

## Abréviations

ATB : Antibiotique

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ALD : Affection longue durée

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARS : Agence Régionale de Santé

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CPIAS : Centre de Prévention des Infections Associées aux Soins

CPP : Comité de Protection des Personnes

CRCA : Centre Régional de Conseil en Antibiothérapie

C3G : Céphalosporine de 3ème génération

C4G : Céphalosporine de 4ème génération

EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

FMC : Formation médicale continue

HAS : Haute Autorité de Santé

IAS : Infection Associée aux Soins

IST : Infection sexuellement Transmissible

IU : Infection Urinaire

MG : Médecins généralistes

NSP : Ne sait pas

OMEDIT : Observatoire des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation thérapeutique

ONERBA : Observatoire National de l'Epidémiologie de la Resistance Bactérienne aux Antibiotiques

QCM : Question à choix multiple

QCU : Question à choix unique

ROSP : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique

SPLIF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

## Table des matières

Remerciements .....	13
Abréviations .....	16
I. Introduction .....	20
II. Matériel et méthode.....	22
1) Type d'étude .....	22
2) Objectifs de l'étude .....	22
a. Objectif principal.....	22
b. Objectifs secondaires .....	22
3) Avis inclus et population étudiée.....	23
a. Critères d'inclusion.....	23
b. Critères d'exclusion.....	23
4) Déroulement de l'étude et recueil de données .....	24
a. Inclusion .....	24
b. Recueil.....	24
c. Contact du MG .....	24
d. Modalités de contact .....	26
e. Données colligées.....	26
f. Phase test.....	27
5) Analyse des données.....	27
a. Critère principal de jugement .....	27
b. Codages du critère de jugement principal .....	28
c. Triangulation des données et analyse .....	28
d. Bon usage.....	29
e. Hypothèses et nombre d'avis nécessaires .....	29
f. Méthodologie statistique.....	30
III. Résultats.....	31
1) Population d'étude.....	31
a. Phase test.....	31
b. Origine et motif de l'ensemble des appels .....	31
c. Flow Chart .....	31
d. Comparaison des appels inclus et des défauts d'inclusion : recherche d'un biais de sélection	
33	
2) Description des appels (N =122) .....	33
3) Impact du conseil sur la réduction de la pression de sélection antibiotique (critère de jugement principal) .....	34
a. Attitude envisagée par les médecins généralistes (MG) avant l'avis.....	34
b. Avis des infectiologues.....	35

c. Réduction de la pression de sélection antibiotique.....	35
4) Impact des avis sur le bon usage des ATB.....	38
5) Analyse des réponses au questionnaire de suivi .....	38
a. Analyse du questionnaire.....	38
b. Prescription d'examens complémentaires .....	39
c. Parcours du patient.....	39
d. Suivi du patient (N=69) .....	39
e. Prescription antibiotique réelle .....	39
6) Evaluation par les MG .....	40
7) Population des médecins généralistes (MG) répondants .....	41
a. Données démographiques .....	41
b. Mode d'exercice et volume d'activité (N=68).....	41
c. Localisation .....	41
d. Référentiels utilisés.....	42
e. Evaluation du profil de prescription antibiotique.....	42
f. ROSP .....	43
g. Moyen de connaissance de NormAntibio.....	45
h. Fréquence d'utilisation .....	45
8) Attentes et demandes concernant NormAntibio .....	45
a. Sujets de formation.....	45
b. Améliorations proposées pour NormAntibio par les MG .....	46
9) Synthèse des résultats .....	46
IV. Discussion.....	48
V. Conclusion .....	55
Bibliographie .....	56
Annexes.....	59
1) Annexe 1 : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique.....	59
2) Annexe 2 : Synopsis de l'étude REDAntibio. ....	61
3) Annexe 3 : Document trame pour les infectiologues exerçant l'activité de conseil de NormAntibio .....	62
4) Annexe 4 : Trame de compte-rendu de conseil téléphonique .....	63
5) Annexe 5 : Courrier envoyé sur la boîte mail du médecin généraliste 7 jours après l'appel ....	64
6) Annexe 6 : Questionnaire adressé aux médecins généralistes appelants .....	65
7) Annexe 7 : Courrier de rappel envoyé sur la boîte mail du médecin appelant inclus à 14 jours de l'appel .....	69
8) Annexe 8 : Courrier envoyé sur la boîte mail d'un médecin généraliste ayant déjà répondu à un questionnaire 7 jours après un nouvel appel.....	70
9) Annexe 9 : Note d'information destinée aux médecins participants à la recherche.....	71

10) Annexe 10 : Tableau de comparaison des avis inclus et non inclus : recherche d'un biais de sélection .....	73
11) Annexe 11 : Tableau de comparaison de la population des répondants et non répondants : recherche d'un biais de réponse .....	74
Résumé.....	75

## I. Introduction

L'augmentation des résistances bactériennes rendant difficile le traitement d'infections en pratique courante, et l'échappement progressif aux antibiotiques (ATB) successifs de ces dernières décennies ont permis une prise de conscience de la gravité et de l'urgence sanitaire de la résistance bactérienne pour la santé publique. Dans ce contexte est né le concept d'"antibiotewardship", porté par les différentes sociétés savantes nationales et européennes(Pulcini et al. 2010). L'"antibiotewardship" est constitué d'actions permettant un usage raisonnable des ATB, pour assurer de façon durable une antibiothérapie efficace.

A l'échelle nationale, de multiples politiques concernant l'agriculture, la vaccination ou les campagnes de sensibilisation pour le grand public ont pour but la réduction des résistances bactériennes. Une des actions phare pour limiter la résistance est la réduction des prescriptions antibiotiques en agissant sur plusieurs axes : l'accès à un conseil opérationnel pour la médecine de ville, l'accès à un référentiel permettant de guider les professionnels avec aide à la prescription, la sensibilisation des prescripteurs et des usagers.

Le rapport Carlet pose déjà en 2010 les jalons des actions à mener pour limiter l'antibiorésistance : la formation, la sensibilisation, la surveillance, l'encadrement des prescriptions antibiotiques, la veille sanitaire, dont certains ont déjà été mis en pratique. Une des mesures est aussi la création et le financement de Centres Régionaux de Conseil en Antibiothérapie (CRCA), offrant en premier lieu un conseil en antibiothérapie accessible mais également des missions de formation des professionnels, de contrôle du bon usage des antibiotiques, de renforcement du maillage du réseau de soins et de surveillance de données épidémiologiques, pour une diminution attendue de 20% des prescriptions ATB.

Deux régions françaises se sont dotées de centre de conseil en antibiothérapie et font figure de précurseurs dans la promotion du bon usage en particulier en direction de la médecine libérale : Antibior® en Lorraine dès 2004 et MedQual® dans la région Loire-Bretagne dès 2003. Bien ancré sur le territoire, plus de la moitié des praticiens libéraux sont inscrits à ce dispositif, qui permet d'éviter 70% de mésusage(Ballereau 2011). Ce système permet aussi une surveillance accrue de l'écologie bactérienne locale, pour permettre un suivi et des actions et un conseil basé sur l'écologie locale. L'efficacité est réelle, et le rapport Carlet préconise la création d'un centre de conseil dans chaque région française. C'est ainsi qu'en 2015, parallèlement au projet de réunification de la Normandie, l'Agence Régionale de Santé a permis la création d'un centre régional de conseil en antibiothérapie (CRCA) avec l'appui de structures régionales comme l'Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation thérapeutique (OMéDIT) et reposant sur les deux services de Maladies

Infectieuses des Centres Hospitaliers Universitaires des Professeurs François Caron et Renaud Verdon, respectivement de Rouen et Caen. Le CRCA normand, nommé NormAntibio, a donc été créé en janvier 2016. Il est au cœur d'un dispositif régional dirigé par l'ARS Normandie ayant pour but la lutte contre l'antibiorésistance en collaboration avec l'OMéDIT et le Centre de Prévention des Infections Associées aux Soins (CPIAS). NormAntibio a pour missions principales, la formation des professionnels, la réalisation d'évaluations de pratiques professionnelles, la coordination et l'animation d'un réseau de professionnels et l'accès à un conseil en antibiothérapie destiné aux professionnels de santé, du secteur public, privé ou libéral, et la surveillance des consommations et des résistances.

L'activité de conseil destiné aux professionnels de santé représente l'action la plus visible de NormAntibio. La ligne téléphonique d'avis en infectiologie a été mise en service à partir du 04 juillet 2016. Cette ligne est ouverte du lundi au vendredi de 9h à 18h sans interruption. Les professionnels peuvent également contacter un infectiologue par mail sur la boîte mail de NormAntibio. Les avis sont tous donnés par un infectiologue appartenant à l'une des deux équipes des services d'infectiologie des deux CHU. Le conseil téléphonique a semblé d'emblée rencontré un succès : le nombre d'avis progresse régulièrement avec en 2018 une moyenne mensuelle actuelle à 141 avis. Les appels concernent des avis de thérapeutiques pour 84,5 % d'entre eux (1414/1673), et environ deux tiers des avis (64%) donnés entraînent au moins une action de bon usage parmi une désescalade thérapeutique, un arrêt du traitement antibiotique et une abstention thérapeutique. Ces appels permettent aussi une réorientation vers le réseau d'infectiologues normands ancrés localement.

En 2018, 42 % du nombre d'avis total provenait de médecine libérale, chiffre stable entre 2016 et 2018. Une orientation vers une consultation en infectiologie a été réalisée dans 12 % des cas et vers une demande d'examens paracliniques dans 21,3 % des cas. La médecine générale représente aujourd'hui le plus gros volume de prescription antibiotique, et malgré les politiques de santé publique, elle reste moins encadrée et est soumis à moins de surveillance que celles émanant d'établissements de soins.

Après 3 ans de fonctionnement, il paraît opportun de réaliser une étude sur l'impact de NormAntibio sur la réduction des prescriptions ATB. Malgré la création de nombreux CRCA, et toutes les politiques associées de limitations des antibiotiques, aucun n'a chiffré l'intérêt d'une aide infectiologique dans la réduction antibiotique pour la médecine libérale.

L'objectif principal de cette étude est de mesurer la réduction de la pression de sélection antibiotique grâce à l'avis téléphonique en infectiologie de NormAntibio chez les médecins généralistes (MG) normands.

## II. Matériel et méthode

### 1) Type d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive prospective contrôlée, monocentrique, régionale.

### 2) Objectifs de l'étude

#### a. *Objectif principal*

L'objectif général de l'étude était d'évaluer l'impact de la mise en place d'un Centre Régional de Conseil en Antibiothérapie en Normandie sur la pratique des médecins généralistes (MG) normands.

L'hypothèse principale était que le conseil téléphonique de NormAntibio permettrait une réduction des prescriptions antibiotiques (ATB) des MG normands.

Les critères permettant de définir une réduction de pression ATB après un avis téléphonique étaient les suivants :

- critère 1 : arrêt d'un traitement ATB en cours ;
- critère 2 : absence d'initiation d'un traitement ATB, alors qu'un traitement ATB était envisagé d'emblée par le MG appelant ;
- critère 3 : réduction des instaurations ATB précoces, instauration d'un ATB de façon différée ;
- critère 4 : réduction de la durée de prescription ;
- critère 5 : réduction du spectre ATB et réduction du nombre d'ATB particulièrement génératrices de résistances, dits critiques (association amoxicilline-acide clavulanique, fluoroquinolones, céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération).

Les recommandations utilisées étaient celles éditées par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue française (SPLIF), disponibles en ligne, et remises à jour régulièrement.

#### b. *Objectifs secondaires*

Les objectifs secondaires étaient de :

1. mesurer plus généralement l'impact du conseil sur le bon usage des ATB, défini comme suit :
  - critère a : indication de l'ATB conforme aux recommandations ;
  - critère b : molécule(s) utilisée(s) conforme(s) aux recommandations ;
  - critère c : posologie conforme aux recommandations ;
  - critère d : durée conforme aux recommandations ;

2. mesurer l'impact du conseil sur la prescription réelle réalisée par le MG, après évaluation de l'observance du conseil en infectiologie ;
3. évaluer la satisfaction des MG appelants vis-à-vis du conseil.
4. décrire la population des MG appelants (données démographiques, conditions d'exercice, volume de prescriptions ATB, consommations issues de la Rémunération sur Objectifs de Santé Publics (ROSP) (annexe 1)) ;
5. évaluer les attentes des MG sur l'infectiologie et l'ATB, la visibilité et l'accessibilité du dispositif.

### **3) Avis inclus et population étudiée**

#### *a. Critères d'inclusion*

Les avis inclus étaient les avis thérapeutiques, c'est-à-dire les avis concernant une interrogation sur la prescription ou non d'un anti-infectieux. Un motif d'appel multiple comprenant au moins un avis thérapeutique était inclus (par exemple, un même appel concernant un avis diagnostique et thérapeutique était pris en compte dans l'étude). Un avis pour un nouveau patient provenant d'un MG ayant déjà demandé un avis pour un autre patient dans la période d'étude était inclus.

L'inclusion de l'avis ne modifiait en rien la prise en charge du patient envisagée et proposée par l'infectiologue. De même, en cas de non inclusion, l'avis donné par l'infectiologue n'était pas modifié.

La population étudiée était représentée par les MG appelant la ligne téléphonique de conseil de NormAntibio. Les modes d'exercice inclus étaient l'activité libérale et salariée y compris au sein d'un EHPAD ou d'une maison de santé.

#### *b. Critères d'exclusion*

Les critères d'exclusions étaient :

- une spécialité hors MG ;
- un mode d'exercice en établissement de santé ;
- le refus du médecin de participer à l'étude ;
- un questionnement ne portant pas directement ou indirectement sur un traitement ATB : hygiène, vaccination, accident d'exposition viral, traitement anti-infectieux non ATB (antifongiques, antiviraux) ;
- un antécédent d'appel à NormAntibio pour un même patient (appel de suivi).

#### 4) Déroulement de l'étude et recueil de données

Un synopsis de l'étude reprenant les objectifs et la méthodologie est rédigé en annexe 2.

La figure 1 décrit le déroulement de l'inclusion lors d'un appel d'un MG puis le recueil des données.

##### a. *Inclusion*

**Inclusion des avis :** Pour tout appel émanant d'un MG correspondant à une demande d'avis thérapeutique, le médecin infectiologue de NormAntibio informait le MG de l'étude en cours menée. Il l'informait du but de l'étude, du nombre de questions à répondre pendant l'avis téléphonique puis à distance par mail ou par téléphone, en précisant le temps supplémentaire nécessaire le jour de l'appel et lors du questionnaire à remplir à distance de l'avis (J7). Afin de faciliter et de "standardiser" le discours et la présentation de l'étude par l'infectiologue lors de l'appel, une trame avait été rédigée et était utilisée lors de l'appel (annexe 3). Les infectiologues répondant aux avis téléphoniques de NormAntibio étaient informés de l'étude en amont du début des inclusions.

##### b. *Recueil*

Le médecin infectiologue recueillait, en plus des données saisies en routine dans le cadre des avis donnés par NormAntibio, les coordonnées mail et téléphonique du MG, et des informations sur le traitement ATB en cours ou prévu par le MG.

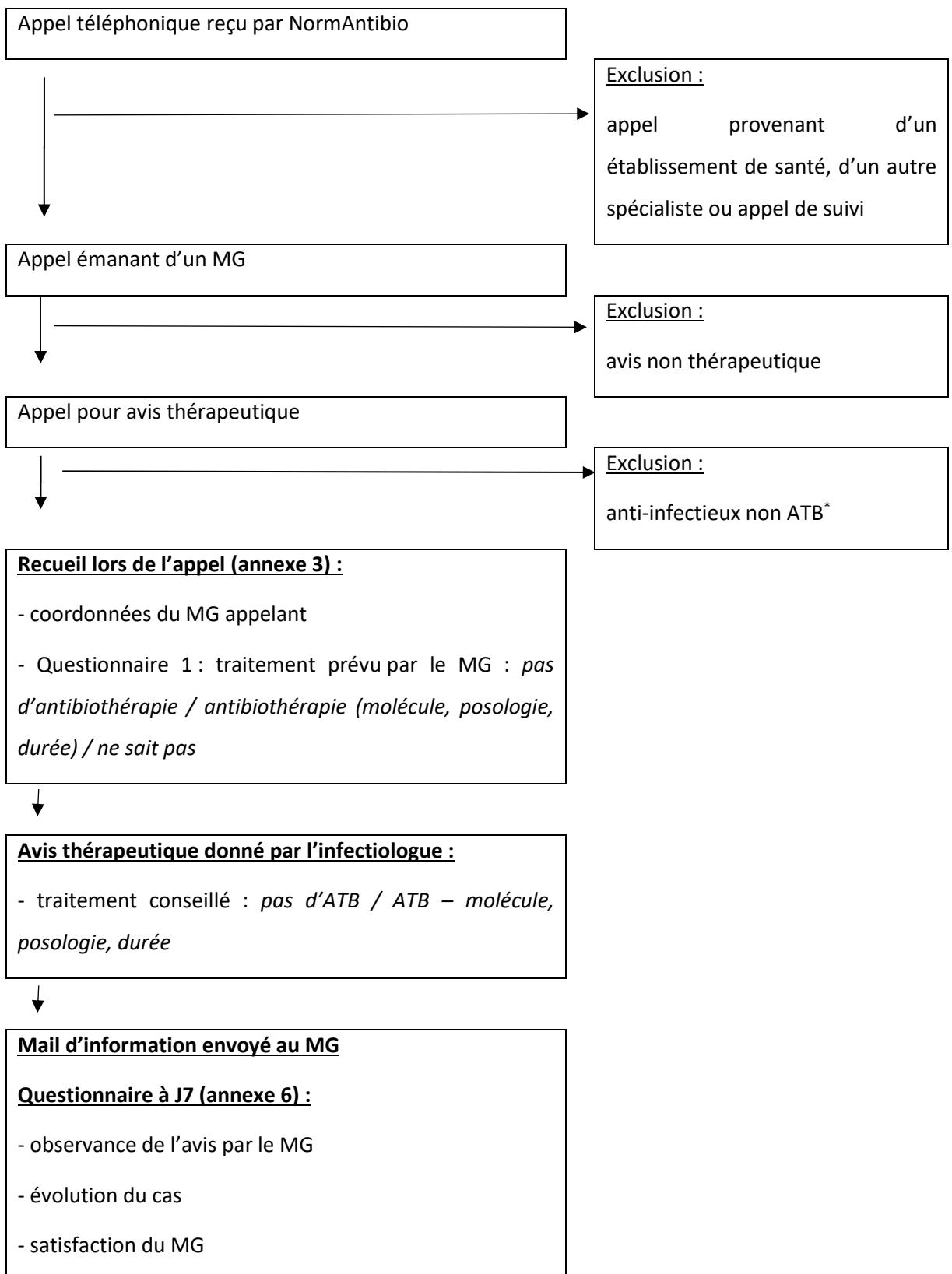
Les données du conseil concernant le patient étaient anonymisées comme actuellement sur la base de données du conseil de NormAntibio, effective depuis 2016.

##### c. *Contact du MG*

A la suite de l'appel, un compte-rendu du conseil téléphonique (annexe 4) était rédigé par l'infectiologue qui avait reçu l'appel dans les 3 à 5 jours suivant l'appel, puis envoyé en pièce jointe par mail à l'adresse indiquée par le MG via l'adresse mail de NormAntibio ([normantibio@gmail.com](mailto:normantibio@gmail.com)) par l'effectrice principale. Dans ce mail de suivi était aussi indiqué un numéro d'anonymat, ainsi que le lien vers le questionnaire de l'étude (annexe 5).

L'investigatrice principale, a tenu à jour une table de correspondance entre le numéro de l'avis NormAntibio et le numéro d'anonymat du MG. Ainsi, seule cette investigatrice pouvait faire le lien entre l'avis et l'évaluation de l'avis. A la fin de l'étude, les données identifiantes (infectiologue ayant donné l'avis, coordonnées du MG) étaient supprimées de la base. La base de données était sécurisée et hébergée sur un ordinateur unique au sein du CHU, situé dans le service des Maladies Infectieuses. Cette anonymisation a été répertoriée à la CNIL selon la méthode de référence simplifiée MR004 et a été acceptée par le Comité de Protection du CHU de Rouen ( REA.FO.2.1.2.9\_V1).

Figure 1 : Déroulement de l'étude



MG : Médecin Généraliste ATB : Antibiotique

\* ces avis ont été exclus de l'étude des réductions des prescriptions ATB, mais inclus dans l'étude descriptive des types d'avis reçus par NormAntibio.

*d. Modalités de contact*

**Recueil d'information sur les avis** : ce recueil correspondait aux données recueillies « en routine » dans le cadre des avis donnés par NormAntibio : motif d'appel, prescriptions médicamenteuses et d'examens complémentaires, suite de la prise en charge.

Afin d'augmenter la validité de l'étude, un diagramme de flux était réalisé. Les inclusions étaient facilement identifiables sur GoogleForm® et bénéficiaient du traitement sus cité.

**Questionnaire 1 (annexe 3)** : le MG exposait son cas clinique à l'infectiologue, de façon identique en dehors de l'étude en cours. Avant de donner son avis spécialisé, l'infectiologue recueillait l'attitude thérapeutique que le MG aurait suivie sans l'aide de NormAntibio.

Les données colligées dans le questionnaire 1 comprenaient simplement la thérapeutique que le MG aurait prescrite en l'absence de conseil (absence d'ATB ou traitement ATB avec molécule, posologie, durée ou « ne sait pas »), les coordonnées du MG (mail ou téléphone) et le moyen de contact préférentiel choisi par le MG pour le questionnaire 2.

**Mail d'information (annexe 5)** : A la suite de l'avis infectiologique, un mail de suivi à J7 était envoyé au MG, contenant un compte-rendu de l'avis téléphonique, des informations sur l'étude (annexe 9), un numéro d'anonymat et un lien vers le questionnaire 2.

**Questionnaire 2 (annexe 6)** : Le suivi était réalisé 7 jours après l'appel à NormAntibio, et selon le mode choisi par le MG. Si le MG préférait être contacté par mail, le questionnaire lui était envoyé sous la forme d'un formulaire en ligne, sécurisé et anonyme (via la plateforme GoogleForm®). Le temps pour compléter le questionnaire était estimé à maximum 10 minutes. Si le praticien préférait être contacté par téléphone, le questionnaire était rempli en temps réel sur ce même support par l'investigateur. En cas de non réponse, une relance était réalisée par l'investigateur dans la limite maximale de 3 appels. En cas de non réponse dans un délai de 7 jours, soit 14 jours après l'inclusion, un second mail de rappel était envoyé (annexe 7) contenant un numéro à rappeler s'ils le désiraient et le lien vers le questionnaire en ligne. Les refus et les non-réponses étaient comptabilisés.

*e. Données colligées*

Les données colligées dans le questionnaire 2 comprenaient :

- l'observance du conseil infectiologique en termes d'abstention thérapeutique, de traitement différé, de molécule, de posologie, de durée et la motivation de l'éventuelle non adhésion au conseil ;
- la satisfaction du MG et son avis sur la pertinence du conseil donné par NormAntibio ;
- des données diverses concernant le MG :

- données démographiques (âge, sexe) ;
  - données professionnelles (volume d'activité, département d'exercice, milieu, mode d'exercice, part de l'activité pédiatrique dans l'activité globale) ;
  - données concernant la prescription ATB du médecin (données ROSP – annexe 1 – et auto-évaluation) ;
  - moyen par lequel le MG a eu connaissance du dispositif de conseil de NormAntibio ;
  - appels antérieurs à l'étude à Normantibio, ainsi qu'une quantification de leur modification éventuelle des prescriptions antibiotiques ;
  - évaluation de l'offre normande d'aide au diagnostic et à la prescription en infectiologie.
- souhait d'une formation en infectiologie (thèmes et mode de formation).

Les données concernant l'observance et la satisfaction étaient recueillies pour chaque avis, et les données concernant le MG appelant n'étaient comptabilisées qu'une seule fois par MG, même si celui-ci appelait plusieurs fois la plateforme téléphonique (annexe 8).

Les données concernant les prescriptions ATB en général du MG (dernière partie du questionnaire 2) étaient laissées à l'appréciation du MG répondant au questionnaire et n'étaient pas obligatoires, entraînant un nombre de réponses variable pour le questionnaire 2. Les données étaient bien sûr colligées de manière anonyme.

*f.       Phase test*

En amont du début de l'étude, une phase test a été réalisée pour valider la faisabilité de chaque item de l'étude. Elle a été réalisée selon les mêmes conditions, mais par un seul infectiologue, et sur des appels consécutifs correspondants aux critères d'inclusion. Les données recueillies n'ont pas été incluses dans l'étude.

L'avis de plusieurs MG a été demandé et une information de l'URML et des départements de MG des deux facultés de Médecine normandes a été réalisée en amont de la phase d'inclusion.

**5) Analyse des données**

*a.       Critère principal de jugement*

Le critère principal de jugement était la proportion de prescriptions d'antibiotiques (ATB).

Ce critère était mesuré à 3 moments :

- T1- *avant l'avis*, par interrogatoire du MG sur le traitement ATB en cours, ou sur le traitement ATB envisagé ;

- T2- *lors de l'avis* : traitement ATB conseillé par l'infectiologue ;
- T3- *après l'avis* : au moment du questionnaire à J7 permettant d'évaluer l'observance de l'avis donné à T2.

Le critère de jugement principal a été évalué séparément par 2 investigateurs, afin de rechercher un consensus. Les données non concordantes ont été discutées en commun pour un codage consensuel.

*b. Codages du critère de jugement principal*

Les codages réalisés ont été définis tels que :

-une ATB codée en cours était une ATB débutée auparavant, et que le MG souhaitait poursuivre. S'il ne le souhaitait pas, l'ATB était codée comme non prévue.

- Une ATB « autre » était codée dans les cas où l'ATB proposée n'était pas la même que celle que le MG aurait initiée, ou dans les cas où le MG souhaitait prescrire un ATB, sans savoir lequel.

- la recherche d'une réduction de la prescription des ATB critiques a été réalisée dans les cas d'arrêt d'une ATB, ou de changement de molécule prescrite. En cas de doute sur la réduction de spectre, un avis a été demandé auprès d'un infectiologue de NormAntibio.

-Toutes les ATB y compris de prophylaxie, et toutes les voies d'administration possibles ont été pris en compte.

*c. Triangulation des données et analyse*

Une triangulation des données pour le critère principal de jugement et pour le critère du bon usage était réalisée. Chaque inclusion a été interprétée par un codage par 2 analystes, en aveugle. Une comparaison de ces 2 séries de codages a été réalisée, puis les cas discordants ont été discutés pour permettre un accord entre les 2 analystes, afin de limiter le biais de classement.

L'analyse a été réalisée selon l'hypothèse du biais maximum. Pour les cas où le MG voulait introduire une ATB sans savoir laquelle et où l'infectiologue avait également préconisé une ATB, elle a été codée comme une ATB, différente que celle proposée, mais sans réduction de spectre, dite « autre ».

Pour ces cas où le MG hésitait sur la prescription ATB, le bon usage a été codé comme non atteint par définition. En effet, l'expertise de l'infectiologue a été d'autant plus importante que le MG ne savait pas quel ATB prescrire. Dans tous les cas, la recherche de l'idée initiale du médecin généraliste a été recherchée.

*d. Bon usage*

Le bon usage est défini comme une ATB pour une indication donnée, avec une molécule, une posologie et une durée conforme aux recommandations. Dans l'étude, la référence utilisée a été l'avis de l'infectiologue, spécialiste en usage ATB. L'amélioration du bon usage étudiée concernait donc la prescription initiale souhaitée par le MG par rapport à l'avis de l'infectiologue. Toutes les différences de posologies, durées, molécules ou indications par rapport à l'avis de l'infectiologue ont été considérées comme non conformes, et analysées selon leur type.

Dans les cas où une ATB était souhaitée par le MG, sans spécification, le bon usage était considéré amélioré sur la molécule.

*e. Hypothèses et nombre d'avis nécessaires*

L'hypothèse principale était que le recours au conseil permettrait **une réduction des prescriptions ATB de 20%**.

Le nombre d'avis nécessaires était basé sur la comparaison du critère de jugement principal entre T1 et T2. Le calcul du nombre d'avis nécessaire devait prendre en compte le fait que les données seraient appariées, le critère de jugement étant calculé sur les mêmes sujets à T1 et à T2. Deux hypothèses complémentaires étaient à formuler pour ce type d'étude, correspondant aux situations « discordantes » entre T1 et T2. Il s'agissait de :

- p1 : proportion d'avis dans lesquels le MG prescrirait ou souhaiterait prescrire un ATB et l'infectiologue conseillerait d'arrêter ou de ne pas instaurer un ATB,
- p2 : proportion d'avis dans lesquels le MG n'aurait pas prescrit d'ATB ou ne souhaiterait pas en prescrire et l'infectiologue conseillerait un ATB.

Les hypothèses suivantes avaient été formulées : **p1 = 30% et p2 = 10%**. Ces deux premières hypothèses avaient été estimées suite à l'examen des avis de 2017 : 3 évaluateurs avaient indépendamment estimé ces 2 proportions chacun sur un mois différent sur les années 2017 et 2018 (juin 2017, septembre 2018 et octobre 2018), puis une synthèse des 3 estimations avait été réalisée.

Par ailleurs, 2 autres hypothèses avaient été posées :

1/ Il avait été estimé que le taux de refus de participation des MG appellants était de 10 %. Ce taux de refus bas était espéré du fait du design de l'étude : les MG étaient inclus au moment de l'appel à NormAntibio, et il était attendu que la participation à l'évaluation du conseil serait majoritaire parmi les appellants.

2/ Le taux de MG n'ayant pas d'avis sur le traitement ATB envisagé lors du questionnaire 1, était estimé à 10% ; soit par indécision du MG, soit par absence de volonté d'énoncer clairement son avis initial devant un spécialiste.

Basé sur ces hypothèses, et pour une puissance de 90% et un risque alpha de 5%, **le nombre d'avis à inclure était de 121.**

Pour une moyenne en 2017 de 60 appels mensuels provenant de MG, dont 40 avis thérapeutiques pour antibiothérapie, la durée de l'étude devait être de **3 mois**.

*f. Méthodologie statistique*

Les données qualitatives étaient décrites par leur effectif et pourcentage, et les données quantitatives par leur moyenne, écart-type, médiane et intervalles interquartiles. Les comparaisons portant sur des variables qualitatives ont été faites en utilisant les tests du Chi<sup>2</sup> ou de Fisher en fonction des effectifs calculés, et les comparaisons portant sur des variables quantitatives par le test de Student ou le test de Wilcoxon, en fonction de leur distribution.

Le test de MacNemar pour séries appariées a été utilisé pour l'analyse du critère de jugement principal. L'intervalle de confiance à 95% du critère principal a été calculé en tenant compte de l'appariement des données.

Un seuil de  $p<0,05$  était considéré comme significatif.

Le recueil des données était réalisé sous Excel® et Google Sheets® à partir du questionnaire informatisé réalisé sous Google Form®. Les analyses étaient réalisées avec le logiciel SAS version 9.4.

### III. Résultats

#### 1) Population d'étude

##### a. Phase test

La phase test s'est déroulée du 01/04/2019 au 07/04/2019 et a concerné 4 médecins généralistes, tous inclus par un seul infectiologue. Les données recueillies durant cette phase n'ont pas été incluses et analysées dans l'étude RedAntibio.

##### b. Origine et motif de l'ensemble des appels

Durant la période d'étude du 08/04/19 au 31/07/19, 783 appels ont été reçus par NormAntibio, dont 304 provenant de médecins généralistes (MG), soit 40,1%, 13 de médecins d'EHPAD (1,7%), 210 d'établissements privés (26,8%) et 256 d'établissements publics (32,7%).

Un avis thérapeutique était demandé pour 83,9% des appels soit 657 sur 783 appels. Chez les MG, ce motif était retrouvé pour 72,6% des appels, alors qu'il représentait 91,6% des appels provenant des médecins hospitaliers ( $p<10^{-3}$ ). Les autres motifs d'appels provenant des MG étaient des avis diagnostiques (53 cas, 16,7%) et des avis concernant la prévention, la vaccination ou les voyages (34 cas, 14,8%).

##### c. Flow Chart

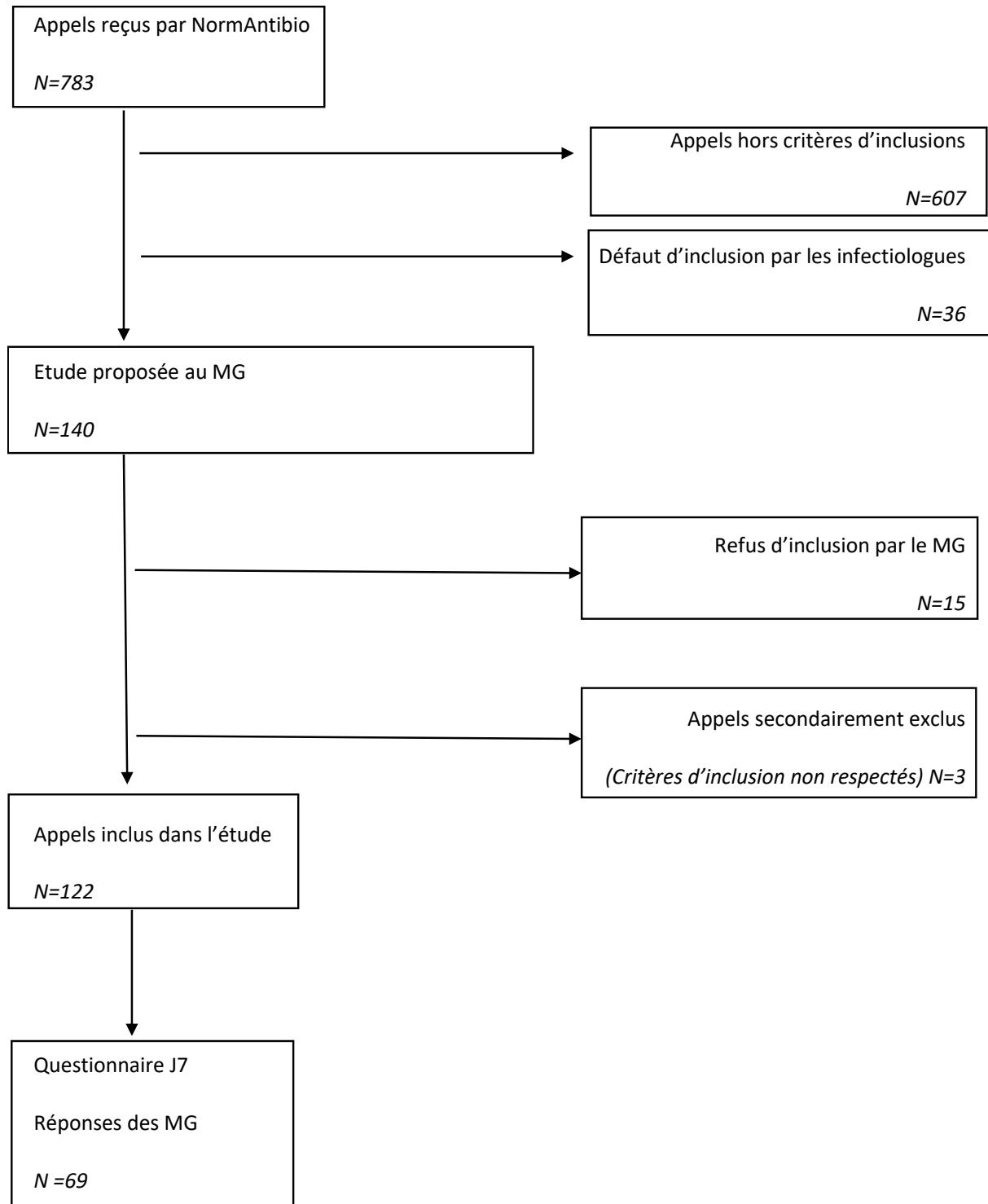
Les inclusions de l'étude RedAntibio s'échelonnaient du 08/04/2019 au 31/07/2019. La fermeture des questionnaires a été réalisée le 20/08/2019 pour analyse des données.

La période d'inclusion, initialement prévue jusqu'à fin juin, a été allongée jusqu'à fin juillet 2019, pour obtenir les 121 inclusions prévues dans le calcul du nombre de sujets nécessaires.

Sept infectiologues ont participé aux inclusions, dont 3 exerçaient à Caen et 4 à Rouen.

Sur la période, 36 appels qui auraient pu être inclus ne l'ont pas été. L'étude a donc été proposée à 140 MG, et quinze refus (10,7%) ont été comptabilisés (figure 2). Trois appels inclus ont été sortis de l'étude, un concernant un appel de suivi et 2 autres concernant des prescriptions d'antifongiques.

Figure 2 : Flow Chart de l'étude RedAntibio



MG : Médecin généraliste

d. *Comparaison des appels inclus et des défauts d'inclusion : recherche d'un biais de sélection*

Afin de déterminer si les défauts d'inclusion (N=36) avaient pu entraîner un biais de sélection, nous avons comparé les caractéristiques de ces avis aux avis inclus (N=122) sur les critères suivants : mois d'appel, département d'exercice du MG, caractéristiques des patients faisant l'objet de l'appel (sexe, âge, résidence en EHPAD, type d'infection). Aucune différence significative n'a été retrouvée sur ces critères, rendant peu probable l'existence d'un biais de sélection (voir annexe 10).

## 2) Description des appels (N =122)

La répartition géographique des appels retrouvait 73,0% des appels provenant de Seine-Maritime (89 appels), 10,6% des appels pour le Calvados (13 appels), 8,2% pour l'Eure (10 appels), 5,7% pour la Manche (7 appels) et 2,5% pour l'Orne (3 appels) (figure 3).

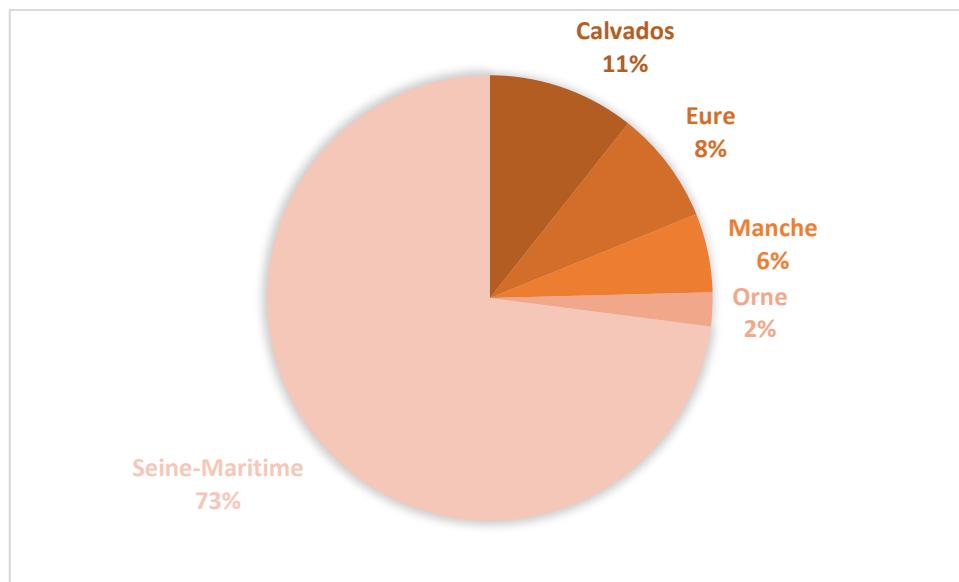


Figure 3 : Répartition géographique par département du nombre d'appels (N=122)

L'âge moyen des patients était de 51 ans (+/-23,3 ans). Avec 54,1% d'hommes et 45,9% de femmes, le sex-ratio des patients était de 1,18. Six patients résidaient en EHPAD, soit 4,9% des patients. Les appels de pédiatrie (<18 ans) représentaient 7,4% des appels inclus (9 cas/122). Les appels concernant les patients de plus de 80 ans représentaient 15,6% des appels inclus (19 cas/122).

Le motif de l'appel était un avis thérapeutique seul dans 84,4% des cas. Le motif était mixte diagnostique et thérapeutique pour 15,6% des appels (19 cas/122).

L'étiologie était une infection bactérienne pour 80,3% des cas, une colonisation bactérienne dans 12,3% des cas, et inconnue dans 7,4% des cas. Une d'infection fongique ou virale était associée dans 3 cas (2,5%), les appels concernant les infections fongiques ou virales seules étant systématiquement exclus.

Le site d'infection était majoritairement urinaire, à 40,2% (49 cas), puis cutané à 23,0% (28 cas) et infections génitales dont Infections sexuellement transmissibles (12 avis, 9,8%). Les étiologies digestives ou inconnues concernaient 9,0% des appels chacune. Les étiologies ORL (4 cas, 3,3%), respiratoires (3 cas, 2,5%) restaient peu fréquentes. Dans 4 cas (3,3% des appels), plusieurs sites infectieux étaient concernés (figure 4).

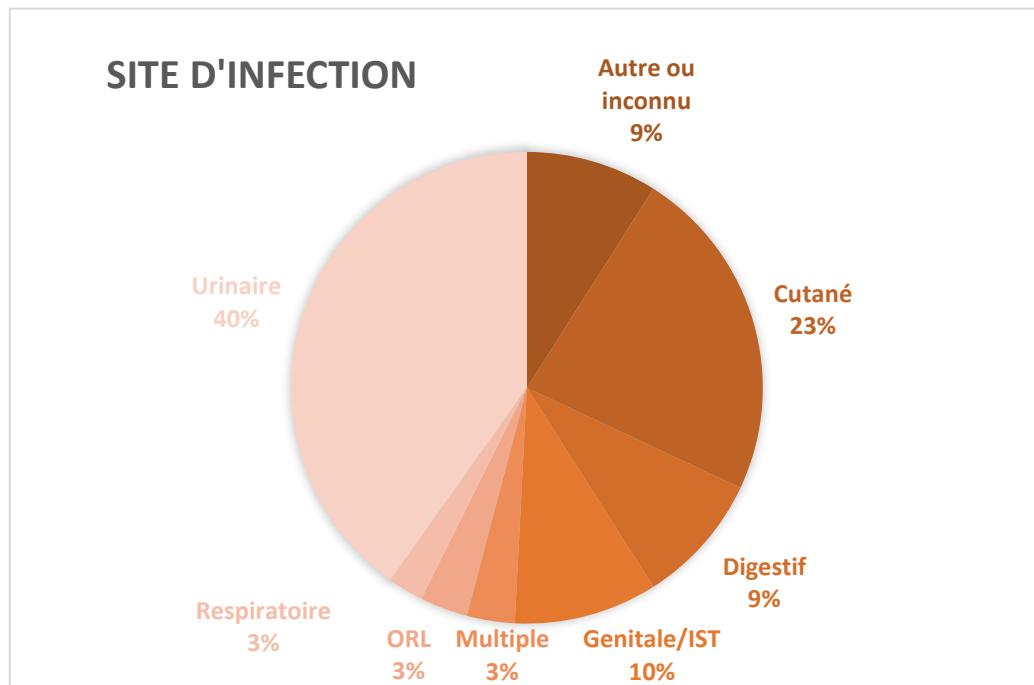


Figure 4 : Sites d'infection des appels inclus (N=122)

Les infections étaient communautaires dans 89,3% des cas (N=109), alors que les infections associées aux soins représentaient 10,7% des appels (N=13).

### 3) Impact du conseil sur la réduction de la pression de sélection antibiotique (critère de jugement principal)

#### a. Attitude envisagée par les médecins généralistes (MG) avant l'avis

La répartition de l'attitude proposée par le MG avant l'appel est présentée dans le tableau 1.

Prescription avant avis (N=122)	N	%
ATB prévu	62	50,8
Poursuite d'un ATB déjà en cours	11	9,0
Pas d'ATB prévue ou arrêt d'un ATB en cours	29	23,8
Hésitation sur la nécessité de prescrire un ATB	20	16,4
Total	122	100

*ATB : antibiotique*

Tableau 1 : Attitude prévue par le médecin généraliste avant l'appel (N=122)

Les MG hésitaient sur la nécessité d'une prescription dans 20 cas (16,4%). Dans les autres cas (N=102), une antibiothérapie était prévue pour 73 patients (71,6%) et aucun antibiotique pour 29 patients (28,4%).

*b. Avis des infectiologues*

La répartition des prescriptions proposées par l'infectiologue est présentée dans le tableau 2.

Avis de l'infectiologue (N=122)	N	%
Instauration d'un ATB	66	54,1
Absence d'instauration d'un ATB	39	32,0
Antibiothérapie différée	15	12,3
Arrêt d'un ATB en cours	2	1,6
Total	122	100

*ATB : antibiotique*

Tableau 2 : Prescription proposée par l'infectiologue (N=122)

Globalement, les ATB étaient déconseillés, arrêtés ou différés pour 56 avis (45,9%) (tableau 2).

*c. Réduction de la pression de sélection antibiotique*

La réduction était de **-30,4% [-40,5% - 20,3%]**,  $p<10^{-3}$ , se répartissant comme suit :

- réduction du volume de prescription : absence ou arrêt d'une prescription, prescription différée : **- 14,7%** ;
- passage à une molécule moins génératrice de résistance (spectre plus étroit, classe « non critique ») : **- 15,7%**. (Tableau 3, figure 5)

Antibiothérapie	Prescription de l'infectiologue		
	ATB	Pas d'ATB ou réduction spectre/ATB critique	Total
	N (%)	N (%)	N (%)
<b>Thérapeutique envisagée par MG*</b>			
- Antibiothérapie	39 (38,2)	34 (33,3)	73 (71,6)
- Pas d'antibiothérapie	3 (2,9)	26 (25,5)	29 (28,4)
<b>Total</b>	<b>42 (41,2)</b>	<b>60 (58,8)</b>	<b>102 (100)</b>

MG : *médecin généraliste*, ATB : *antibiotique*

\**Ne sait pas (N=20) : exclus de l'analyse*

Tableau 3 : Réduction de la pression de sélection antibiotique (N=122)

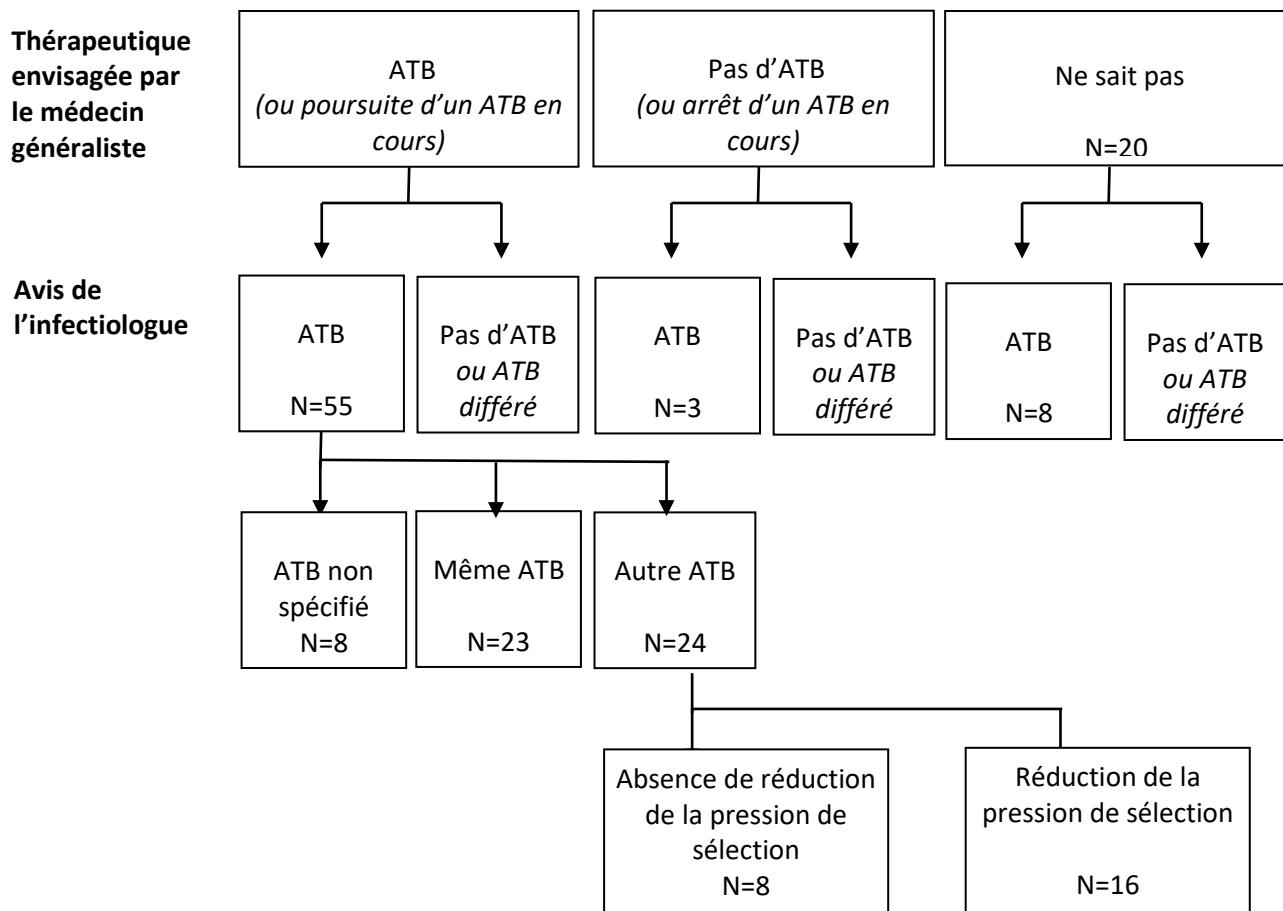
La synthèse des thérapeutiques envisagées par les MG et des conseils donnés par les infectiologues est présentée dans la figure 5.

Lorsque le MG envisageait une antibiothérapie (N=73), une autre antibiothérapie que celle énoncée par le généraliste était proposée pour 24 avis (31,5% des cas), avec dans ce cas réduction du spectre et/ou recours à une molécule non critique 16 fois (21,9%)

Le passage à une molécule non critique était proposé 8 fois, soit dans 11,0% des cas. Dans 3 cas, l'infectiologue arrêtait un ATB dit critique particulièrement génératrice de résistance, en prescrivant un autre ATB sans réduction du spectre.

Une triangulation des données pour le critère principal de jugement et pour le critère du bon usage était réalisée. Chaque inclusion a été interprétée par un codage par 2 analystes, en aveugle, pour permettre une concordance de 77%. Les cas discordants ont été ensuite discutés pour permettre un accord entre les 2 analystes.

Figure 5– Etude REDANTIBIO – Synthèse des thérapeutiques envisagées par les médecins généralistes et des conseils donnés par les infectiologues



ATB : Antibiotique

ATB\* : Antibiothérapie souhaitée par le MG, dont la molécule n'a pas été spécifiée

#### 4) Impact des avis sur le bon usage des ATB

Sur l'ensemble des 122 avis inclus, une amélioration du bon usage sur au moins un item était constatée dans 64,8% des cas (N=79, IC95% : 55,5% - 73,2%).

L'amélioration du bon usage selon les différents items est présentée dans le tableau 4. Cette amélioration du bon usage portait majoritairement sur l'indication ou non à une ATB (non instauration lorsqu'elle n'était pas nécessaire) dans 38/79 cas (48,1%) puis sur le choix de la molécule dans 33/79 cas (41,8%), la durée et la posologie chacune dans 4/79cas (5,1%).

Critère bon usage	N=79	%
Indication à un ATB conforme	38	48,1
Molécule conforme	33	41,8
Posologie conforme	4	5,1
Durée conforme	4	5,1

*ATB : Antibiotique*

Tableau 4 : Analyse de l'amélioration du bon usage lors des avis infectiologiques (N=79)

#### 5) Analyse des réponses au questionnaire de suivi

##### a. Analyse du questionnaire

Soixante-dix réponses ont été enregistrées au total. Après l'exclusion d'un doublon, le nombre de réponses était de 69 sur 122, soit un taux de réponse de 56,5%.

Sur les 122 avis inclus, 114 MG ont choisi comme moyen de contact préférentiel le mail (93,4%), avec un taux d'erreur de saisie de 5,2% (6 erreurs), et un taux de réponse de 59,6% (68 réponses sur 114).

Huit ont choisi la voie téléphonique (6,6%), avec une erreur de saisie pour le téléphone, une impossibilité à joindre le MG dans 4 cas (50,0%), et un taux de réponse par téléphone de 12,5% (1 réponse sur 8).

Le premier contact avec le MG a été réalisé entre J0, jour de l'appel et J 42, avec une médiane de 4 jours, et une moyenne de 4,7 jours. La réponse au questionnaire a été reçue entre 1 et 66 jours après l'envoi du premier questionnaire, avec une médiane à 10 jours et une moyenne à 12,7 jours.

Nous avons réalisé une comparaison des caractéristiques des répondants (N=69) et des non-répondants (N=53) au deuxième questionnaire, sur les critères suivants : mois d'appel, département d'exercice, sexe et âge des patients concernés par l'appel, résidence en EHPAD, type d'infection

(communautaire ou associée aux soins), site d'infection, antibiothérapie envisagée avant avis, avis conduisant à une réduction de la pression de sélection et/ou à une amélioration du bon usage. Les répondants et non répondants étaient comparables sur l'ensemble de ces critères sauf sur le type d'infection : les répondants avaient plus souvent appelé pour un avis sur une infection urinaire que les non répondants : 35/69 (50,7%) vs 14/53 (26,4%), p=0,01 (analyse statistique en annexe 11).

*b. Prescription d'examens complémentaires*

Une biologie était prescrite dans 35 cas (50,7%) sur 69 réponses. Un examen d'imagerie était prescrit dans 11 cas (15,9%). Aucun examen n'était préconisé dans 23 cas (33,3%).

*c. Parcours du patient*

L'évaluation du parcours permettait de comprendre l'orientation du patient, et donc le recours à des structures hospitalières.

Dans 51 cas, le parcours du patient est donc resté ambulatoire (81,0%) (N=63), avec une réévaluation dans 39 cas, le maintien ou retour à domicile dans 10 cas, dont 2 en EHPAD. Pour 2 patients, l'attente simple était décrite.

Huit patients ont été adressés vers des spécialistes (12,6%) en Maladie infectieuses, gynécologie, ophtalmologie, urologie, autre chirurgie.

Un seul patient a été adressé aux urgences, un a été hospitalisé et un a été pris en hôpital de jour de Maladies Infectieuses.

*d. Suivi du patient (N=69)*

L'évolution a été déclarée en cours pour 43,4%, favorable pour 52,6%. L'évolution a été défavorable pour un patient, le MG était pourtant satisfait du conseil de NormAntibio. Deux ont été perdus de vue.

*e. Prescription antibiotique réelle*

La prescription ATB réelle, c'est-à-dire réellement prescrite par le MG après l'avis de NormAntibio, estimée sur les 69 réponses au questionnaire de suivi, ne montrait pas de modification par rapport à l'avis initial donné par l'infectiologue dans 40,5% des cas (28 /69).

Une réduction de la pression de sélection a été montrée dans 21,7% des cas (15 cas), avec une réduction du spectre pour 11,6% (8 cas), une non-instaurcation dans 10,1% des cas (7 cas).

Une augmentation du spectre a été présente dans 8,7% (6 cas), une introduction d'ATB dans 4,3% des cas (3 cas), et un arrêt d'ATB dans 4,3% (3 cas) (tableau 5).

Prescription envisagée (n)	Prescription conseillée (n)	Prescription réalisée (n)
ATB envisagée (41)	Pas d'ATB (4) ATB différée (5) ↓ pression de sélection (8) Autre ATB sans réduction (4) Même ATB (14) ↑ spectre (6)	Non instauration (7) ↓ pression de sélection (8) Autre ATB sans réduction (4) Même ATB (16) ↑ spectre (6)
Pas d'ATB envisagée (17)	ATB conseillée (2) ATB différée (4) Pas d'ATB (9) Arrêt d'un ATB (2)	Introduction d'un ATB (3) Pas d'ATB (12) Arrêt d'un ATB (2)
NSP (11)	Arrêt d'un ATB (1) Pas d'ATB conseillée (3) ATB différée (1) ATB (6)	Arrêt d'un ATB (1) Pas d'ATB (4) ATB (6)

ATB : antibiotique; NSP : Ne Sait Pas

Tableau 5 : Synthèse des prescriptions envisagées par le médecin généraliste (MG), des prescriptions conseillées par l'infectiologue et des prescriptions réalisées par le MG

## 6) Evaluation par les MG

La satisfaction globale a été estimée à 9,4/10, avec une médiane à 10/10. (N=66)

La pertinence a été évaluée par les généralistes sur 10 (N=69). La moyenne a été évaluée à 9,6/10.

100% des MG (N=69) ayant répondu au questionnaire ont déclaré avoir été observants du conseil donné par l'infectiologue de NormAntibio.

Deux appels ont été classés comme non observants par rapport au conseil, car la prescription réelle ne correspondait pas à celle renseignée, pour une observance réelle à 97,1% (67/69). A noter que les médecins généralistes pensaient avoir suivi l'avis de l'infectiologue. Pour l'un des cas, un antibiotique avait été prescrit alors qu'aucun n'avait été recommandé, pour l'autre, l'antibiotique avait été arrêté alors que l'infectiologue avait proposé d'introduire un autre antibiotique.

## 7) Population des médecins généralistes (MG) répondants

### a. Données démographiques

Les femmes représentaient 67,2% des appelants pour 32,8% d'hommes, soit 24 hommes pour 44 femmes. Le sex ratio était de 0,54.

Sur les 68 répondants à cette question, 54,4% des appelants avaient moins de 35 ans (37 cas), 14,7% avaient entre 36 et 45 ans (10 cas), 10,3% entre 46 et 56 ans (7 cas), 16,2% entre 56 et 66 ans (11 cas), et 4,4% plus de 66 ans (3 cas) (figure 6).

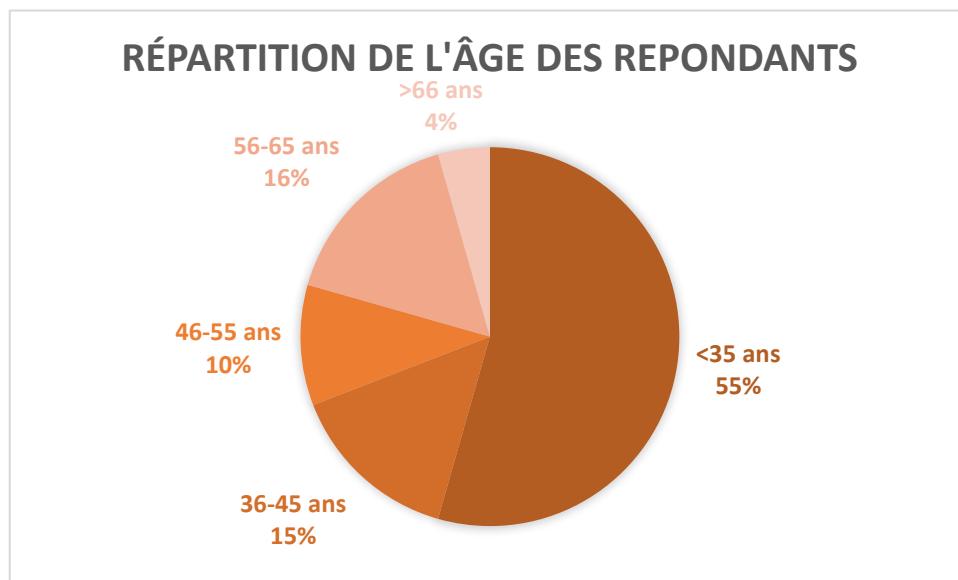


Figure 6 : Répartition de l'âge des MG répondants (N=68)

### b. Mode d'exercice et volume d'activité (N=68)

Le cabinet médical de groupe était le mode d'activité principal pour 42,6% des appelants (29 MG), le remplacement pour 27,9% (19 MG), le cabinet médical seul pour 11,8% (8 MG), une maison de santé pluridisciplinaire pour 10,3% (7 MG).

Deux MG exerçaient au moins en partie en EHPAD, et 2 avaient une activité mixte (en groupe et seul et en groupe et en établissement de santé). Un médecin était retraité.

67,6% intervenaient en EHPAD, et 32,4% n'y intervenaient pas.

La moitié réalisait entre 21 et 25 consultations par jour (33 MG /67), un quart entre 26 et 30 consultations par jour (18 MG/67). Les journées à moins de 20 consultations (7 MG/67) étaient presque autant représentées que celles comprenant entre 30 et 35 consultations (8 MG/67) avec respectivement 10,4 et 11,9% des MG ayant répondu. Un seul généraliste appelant réalisait plus de 36 consultations journalières.

### c. Localisation

Les appels provenant de Seine-Maritime représentaient 72,1% (50/69) des appels provenant de Seine-Maritime, 7,4% pour l'Eure (6 appels), et un appel concernait un médecin exerçant dans ces 2 départements, ainsi que 7,4% pour le Calvados (5 appels), 10,3% pour la Manche (7 appels), et 1 pour l'Orne.

La répartition ville/campagne était homogène (N=68) avec 35,6% de généralistes exerçant en milieu urbain (24 MG), 29,5% en semi-urbain (21 MG) et 33,9% en milieu rural (19 MG). Les autres réponses étaient sans objet ou activité mixte.

*d. Référentiels utilisés*

Antibioclic®, une plateforme informatique d'aide à la prescription), a été nommé par 84,0% des MG (58 cas sur 69 comme référentiel utilisé en infectiologie en cas d'hésitation de prescription. NormAntibio a été placé comme référentiel potentiel pour 34,7% des MG (24 cas) ; 10,1% des MG ont mentionné chacun le Vidal et le E-Popi® (7 cas), documents synthétiques informatiques ou en livre de poche de recommandations réalisés respectivement par les pharmaciens et les infectiologues.

Un MG a mentionné un médecin infectiologue, une connaissance personnelle ou les recommandations de la SPLIF comme source d'informations fiables.

*e. Evaluation du profil de prescription antibiotique*

i. Auto-évaluation (N=62)

35,1% (22 cas /62) des MG s'auto-évaluaient comme prescrivant des antibiotiques (ATB) dans la moyenne nationale, 40,3% moins souvent (24/62), et 15,8% beaucoup moins souvent (10/62).

Ceux estimant prescrire plus ou beaucoup plus d'ATB que leurs collègues représentaient 8,8% des appels (6 MG).

ii. Influence de NormAntibio sur la prescription des généralistes

L'auto-évaluation était réalisée sur une échelle entre 1 correspondant à l'absence de modification et 10 pour une modification maximale.

La modification de prescription sur 10 était chiffrée à 5,4/10, et avec une médiane à 5/10.

f. ROSP

iii. ROSP adulte hors ALD



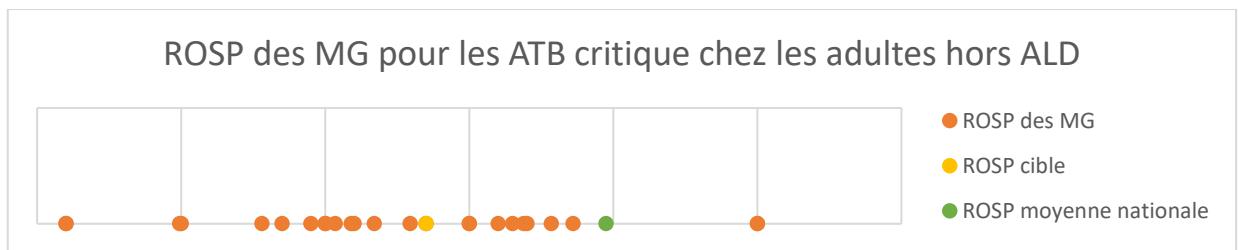
ROSP : Rémunération sur objectifs de santé publique, MG : médecins généralistes

Figure 7 : Répartition de la ROSP des MG pour les adultes hors ALD

Pour le calcul de la ROSP adulte, les données ont été analysées sur 27 réponses.

Les chiffres de ROSP de la population répondante pour les adultes hors ALD, étaient majoritairement en dessous de la ROSP moyenne (23 réponses sur 27, soit 85,2%). Les MG répondants étaient majoritairement moins consommateurs que la moyenne nationale. Parmi ces MG, 7 atteignaient l'objectif cible de l'Assurance Maladie, soit 25,9% (figure 7).

iv. ROSP adulte antibiotique critique



ROSP : Rémunération sur objectifs de santé publique, MG : médecins généralistes

Figure 8 : Répartition de la ROSP pour les MG pour les antibiotiques critique chez les adultes hors ALD

Pour les ATB critiques, chez les adultes hors ALD, 25 données de la ROSP ont pu être analysées. Un seul cas a un chiffre de ROSP pour les ATB critiques chez les adultes au-dessus de la moyenne, donc 96% prescrivent moins que la moyenne nationale. Quatorze MG atteignant l'objectif cible de l'Assurance Maladie, soit 56% (figure 8).

v. ROSP des MG pour les ATB critiques chez les nourrissons (<4 ans)

Chez les MG répondants, 73,5% ont moins de 100 enfants déclarés dans leur patientèle et 26,5% en ont déclarés entre 100 et 200. Ces données permettant un reflet du nombre d'enfants ayant déclaré à l'Assurance Maladie le médecin généraliste comme médecin traitant, mesure obligatoire

depuis l'année dernière seulement, les données de la ROSP étant analysées en fonction des patients déclarés.

Les données de la ROSP pour les enfants ont été analysées sur 22 réponses. Pour les données de ROSP pédiatriques, la ROSP moyenne ne peut pas être encore utilisée car mise en application en 2017. C'est la ROSP intermédiaire qui est estimée par l'Assurance Maladie qui représente l'estimation la plus fiable. Les antibiotiques pris en compte pour ce calcul sont les C3G et les ATB critiques.



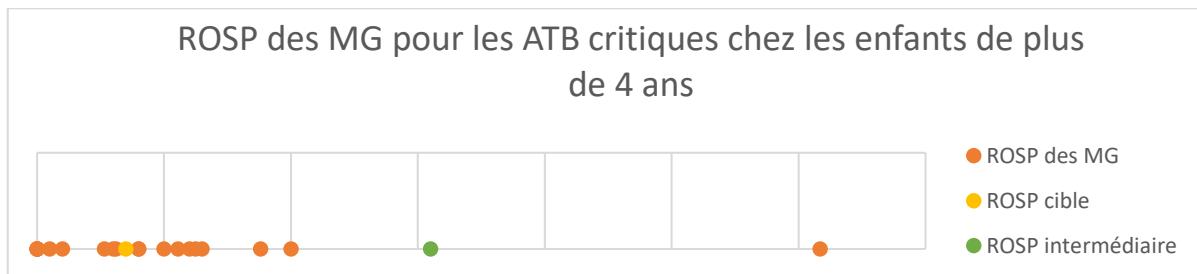
*ROSP : Rémunération sur objectifs de santé publique, MG : médecins généralistes*

*Figure 9 : Répartition des ROSP des MG pour les enfants de moins 4 ans*

Les données ROSP pour les nourrissons pour la population répondante sont majoritairement en dessous de la ROSP intermédiaire, considérée comme moyenne nationale (21 MG sur 22, soit 95,4%), et même en dessous de l'objectif cible de l'Assurance Maladie (17 MG sur 22, soit 77,2%). Il s'agissait donc d'une population peu consommatrice d'ATB chez les nourrissons (figure 9).

#### vi. ROSP des MG pour les ATB critiques pour les enfants de plus de 4 ans

Les résultats ont été calculés sur 22 réponses. La ROSP pédiatrique intermédiaire est ici aussi la seule donnée disponible à ce jour, considérée comme moyenne nationale. Les ATB pris en compte sont aussi uniquement les ATB critiques particulièrement génératrices de résistance (céphalosporines de 3ème génération, amoxicilline-acide clavulanique, fluoroquinolones). Onze MG atteignaient l'objectif cible, soit 50%, et 21 sont en dessous du chiffre intermédiaire (95,4%) (figure 10).



*ROSP : Rémunération sur objectifs de santé publique, MG : médecins généralistes*

*Figure 10 : Répartition ROSP des MG pour les ATB critiques pour les enfants de > 4 ans*

*g. Moyen de connaissance de NormAntibio*

Le moyen de connaissance principal de NormAntibio était l'information par un pair (groupe de pair, confrère, collègue) pour 35 des réponses sur 69 soit 50,7%.

Six généralistes ont connu NormAntibio par internet, et 6 par courrier, soit 8,7% chacun.

Dans 14,5 % des cas (10/69), la connaissance de NormAntibio s'est faite lors d'une formation aux MG (stage, internat, formation continue).

Pour 22 d'entre eux, soit 31,9%, c'est un infectiologue contacté lors d'un avis, un des deux services d'infectiologie normands ou le standard du CHU de Rouen qui les a orientés vers ce dispositif.

*h. Fréquence d'utilisation*

Les primo-appelants représentaient seulement 30,7% des appels (20 cas sur 65 réponses).

Ainsi, 69,2% des appels correspondaient à des appelants réguliers (45 sur 65 réponses).

La durée d'utilisation moyenne était de 20,8 mois, soit entre 1 an et demi et 2 ans.

Le nombre d'avis précédents moyen était de 6,7 avis.

## **8) Attentes et demandes concernant NormAntibio**

*a. Sujets de formation*

Ont été comptabilisées 50 réponses exploitables (les réponses vides ou les propos ne répondant pas à la question ont été exclus).

Dans les sujets qui intéresseraient les MG, une information sur les dernières recommandations (mise à jour) ont été mentionnés 7 fois (14%), les infections urinaires (masculines, récidivantes, sur sonde) 11 fois (22%), les infections sexuellement transmissibles et gynécologiques (IST/MST, prélèvements vaginaux) 9 fois (18%), la maladie de Lyme 10 fois (20%).

Quatre MG seraient intéressés par des informations pratiques utilisables dans leur pratique quotidienne libérale, 4 par des informations d'ordre général sur les antibiotiques (effets indésirables, gestion, spectre d'action), 3 pour les infections ORL, 4 pour les infections pulmonaires, 3 pour de l'infectiologie appliquée en dermatologie, 4 pour des pathologies digestives infectieuses, 2 pour les antiviraux, 2 pour des pathologies tropicales, 2 sur l'antibiorésistance et le bon usage, et 2 pour des cas complexes ou rares.

Ont été mentionnés une fois : la vaccination, les mycoses, les pathologies dentaire ou hivernales, et les immunodéprimés.

Treize MG (sur 41) se prononçaient pour une conférence présentielle (« classique, conférence, congrès, présentiel, cours en amphithéâtre »), 10 sur une soirée de formation, 8 sur une formation dans le cadre d'une FMC dont 3 sous la forme d'un « Quoi de neuf ? », 6 par une formation en ligne (« e-learning, internet »), 3 par un bulletin régulier (papier ou mail ou type newsletter), et 6 par un groupe de pair (« échange en groupe, interactif, cas clinique, réunion qualité »).

*b. Améliorations proposées pour NormAntibio par les MG*

Les améliorations pertinentes demandées par 8 médecins généralistes étaient une réactivité plus importante, l'ouverture de la ligne téléphonique les samedis matin, la réalisation de plus de formations, la création d'un numéro de dossier pour faciliter les appels de suivi, le contact par mail pour 2 médecins, un site internet plus fourni, l'envoi de bulletins type newsletter, et la réalisation d'une plus large publicité.

## **9) Synthèse des résultats**

L'étude RedAntibio intervient après 3 ans d'existence de NormAntibio, Centre Régional de Conseil en Antibiothérapie de Normandie. Cette étude prospective et anonymisée, a permis de mesurer l'impact de NormAntibio sur le plus gros prescripteur d'antibiotiques (ATB) du territoire, les médecins généralistes (MG). Grâce aux conseils des infectiologues, la réduction de la pression de sélection ATB était chiffrée à 30,4%, et La réduction simple sur les critères d'arrêt et non instauration correspondait à 14,7% des cas. La réduction des ATB critique correspond à 11% des cas, et celle de réduction du spectre de 15,7%.

Ces données permettaient de vérifier l'hypothèse principale, une réduction de 14,7% de la consommation antibiotique en médecine générale grâce au conseil.

La prescription réelle a été réduite de 21,7%, avec 10,1% de non-instaurcation et 11,6% de réduction de spectre.

L'amélioration du bon usage en médecine générale était estimée à 64,8%, dont 48,1% sur l'indication et 41,8% sur la molécule. Le profil de prescription des médecins appellants estimé grâce à une auto-évaluation et à leurs données de la ROSP est pourtant un profil de prescripteur antibiotique raisonnable et soucieux d'écologie bactérienne.

La population appelante semble être plus jeune, plus féminine, et avec un volume de consultations plus limité que celui de la population source, répartie également dans le milieu et le mode d'exercice, malgré une sur représentation nette de la Seine Maritime. Ce sont pour 69,2% des

appelants réguliers de NormAntibio, qui sont très satisfaits du dispositif, qu'ils trouvent pertinent et avec une observance quasi-totale.

## IV. Discussion

L'étude RedAntibio, réalisée entre avril et juillet 2019, a permis d'inclure 122 MG.

Réalisée en prospectif et anonymisée, elle permettait une analyse significative de la réduction de pression de sélection grâce au conseil infectiologique en médecine générale.

Il s'agit d'une étude originale dans sa conception, conçue et réalisée pour étudier le dispositif normand, en comparant ce qu'aurait prescrit le MG en l'absence de NormAntibio, avec l'avis de l'infectiologue, puis avec la prescription réalisée en pratique. Sa réalisation en médecine générale, qui représente 96% de la consommation ATB nationale, autorise d'autant plus l'espoir d'une action réelle.

Les objectifs fixés initialement ont donc été atteints et les résultats sont inédits et intéressants.

L'hypothèse d'une action tangible en médecine générale est donc vérifiée, avec des taux supérieurs à ceux attendus. La démonstration d'un effet réel d'une ligne d'avis infectiologique en Normandie permet d'être optimiste pour l'effet global de la politique nationale de limitation de l'antibiorésistance. Elle permet aussi une justification du financement de ce genre de dispositif.

Le taux d'inclusion de 77,2% reste très correct pour une étude menée en conditions réelles. Après analyse des données de chaque avis non inclus et en les comparant aux avis inclus, la seule différence significative, et probablement l'explication à ce chiffre important était que le taux d'oubli était variable selon l'infectiologue recevant l'appel. L'inclusion non systématique impliquait la perte de données, dues à la non inclusion d'avis incluables durant la période d'étude. Les neuf infectiologues ayant répondu aux conseils durant la période ont été interrogés, après la fin des inclusions, sur les étiologies de ces non inclusions : l'oubli (7/9) et le manque de temps (3/9) étaient les deux principales causes mises en avant.

Il existe un biais de recueil, car réalisé de façon auto-déclaratif ou recueilli par un des infectiologues, au cours de l'avis. Des erreurs de saisies constatées et le renseignement partiel du fichier d'avis, ont été responsables d'une perte de données, sans biais propre. Certaines de ces données ont été modifiées à postériori, lors de la réalisation de la réunion de consensus, grâce aux recueils du questionnaire 2 ou à la description de l'avis téléphonique par l'infectiologue.

L'erreur de saisie la plus limitante pour l'analyse a été celle de la prescription envisagée initiale, car impactant directement le critère de jugement principal.

Le taux de MG ne sachant pas quel ATB prescrire était, d'ailleurs, plus important qu'attendu, retrouvé dans 23% des inclusions (estimé à 10% initialement). Ces données auraient pu limiter l'analyse mais la durée d'inclusion a pu être allongée, afin d'obtenir un nombre de sujets nécessaires pour une puissance nous permettant de conclure.

Le taux de refus est équivalent à celui envisagé, estimé à 10% en amont de l'étude, et calculé à 10,9% (15/122).

Le taux de réponse, estimé à 56,6% est très correct pour une étude réalisée en médecine générale. Seuls les appels provenant de Seine-Maritime et portant sur la prise en charge d'une infection urinaire (IU) avaient d'ailleurs un taux de réponse significativement plus élevé. Aucune étiologie ne paraît évidente pour expliquer ces résultats en particulier pour les infections urinaires. Aucune autre différence significative n'a été retrouvée.

Les taux de réponse habituels en médecine générale avoisinent en général les 20%, comme lors d'une thèse (Mourichon et Saroufim 2016), dans le département de la Somme, où le taux de réponse est de 26%. Il s'agit d'une étude observationnelle, quantitative, portant sur les facteurs influençant la prescription ATB en consultation de MG, réalisée sur 117 MG. Les réponses des MG retrouvaient l'avis d'un infectiologue dans 37,4% des cas et Antibioclic® dans 5,6% des cas (contre 84,0% d'usagers d'Antibioclic® dans RedAntibio, et 34,7% d'avis de NormAntibio). Leur rapport à l'antibiorésistance était hétérogène : 19,6% pensaient ne jamais avoir été confronté à des résistances, 37,3% avaient surmonté les difficultés engendrées par les résistances sans difficultés, alors que 43,0% ont été gênés par celles-ci.

Les mesures visant à diminuer la prescription ATB en ville ont été accueillies de façon disparate : la disponibilité d'un infectiologue, ainsi que l'accessibilité des recommandations, une dispensation à l'unité et une durée unique dans les recommandations étaient perçues favorablement, a contrario des mesures de limitations de durée, du nombre de molécule, de ROSP affinée ou de pénalité financière.

Cette étude appuie donc sur la place d'une aide à la prescription par un infectiologue, bien perçue par le MG, dans des situations où plus d'un tiers signalait des difficultés.

Grâce aux conseils des infectiologues, la réduction de la pression de sélection ATB était chiffrée à 30,4%, avec une réduction du spectre ATB correspondant à 15,7% des appels, et à une réduction simple sur les critères d'arrêt et non instauré à 14,7% des cas, dite aussi réduction de la consommation ATB globale. La réduction des ATB critique correspond à 11% des cas, et la prescription réelle a été réduite de 21,7%, avec 10,1% de non-instauré et 11,6% de réduction de spectre.

Une étude, réalisée à Grenoble en 2009, se penchait sur les motifs des appels à cette ligne d'avis infectiologique, par un appel aux MG ayant sollicité un avis, a posteriori. Soixante pour cent concernaient des avis thérapeutiques et 30% des avis diagnostiques. L'âge médian des appelants était de 38 ans, avec 57% de femmes (contre 67,2% pour NormAntibio) pour une moyenne de 100

consultations par semaine. Un ATB était introduit dans 23% des cas, modifié dans 10%, arrêté dans 3%, continué dans 10%, aucun ATB n'avait été prescrit dans 20% des avis thérapeutiques.

Une étude des plus similaire à RedAntibio correspondait à la thèse du Dr Weiss en 2017(Weiss, s. d.). Il s'agissait d'une étude prospective, interventionnelle, monocentrique menée sur 3 mois. Pour chaque consultation, 2 questionnaires étaient envoyés au MG et un au patient et un comité d'infectiologues réévaluaient la consultation initiale à 1 mois. Cinquante et une inclusions ont permis de montrer 80% de service rendu avec 11 adaptations, 9 arrêts de traitement, 8 épargnes d'hospitalisation et 5 épargnes de passage aux urgences. Le recueil de l'attitude du MG s'est fait, comme pour RedAntibio, en prospectif du conseil infectiologique. Le recrutement s'est fait par les appels provenant des MG sur la ligne de recours rapide, ayant débuté à Nice en 2010, et étant constitué d'une ligne téléphonique pouvant être complété d'une consultation par un médecin senior dans les 48h. Les 2/3 des avis infectiologiques n'ont bénéficié que d'un avis téléphonique, et 1/3 a été complété par une consultation formelle. Même si le service rendu n'a pas pu être mesuré selon les mêmes critères, il a été constaté dans l'étude RedAntibio un maintien en ambulatoire pour plus des trois quarts des patients.

Un dispositif de consultations et avis infectiologique a été créé en 2014 à Annecy(Vitrat et al., s. d.), suite à une demande croissante en intra et extra hospitalier. Les fiches d'avis infectiologiques standardisées sont utilisées depuis 2014, pour un totale de 4,8 avis/ jour. L'avis correspond pour 30% à une poursuite de l'ATB instauré, pour 16% à l'initiation, pour 13% à un élargissement du spectre, 7% à une surveillance sans ATB, 5% à une adaptation posologique, 3% à un arrêt d'un ATB, 10% à un conseil, 8% à une désescalade.

Dans RedAntibio, un ATB a été instauré ou poursuivi dans 54,4% des cas, et arrêté, non instauré ou différé dans 45,9% des cas.

L'amélioration du bon usage en MG était estimée à 64,8%, dont 48,1% sur l'indication et 41,8% sur la molécule.

Une estimation du bon usage a été difficile à obtenir. Peu d'études chiffreront réellement le bon usage antibiotique en MG. Il imposerait une relecture de tous les cas où un ATB a été prescrit. Les taux de bon usage en MG sont variables. On peut en apprécier une estimation en 1998 par l'analyse de la consommation ATB qui retrouve 26% (Onteniente et Fournet 2017) d'infections virales ayant bénéficié d'ATB, et donc un bon usage ATB inférieur à deux tiers des prescriptions.

L'évaluation du service rendu des consultations de recours rapide d'infectiologie, réalisée à Nice en 2015 permet d'obtenir grâce à cette seconde consultation 68% de modifications thérapeutiques et une amélioration du bon usage dans 32% des cas.

En 2016, l'équipe d'infectiologie de Grenoble a montré que le mésusage s'élevait à 18% dans la prise en charge thérapeutique des infections respiratoires en MG. Une étude réalisée en MG au Canada par la Santé publique retrouve des taux de mésusages de 37,8%(Singer et al. 2018) pour les ATB des infections bactériennes, et 19,6% pour la durée de prescription. Il a été constaté une mise sous ATB pour 83% des infections virales. Les facteurs favorisants pour l'instauration d'un ATB étaient le sexe féminin, l'âge, les comorbidités, une fréquence de consultation importante, et le milieu rural.

La population des appelants de NormAntibio, correspondait à 67,2% de femmes pour 32,8% d'hommes, quand 54,4% des appelants avaient moins de 35 ans, et 14,7% avaient entre 36 et 45 ans.

Le profil de prescription des médecins répondants estimé grâce à une auto-évaluation et à leurs données de la ROSP est un profil de prescripteur ATB raisonnable : 85,2% prescrivent moins d'ATB que la moyenne nationale et 25,9% moins que l'objectif de l'Assurance Maladie pour les adultes hors ALD.

Le volume de consultations des MG répondants était limité (trois quarts entre 21 et 30 consultations journalières), et ils étaient répartis également dans le milieu et le mode d'exercice, malgré une sur représentation nette de la Seine Maritime. Ils étaient pour 69,2% des appelants réguliers de NormAntibio, qui étaient très satisfaits du dispositif.

L'étude de la thèse du Dr Caillies(Caillies 2009), réalisée en 2009 a été une étude pionnière sur l'évaluation des dispositifs d'aide à la prescription antibiotique concernant la MG. Une ligne téléphonique d'aide en infectiologie est disponible à Grenoble depuis 2000, 7j/7 et 24h/24. Pour toutes les demandes émanant de MG, un questionnaire était envoyé à postériori, garantissant aussi la confidentialité. Trente-six pour cent des demandes provenaient de MG appelants régulièrement, contre 69,2% pour NormAntibio, avec un moyenne 6,9 avis antérieurs depuis 20,8 mois.

Les femmes représentaient 53% des effectifs et l'âge moyen était de 46 ans, contre 67,2% de femmes pour NormAntibio. La médiane de consultations par semaine était à 100. L'observance complète était estimée à 90,9%, contre 97,1% pour NormAntibio. Des tensions lors de la conversation avaient été ressenties dans moins de 2% des cas. La satisfaction était estimée à 96,3%.

Porté par la Faculté Paris-Diderot et son département de Médecine Générale, Antibioclic® (Université Paris Diderot 2011) est un dispositif d'aide à la prescription ATB, synthétisant les recommandations, le rendant ainsi accessibles aux prescripteurs de ville. Il a été créé en 2011, pour

répondre aux problématiques de MG, et selon des critères de fiabilité, d'exhaustivité, de mise à jour et simplicité d'utilisation. Le nombre d'utilisateurs est exponentiel, et a su s'imposer comme une référence en matière de source infectiologique en MG. Il est d'ailleurs la première source citée par les MG appelants NormAntibio. Une étude sur ses utilisateurs a été réalisée en 2015(« 5021\_MAJ-CHIARA\_Antibioclic.pdf » s. d.), et a retrouvé que plus de 97% des utilisateurs sont des MG, à 55% des femmes, d'âge moyen 40,9 ans. Pour 56%, ils exerçaient en cabinet de groupe (42,6% pour RedAntibio), contre 21,5% seuls (11,8% pour RedAntibio), et 6,5% en maison de santé (10,3% pour RedAntibio), sans notion de médecins remplaçants (pourtant 27,9% des appels de NormAntibio). Cinquante quatre pour cent ont connus Antibioclic® par un collègue. La satisfaction était de 100%.

La population des MG appelants était sensiblement différente de la population globale des MG normands. En effet, selon les données démographiques du Conseil National de l'Ordre des Médecins de 2015, les MG normands sont en général plutôt masculins, avec 56% d'hommes en ancienne Haute-Normandie, et 58% d'hommes en ancienne Basse-Normandie. Seuls 18,1% ont moins de 40 ans en Seine-Maritime et dans l'Eure, alors de 27,6% ont plus de 60 ans, avec un âge moyen à 51 ans. Pour les départements du Calvados, de l'Orne et de la Manche, les MG ont aussi un âge moyen de 51 ans, avec 18,5% des moins de 40 ans et 25,5% de plus de 60 ans (Rault et Le Breton- Lerouville, s. d.).

La répartition totale des MG sur le territoire normand est donc à 15% pour l'Eure, à 42% pour la Seine Maritime (Rault et Le Breton- Lerouville, s. d.), à 25% pour le Calvados, 16% pour la Manche et à 8,6% dans l'Orne (Rault et Le Breton- Lerouville, s. d.). Dans notre étude, la population des MG de Haute Normandie, et notamment de Seine Maritime était nettement sur représentée. La cause est probablement organisationnelle, avec la présence d'autres réseaux locaux persistants en Basse Normandie malgré NormAntibio et à une publicité probablement encore insuffisante dans tous les territoires.

Une autre difficulté consiste en l'exercice d'un avis téléphonique. Bien que fréquent en pratique en MG, les avis téléphoniques sont complexes en soi. Les avis infectiologiques sont à la troisième place en termes de fréquence, après les avis cardiologicals et gastroentérologiques(Keating, Zaslavsky, et Ayanian 1998). Dans l'étude de Kuo et al en 1998, 42% des informations données par le praticien étaient erronées et que le mésusage occasionné de 55%(Alfandari et Tourcoing, s. d.). Dans cette étude, l'avis donné était mieux compris par le demandeur s'il provenait d'un hôpital public, en particulier d'un service de médecine, concernait une question de thérapeutique et la demande était écrite. L'avis était mieux compris et appliqué si le praticien demandeur avait une expérience limitée à 10 ans, si l'avis donné est expliqué et donné avec assurance. NormAntibio correspondant à la plupart des critères sus-cités, le mésusage est probablement bien moindre, mais réel, puisque l'observance

des MG était estimée à 100% en analyse brute. Cependant, 2 cas se sont déclarés observants alors que la prescription réelle a été différente de celle proposée par l'infectiologue. Un taux d'observance corrigé serait estimé à 97,1%.

Plusieurs hypothèses ont été proposées par les MG pour améliorer ce dispositif, déjà performant.

Une possibilité est l'extension des horaires de réponse au samedi matin, ou le contact par mail facilité.

Une campagne de publicité et d'information sur ce dispositif serait à refaire, car les participants sont des utilisateurs réguliers. La population utilisatrice est déjà sensibilisée à l'antibiorésistance (données ROSP, auto-évaluation), mais la population cible serait justement une population qui n'a pas eu accès aux informations concernant ce système et qui peut être moins vertueuse que la population incluse.

Une idée pour augmenter la population appelante serait un envoi par courrier d'un dépliant d'information de NormAntibio ciblé aux plus gros prescripteurs antibiotiques de la région. Il serait primordial que NormAntibio puisse toucher la population la plus large possible, et notamment les gros prescripteurs. La réduction engendrée et l'impact sur l'écologie locale n'en serait que plus importante.

Une idée proposée a été aussi la création d'une newsletter, à envoyer régulièrement aux médecins, ce qui permettrait une certaine visibilité, de communiquer des dates de formation locale, et d'informer sur les évolutions de pratiques.

Les MG interrogés semblaient tous enthousiastes pour participer à des formations, de tous les types. Une formation en amphithéâtre avec les nouvelles recommandations, ou adaptées à la MG semblait plaire particulièrement. Des thèmes comme la maladie de Lyme, les infections urinaires ou les IST ont aussi été proposées. Des formations à visualiser en ligne ou d'autres en FMC seraient intéressantes.

Un des défauts du système de ligne téléphonique d'avis, avec un infectiologue différent chaque jour, est le manque de suivi. Il serait intéressant de créer un numéro de suivi, ou numéro de dossier, qui pourrait être le numéro d'avis, à donner au médecin appelant. Le second infectiologue qui recevrait l'appel de suivi pourrait retrouver facilement les notes de son collègue lors de l'avis initial avec ce numéro, et noter à la suite l'évolution de la situation.

Lors de l'étude RedAntibio, un compte-rendu de l'appel a été envoyé à tous les MG inclus. Ce système étendu à tous les avis donnés, permettrait une traçabilité et serait un critère de qualité supplémentaire malgré la charge de travail supplémentaire.

Pour améliorer le suivi, et devant l'augmentation croissante du nombre d'appels, d'autres recrutements dédiés uniquement à la plateforme de NormAntibio seraient intéressants. Il permettrait aussi d'améliorer le fonctionnement du dispositif, et de dégager plus de temps à la réalisation d'autres projets inhérents à la mission du CRCA, tels que des formations, la réalisation de comptes-rendus pour chaque appel, de newsletters, ou l'amélioration du site internet, souhaités par les usagers de NormAntibio.

Les dispositifs de limitation de l'antibiorésistance étant d'utilité publique, il est important de maintenir un financement pour ces dispositifs, indépendants des hôpitaux, surtout lorsqu'ils sont tournés vers la médecine générale. La démonstration de son efficacité est un argument supplémentaire pour le maintien et la pérennisation de ces dispositifs.

La question du financement de ces dispositifs se posent problème, rattaché souvent à un centre hospitalier, il est utile surtout aux établissements privés ou aux praticiens libéraux. A Lyon, il s'agit d'un infectiologue de l'Unité Mobile de Référents en Infectiologie qui permet la gestion des avis, le suivi, rattachés à une activité libérale. Ces avis téléphoniques se sont pas prévus d'être cotés, et donc non remboursés par la Sécurité Sociale (Issartel, s. d.).

Le montage administratif et le financement de ces unités reste différent dans chaque région, et dans un cadre non prévu initialement. Prévoir un financement et un remboursement forfaitaire ou à l'avis serait un moyen de créer des centres régionaux ou faciliter le maintien d'autres, et serait une piste pour améliorer l'écologie bactérienne.

NormAntibio reste jeune et d'autres possibilités de recherche concernent ce dispositif.

Une analyse en sous-groupe permettant de mesurer le bon usage du conseil en infectiologie donné par l'infectiologue lui-même, en réalisant double relecture de chaque cas en aveugle. Cette étude pourrait permettre de mesurer le bon usage des avis infectiologiques.

Une mesure du service rendu aurait pu être envisagée en comparant les orientations, ou les examens complémentaires prescrits avec et en l'absence de NormAntibio. Ceci pourrait permettre d'obtenir des données médico-économiques en termes d'hospitalisation, de passages aux urgences évités, et de pourraient appuyer encore la nécessité de ce dispositif.

L'enjeu principal mis en lumière par cette étude est de réussir à recruter une plus large population d'appelants, dont des gros consommateurs ATB, pour pouvoir exercer ce conseil infectiologique, dont nous venons de prouver son efficacité sur une population d'utilisateurs raisonnés d'ATB, sur des prescripteurs ATB importants, pour obtenir une action sur la pression de sélection d'autant plus forte.

## V. Conclusion

L'étude RedAntibio, étude de l'impact de NormAntibio sur les prescriptions antibiotiques (ATB) en médecine générale, permettait de montrer une réduction de 30,4% de la pression de sélection ATB, une diminution de la prescription réelle de 21,7% et une amélioration du bon usage dans 64,8% (IC95% : 55,6% ; 73,2%) des cas. La satisfaction et la pertinence du service étaient très fortes ; néanmoins, les MG étaient forts de propositions pertinentes (meilleur suivi des avis, une plus large disponibilité horaire, ...). L'observance était également très élevée (97,1%).

La population des MG appelants NormAntibio a donc un profil de "bon élève" sur le bon usage aussi bien sur les données d'autoévaluation que sur celles du ROSP et malgré cela, le conseil améliore les pratiques. Ainsi, NormAntibio ne touche que les MG déjà sensibilisés au meilleur usage.

Dans un futur proche, le principal défi va être de toucher tous les MG y compris les forts consommateurs pour faire changer les pratiques et les inciter à appeler la plateforme.

Cette étude permet également de justifier de l'action positive du conseil en infectiologie en médecine générale.

## Bibliographie

- AFSSAPS. « Consommation des antibiotiques en France : bilan de dix ans d'évolution », novembre 2011.
- « Emergence des bactéries multi-résistantes - Importance renforcée du bon usage des antibiotiques », novembre 2010.
- Alfandari, S, et CH Tourcoing. « Le conseil téléphonique et la télémédecine en antibiothérapie », s. d., 27.
- ANSM. « CONSOmmation d'ANTIBIOTIQUES ET RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES EN FRANCE : UNE INFECTION ÉVITÉE, C'EST UN ANTIBIOTIQUE PRÉSERVÉ ! », novembre 2018.
- « La consommation d'antibiotiques en France en 2016 », novembre 2017.
- « Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : soyons concernés, soyons responsables ! », s. d., 11.
- « Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ».
- Assurance Maladie. « LA REMUNERATION SUR OBJECTIFS DE SANTE PUBLIQUE EN 2018 Bilan à 1 an du nouveau dispositif », 25 avril 2018.
- « ANTIBIOTIQUES : les actions de l'Assurance Maladie pour promouvoir le bon usage. », Rencontres Santé Publique, 07 juin 2016
- « Liste des antibiotiques critiques - Actualisation 2015 », 2016, 14.
- Bal, Gaëlle, Elodie Sellier, Stéphane Gennai, Magali Caillis, Patrice Francois, et P. Pavese. « Infectious disease specialist telephone consultations requested by general practitioners ». *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, aout 2011.
- Ballereau, Françoise. « MedQual. Centre d'information et de ressources pour le bon usage des antibiotiques. Région Pays de Loire. », 28 novembre 2011.
- Boutoille, Pr David. « Centre de conseil en antibiothérapie (Pays de Loire) », s. d., 15.
- Burty, Ch, Ch Rabaud, F Empereur, Th Doco-Lecompte, A Lozniewski, B Demoré, et J Birgé. « Réseau Lorrain d'Antibiologie : Bilan après 2 ans de fonctionnement et perspectives », 2006, 32.
- Carlet Jean, Le Coz Pierre, « Rapport du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques », s. d., 150, juin 2015
- Caillis, Magali. « Caractéristiques des appels de médecins généralistes à une consultation mobile d'infectiologie et évaluation du service rendu ». UNIVERSITE JOSEPH FOURIER FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE, 29 septembre 2009.
- Castan, B. « Infectiologie transversale régionale en Corse Un modèle de coopération entre établissements Un modèle de coopération entre établissements adapté aux besoins des professionnels et de la population adapté aux besoins des professionnels et de la population ». *Alin&as*, avril 2013.
- Cotton, M. F. 1995. « Telephone Calls to an Infectious Diseases Fellow ». *Pediatrics* 95 (5) : 753-54.
- CNAMTS. « GUIDE METHODOLOGIQUE Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP) MEDECINS TRAITANTS DE L'ADULTE », 2016.
- Conseil National de l'Ordre des Médecins, « La démographie médicale en région Basse-Normandie Situation en 2015 »
- « La démographie médicale en région Haute-Normandie Situation en 2015 ».
- Diamantis, S., Benoit Siaud, Edgar Ombandza, Cédric Bonutto, Mohammed Fejal, Eric Starczala, et Fabienne Pateyron. « Maitrise de la résistance aux antibiotiques : le rôle d'une équipe mobile d'antibiothérapie ». *Hygiènes*, 2017.
- Direction générale de la mondialisation, du développement et des partenariats. « Position française sur le concept « One Health/Une seule santé » Stratégie 2011 », aout 2011.

- Fiaux, Elise. « Bon usage des antibiotiques en ville Regard d'un centre régional de conseil », 11 mai 2017.
- Fiaux, Elise, Emmanuel Piednoir, et Pascal Thibon. « Normantibio, Synthèse et résultats de l'année 2017 », 2 octobre 2018.
- Fiaux, Elise, Emmanuel Piednoir, Pascal Thibon, Céline Bouglé, Francois Caron, Renaud Verdon, et Doreya Monzat. « NormAntibio : centre régional de conseil en antibiothérapie "Made in Normandie" ». 36ème réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse-Paris, 12 décembre 2016.
- Fiaux, Elise, Pascal Thibon, Emmanuel Piednoir, Francois Caron, Renaud Verdon, Doreya Monzat, et Céline Bouglé. « Conseil en antibiothérapie : bilan d'activité du CRCA normand ». 18 èmes journées nationales d'infectiologie –Saint-Malo, 22 juin 2017.
- Giry, Marianne. « LES MEDECINS GENERALISTES LORRAINS ET LES MESURES ENCADRANT LA PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES ». Faculté de Médecine de Nancy, 10 novembre 2015.
- Grandfils Nathalie, Sermet Catherine, Auvray Laurence. « La prescription d'antibiotiques chez les généralistes. Evolution 1992-2002. », Bulletin d'information d'économie de la santé, questions d'économie de la santé, n° 87, Décembre 2004
- Godin, C., C. Bonnet, V. Vitrat, C. Chidiac, A. Boibieux, O. Rogeaux, E. Forestier, B. Issartel, et P. Pavese. « Activité régionale d'infectiologie transversale : un impact possible sur la médecine générale et le parcours des patients ». *Médecine et Maladies Infectieuses*, 18es Journées Nationales d'Infectiologie - du mercredi 21 au vendredi 23 juin 2017, 47, n° 4, Supplément (1 juin 2017)
- Guillemot, Didier. « Evolution de l'usage des antibiotiques et évaluation du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques », s. d., 21.
- HAS. « Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé », avril 2008.
- Haut Conseil de Santé Publique. « Évaluation du Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques 2007 - 2010 », s. d.
- Henriet, Noémie, et William Reynier. 2016. « Etude quantitative du mésusage de la prescription différée d'antibiotiques dans les infections respiratoires en Médecine Générale ». FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE UNIVERSITE GRENOBLE ALPES.
- Issartel, Bertrand. « Valorisation de l'infectiologie transversale », s. d.
- Jeanmougin, Pauline, Jean-Pierre Aubert, Josselin Le Bel, et Michel Nougarède. « Antibioclic : outil pour une antibiothérapie rationnelle en soins primaires ». *La Revue du Praticien*, septembre 2012, vol. 72 édition.
- Keating, N. L., A. M. Zaslavsky, et J. Z. Ayanian. « Physicians' Experiences and Beliefs Regarding Informal Consultation ». *JAMA* 280, n° 10 (9 septembre 1998) : 900-904.
- Kernéis, Solen. « Mettre En Place Un Programme de Bon Usage Des Anti-Infectieux Dans Votre Établissement de Santé », s. d., 28.
- Le Coz, P., J. Carlet, F. Roblot, et C. Pulcini. « Human Resources Needed to Perform Antimicrobial Stewardship Teams' Activities in French Hospitals ». *Medecine Et Maladies Infectieuses* 46, n° 4 (juin 2016) : 200-206.
- Leblebicioglu, H., A. Akbulut, S. Ulusoy, M. Sunbul, K. Aydin, M. F. Geyik, S. Esen, et C. Eroglu. 2003. « Informal Consultations in Infectious Diseases and Clinical Microbiology Practice ». *Clinical Microbiology and Infection : The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 9 (7) : 724-26.
- Lescure, F-X. « Consommation antibiotique et Plan national Antibiotiques », octobre 2017.
- Lesprit, P. « Impact des programmes de bon usage des anti-infectieux », s. d., 41.
- Marianne, Giry, et J Birgé. « Consommation des antibiotiques en France : bilan de dix ans d'évolution », 2016.
- Mauffrey Violaine, Giry Marianne, « Quelles stratégies pour promouvoir le juste usage des antibiotiques en médecine de ville ? », Journée Nationale d'Infectiologie 2015
- Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt, « Le plan écoantibio, 2012-2016,

- Synthèse et principales réalisations », s. d.
- « Écoantibio 2 : plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire (2017 - 2021) | Alim'agri ».
- Ministère de la Santé. « Plan antibiotiques 2007 – 2010 : propositions du Comité de suivi pour la deuxième phase du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques », novembre 2007.
- « Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 », novembre 2011.
- Mourichon, Charles, et Carlo Saroufim. Antibiotiques et médecine générale : perception du phénomène de résistance bactérienne et pistes d'amélioration de la prescription antibiotique : étude observationnelle dans le département de la Somme. Amiens, France : Université de Picardie, 2016.
- Muller, Allison. 2017. « BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES : RESULTATS D'ACTIONS DANS DIFFERENTS TYPES D'ETABLISSEMENTS DE SANTE ». Université Bourgogne Franche-Comté Ecole doctorale Environnement Santé.
- Myers, J. P. 1984. « Curbside Consultation in Infectious Diseases : A Prospective Study ». *The Journal of Infectious Diseases* 150 (6) : 797-802.
- Olick, Robert S., et George R. Bergus. 2003. « Malpractice Liability for Informal Consultations ». *Family Medicine* 35 (7) : 476-81.
- OMEDIT, Normandie, et Normandie ARS. « NormAntibio, centre de conseil en antibiothérapie en Normandie », 30 juin 2016.
- ONERBA. « Rapport annuel ONERBA », 2014 2013.
- Pierre, Sophie. 2016. « Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine : Etat des lieux des connaissances et de l'utilisation des outils disponibles, par les médecins généralistes pour améliorer leurs prescriptions antibiotiques, en 2015 à Paris ». Université de Paris Diderot-Paris 7.
- Ponceau, Bénédicte. « Equipe mobile inter-hospitalière ». Centre Hospitalier de Valence, 10 avril 2014.
- Pulcini, C., C. M. Morel, E. Tacconelli, B. Beovic, K. de With, H. Goossens, S. Harbarth, et al. « Human Resources Estimates and Funding for Antibiotic Stewardship Teams Are Urgently Needed ». *Clinical Microbiology and Infection : The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 23, n° 11 (novembre 2017) : 785-87.
- Pulcini, C., A. Naqvi, F. Gardella, P. Dellamonica, et A. Sotto. « Résistance bactérienne et prescription antibiotique : perceptions, attitudes et connaissances d'un échantillon de médecins généralistes ». *Médecine et Maladies Infectieuses* 40, n° 12 (1 décembre 2010) : 703-9.
- Rabaud, Ch. « Centres de conseils en antibiothérapie Etat des lieux et perspectives », 2 juin 2016.
- Rabaud, Ch, et Françoise Ballereau. « Gericco : Réseaux Régionaux d'expertise en antibiothérapie : un atout pour le Plan national Antibiotiques », s. d.
- Rault, Jean-François, et Gwénaëlle Le Breton- Lerouvillois. s. d. « La démographie médicale en Haute Normandie Situation en 2015 ». Conseil National de l'Ordre des Médecins.
- Singer, Alexander, Sergio Fanella, Leanne Kosowan, Jamie Falk, Brenden Dufault, Kevin Hamilton, et Ashley Walus. 2018. « Informing Antimicrobial Stewardship : Factors Associated with Inappropriate Antimicrobial Prescribing in Primary Care ». *Family Practice* 35 (4) : 455-60.
- Thibaut, Dr Sonia. « Réseau MedQual (Pays de la Loire) », s. d., 5.
- Université Paris Diderot. « ANTIBIOCLIC : Outil en ligne d'aide à la prescription antibiotique en soins primaire », 26 octobre 2011.
- Vitrat, V, J Gaillat, JP Bru, C Janssen, L Pagani, et E Piet. « Equipe mobile/opérationnelle d'infectiologie quelle valorisation ? A propos de l'expérience annécienne », s. d.
- Wang, Sophie. « INVENTAIRE DES PROGRAMMES DE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES EN MEDECINE GENERALE EN FRANCE ET A L'ETRANGER », 4 décembre 2014.
- Weiss, Nicolas. « Évaluation du service rendu par les consultations de recours rapide d'infectiologie aux patients adressés par leur médecin généraliste », 23 avril 2015
- Yinnon, A. M. 2001. « Whither Infectious Diseases Consultations ? Analysis of 14,005 Consultations from a 5-Year Period ». *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 33 (10) : 1661-67. <https://doi.org/10.1086/323760>.

## Annexes

### 1) Annexe 1 : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique.

Le taux de Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP) est estimé par la CPAM et permet une analyse simplifiée de la prescription, en fonction de la patientèle de chaque généraliste et est évolutif.(CNAM 2018) Elle comprend différents paramètres indépendants, et chaque paramètre est analysé selon une moyenne nationale, et par rapport aux prescriptions antérieures. L'objectif cible correspond à un idéal de santé publique, pour un critère donné, et les prescriptions réelles sont comparées à celui-ci. En fonction de l'objectif cible et des taux de départ lors des trimestres précédents, un objectif intermédiaire est calculé.(CNAMTS 2016) Ces calculs sont effectués de façon trimestrielle et sont disponibles en ligne sur le compte « Ameli pro » de chaque généraliste avec un décalage de 6 mois environ. Les 2 premiers critères appartiennent à la convention du ROSP de 2016, et les 2 derniers sont spécialisés pour la patientèle pédiatrique et ont été rajoutés en 2017. Il n'est donc pas un reflet du volume de prescription en tant que tel car toujours dépendant du taux de prescription initial mais permet justement une équité en fonction de la patientèle et permet une analyse dynamique. Ainsi, une évolution favorable peut aussi bien être valorisée qu'un taux de prescription auparavant proche de l'objectif. L'intérêt de ce paramètre pour cette étude est d'obtenir un reflet de la prescription antibiotique en conservant l'anonymat.

Calcul de la ROSP : *1er cas* : le taux de suivi (ou taux constaté) est inférieur à l'objectif intermédiaire : le taux de réalisation sera apprécié par rapport au taux de départ

Taux de réalisation =  $50\% \times (\text{taux de suivi} - \text{taux de départ}) / (\text{objectif intermédiaire} - \text{taux de départ})$

*2ème cas* : le taux de suivi est égal ou supérieur à l'objectif intermédiaire : le taux de réalisation sera alors fonction du niveau atteint par rapport à l'objectif intermédiaire

Taux de réalisation=  $50\% + 50\% \times (\text{taux de suivi} - \text{objectif intermédiaire}) / (\text{objectif cible} - \text{objectif intermédiaire})$

Rémunération = nombres de points x taux de réalisation x patientèle déclarante/800 x 7 euros

Eléments de calcul : Patientèle déclarante, Année de référence, taux de réalisation, taux de suivi, taux de départ.

ROSP, Antibiothérapie	Objectif cible	Résultats fin déc. 2016	Résultats fin déc. 2017	Evolution entre 2016 et 2017
Nombre de traitements par antibiotiques pour 100 patients MT de 16 à 65 ans et hors ALD	<14	39.5	36.1	-3.4
Part des patients MT traités par antibiotiques critiques (Amoxicilline + acide clavulanique ; céphalosporine de 3 <sup>e</sup> et 4 <sup>e</sup> génération ; fluoroquinolones).	<27%	43.2%	39.5%	-3.7

ROSP pédiatrique ; Antibiothérapie	Etat	Objectif intermédiaire	Objectif cible	Seuil	Points
Part des patients MT de moins de 4 ans traités par céphalosporine de 3 <sup>e</sup> ou 4 <sup>e</sup> génération parmi les patients MT de moins de 4 ans traités par antibiotiques	Nouveau 2016	18%	<3	5 patients	35
Part des patients MT de 4 ans ou plus traités par céphalosporine de 3 <sup>e</sup> ou 4 <sup>e</sup> génération parmi les patients MT de 4 ans ou plus traités par antibiotiques	Nouveau 2016	11%	<2%	5 patients	35

**2) Annexe 2 : Synopsis de l'étude REDAntibio.**

<b>Titre de l'étude</b>	REDAntibio : impact du CRCA de Normandie, NormAntibio, sur les prescriptions antibiotiques en médecine générale.
<b>Protocole</b>	Etude prospective descriptive, monocentrique, régionale.  Recherche d'une réduction des prescriptions en comparant le choix thérapeutique prévu par le médecin généraliste et celui envisagé par l'infectiologue
<b>Investigateurs coordinateurs</b>	Docteur Elise Fiaux (infectiologue), Margaux Guichard (interne DES Médecine Générale), Docteur Pascal Thibon (épidémiologiste)
<b>Population concernée</b>	Avis thérapeutiques pour les MG normands usagers de NormAntibio
<b>Objectifs de l'étude</b>	Montrer une réduction des prescriptions antibiotiques grâce au conseil de NormAntibio d'au moins 20%
<b>Critères d'inclusion</b>	Avis thérapeutiques demandés par les MG appelants
<b>Critères de non-inclusion</b>	Avis hors MG, avis non thérapeutique, appel de suivi, anti-infectieux autres qu'antibiotiques
<b>Critères d'évaluation / jugement</b>	Principal : proportion de prescriptions antibiotiques, mesurée à T1 (avant avis), T2 (avis) et T3 (J7 après avis)  Secondaires :  - bon usage des antibiotiques  - observance du conseil de NormAntibio  - évaluation du parcours de soins avec le conseil de NormAntibio  - satisfaction vis-à-vis de Normantibio, pertinence du conseil  - évaluation du réseau des généralistes en infectiologie, du moyen de connaissance de NormAntibio, des souhaits de formation  - description de la population des généralistes appelants, comparaison de celle-ci avec l'ensemble des généralistes normands (selon la ROSP)
<b>Nombre de patients</b>	Hypothèse : 20% de réduction de prescription d'antibiotiques  Nombre d'avis nécessaires= 121
<b>Nombre de centres</b>	1 (CRCA de Normandie)
<b>Agenda prévisionnel</b>	Recueil d'avril à juin 2019  Soutenance de thèse d'exercice octobre 2019

MG : Médecins Généralistes ; CRCA : Centre Régional de Conseil en Antibiothérapie

**3) Annexe 3 : Document trame pour les infectiologues exerçant l'activité de conseil de NormAntibio**

Pour tous les avis **thérapeutiques ou mixtes** (thérapeutique et diagnostique) demandés par un **médecin généraliste (MG)** : inclure dans l'évaluation du dispositif de NormAntibio.

« NormAntibio est un centre régional de conseil en antibiothérapie desservant toute la Normandie et financé intégralement par l'ARS ayant pour objectif prioritaire d'apporter des conseils aux collègues de ville.

Après trois années d'existence une évaluation est demandée avec votre aide, de façon totalement anonyme à travers un codage de votre identifiant. L'évaluation est réalisée par un questionnaire envoyé si possible par Internet (Google form®).

L'équipe de NormAntibio est aidée dans cette entreprise par Margaux Guichard, interne de médecine générale, qui prendra contact avec vous.

Le temps que va représenter l'inclusion dans l'étude est évalué à :

- 2 minutes supplémentaires lors de cet appel.

- 10 minutes maximum pour compléter le questionnaire à distance en ligne ou par téléphone (à 7 jours de l'appel). Le questionnaire porte sur l'avis donné, l'évolution du patient, votre regard général sur NormAntibio et vos conditions d'exercice.

- En cas de non réponse à J14, un rappel pour compléter le questionnaire vous sera envoyé soit par mail, soit par téléphone à votre convenance.

Après l'inclusion dans l'étude, vous recevrez par mail dans les jours suivants votre appel, un compte-rendu du conseil donné et rédigé par l'infectiologue ».

Conduite à tenir lors de l'appel d'un médecin généraliste pour un avis thérapeutique :

1) Information brève de l'étude en cours.

2) Recueil d'une adresse mail et d'un numéro de téléphone. Faire préciser au MG le moyen de contact ultérieur pour répondre au questionnaire.

**3) Avant de donner l'avis infectiologique, demander quelle thérapeutique le MG aurait prescrit en l'absence de NormAntibio (durée, posologie, molécule).**

En cas d'hésitation, ou de réponse type « Je ne sais pas ce que j'aurais prescrit, c'est pour cela que je vous appelle », ne pas hésiter à poser de nouveau la question.

Si malgré tout, il ne souhaite pas répondre, noter le refus ou « Ne sait pas, NSP ».

Les choix de réponse possibles sont : ne sait, pas, antibiothérapie sans précision, pas d'antibiothérapie et une réponse libre pour plus d'exhaustivité.

NB : Une réponse donnée après votre avis n'est pas à prendre en compte, sauf si elle diffère du conseil que vous lui aviez donné.

4) Remplir le GoogleForm de NormAntibio

5) Rédiger un compte-rendu court de cet appel (voir trame).

#### 4) Annexe 4 : Trame de compte-rendu de conseil téléphonique



Cher confrère,

Vous avez appelé la ligne de conseil en infectiologie NormAntibio, Centre Régional de Conseil en Antibiothérapie de Normandie.

Nous vous en remercions.

Cet appel s'est déroulé le à .

Votre avis concernait un patient de ans, pour :

L'infectiologue qui a répondu à votre appel était Dr , basé à Rouen/Caen.

Son avis a été :

Nous restons disponibles si vous souhaitez des informations complémentaires, ou si vous souhaitez nous exposer un autre cas.

Bien confraternellement

Dr

L'équipe de NormAntibio

##### 5) Annexe 5 : Courrier envoyé sur la boîte mail du médecin généraliste 7 jours après l'appel



Cher confrère,

Vous avez appelé NormAntibio, la ligne d'appel infectiologique du Centre Régional de Conseil en Antibiothérapie normand et nous vous en remercions.

Vous trouverez ci-joint le compte-rendu de conseil téléphonique de cet entretien du Dr ...., résumant votre cas clinique et l'avis thérapeutique proposé.

Par ailleurs, comme expliqué pendant l'appel, une étude est en cours pour évaluer ce dispositif.

Nous vous demandons à notre tour une participation à un questionnaire sur l'utilisation de NormAntibio, votre satisfaction et quelques données démographiques vous concernant.

Votre numéro d'anonymat est le .... Grâce à ce numéro, ce questionnaire reste anonyme et vos données professionnelles sont protégées.

Nous vous invitons à compléter en ligne le questionnaire que vous trouverez en cliquant sur le lien suivant :

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdeClcatdv8wNhIU\\_gheGoVNRvwml7zHZG1lEyOvtwq4Pw19w/viewform?usp=sf\\_link](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdeClcatdv8wNhIU_gheGoVNRvwml7zHZG1lEyOvtwq4Pw19w/viewform?usp=sf_link)

Le questionnaire contient une trentaine de questions et la durée pour le compléter est inférieure à 10 minutes.

Vous pouvez nous signaler votre refus de participer à cette évaluation à cette adresse mail.

Vous serez par la suite recontacté dans 7 jours, soit par mail soit par téléphone selon votre préférence.

Nous nous tenons à votre disposition,

Merci encore de votre aide pour améliorer ce dispositif,

Veuillez recevoir, cher confrère, recevoir l'assurance de notre considération distinguée,

L'équipe de NormAntibio et Margaux Guichard (dans le cadre d'une thèse de Médecine Générale)

## 6) Annexe 6 : Questionnaire adressé aux médecins généralistes appellants

(Questionnaire à remplir directement en ligne sur la plateforme GoogleForm®)

1) numéro d'anonymat

2) Quelle a été l'évolution du patient pour lequel vous avez sollicité l'avis de NormAntibio ? (QRU)  
*Favorable/Défavorable/En cours/autre : (à compléter)*

3) Qu'avez-vous prescrit en termes d'examens complémentaires (imagerie, biologie) ? *Réponse libre*

4) Quelle orientation avez-vous prise pour le patient (hospitalisation, consultation externe, réévaluation clinique, ambulatoire, transfert aux urgences) ? *Réponse libre*

5) Avez-vous trouvé la réponse de NormAntibio pertinente ?

*Echelle linéaire de 0 à 10 ; 0 pas du tout et 10 très pertinente(smileys)*

6) Avez-vous suivi l'avis de NormAntibio ? (QCM)

*Oui/non*

7) Quelle partie du conseil n'avez-vous pas suivi ? (QCM)

*Choix de la molécule/durée/ posologie/examens complémentaires/parcours de soins/autre (à compléter)*

8) Si non, pourquoi n'avez-vous pas suivi l'avis de NormAntibio ? *Réponse libre*

9) En cas d'interrogation sur une antibiothérapie, quel référentiel utilisez-vous préférentiellement ? (QCM)

*Antibio clic/E Popi/Vidal Reco/Normantibio/autre (à compléter)*

10) Comment avez-vous connu Normantibio ? (QCM)

*Courrier/ CPAM/groupe de pairs/internet/visite médicale/autre (à compléter)*

11) Est-ce la première fois que vous utilisez la ligne de conseil de Normantibio ? (QCU)

*Oui/non*

12) Si non, depuis combien de temps êtes-vous utilisateur ? *Réponse libre*

13) Si non, pour combien d'avis avez-vous sollicité NormAntibio ? *Réponse libre*

14) Depuis que vous avez appelé Normantibio, pensez-vous que votre façon de prescrire des antibiotiques a changé depuis son utilisation ?

*Echelle linéaire de 0 à 10, 0= aucun changement, 10= changement maximal*

15) NormAntibio porte aussi des formations. Quels sujets vous intéresseraient pour une prochaine formation ? *Réponse libre*

16) Par quel(s) type(s) de formation(s) êtes-vous le plus intéressé ? *Réponse libre*

17) Quelle(s) amélioration(s) pensez-vous possible(s) pour NormAntibio ? *Réponse libre*

18) Etes-vous satisfait du dispositif de façon globale ?

*Echelle linéaire entre 0 et 10, 0= pas satisfait, 10= très satisfait*

19) Avez-vous déjà rempli ce questionnaire ?

*Oui/non*

Si oui, le questionnaire s'arrête ici pour vous. Vous avez déjà répondu aux autres questions.  
(Commentaire libre)

20) Qui êtes-vous ? (QCU)

*un homme/une femme*

21) Quel âge avez-vous ? (QCU)

*35 ans ou moins de 35 ans/entre 36 et 45 ans/entre 46 et 55 ans/entre 56 et 65 ans/66 ans ou plus*

22) Comment exercez-vous ? (QCM)

*Salarié/libéral ; cabinet seul/cabinet de groupe/PSLA/maison de santé pluridisciplinaire/autre (à compléter)*

23) Intervenez-vous en EHPAD ? (QRU)

*Oui/non*

24) Dans quel département exercez-vous ? (QCU)

*14/27/50/61/76/autre*

25) Dans quel milieu exercez-vous ? (QCU)

*Rural/semi-urbain/urbain*

26) Quelle volume d'activité journalière avez-vous (nombre de consultations) ? (QCU)

*< 20/ 20-25/ 25-30/30-35/35 ou plus*

27) Avez-vous d'autres remarques ? *Réponse libre*

La partie suivante comprend des questions plus précises portant sur vos « habitudes » de prescriptions d'antibiotiques. Ce sont des données professionnelles individuelles, c'est pourquoi nous vous laissons la possibilité de ne pas y répondre. Les réponses restent bien sûr anonymes. Elles portent en partie sur vos chiffres de ROSP disponibles sur le site ameli pro (Cf captures d'écran ci-après).



28) Par rapport à vos confrères, à votre avis, vous prescrivez des antibiotiques : (QCU)  
*Moins souvent/aussi souvent (à 20% près) /plus souvent*

29) Combien de traitements par antibiotique pour 100 patients entre 16 et 65 ans hors ALD avez-vous prescrit sur 3 mois ? (*dernier taux de ROSP Antibiotique global dans votre compte ameli pro*)



*Réponse libre*

30) Quel est la part de votre patientèle traitée par antibiotiques particulièrement génératrices d'antibiorésistance (antibiotiques critiques : Amoxicilline-acide clavulanique, fluoroquinolones, céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération) ? (*dernier taux de ROSP Antibiotique critique disponible dans votre compte ameli pro*)



*Réponse libre*

31) Quelle est la part d'antibiothérapie par C3G ou C4G (Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération) sur toutes les antibiothérapies prescrites pour les enfants de moins de 4 ans dans votre patientèle ? (*dernier taux de ROSP disponible dans votre compte ameli pro*)



*Réponse libre*

32) Quelle est la part d'antibiothérapie par C3G ou C4G (Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération) sur toutes les antibiothérapies prescrites pour les enfants de plus de 4 ans dans votre patientèle ?

(dernier taux de ROSP disponible dans votre compte ameli pro)

▼ PART DES C3 OU C4 DES ENFANTS DE + 4 ANS TRAITÉS PAR ANTIBIO.

Part des patients MT de 4 ans ou plus traités par céphalosporine de 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> génération parmi les patients MT de 4 ans ou plus traités par antibiotiques

Votre dernier taux de suivi



Réponse libre

**7) Annexe 7 : Courrier de rappel envoyé sur la boîte mail du médecin appelant inclus à 14 jours de l'appel**



Cher confrère,

Suite à une demande d'avis NormAntibio il y a 2 semaines, vous avez accepté de participer à une étude visant à mesurer l'impact du conseil de NormAntibio sur les prescriptions antibiotiques et à mesurer votre satisfaction sur le dispositif.

Tout d'abord, nous tenons à vous remercier de votre participation.

Nous vous avions communiqué votre numéro d'anonymat suivant : ...

Vous avez reçu durant la semaine précédente, soit un mail contenant les mêmes informations, soit 3 appels afin de compléter le questionnaire.

Nous vous invitons à compléter en ligne le questionnaire que vous trouverez en cliquant sur le lien suivant

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdeClcatdv8wNhlU\\_gheGoVNRvwml7zHZG1lEyOvtwq4Pw19w/viewform?usp=sf\\_link](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdeClcatdv8wNhlU_gheGoVNRvwml7zHZG1lEyOvtwq4Pw19w/viewform?usp=sf_link)

Le questionnaire contient une trentaine de questions et la durée pour le compléter est inférieure à 10 minutes.

Nous vous rappelons que grâce à votre numéro d'anonymat, vos données professionnelles sont protégées.

Cette étude n'est pas obligatoire, vous pouvez à tout moment sortir de l'étude et nous signaler votre refus à cette adresse mail.

Ceci est notre dernier mail.

Nous nous tenons à votre disposition,

Merci encore pour votre aide pour améliorer ce dispositif.

Veuillez recevoir, cher confrère, recevoir l'assurance de notre considération distinguée,

L'équipe de NormAntibio et Margaux Guichard (dans le cadre d'une thèse de Médecine Générale)

**8) Annexe 8 : Courrier envoyé sur la boîte mail d'un médecin généraliste ayant déjà répondu à un questionnaire 7 jours après un nouvel appel**



Cher confrère,

Vous avez appelé NormAntibio, la ligne d'appel infectiologique du Centre Régional de Conseil en Antibiothérapie normand et nous vous en remercions.

Vous trouverez ci-joint le compte-rendu de conseil téléphonique de cet entretien du Dr ...., résumant votre cas clinique et l'avis thérapeutique proposé.

Par ailleurs, comme expliqué pendant l'appel, une étude est en cours pour évaluer ce dispositif.

Nous vous demandons à notre tour une participation à un questionnaire sur l'utilisation de NormAntibio, votre satisfaction et quelques données démographiques vous concernant.

Le numéro de votre appel est le .... Grâce à ce numéro, ce questionnaire reste anonyme et vos données professionnelles sont protégées.

Nous vous invitons à compléter en ligne le questionnaire que vous trouverez en cliquant sur le lien suivant :

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdeClcatdv8wNhlU\\_gheGoVNRvwml7zHZG1IEyOvtwq4Pw19w/viewform?usp=sf\\_link](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdeClcatdv8wNhlU_gheGoVNRvwml7zHZG1IEyOvtwq4Pw19w/viewform?usp=sf_link)

Vous avez déjà répondu au questionnaire lors d'un avis précédent. Nous vous en remercions à nouveau. Seriez-vous à nouveau d'accord pour répondre au même questionnaire pour ce nouvel avis sachant que vous n'aurez qu'à répondre à la première partie du questionnaire (temps estimé 5 min) qui ne concerne que l'avis donné et non votre activité. Vous pouvez également nous signifier que vous ne voulez pas répondre au questionnaire.

Vous serez par la suite recontacté dans 7 jours, soit par mail soit par téléphone selon votre préférence.

Nous nous tenons à votre disposition,

Merci encore de votre aide pour améliorer ce dispositif,

Veuillez recevoir, cher confrère, recevoir l'assurance de notre considération distinguée,

L'équipe de NormAntibio et Margaux Guichard (dans le cadre d'une thèse de Médecine Générale)

**9) Annexe 9 : Note d'information destinée aux médecins participants à la recherche**

**Titre de la recherche n'impliquant pas la personne humaine :**

**Etude de pratique sur le conseil donné par les infectiologues auprès des médecins généralistes**

**Investigateur coordonnateur :**

Dr Elise FIAUX

Service Maladies Infectieuses et Tropicales

Hôpital Charles Nicolle

CHU de Rouen

1, rue de Germont, 76031 ROUEN Cedex

**Promoteur :**

CHU de Rouen

Madame, Monsieur,

Votre consœur, le Docteur Elise FIAUX, médecin infectiologue au CHU de Rouen et pour NormAntibio, vous propose de participer à la recherche **REDAntibio** : « **Etude de pratique sur le conseil donné par les infectiologues auprès des médecins généralistes** ».

Votre participation est entièrement volontaire et vous avez le droit de refuser d'y participer.

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique de vos données personnelles et de vos pratiques professionnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière.

La base juridique permettant ce traitement repose sur l'exécution d'une mission d'intérêt public.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, et au règlement général européen sur la protection des données (« RGPD » du 25 mai 2018), respectivement dans leurs versions en vigueur, vous disposez à tout moment des droits suivants :

**- Un droit d'accès**

Vous disposez d'un droit d'information sur les données personnelles vous concernant collectées, traitées ou, le cas échéant, transmises à des tiers (article 15 RGPD).

**- Un droit de rectification**

Vous avez le droit de demander la correction des données personnelles incorrectes vous concernant (articles 16 et 19 RGPD).

**- Un droit d'effacement**

Vous avez le droit de demander la suppression des données personnelles vous concernant. Par exemple, si ces données ne sont plus nécessaires aux fins pour lesquelles elles ont été collectées (articles 17 et 19 de la RGPD).

**- Un droit à la limitation du traitement**

Sous certaines conditions, vous avez le droit de demander une limitation du traitement. Dans ce cas, vos données pourront uniquement être stockées mais pas utilisées dans le cadre du traitement, sauf avec votre consentement (articles 18 et 19 RGPD).

**- Un droit d'opposition**

Vous avez le droit de vous opposer à tout moment au traitement de vos données personnelles (article 21 RGPD). Le traitement est alors arrêté par le promoteur à la date où vous en aurez fait part au contact mentionné ci-après.

Cependant, l'ensemble des données préalablement recueillies à l'opposition, à la demande d'effacement ou à la demande de limitation pourront faire l'objet d'un traitement si cela s'avère nécessaire à l'exécution d'une mission d'intérêt public.

Le CHU de Rouen, en tant que PROMOTEUR de l'étude, reste l'entité responsable du traitement de vos données à caractère personnel recueillies dans le cadre de la recherche.

Une fois le projet terminé, les données vous concernant seront conservées pour un maximum de deux ans après la dernière publication scientifique liée au projet de recherche. Elles seront ensuite archivées, avec un accès très restreint, pour un maximum de vingt-cinq ans.

Les données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité et leur sécurité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères, à d'autres entités ou sociétés agissant pour le compte du CHU de Rouen.

Lorsqu'elles sont transférées dans des pays étrangers en dehors de l'Espace Economique Européen n'assurant pas un niveau de protection suffisant, le CHU de Rouen, en tant que promoteur de la recherche, veille à ce que la sécurité des données en particulier leur confidentialité, intégrité et disponibilité, soit préservée(s). Les destinataires internationaux des données ont ainsi signé des contrats visant à fournir une protection juridique à ces données qui leur ont été transmises (appelées « Clauses Contractuelles types » et approuvées par la Commission Européenne)

Si vous souhaitez exercer l'un de ces droits, vous pouvez contacter le médecin investigateur de l'étude ou le responsable de la protection des données du promoteur (Délégué à la Protection des Données).

Vous avez également le droit de déposer une plainte auprès de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) si vous estimez que le traitement de vos données personnelles est réalisé en violation de vos droits.

#### **Contact Médecin coordonnateur**

Docteur Elise FIAUX  
CHU - Hôpitaux de Rouen  
1 rue de Germont 76031 Rouen Cedex  
Tel : 02 32 88 67 11

#### **Contact Délégué à la Protection des Données**

Hôpital Charles Nicolle, CHU-Hôpitaux de Rouen  
1, rue de Germont,  
76031 ROUEN Cedex  
[DPD@chu-rouen.fr](mailto:DPD@chu-rouen.fr)

Tél. Standard : 02 32 88 89 90.

#### **Contact CNIL**

Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés  
Adresse postale  
3 Place de Fontenoy  
TSA 80715  
75334 PARIS CEDEX 07

**10) Annexe 10 : Tableau de comparaison des avis inclus et non inclus : recherche d'un biais de sélection**

	<b>Inclusion (N=122)</b>	<b>Absence d'inclusion (N=36)</b>	<b>p</b>
<b>Mois d'appel, N (%)</b>			<b>0,63</b>
Avril	25 (78,1)	7 (21,9)	
Mai	35 (83,3)	7 (16,7)	
Juin	32 (76,2)	10 (23,8)	
Juillet	30 (71,4)	12 (28,6)	
<b>Département, N (%)</b>			<b>0,46</b>
Seine-Maritime	89 (78,8)	24 (21,2)	
Autre département	33 (73,3)	12 (26,7)	
<b>Sexe du patient, N (%)</b>			<b>0,47</b>
Femme	56 (74,7)	19 (25,3)	
Homme	66 (79,5)	17 (20,5)	
<b>Résidence en EHPAD du patient, N (%)</b>			<b>1</b>
oui	6 (75,0)	2 (25,0)	
non	116 (77,3)	34 (22,7)	
<b>Type d'infection, N (%)</b>			<b>0,14</b>
Communautaire	109 (78,4)	30 (21,6)	
IAS	13 (68,4)	6 (31,6)	
<b>Site d'infection, N (%)</b>			<b>0,29</b>
Urininaire	49 (81,7)	11 (18,3)	
Autre ou inconnu	73 (74,5)	25 (25,5)	
<b>Age (années)</b>			
Moyenne (écart-type)	51,4 (23,3)	47,9 (25,1)	0,45

**11) Annexe 11 : Tableau de comparaison de la population des répondants et non répondants : recherche d'un biais de réponse**

	<b>Réponse (N=69)</b>	<b>Absence de réponse (N=53)</b>	<b>p</b>
<b>Mois d'appel, N (%)</b>			<b>0,35</b>
Avril	16 (64,0%)	9 (36,0%)	
Mai	22 (62,9%)	16 (37,1%)	
Juin	14 (43,8%)	18 (56,3%)	
Juillet	17 (56,7%)	13 (43,3%)	
<b>Département, N (%)</b>			<b>0,06</b>
Seine-Maritime	55 (61,8%)	34 (38,2%)	
Autre	14 (42,4)	19 (57,6)	
<b>Sexe du patient, N (%)</b>			<b>0,33</b>
Femme	29 (51,8%)	27 (48,2%)	
Homme	40 (60,6%)	26 (39,4%)	
<b>Résidence du patient en EHPAD, N (%)</b>			<b>1</b>
Non	66 (56,9%)	50 (43,1%)	
Oui	3 (50,0%)	3 (50,0%)	
<b>Type d'infection, N (%)</b>			<b>0,83</b>
Communautaire	62 (56,9%)	47 (43,1%)	
IAS	7 (53,9%)	6 (46,2%)	
<b>Site d'infection, N (%)</b>			<b>0,02</b>
Inconnu ou autre	20 (48,8%)	21 (51,2%)	
Cutané	11 (36,3%)	17 (60,7%)	
Multiple	3 (75%)	1 (25%)	
Urinaires	35 (71,4%)	14 (28,6%)	
<b>Age (années)</b>			<b>0,39</b>
Moyenne (écart-type)	53 (23,3)	49,4 (23,3)	
<b>Prescription envisagée avant avis, N (%)</b>			<b>0,61</b>
ATB en cours	7 (63,6%)	4 (36,4%)	
Pas d'ATB	18 (64,3%)	10 (35,7%)	
ATB prévue	33 (52,4%)	30 (47,6%)	
Ne sait pas	11 (55%)	9 (45%)	
<b>Prescription après avis, N (%)</b>			<b>0,67</b>
Arrêt	2 (100%)	0 (0%)	
Même ATB	18 (65,3%)	10 (35,7%)	
Autre ATB	14 (58,3%)	10 (41,7%)	
Pas d'ATB	28 (51,9%)	26 (48,1%)	
Réduction ATB	7 (50%)	7 (20%)	
<b>Amélioration du bon usage, N (%)</b>			<b>0,31</b>
Oui	42 (53,2%)	37 (46,8%)	
Non	27 (62,8%)	16 (37,2%)	

## Résumé

**Introduction :** La création du Centre Régional de Conseil en Antibiothérapie (CRCA) de Normandie, NormAntibio, en 2016 s'ancre dans une dynamique nationale de lutte contre l'antibiorésistance et la promotion du bon usage des antibiotiques (ATB). Une ligne téléphonique d'avis infectiologique a ainsi été ouverte aux médecins, exerçant à l'hôpital ou plus particulièrement en libéral. Après 3 ans d'existence du conseil, l'objectif principal de cette étude « RedAntibio » était de mesurer l'impact de NormAntibio sur les prescriptions ATB en médecine générale et d'étudier la population des médecins généralistes (MG) appelants.

**Matériel et méthode :** Etude prospective observationnelle d'avril à juillet 2019. Inclusion de tous les avis thérapeutiques émanant d'un MG. Comparaison du traitement envisagé par le MG et de celui proposé par l'infectiologue. Critère de jugement principal : réduction de la pression de sélection (arrêt d'un ATB en cours, absence d'initiation d'un ATB ou traitement différé, réduction de durée ou du spectre ATB ou des molécules critiques, particulièrement génératrices de résistance). Critères secondaires : amélioration globale du bon usage des ATB, réduction de la consommation. Envoi d'un questionnaire au MG appelant à J7 : données démographiques, modalités d'exercice, satisfaction vis-à-vis du dispositif.

**Résultats :** Durant la période d'étude, 783 appels ont été reçus, 176 émanant de MG pour des avis thérapeutiques, dont 122 ont été inclus. L'âge moyen des patients était de 51,4 ans (+/- 23,3), le sexe-ratio de 1,2 et 6 patients (4,9%) étaient résidents en EHPAD. Les sites infectieux les plus fréquents étaient urinaires (49/122, 40,2%), cutanés (28/122, 23,0%), et génitaux (11/122, 9,0%). Avant avis infectieux (AI), les MG auraient prescrit ou maintenu un ATB pour 73 patients (71,6%) et ne pouvaient se prononcer pour 20 cas (16,4%). Suite à l'AI, l'ATB était arrêté, non instauré ou différé 18 fois (17,6%) ; un ATB de spectre plus étroit instauré 16 fois (15,7%). La réduction absolue de la pression de sélection ATB était de -30,4% (IC95% : -40,4% ; -20,3%,  $p < 10^{-3}$ ). L'avis infectieux conduisait à une amélioration du bon usage des ATB pour 64,8% des avis (IC95% : 55,6% ; 73,2%) : 48,1% d'actions sur l'indication, 41,8% sur la molécule, et 5,1% chacune sur la posologie et la durée. La consommation ATB brute est réduite de 15,7% (IC 7,4%-24,9%) grâce à l'avis infectieux. Le taux de réponse au questionnaire à J7 était de 69/122 (56,6%) et la réduction réelle calculée sur ces réponses est estimée à 21,7%. La population des MG répondreurs, comparativement à la population de MG régionale, était plutôt jeune (55% âgées de moins de 35 ans), à prédominance féminine (sex ratio 0,54). Le volume moyen de consultations principal se situait entre 21 et 25 consultations par jour (49%) et le mode d'exercice principal était le cabinet médical de groupe (29/69, 43%). Selon les données du ROSP, les MG étudiés semblaient prescrire moins d'ATB que la moyenne pour les adultes hors ALD (85,2%, 23/27) et pour 25,7% (7/27) d'entre eux étaient sous l'objectif. Il s'agissait pour 70% d'appelants réguliers de NormAntibio. Les réponses des infectiologues étaient jugées très majoritairement pertinentes et les avis avaient été suivis dans 100% des cas.

### Discussion/Conclusion :

Il s'agit de la première étude prospective en médecine générale, montrant une réduction significative de la pression de sélection ATB grâce à une activité de conseil en infectiologie. Une amélioration du bon usage des ATB et une réduction de consommation ATB étaient également retrouvées. Ces résultats légitiment le conseil donné par les infectiologues de NormAntibio et l'existence de la structure en elle-même.

**Mots clés :** bon usage, antibiothérapie, médecine générale, conseil infectiologique.