit être assurée.

WATCH GROUP ANTIBIOTICS :

Ce groupe inclut les antibiotiques qui ont un potentiel élevé de sélection de résistance bactérienne. Ces antibiotiques doivent être considérés comme une cible majeure par les programmes de surveillance et de gestion de la consommation antibiotique.

110 antibiotiques sont dans le groupe Watch, 11 d'entre eux sont considérés comme le traitement de 1^{ère} ou 2^{nde} intention pour des syndromes infectieux précis.

RESERVE GROUP ANTIBIOTICS :

Ce groupe contient les antibiotiques ou les classes d'antibiotiques réservés pour le traitement d'infections causées par des germes multirésistants aux antibiotiques, confirmées ou suspectées. Ces antimicrobiens doivent être considérés comme traitement de dernier recours, doivent être accessibles, mais leur utilisation doit être adaptée spécifiquement aux patients et au contexte, quand toutes les autres alternatives ont échouées.

Ils doivent être protégés et être considérés comme cible prioritaire des programmes nationaux et internationaux de surveillance et de gestion des antibiotiques, afin de préserver leur efficacité.

22 antibiotiques sont classés dans ce groupe.

Source : <https://adoptaware.org/>



Journée Européenne d'Information sur les Antibiotiques

<http://antibiotic.ecdc.europa.eu/> +

Sur la base du succès des campagnes nationales d'information sur les antibiotiques déjà existantes, par exemple en France et en Belgique, l'ECDC a pris la décision de lancer la première Journée Européenne d'Information sur les Antibiotiques qui aura lieu pour la première fois le 18 novembre 2008.

Cette journée est une initiative européenne en matière de santé pour alerter le public sur le problème de la résistance aux antibiotiques et donner des informations sur comment chacun peut contribuer à garder les antibiotiques actifs.

Le message central de la Journée Européenne d'Information sur les Antibiotiques est que maintenir l'efficacité des antibiotiques est la responsabilité de chacun d'entre nous. Cela veut dire ne pas utiliser les antibiotiques lorsqu'ils ne sont pas nécessaires, par exemple en cas d'infection virale comme un rhume ou une grippe et, lorsqu'ils sont nécessaires, de les utiliser correctement en suivant les conseils d'un médecin.

Nous espérons que la Journée Européenne d'Information sur les Antibiotiques servira de moteur au lancement de campagnes nationales similaires dans l'Union Européenne.

Le 18 novembre, la Journée Européenne d'Information sur les Antibiotiques aura lieu dans 28 pays européens qui ont confirmé leur participation. Les activités nationales comprendront par exemple, et en fonction du pays, le lancement d'une nouvelle campagne nationale, des spots télévisés ou radiodiffusés, des conférences de presse, des affiches publicitaires, la distribution de notices d'information destinées au public et bien d'autres.

Au niveau européen, un séminaire scientifique aura lieu le 18 novembre au Parlement Européen à Strasbourg avec des interventions de Mme Androulla Vassiliou, Commissaire Européen à la Santé et du Professeur Didier Houssin, Directeur Général de la Santé, France.



Annexe 3 : symbole européen de la prévention de l'antibiorésistance

Coloured template

ANTIBIOTIC
RESISTANCE
SYMBOL



More materials at www.eu-jamrai.eu

Instructions

1. Print this page on an **A4 white sheet**
If you use a thick paper (180-200 grs) the result will be better
2. Cut out a **white heart** and a **red heart**
3. Cut a **small slit** in the side of both shapes
4. Flip one of the shapes around and **slide them together**
5. Put a **safety pin** (you can attach it to the symbol with tape)
6. Wear it with pride and raise awareness about Antibiotic Resistance!



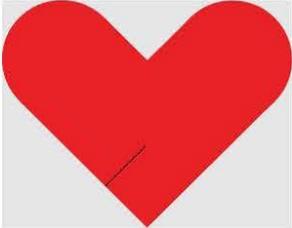
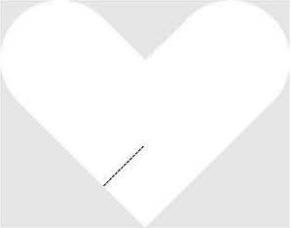
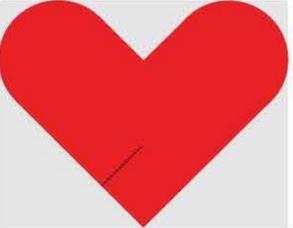
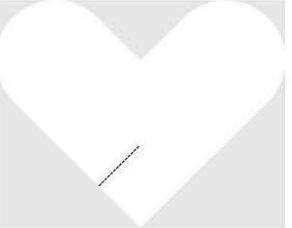
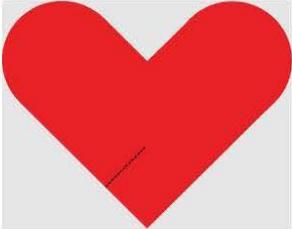
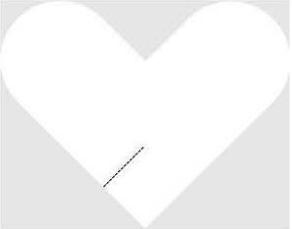
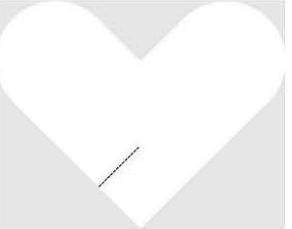
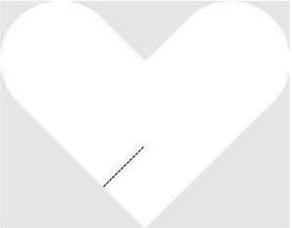
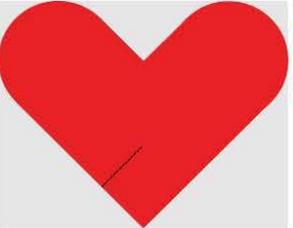
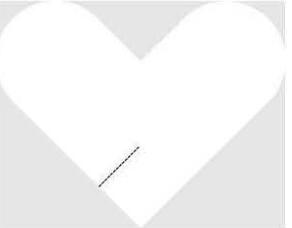
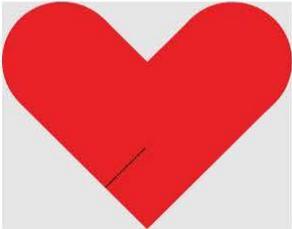
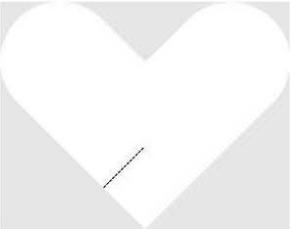
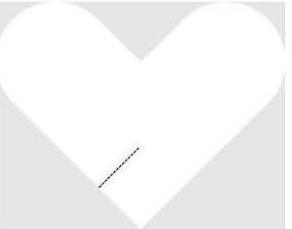
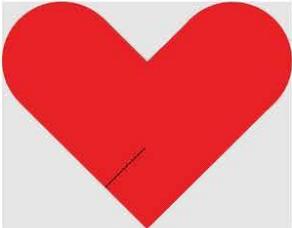
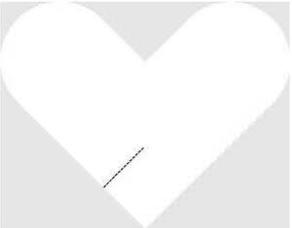
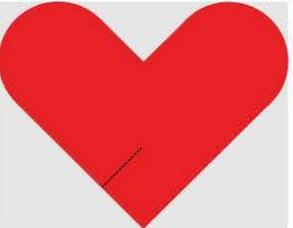
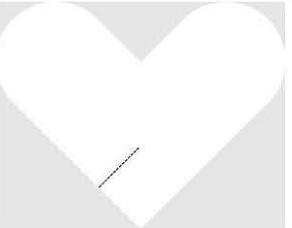
Simple
shape



Slide
together



Final
symbol

DÉFINITIONS



Microbe

C'est un être vivant invisible à l'œil nu qui peut être utile au bon fonctionnement de notre corps ou donner des maladies appelées **infections**. Dans la famille des microbes il y a : les champignons, les parasites, les virus et les bactéries.



Antibiotique

C'est un médicament actif **uniquement sur les bactéries**. Les antibiotiques n'ont aucun effet sur les autres microbes (champignons, parasites, virus...).



Résistance aux antibiotiques

Les bactéries évoluent en permanence et peuvent se modifier. Plus nous consommons d'antibiotiques, plus nous favorisons la transformation des bactéries en **bactéries résistantes aux antibiotiques**. Quand les bactéries sont résistantes à plusieurs antibiotiques, on parle de bactéries multi résistantes (BMR) ou de bactéries hautement résistantes émergentes (BHRé).

Face à ces bactéries, peu de traitements antibiotiques sont efficaces. Il faut donc éviter qu'elles se propagent.

C'est pour cela que les antibiotiques sont prescrits, seulement quand c'est nécessaire, par votre médecin. Il est important de bien respecter la prescription : la dose, le nombre de prises par jour et la durée exacte du traitement. **La règle : ni plus, ni moins. Juste ce qu'il faut.**

Les antibiotiques utilisés à tort sont responsables du développement de bactéries résistantes. Ces bactéries sont un danger pour la santé de tous.

Nous risquons un jour de ne plus avoir d'antibiotiques pour nous soigner...

Pour qu'ils restent toujours efficaces, les antibiotiques c'est :

Quand il faut : pour une infection due à une bactérie.

Comme il faut : le bon antibiotique, prescrit par votre médecin.

Juste ce qu'il faut : respecter la dose, le nombre de prises par jour et la durée exacte de la prescription : ni plus, ni moins !

ANTIBIOTIQUES BIEN UTILISÉS : TOUS CONCERNÉS !

LES ANTIBIOS : QUAND IL FAUT, COMME IL FAUT, JUSTE CE QU'IL FAUT !



PRÉSERVER l'efficacité des antibiotiques, LIMITER l'émergence des bactéries multirésistantes



Plaquette d'information grand public, élaborée par le groupe de travail du CClin-Ouest, composé de représentants des usagers et d'hygiénistes, en partenariat avec la Maison Associative de la Santé de Rennes : F. Borgey, V. De Salins, M.-A. Ertzscheid, C. Fitzenberger, E. Fontaine, S. Jourdain, F. Laigle, H. Lelievre, C. Simonet, B. Tequi.



UN JOUR...



ATTAQUE VIRALE

ex : rhume, grippe, bronchite, gastro...

HOLALA ! JE ME SENS MAL... IL ME FAUT DES ANTIBIOS !

NON, PAS D'ANTIBIOS ! BUVEZ DE L'EAU, PRENEZ UN MÉDICAMENT CONTRE LA FIÈVRE ET REPOSEZ-VOUS !



POURQUOI ?

Les antibiotiques n'ont aucun effet sur les virus. En revanche, au contact des antibiotiques, les bactéries présentes dans notre corps peuvent mourir ou devenir résistantes.



BACTÉRIE
BACTÉRIE DÉTRUITE PAR LE TRAITEMENT
BACTÉRIE AYANT DÉVELOPPÉ UNE RESISTANCE

QUELQUE TEMPS APRÈS...



NOUVELLE ATTAQUE VIRALE

ex : rhume, grippe, bronchite, gastro...

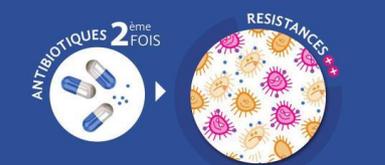
ÂÊ ! J'AI ENCORE ATTRAPÉ QUELQUE CHOSE. CETTE FOIS IL ME FAUT VRAIMENT DES ANTIBIOS !

MAIS NON ! TOUJOURS PAS D'ANTIBIOS ! C'EST ENCORE UN VIRUS !



POURQUOI ?

Non seulement les antibiotiques n'ont pas d'effet sur les virus, mais chaque fois que vous en prenez, les bactéries résistent de plus en plus.



ATTENTION !

À force d'en prendre, les bactéries deviennent de plus en plus résistantes aux antibiotiques !

ENCORE PLUS TARD...



ATTAQUE BACTÉRIENNE

ex : infection urinaire, pneumonie...

JE NE ME SENS PAS BIEN... TOUJOURS PAS D'ANTIBIOS ?

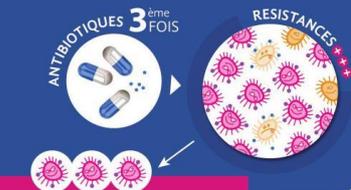
AH SI ! LÀ, C'EST UNE BACTÉRIE ! VOUS AVEZ BESOIN D'ANTIBIOS !

ET ILS SERONT EFFICACES PUISQUE JE NE VOUS EN AI PAS PRESCRIT CONTRE VOS VIRUS !



POURQUOI ?

Les traitements antibiotiques agissent inappreablement sur les bactéries. Les traitements inappropriés, par exemple pour des virus, sont responsables de l'apparition de bactéries résistantes. Les infections provoquées par ces bactéries sont plus difficiles à soigner et peuvent nécessiter une hospitalisation.



Les bactéries résistantes peuvent se transmettre (par les mains ou les éternuements) à d'autres personnes, qui peuvent à leur tour développer des infections résistantes aux antibiotiques.



ANTIBIOTIQUES BIEN UTILISÉS : TOUS CONCERNÉS !

ENSEMBLE CONTRE LE DÉVELOPPEMENT
DES BACTÉRIES RÉSISTANTES

**LES ANTIBIOS :
QUAND IL FAUT,
COMME IL FAUT,
JUSTE CE QU'IL FAUT !**



PRÉSERVER l'efficacité
des antibiotiques,
LIMITER l'émergence
des bactéries multirésistantes

Affiche réalisée par le Groupe Représentants des usagers du CCLin Ouest en partenariat avec les Omédit de Bretagne, des Pays de la Loire et de Basse-Normandie, Le Lien, la Spilf et la FHF.

Graphisme et illustrations : Studio Crumble - 2015

Antibiotika sind keine Bonbons !

Z6CREATION.NET



Der falsche Einsatz von Antibiotika fördert die Entwicklung ANTIBIOTIKARESISTENTER BAKTERIEN. JEDES JAHR STERBEN IN DER EU MEHR ALS 25.000 MENSCHEN AN SOLCHEN INFEKTIONEN.

Bei Schnupfen, Erkältung oder einfachem Husten sind Antibiotika wirkungslos.

Wenden Sie sich an Ihren Arzt und helfen Sie dabei, die Wirksamkeit der Antibiotika zu erhalten.

Streptatest® Test angine - Réf. 60666



Présentation produit

- Streptatest est un test immunochromatographique sur membrane utilisant une méthode sandwich de capture.
- Un anticorps anti-streptocoque A est fixé au niveau de la région test de la membrane. Un second anticorps anti-streptocoque A est conjugué à des particules de latex mauves et placé juste au dessus de la zone d'immersion de la membrane.
- La présence d'une ligne mauve au niveau de la zone test indique un résultat positif tandis que l'absence de la ligne mauve indique un résultat négatif. Au niveau de la zone contrôle, l'apparition d'une bande mauve signe le bon fonctionnement du test.
- Il permet de faire la différence entre une angine bactérienne ou virale pour une prescription raisonnables des antibiotiques.

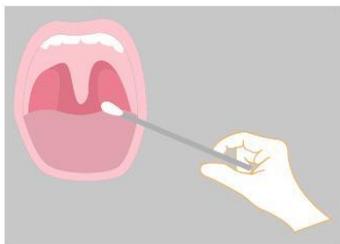
Description produit

- Composition du Coffret : - la boîte ;
 - les solutions d'extraction A et B ;
 - les contrôles positif et négatif ;
 - les 25 Tests bandelettes larges (5mm) en sachet aluminium individuel ;
 - La notice détaillée ;
 - les 25 abaisses langue marqués CE ;
 - les 25 écouvillons marqués CE ;
 - 1 portoir ;
 - les 25 tubes d'extraction souples.
- Les avantages : - l'abaisses langue marqués CE ;
 - le nouveau portoir ergonomique transparent ;
 - un minuteur (optionnel) ;
 - le protocole opératoire résumé en photo et imprimé sur le coffret et à l'intérieur du coffret.

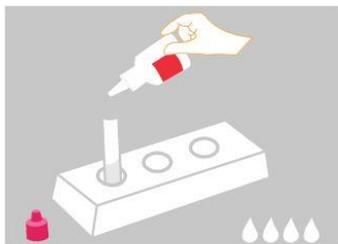
Caractéristiques techniques

- Simple : - Kit complet sous format unitaire, de 10 tests ou de 25 tests ;
 - Réalisation du prélèvement et du test en 1min ;
 - Résultat en 5 minutes.
- Fiable : - Sensibilité : 96,8% ;
 - Spécificité : 94,7% ;
 - Meilleure note au rapport Afssaps (34,5/40)
- Pratique : - Conservation à température ambiante (2 à 30°C) ;
 - Longue durée de péremption : 20 mois.

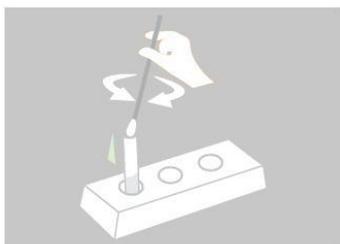
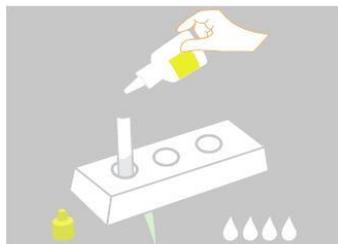
Mode d'emploi en 4 étapes



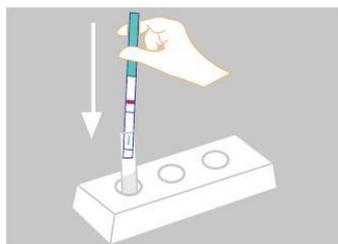
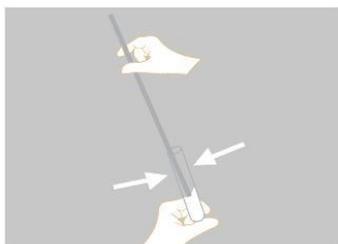
Etape 1 :
Prélèvement à l'aide d'un écouvillon.



Etape 2 :
Déposer 4 gouttes de réactif A puis 4 gouttes de réactif B dans le tube d'extraction.



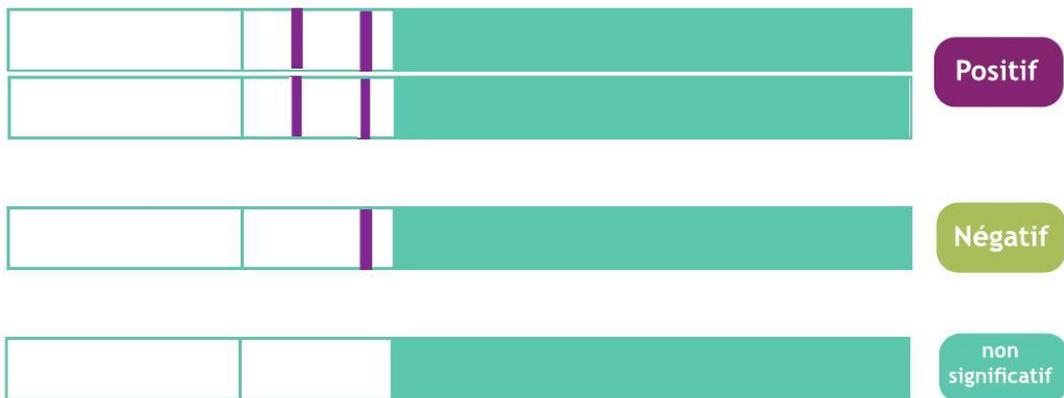
Etape 3 :
Introduire l'écouvillon dans le tube d'extraction. Réaliser une dizaine de rotations.
Exprimer l'écouvillon en pressant les parois du tube.



Etape 4 :
Immerger la bandelette et lire le résultat au bout de 5 minutes.

Interprétation des résultats (au bout de 5 minutes)

Zone Test ← → Zone Contrôle



Vaccination : êtes-vous à jour ?

Calendrier simplifié des vaccinations 2020

Âge approprié	Vaccinations obligatoires pour les nourrissons							6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +
	1 mois	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois						
BCG *	■												
Diphthérie-Tétanos-Poliomyélite		■	■			■		■	■		■		■ Tous les 10 ans
Coqueluche		■	■			■		■	■		■		
Haemophilus Influenzae de type b (HIB)		■	■			■							
Hépatite B		■	■			■							
Pneumocoque		■	■			■							
Méningocoque C				■		■							
Rougeole-Oreillons-Rubéole						■	■						
Papillomavirus humain (HPV)								■	■				
Grippe													■ Tous les ans
Zona													■

DT07-015-201A - Mise à jour mars 2020

* Pour certaines personnes seulement

Une question ? Un conseil ? Parlez-en à votre médecin, votre pharmacien, votre sage-femme ou votre infirmier.

Pour en savoir plus

**VACCINATION
INFO SERVICE.FR**

Le site de référence qui répond à vos questions



Annexe 9 : Outils électroniques d'aide à la prescription

Antibioclic Appli Android Apple Web

- Source : Cliniciens et enseignants de la faculté Paris Diderot (généralistes et infectiologues).
- Application historique pour l'aide à la prescription en soins primaires par situation clinique.
- Propositions basées sur les recommandations nationales ou de sociétés savantes (dont la SPILF).
- Limite : liées à l'ancienneté de certaines recommandations avec des modalités de prescription pouvant avoir évolué depuis.

Antibiogarde Appli Apple

- Source : une quinzaine d'auteurs, dont des infectiologues et réanimateurs U et non U.
- Situations cliniques/ATB/germes.
- Limites : payant. Pas de version Android. Pas forcément de priorisation claire des choix ATB.
- Une version installable sur un système d'information d'établissement est personnalisable.

Antibiogilar Appli Android Apple Web

- Source : Services universitaires d'infectiologie des Hauts de France. Plusieurs hôpitaux peuvent afficher leurs recommandations spécifiques (pour l'instant, il n'y a que celles de la CA du CH de Tourcoing).
- Limite : seulement situations cliniques et ATB. Choix parfois clivants.

Antibioguide Appli Android

- Source : CAI du CH Perpignan
- Situations cliniques et modes d'administration des ATB.
- Limite : pas de mode offline. Pas de version iOS.

Antibioguide Appli Android Apple Web

- Source : Antibioest: centre de conseil en antibiothérapie du Grand Est (ex antibiolor)
- Situations cliniques/germes/ et modes d'administration des ATB.

Applibiotic Appli Android Apple

- Source : référents antibiotiques des cliniques Bordeaux nord (dont une infectiologue)
- Situations cliniques et écologie locale..
- Limite : mode offline imparfait

ePOPI Appli Android Apple Web

- Source : CMIT
- Extrêmement complet : un guide de référence, avec tout sur tout.
- Limites : payant. Pas forcément de priorisation claire des choix ATB.
- Possibilité d'abonnement institutionnel multipostes.

Prescriptor Appli Android Apple

- Source : RFCLIN Franche Comté
- Limites : seules quelques situations cliniques sont traitées. Pas de mode offline

Boite à outils, sur le site OMEDIT, de la région Pays de la Loire : <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/boite-a-outils/medicaments/antibiotiques/>

Annexe 10 : Le système ATC-DDD

Afin de permettre des comparaisons dans des pays différents, en matière d'utilisation des médicaments, il était nécessaire de créer un système de classification et une unité de mesure internationale.

La classification ATC et l'unité de mesure DDD sont élaborées et mises à jour par un centre de méthodologie statistique du médicament de l'OMS.

La classification ATC (the Anatomical Therapeutic Chemical system), permet de classer des principes actifs en groupes, à 5 niveaux différents, en fonction de l'organe ou du système sur lequel elles agissent et de leurs propriétés thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques.

- 1^{er} niveau : anatomique, indiqué par une lettre (14 groupes)
- 2^{ème} niveau : sous-groupe pharmacologique-thérapeutique principal
- 3^{ème} niveau : sous-groupes chimiques/pharmacologiques
- 4^{ème} niveau : sous-groupe pharmacologique
- 5^{ème} niveau : substance chimique

Par exemple :

- Niveau 1 : groupe J pour les antimicrobiens : anti-infectieux à usage systémique
- Niveau 2 : J01 correspond aux antibactériens à usage systémique
- Niveau 3 : J01C correspond aux bêtalactamines et pénicillines
- Niveau 4 : J01CA correspond aux pénicillines à large spectre
- Niveau 5 : J01CA01 correspond à l'ampicilline et J01CA04 à l'amoxicilline

La DDD, (defined daily doses DDDs : dose journalière définie) est une unité de mesure définie comme la dose d'entretien moyenne présumée (donc théorique) par jour pour un médicament, dans son indication principale, chez l'adulte. Elle tient compte de la voie d'administration. Seulement une DDD est attribuée par ATC.

Cela permet de convertir les quantités physiques des médicaments en unité de mesure standard, et d'avoir une mesure de l'ampleur de l'utilisation des substances.

Cette dose n'est que rarement, pour ne pas dire jamais prescrite, car c'est une moyenne de posologies, elle ne correspond pas aux posologies recommandées ou habituellement prescrites (PDD prescribed daily dose).

La DDD/1 000 habitants/jour est souvent utilisée.

La DDD est calculée par rapport à l'utilisation chez l'adulte et la posologie des médicaments utilisés en pédiatrie est adaptée en fonction de l'âge et du poids. Il n'est pas défini de DDD spécifiques pour les enfants, ce qui rend les estimations à partir des DDD pour les formulations pédiatriques plus difficiles à interpréter.

1. ATC/DDD Index - WHOCC. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
2. Defined Daily Dose (DDD), site de WHO, <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd>

Annexe 11 : fiche explicative de non-prescription d'antibiotique, à remettre au patient

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).

	MALADIE	DURÉE HABITUELLE DES PRINCIPAUX SYMPTÔMES
<input checked="" type="checkbox"/>	 RHINOPHARYNGITE (RHUME) • <i>Toujours virale.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre : 2-3 jours. • Nez qui coule (sécrétions de couleur blanche, jaune ou verte), nez bouché : 7-12 jours. • Toux : 1 à 3 semaines.
<input type="checkbox"/>	 GRIPPE • <i>Infection virale.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre, courbatures : 2-4 jours. • Toux : 2-3 semaines. • Fatigue : plusieurs semaines.
<input type="checkbox"/>	 ANGINE VIRALE • <i>Test diagnostique rapide de recherche de streptocoque négatif.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre : 2-3 jours. • Mal à la gorge : 7 jours.
<input type="checkbox"/>	 BRONCHITE AIGUË • <i>Quasiment toujours virale.</i> • <i>Les toux grasses avec des sécrétions jaunes ou verdâtres font partie de l'évolution naturelle de la maladie.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre : 2-3 jours. • Toux : 2-3 semaines.
<input type="checkbox"/>	 OTITE AIGUË • <i>Après l'âge de 2 ans, guérit le plus souvent sans antibiotiques.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • 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.

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.

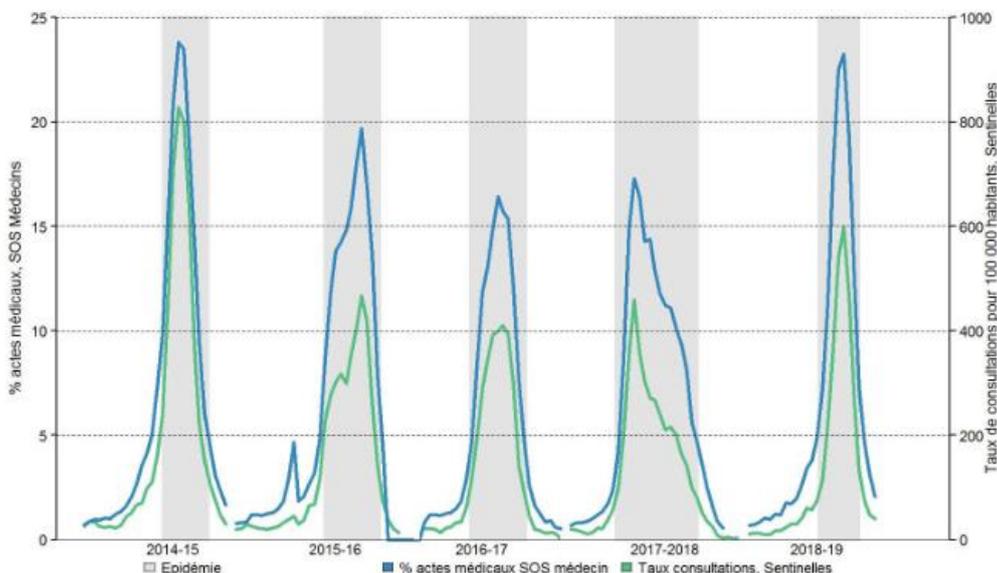
En prenant un antibiotique uniquement lorsque c'est indispensable, vous contribuez à prévenir l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques.

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.

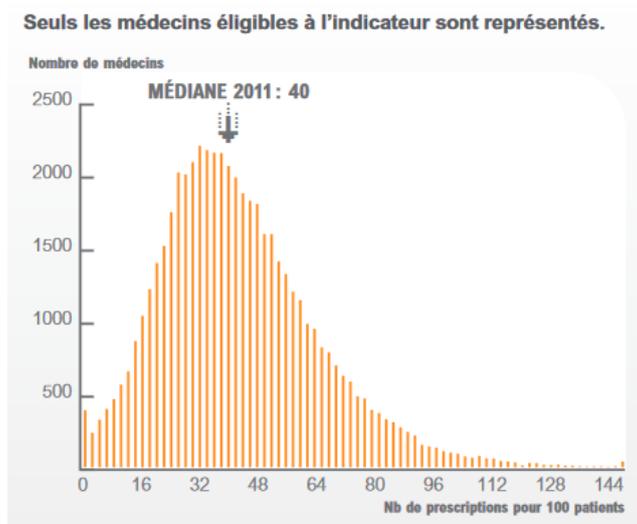


Annexe 12 : Évolution hebdomadaire des taux de consultations pour syndrome grippal : pourcentage parmi les actes médicaux (SOS Médecins) et parmi les taux de consultations pour 100 000 habitants (Sentinelles), semaines 40/2014 à 12/2019, en France métropolitaine



Source : Santé Publique France, bulletin hebdomadaire Grippe, 27/03/2019

Annexe 13 : Distribution des médecins traitants en fonction du nombre de prescriptions d'antibiotiques par an pour 100 patients « médecin traitant » âgés de 16 à 65 ans et sans affection longue durée



Source : Caisse Primaire Assurance Maladie (CPAM). Prévention, Antibiothérapie. Avril 2012

Remerciements 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.

AUTORISATION D'IMPRIMER

VU

NANCY, le **13 Février 2021**

Le Président de Thèse

NANCY, le **26 février 2021**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Jean-Marc BOIVIN

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **11617C**

NANCY, le **11 mars 2021**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ

Prérequis : L'émergence des résistances bactériennes représente un réel enjeu de santé publique. Les politiques mettent en place des plans de lutte selon deux axes principaux : limiter les prescriptions inutiles d'antibiotiques et réduire la consommation de ceux les plus pourvoyeurs d'antibiorésistance. Chez les enfants, ils représentent la 2^e classe médicamenteuse la plus prescrite après les antalgiques. Les données observées chez les patients âgés de plus de 16 ans et de moins de 65 ans ont montré une évolution des prescriptions qui tend à diminuer ces dernières années.

Objectifs : Évaluer la proportion des prescriptions d'antibiotiques chez l'enfant de 0 à 16 ans en médecine ambulatoire en région Lorraine en 2017, et comparer l'évolution entre 2014 et 2017, en fonction de la spécialité et de l'âge des médecins prescripteurs. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'évolution des prescriptions des antibiotiques dits critiques : l'association amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines et les fluoroquinolones, et d'évaluer les co-prescriptions avec les AINS et leur évolution.

Méthodes : Étude descriptive transversale réalisée en Lorraine (France), à partir des données issues du Système National des Données de Santé recueillies auprès de la Direction Régionale du Service Médical Grand Est en 2014 et 2017, issues de médecins généralistes, ORL et pédiatres libéraux.

Résultats : 41 % des enfants lorrains (n = 192 992) ont reçu au moins une fois des antibiotiques au cours de l'année 2017, contre 46,9 % en 2014. Il existe une diminution significative de 20,6 % du nombre moyen annuel de prescriptions d'antibiotiques par médecin entre 2014 et 2017, ainsi qu'une baisse globale de 31,0 % des prescriptions d'antibiotiques critiques. Les pédiatres prescrivaient plus d'antibiotiques que les médecins généralistes mais épargnaient les antibiotiques critiques. En 2017, 24,1 % (n = 2024) des prescriptions associaient des AINS aux antibiotiques.

Conclusion : L'évolution des prescriptions d'antibiotiques chez les enfants en Lorraine tend vers une diminution. Mais compte tenu de la baisse du nombre de consultations pédiatriques entre les deux périodes étudiées, on ne peut conclure que la seule explication soit une amélioration réelle des pratiques des médecins. Ils restent très largement prescrits et la part des antibiotiques critiques est bien trop importante. De plus, ils sont souvent associés aux AINS, malgré un risque de complication sévère. La prise de conscience de l'émergence des bactério-résistances doit être généralisée et entraîner des changements majeurs dans les habitudes de prescriptions afin de préserver l'efficacité de ces précieux anti-infectieux.

TITRE EN ANGLAIS

Is the decrease in antibiotic prescription in adults between 2014 and 2017 also observed in children?

THÈSE DE MÉDECINE GÉNÉRALE, ANNÉE 2021

Mots-clés : consumption of antimicrobial agents, antibiotics consumption in France, multi-drug resistant, children, paediatric.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY