

**UNIVERSITÉ DE NANTES**

---

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

---

Année : 2018

N° 2018-21

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE GÉNÉRALE**

par

Elsa LECLERCQ

née le 20 mars 1989 à Mont-Saint-Aignan (76)

---

Présentée et soutenue publiquement le 22 mars 2018

---

**FRÉQUENCE ET FACTEURS DE RISQUE DE L'INOBSERVANCE  
MÉDICAMENTEUSE DANS L'ANTIBIOTHÉRAPIE DES INFECTIONS ORL ET  
RESPIRATOIRES DE L'ENFANT EN MÉDECINE DE VILLE**

---

Président : Monsieur le Professeur Rémy SENAND

Directrice de thèse : Madame le Docteur Agnès BÉREAU

Membres du jury :

Président du jury : Monsieur le Professeur Rémy SENAND

Directrice de thèse : Madame le Docteur Agnès BÉREAU

Madame le Docteur Élise LAUNAY

Monsieur le Professeur Lionel GORONFLOT

## Remerciements :

Au Docteur Agnès Béreau, pour avoir dirigé ce travail avec beaucoup de douceur. Merci pour tes précieux conseils, au cours de ces mois, et en pédiatrie lors de mon stage.

Au Professeur Rémy Senand, pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Merci pour votre engagement auprès des étudiants.

Au Docteur Élise Launay, pour avoir accepté de juger ce travail, ainsi que pour votre bienveillance et votre disponibilité aux urgences pédiatriques.

Au Professeur Lionel Goronflot, pour avoir accepté de juger ce travail.

Aux médecins qui ont participé à cette thèse.

Aux parents qui ont pris le temps de répondre à mon questionnaire.

I.	Introduction :	6
A.	Contexte	6
1.	L'observance : définition	6
2.	La situation actuelle en termes de prescription :	7
B.	Les enjeux de l'observance	8
C.	L'étude de l'inobservance dans la pathologie chronique : enfant et adulte	9
D.	Objectifs	11
II.	Matériel et méthodes :	12
A.	Type d'étude	12
B.	Sélection et description des participants :	12
C.	Informations techniques	12
D.	Présentation du questionnaire	13
E.	Aspects légaux :	13
F.	Analyse statistique :	13
III.	Résultats	14
A.	Description de la population	14
B.	Critères de jugement	18
1.	Principal	18
2.	Secondaires	18
IV.	Discussion	22
A.	Principaux résultats	22
B.	Données de la littérature sur l'inobservance des antibiotiques :	23
1.	Les croyances et connaissances	23
2.	La molécule	24
3.	Le schéma thérapeutique	25
4.	L'âge du patient :	25
5.	La pathologie :	26
6.	Le prescripteur :	26
V.	Conclusion	27
VI.	Bibliographie	28
VII.	Annexes	32
A.	Annexe 1 : Questionnaire	32
B.	Annexe 2 : Lettre d'information et de consentement :	35
C.	Annexe 4 : exemples de pictogrammes	36
VIII.	Résumé	39

## Liste des abréviations :

ATB : antibiotique(s)

BHRe : bactéries hautement résistantes et émergentes

CMI : concentration maximale inhibitrice

OMA : otite moyenne aigue

# **I. Introduction :**

---

## **A. Contexte**

### **1. L'observance : définition**

L'observance (ou adhérence en terme anglo-saxon) est un concept très ancien : « les malades mentent lorsqu'ils disent qu'ils prennent leurs médicaments » (Hippocrate).

Le mot “observance” nous vient d'un concept religieux : il s'agissait de “l'action d'observer une règle (religieuse)”. Actuellement on parle d'observance plus généralement pour parler de l'action de se conformer à un modèle, à une règle ou de suivre une habitude (1). Ce mot évoque donc l'obéissance, la règle.

Le terme s'est imposé en matière médicale, sans doute pour échapper à l'anglicisme «compliance», qui pâtit en outre du double sens qu'il a dans la langue anglaise. La compliance signifie à la fois acquiescement mais aussi soumission au sens le plus douteux du terme (2).

L'observance médicamenteuse n'a pas de définition stable dans les études. La difficulté est de définir le seuil pour lequel un patient est observant. En effet, un patient qui aurait pris 9 fois sur 10 son médicament, peut être considéré comme observant ou non-observant selon le seuil d'inobservance que l'on considère comme acceptable.

Il existe plusieurs méthodes de mesure de l'observance, directes ou indirectes (questionnaires, dosages plasmatiques, compte des médicaments, calendrier...). Une des méthodes les plus fiables et utilisée dans les études actuelles consiste en un dispositif électronique attaché à la bouteille du médicament, enregistrant la date et l'heure de son ouverture, estimant que chaque ouverture est associée à la prise du médicament (3).

Définition de l'observance utilisée :

En l'absence de consensus dans la littérature médicale, l'observance concernant les antibiotiques dans les infections respiratoires en pédiatrie avait été définie en 2014 dans une étude réalisée en pédiatrie au CHU de Nantes. Un groupe d'expert avait été sollicité pour répondre à la question : « *à partir de combien de prises d'antibiotiques manquées y a-t-il non-observance ?* ». Le consensus alors trouvé pour l'angine, l'otite et la sinusite définissait l'inobservance par 20% ou plus de doses manquées. Pour la pneumonie, aucun consensus n'avait pu être trouvé et un seuil arbitraire de 10 % ou plus de doses manquées avait été choisi (4).

Cette définition de l'observance a été retenue pour notre étude.

## **2. La situation actuelle en termes de prescription :**

Notre pays reste l'un des plus gros consommateurs d'antibiotiques malgré une baisse substantielle depuis les années 2000 (5).

En effet, d'après le rapport annuel du European Centre for Disease Prevention and Control, la France était, en 2016, le 3<sup>ème</sup> pays européen le plus consommateur d'antibiotiques avec 30,3 doses définies journalières (DDJ)/1000 habitants, juste devant Chypre et la Grèce (avec un biais, Chypre et la Roumanie incluant les prescriptions hospitalières que l'on imagine plus importantes), et loin derrière les pays les moins prescripteurs que sont les Pays-bas (10,4 DDJ/1000 habitants), l'Estonie et la Suède (12,0 DDJ/1000 habitants). La France est passée entre 2015 et 2016 de la 4<sup>ème</sup> à la 3<sup>ème</sup> position (5).

Les mêmes données exprimées en "boîtes/jour/1000 habitants" placent la France en dernière position avec 4,7 boîtes/jour/1000hab. et la Suède en première position (0,98 boîte/jour/1000 hab.). Cette différence est expliquée par les différents packaging et nombre de doses par boîte.

En France la consommation a diminué de 11,4 % entre 2000 et 2015, mais une tendance à la reprise se confirme depuis 2010 (6).

La région Pays de la Loire est celle où la consommation d'antibiotiques est la plus modérée, avec 25,2 DDJ/1000H/J. Et, à l'opposé, la région Nord-Pas de Calais-Picardie (Hauts-de-France) est celle dont la consommation est la plus élevée, avec 32,4 DDJ/1000H/J (6).

Une majorité des prescriptions d'antibiotiques est faite en ville (7).

71 % des antibiotiques en ville sont prescrits par un généraliste. Les infections respiratoires basses et ORL sont une des principales causes de prescription : deux prescriptions sur trois en 2015, en ville (6).

## **B. Les enjeux de l'observance**

La Haute Autorité de Santé (HAS) nous rappelle dans un rapport d'élaboration de février 2014 sur « Les principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours » que toute utilisation d'antibiotiques en médecine, a un impact sur l'évolution de l'écologie bactérienne et sur l'émergence de résistances (8).

Le premier effet « indésirable » de toute prescription d'antibiotiques est la sélection de résistances. Les mésusages et sur-usages des antibiotiques en France participent à l'émergence de bactéries résistantes. L'augmentation des résistances bactériennes représente une menace de santé publique, avec un nombre croissant de situations d'impasse thérapeutique. De fortes inquiétudes portent notamment sur l'augmentation ou l'émergence de résistances d'entérobactéries productrices de carbapénémases (bactéries hautement résistantes et émergentes (BHRe)) (9). On observe également une augmentation de la résistance aux céphalosporines de 3e génération chez *E. coli* de 1 % en 2006 à 4 % en 2013, puis 10% aujourd'hui (9).

Par contre, la résistance à la pénicilline et aux macrolides chez le pneumocoque est en diminution quasi constante depuis 10 ans parmi les souches isolées d'infections invasives (bactériémies et méningites).

D'après un rapport de 2015 (Rapport du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques), en cas de pérennisation de la situation actuelle, le système français pourrait se retrouver dans l'impasse et ne plus pouvoir traiter certains patients ; d'autant plus que l'investissement dans la recherche pour les antibiotiques a considérablement diminué. En l'absence d'un arsenal thérapeutique adapté, les coûts humains et financiers seraient catastrophiques (10).

Plusieurs actions ont été proposées pour lutter contre ce phénomène de résistance, que ce soit en médecine vétérinaire ou humaine. Parmi ces axes apparaissent notamment plusieurs indicateurs sur la formation des professionnels de santé, ou l'amélioration des connaissances sur l'antibiothérapie dans la population générale, pour un bon usage des antibiotiques, avec entre autres des messages éducatifs sur l'observance (10).

Une mauvaise observance est mise en cause dans les résistances bactériennes : par exemple, les enfants traités pendant des périodes prolongées à posologie faible de Bêtalactamines ont plus de risque d'être porteur de *Streptococcus pneumoniae* résistante à la pénicilline, alors que ce portage diminue si la posologie est élevée et le traitement court (11). Par ailleurs il est observé depuis longtemps que l'inobservance des antibiotiques est associée à un échec thérapeutique (12).

L'émergence de plus en plus fréquente des résistances doit nous conduire d'une part à réserver les ATB pour les situations où l'intérêt a été étudié, d'autre part à parvenir à une utilisation optimale quand ils sont prescrits (8).

De plus, l'inobservance aboutit à des comprimés restant en fin de traitement, utilisés pour plus tard ou donnés à d'autres patients, ce qui aggrave la pression écologique sur les antibiotiques (13).

L'observance a été évaluée dans de nombreuses études, plutôt dans les maladies chroniques.

### **C. L'étude de l'inobservance dans la pathologie chronique : enfant et adulte**

Dans les pathologies chroniques de l'enfant, une revue de la littérature suggérait que les problèmes de communication pénétraient la construction de l'observance de plusieurs manières, et que l'observance dépendait de plusieurs facteurs reliés directement ou indirectement à la communication : l'information de la famille et de l'enfant (notamment avec des documents écrits) ; la confiance dans le médecin prescripteur qui doit être soutenant et partager un objectif commun avec la famille ; les croyances et représentations de la maladie et de sa sévérité ; des facteurs sociaux et culturels, des traits de personnalité des parents et des enfants, ; leurs liens sociaux.

Ces observations en communication ont des implications en pratique : les patients et leurs familles doivent avoir bien compris les instructions quant aux traitements ; ils doivent être encouragés à poser toutes les questions qu'ils souhaitent, pouvoir fournir un retour d'expérience. Le médecin prescripteur devrait explorer leurs résistances, croyances, ainsi que l'influence de leur entourage, et anticiper les difficultés auxquelles ils risquent d'être confrontés dans le suivi des thérapeutiques. Les messages concernant l'observance doivent être clairs (14).

Chez les adultes, l'expérience montre que pour intégrer l'importance de l'observance, le patient a besoin que son médecin s'y intéresse : vérifier par des moyens simples (interrogatoire, visualisation de l'armoire à pharmacie...) ou plus complexes (pilulier électronique...), voire par dosages plasmatiques. Les chiffres de bonne observance sont souvent sous-estimés par le médecin (15).

Les facteurs de mauvaise observance retrouvés dans la littérature sont multiples ; on retrouve des facteurs liés :

- Au patient (âge, contraintes socio-professionnelles, connaissances et croyances (y compris de l'entourage), niveau d'anxiété et statut émotionnel, conditions socio-économiques),
- À la maladie (intensité des symptômes, gravité, durée (maladies chroniques), nature (maladies psychiatriques)),
- Au traitement (efficacité, tolérance, galénique, nombre de prises journalières, durée, comédications, coût),
- Au médecin (relation de confiance, motivation, force de conviction, communication, intérêt pour l'observance),

- Au système de soins (isolement relatif du médecin, coordinateur, cout des traitements...) (16) (17) (18)

De ces facteurs découlent des interventions possibles : si on ne peut agir sur la maladie, il est par contre possible de simplifier le traitement, de développer la motivation du patient à le prendre, d'identifier l'inobservance, de s'attacher à donner un sens à la prescription (16).

L'observance a surtout été étudiée dans les pathologies chroniques de l'adulte. Les méthodes utilisées pour améliorer l'observance ayant montré leur efficacité sont (19):

- Les interventions techniques, comme le dosage ou les médicaments combinés pour réduire le nombre de prises, le packaging, le monitoring électronique
- L'approche comportementale : les aide-mémoires, les rappels, appels téléphoniques, visites de contrôle, mesures financières
- L'éducation thérapeutique
- Les interventions sur le support social
- Les interventions structurées, par exemple les informations sur l'hypertension sur les lieux de travail
- Les interventions combinées

La société européenne de cardiologie et d'hypertension artérielle éditait en 2007 des recommandations pour améliorer l'observance (20) :

- Bien informer le patient des risques liés à l'hypertension et du bénéfice d'un traitement adéquat.

---

- Lui fournir des indications claires et par écrit sur tout ce qui concerne son traitement.

---

- Adapter le régime thérapeutique à son style de vie et ses contraintes.

---

- Réduire dans toute la mesure du possible le nombre de comprimés à absorber chaque jour.

---

- Impliquer le conjoint ou la famille dans l'information sur la maladie et la stratégie thérapeutique.

---

- Faire appel à l'automesure à domicile et à des stratégies comportementales telles que des pense-bêtes.

---

- Accorder la plus grande attention à tout effet secondaire, même minime, en étant prêt à faire un changement thérapeutique si nécessaire.

---

- Dialoguer avec le patient à propos de son observance, et s'informer de tout problème de cet ordre.

---

- Proposer un système d'aide fiable, et un coût thérapeutique raisonnable.

D'après l'OMS (2003), il est montré qu'améliorer l'observance médicamenteuse a plus d'impact sur la santé de la population que toutes les innovations technologiques en santé, notamment le développement de nouveaux médicaments. C'est un investissement rentable,

qui permettra d'éviter des dépenses excessives aux systèmes de santé déjà à la limite de leurs capacités et améliorera la vie des malades chroniques (21) .

#### **D. Objectifs**

Cette étude fait suite au travail mené en 2014/2015 par le Dr Agnès Bereau (4) dans lequel l'observance était étudiée dans une population d'enfant ayant reçu un traitement par antibiotiques suite à un passage aux urgences pédiatrique.

Le but de cette étude était d'évaluer, dans une population pédiatrique en ville, la fréquence de la non-observance des antibiotiques prescrits pour une infection respiratoire haute ou basse et ses facteurs de risque, puis de comparer ces résultats à ceux de la population des urgences pédiatriques.

## **II. Matériel et méthodes :**

---

### **A. Type d'étude**

Il s'agissait d'une étude quantitative descriptive, non interventionnelle, avec un recrutement prospectif et un recueil de données rétrospectif, portant sur la fréquence de l'inobservance des ATB chez les enfants en médecine ambulatoire.

### **B. Sélection et description des participants :**

Les patients inclus étaient des enfants âgés de 0 à 15 ans et 3 mois. Un traitement par antibiotiques avait été instauré leur médecin généraliste ou leur pédiatre (ou remplaçant thésé ou non, ou interne) dans les 15 jours précédant l'inclusion, pour une infection respiratoire haute ou basse.

Le choix d'une limite d'âge supérieure fixée à 15 et 3 mois précisément a été fait afin de rendre notre population comparable à celle du travail mené en 2014/2015, qui incluait des enfants passés aux urgences pédiatriques de Nantes, service accueillant des enfants jusqu'à 15 ans et 3 mois.

Les critères de non-inclusion étaient l'opposition des parents ou des enfants à la participation à ce protocole.

### **C. Informations techniques**

La période d'inclusion s'est déroulée d'octobre 2017 à janvier 2018.

Les enfants éligibles étaient identifiés par les médecins leur prescrivant l'antibiotique. Un contact téléphonique était effectué 10 à 15 jours après pour recueillir leur consentement, puis une notice d'information avec le lien vers le questionnaire numérique accessible sur internet sur site [surveymonkey.com](http://surveymonkey.com) leur était envoyé.

Le nombre de médecin participant (1 pédiatre et 19 généralistes), ayant inclus des enfants, était de 20.

Ils avaient été sélectionnés sur la base du volontariat, suite à une proposition envoyée par email. Il s'agissait d'un panel de médecins exerçant en ville, en milieu rural et semi-rural, remplaçants et titulaires, exerçant en Loire-Atlantique et en Vendée.

L'objectif principal était de déterminer la fréquence de l'inobservance de la prescription d'antibiotiques dans les infections respiratoires de l'enfant.

Les objectifs secondaires étaient de :

- Déterminer des facteurs de risque associés à la mauvaise observance
- Comparer l'observance de la population de ville avec celle observée dans la population passée par les urgences pédiatriques

#### **D. Présentation du questionnaire**

Le questionnaire était accessible sur internet via le site <https://surveymonkey.com>. Les questions étaient élaborées d'après les différents aspects de l'inobservance observées dans la littérature.

Le questionnaire est présenté en annexe (cf.).

Plusieurs types de données étaient recueillies : des données socio-démographiques (âge, sexe, nombre d'enfants dans la fratrie, niveau d'étude, profession des parents, connaissance des antibiotiques), des données thérapeutiques (durée de traitement, molécule, schéma de prise du traitement), des données sur le prescripteur (médecin généraliste, pédiatre, remplaçant, interne), des données sur l'observance.

#### **E. Aspects légaux :**

Le protocole de recherche a reçu un avis favorable en juillet 2017 du Groupe Nantais d'Ethique De la Santé (GNEDS).

Les données recueillies sur informatique étaient anonymisées.

Une notice d'information était envoyée aux patients et à leurs parents par courrier électronique après l'appel téléphonique.

La formalisation du consentement était faite par écrit par courrier électronique.

#### **F. Analyse statistique :**

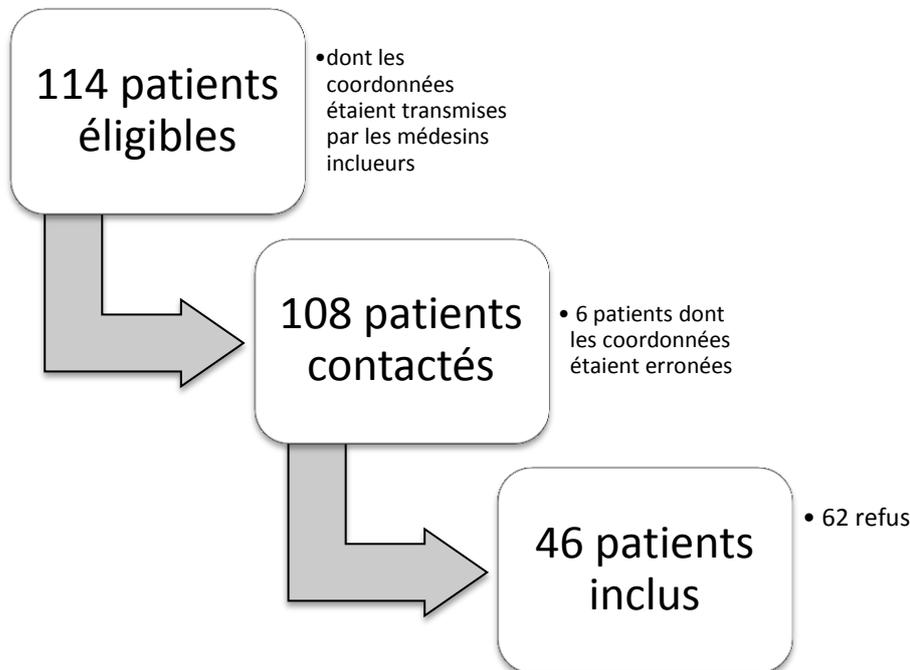
Il a été réalisé des analyses statistiques univariées à l'aide du logiciel R.

Les tests statistiques utilisés étaient des tests non paramétriques avec un seuil de significativité statistique, "p" inférieur à 0,05 : des tests exacts de Fisher pour les comparaisons de fréquences et des tests de Wilcoxon pour les comparaisons de moyennes de cette étude, un test du khi-deux pour la comparaison avec l'étude de 2014.

### III. Résultats

---

#### A. Description de la population



Les patients inclus avaient en moyenne 3,6 ans (3,9 ans chez les observants IC[2,8 ;4,9], 2,07 ans chez les inobservants IC[1,3 ;2,8]). L'âge variait de 8 mois à 12 ans (médiane 3 ans). Les filles représentaient 44% de la population et les garçons 56%, au sein d'une fratrie moyenne de 2,1 enfants. 22% des enfants n'avaient jamais reçu de traitement antibiotique auparavant.

L'Amoxicilline était le traitement le plus donné (87%) suivi par l'Amoxicilline/acide clavulanique (11%) et le Céfixime (2%).

L'otite moyenne aigüe était la pathologie la plus représentée (33 cas sur 46 enfants) suivie de l'angine (7 cas), et de la pneumopathie (6 cas). Les « bronchiolites surinfectées » étaient comptabilisées dans les pneumopathies (fig.1).

Tous les patients ont débuté le traitement.

La durée des prescriptions s'étalait de 3 à 10 jours, avec une médiane de 7 jours (7 jours chez les observants IC95% [6,4;7,3], 5 jours chez les inobservants IC95% [4,4;6,5]) (fig.2). Le nombre moyen de prises par jour était de 2,3 prises.

La durée de réponse au questionnaire était de 5 minutes en moyenne.

Vingt-huit pour cent des parents ont eu des difficultés à respecter les horaires de prise, la plupart du temps à cause de simples oublis (17%). Peu de parents évoquaient le manque de praticité des horaires (4%). Dans les commentaires en texte libre, des parents rapportaient la difficulté de le faire donner par les personnels de cantine quand l'enfant était scolarisé.

Il y a eu des prises manquantes chez des 41% des patients, pour 17 patients au cours du traitement, et pour 2 patients chez qui le traitement a été arrêté prématurément.

Vingt-trois pour cent des parents ont eu des difficultés à faire prendre l'ATB, principalement parce que l'enfant le refusait. Peu de parents évoquaient la présentation comme élément de difficulté dans la prise (4%).

La plupart des parents avaient de bonnes connaissances puisque 80,4% savaient dire que le traitement par antibiotiques agissait sur les bactéries (fig.3).

Ils avaient été reçus en consultation par leur médecin habituel dans 70 % des cas (fig.4). Ils étaient 84% à juger que le traitement leur avait été bien expliqué, 86% que le médecin prescripteur avait l'air convaincu de l'utilité du traitement, 93% que le traitement avait été efficace.

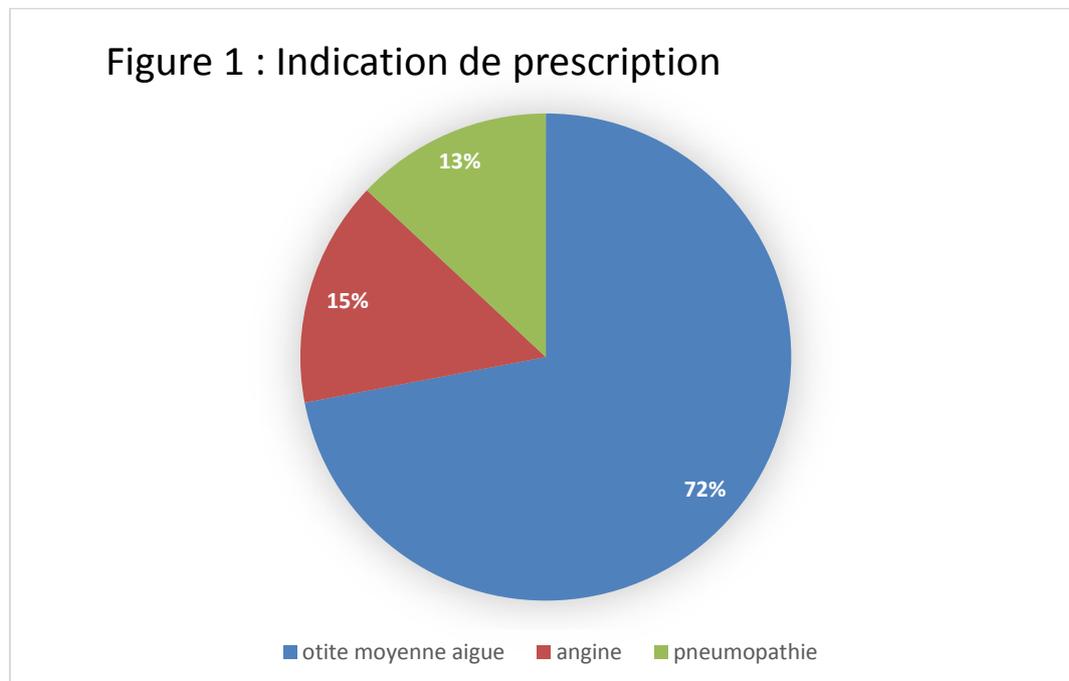


Figure 2 : Durée de prescription

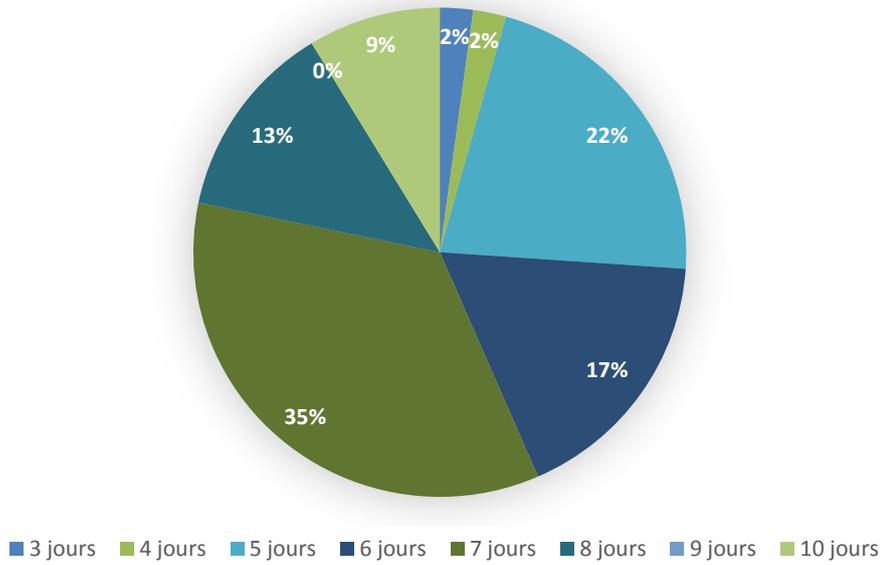


Figure 3 : Savez-vous si les antibiotiques traitent...

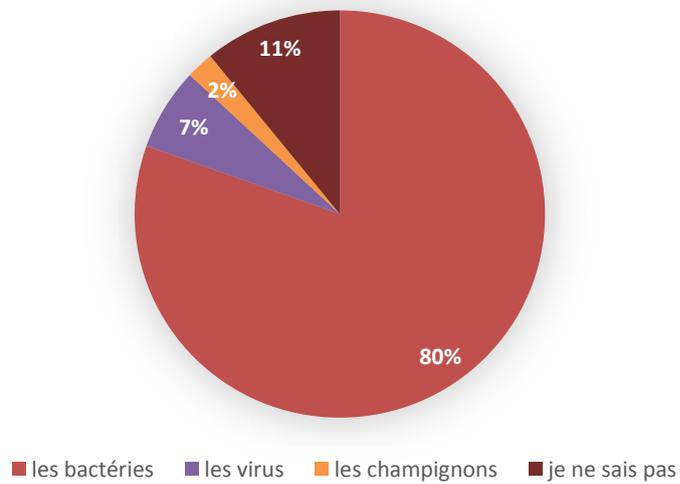
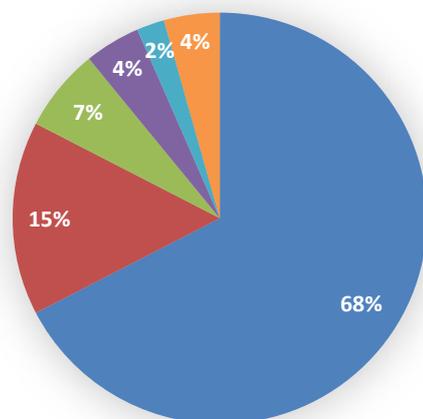


Figure 4 : Le médecin qui vous a prescrit ce traitement était ...



- votre médecin/pédiatre habituel
- un remplaçant
- un interne
- un autre médecin du cabinet habituel
- un autre médecin d'un autre cabinet
- autre

## **B. Critères de jugement**

### **1. Principal**

Dans cette étude, la proportion d'enfants inobservants était de 15,2 % (IC95 [9,92% ; 20,51%]), d'après la définition de l'inobservance choisie.

### **2. Secondaires**

La fréquence de l'inobservance était proche de celle retrouvée dans une population de même âge et de même localisation géographique, passée par les urgences pédiatriques de Nantes (16,7 %,  $p=0,834$ ).

Les facteurs étudiés dans le questionnaire ont été analysés de manière univariée pour déterminer le lien avec l'inobservance.

Les difficultés liées aux horaires de prise étaient un facteur significatif d'inobservance (6 sur les 7 inobservants,  $p=0,00109$ ).

Il n'y a pas eu de lien observé entre la molécule et l'observance, ni entre le fait de se voir prescrire le traitement par son médecin habituel ou pas. On observait une tendance à avoir plus de difficulté à donner l'Amoxicilline/acide clavulanique que l'Amoxicilline (refus des enfants).

L'angine n'a jamais été associée à de l'inobservance.

Concernant les connaissances il n'y avait pas de différence significative : 71% des non-observants savaient que les antibiotiques traitaient une bactérie, versus 82 % des observants. Les parents inobservants jugeaient dans 42% des cas que le traitement leur avait été mal expliqué.

Il n'y avait pas de différence observée entre les deux groupes sur l'âge, la fratrie, la durée de traitement.

Tableau de distribution des effectifs des variables qualitatives et tests statistiques	Observants (N=39)		Non Observants (N=7)		Total	OR [IC 95]	p
	Effectifs	%	Effectifs	%			
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	
Quel antibiotique lui a-t-on prescrit ?							
1 = amoxicilline	34	85,0	6	15,0	40		
2 = amoxicilline + acide clavulanique	4	80,0	1	20,0	5	0.7058871 [0.07;7.45]	
3 = cefixime	1	100,0	0	0,0	1	NC	1
Quel est le sexe de votre enfant ?							
1 = fille	17	85,0	3	15,0	20		
2 = garçon	22	84,6	4	15,3	26	0.9706 [0.19;4.93]	1
Pour quelle maladie lui a-t-on prescrit des antibiotiques ?							
1 = Otite	27	81,8	6	18,2	33		
2 = Pneumonie	5	83,3	1	16,7	6	1.111155 [0.11;11.33]	
3 = Sinusite	0	0,0	0	0,0	0	NC	
4 = Angine	7	100,0	0	0,0	7	NC	
5 = Autre : précisez	0	0,0	0	0,0	0	NC	
6 = Je ne sais pas	0	0,0	0	0,0	0	NC	
7 = conjonctivite	0	0,0	0	0,0	0	NC	
8 = laryngite	0	0,0	0	0,0	0	NC	
9 = rhinopharyngite	0	0,0	0	0,0	0	NC	0,6689
Avant cela, avait-il reçu des antibiotiques ?							
0 = non	8	80,0	2	20,0	10		
1 = oui une fois	8	88,9	1	11,1	9	1.999906[0.15;26.73]	
2 = oui deux fois	6	85,7	1	14,3	7	1.500052[0.68;20,68]	
3 = oui trois fois	3	60,0	2	40,0	5	0.375011[0.04;4.00]	
4 = oui quatre fois ou plus	14	93,3	1	6,7	15	3.50013[0.27;44.96]	0,4355
Avez-vous eu des difficultés à respecter les horaires des prises ?							
0 = non	32	97,0	1	3,0	33		
1 = oui	7	54,0	6	46,0	13	0.0365[0.0038;0.35]	0,00109
Avez-vous eu du mal à faire prendre l'antibiotique à votre enfant ?							
0 = non	31	89,0	4	11,0	35		
1 = oui	8	73,0	3	27,0	11	0.3441 [0.06;1.86]	0,3328
Savez-vous si les antibiotiques traitent ...							

bactéries	32	86,0	5	14,0	37		
virus, champignon, NSP	7	78,0	2	0,2	9	0.5469 [0.09;3.42]	0,6091
Le médecin qui vous a prescrit ce traitement était ...							
1 = médecin habituel	28	88,0	4	12,0	32		
2 = pas le médecin habituel	11	79,0	3	21,0	14	0.5238 [0.10;2.73]	0,6576
Jugez-vous que le traitement vous a été bien expliqué ?							
0 = non	4	57,0	3	43,0	7		
1 = oui	35	90,0	4	10,0	39	6.5625 [1.06;40.49]	0,06
Selon vous, cette prescription était-elle nécessaire ?							
0 = non	1	50,0	1	50,0	2		
1 = oui	38	86,0	6	14,0	44	6.3333[0.35;115.39]	0.2841
Le médecin prescripteur vous a-t 'il paru convaincu de l'utilité du traitement ?							
0 = non	2	50,0	2	50,0	4		
1 = oui	35	88,0	5	12,0	40	7.00 [0.80;61.46]	0,1128
Considérez-vous que le traitement a été ...							
1 = efficace	37	86,0	6	14,0	43		
2 = peu efficace	2	67,0	1	33,0	3	0.3243 [0.03; 4.16]	0,398
Quel est votre niveau d'étude ?							
1 = collègue	1	50,0	1	50,0	2	NA	
2 = lycée	1	100,0	0	0,0	1	NA	
3 = bac	9	90,0	1	10,0	10	NA	
4 = bac + 2	11	100,0	0	0,0	11	NA	
5 = sup bac + 2	14	74,0	5	26,0	19	NA	

	Observants (N=39)		Non observants (N=7)		Moyenne dans l'échantillo n	p
	Moyenne (Médiane)	IC	Moyenne (Médiane)	IC		
Age	3,856(3)	2,811;4,900	2,07 (2)	(1,30;2,83)	3,584(3,0)	0,2079
Durée de traitement	6,846(7)	(6,376;7,315)	5,428(5)	(4,39;6,46)	6,63(7)	0,03456
Fratrie	1,13157(1)	(0,877;1,386)	0,85714 (0)	(-0,043;1,76)	1,089 (1)	0,3092

## **IV. Discussion**

---

### **A. Principaux résultats**

Dans cette étude concernant les infections respiratoires en pédiatrie en médecine de ville, la fréquence de l'inobservance était de 15,2%, d'après la définition choisie.

La difficulté concernant les horaires de prises apparaissait comme un facteur de risque indépendant d'inobservance.

Le taux de non-réponse était de 60 % : 114 enfants ont été inclus, 46 questionnaires analysés, soit un taux d'inclusion de 40 %. L'absence de réponse à la proposition était la principale cause de non-inclusion.

Il y avait une grande disparité dans les prescriptions. En effet, le nombre de prises de médicaments allait de 3 prises au total (1 prise par jour pendant 3 jour, pour un patient) à 30 prises (3 prises par jour pendant 10 jours, pour un patient).

On observait également une grande disparité dans la durée des traitements, pour une même indication, dans des pathologies pour lesquelles des recommandations existent pourtant.

L'angine n'a jamais été associée à de l'inobservance dans cette étude ; cela pourrait être dû au fait que les angines traitées par antibiotiques le sont après un TDR positif.

L'utilisation de questionnaire apportait un biais de déclaration, mais ce biais était diminué grâce à l'anonymisation des réponses.

Il n'a pas été possible d'atteindre l'exhaustivité des prescriptions d'antibiotique de tous les médecins libéraux de Loire Atlantique et Vendée. Le panel des médecins inclueurs comprenait cependant différentes modes d'exercice : médecins exerçant en ville, en rural, en semi-rural.

Pour chaque médecin recruteur, l'exhaustivité était recherchée avec plusieurs relances sur la période d'inclusion. Néanmoins, tous les enfants traités par antibiotiques par les médecins inclueurs ne se voyaient pas proposer une participation à l'étude. Les causes de ces non-inclusions pouvaient être : un oubli de la part des médecins, un refus des parents, une hésitation du médecin à proposer cette étude, là encore pour différentes raisons (peur du refus, doute quant à l'indication du traitement, barrière de la langue). Il existait ainsi probablement un biais de sélection pouvant avoir conduit à une surestimation ou sous-estimation de l'observance.

## **B. Données de la littérature sur l'inobservance des antibiotiques :**

L'observance des antibiotiques prescrits pour des infections respiratoires a été étudiée, surtout chez les adultes, et elle est faible.

D'après une étude menée dans 13 pays européens publiée en 2012, les adultes qui se voyaient prescrire une antibiothérapie pour une infection respiratoire haute étaient peu observants : 41,2% n'avaient consommé aucun antibiotique prescrit, et seuls 44,2% avaient pris tout leur traitement. 10% rapportaient avoir pris un antibiotique qui ne leur avait pas été prescrit (7).

Dans un travail plus ancien, mené en 2001 dans 9 pays, 75 % des patients disaient avoir pris tout leur traitement (78% des mères, 67 % des adultes en activité, 78% des autres adultes) (22).

Dans une autre étude menée en 1996 dans 6 pays européens, 65% des adultes en activités disaient avoir poursuivi le traitement jusqu'à la fin, contre 81% des mères et 75% des autres adultes. La pratique de garder des antibiotiques « pour plus tard » était répandue, en particulier chez les mères (14%). L'arrêt prématuré des antibiotiques était justifié par l'amélioration de la symptomatologie après 3 jours de traitement (87%), un ou plusieurs oublis (5%) ou leur mauvais goût (2%).

L'observance variait en fonction des pays, la France se classant 2<sup>ème</sup> sur les 6 pays (23).

### **1. Les croyances et connaissances**

Une étude qualitative française basée sur des entretiens avec des 15-18 ans (donc de potentiels futurs parents) s'était attachée à explorer notamment leur observance, leurs croyances et leurs connaissances vis-à-vis des antibiotiques.

Presque la moitié des adolescents interrogés arrêtent leur traitement antibiotique dès qu'ils se sentaient mieux. Leurs avis concernant l'utilité des antibiotiques et leur efficacité divergeaient. La plupart ne savaient pas qu'ils étaient inefficaces sur les virus et ne faisaient pas la différence entre virus et bactérie. Concernant les conséquences du non-respect du traitement, la quasi-totalité n'avait jamais entendu parler de résistance aux antibiotiques. La plupart connaissait la campagne « les antibiotiques c'est pas automatique » mais n'en avaient pas compris la signification (24).

Les différentes campagnes de bon usage des antibiotiques, utilisées dans de nombreux pays ayant un fort taux d'utilisation des antibiotiques, notamment en France « les antibiotiques c'est pas automatique », montrent la difficulté d'éduquer les patients au bon usage. Par exemple, après 5 années de campagne successive, 54% des patients interrogés ne savaient toujours pas que ces médicaments servaient à traiter les infections bactériennes et non virales. Ces campagnes peuvent également avoir un effet inverse, à savoir une amélioration des connaissances des patients, mais ainsi une plus forte probabilité d'automédication par les antibiotiques (25).

Dans une étude française de 2015, on observe que le fait d'avoir de bonnes connaissances chez les patients concernant les antibiotiques (savoir que le mésusage favorise les résistances, que l'antibiotique n'est pas efficace dans le rhume...) n'est pas associé à des comportements corrects concernant leur prise. On retrouve chez ceux ayant de bonnes connaissances, des comportements non adaptés (par exemple l'automédication, et le non-respect des schémas et

durée de traitement). Cela met en lumière l'importance de poursuivre les campagnes d'information pour limiter le mésusage des antibiotiques (26).

Cet aspect a également été exploré au Royaume-Uni dans une étude concernant les connaissances des adolescents en Angleterre sur les médicaments en général (pas seulement les antibiotiques). La moyenne des connaissances était de 62,3 % donc le score obtenu était satisfaisant, mais on retrouve certaines croyances intéressantes : 42% répondaient que la couleur du médicament impactait l'action du traitement dans le corps; 49% répondent que la chaleur et la lumière n'affectent pas les propriétés des médicaments (27)

On peut extrapoler ces réponses aux jeunes parents, ce qui nous rappelle qu'il faut explorer les représentations et les croyances des patients concernant les médicaments (ce qui est chronophage, mais parfois payant).

Dans notre étude, concernant les connaissances sur l'indication des antibiotiques il n'y avait pas de différence significative entre les inobservants et les observants.

## **2. La molécule**

Plusieurs études montrent que le goût et la palatabilité des médicaments sont des facteurs primordiaux dans l'observance des médicaments, en particulier chez les enfants. Certains antibiotiques sont plus amers, ou plus associés à la nausée, comme l'Erythromycine (28) ou l'Amoxicilline/acide clavulanique (29), le Cefuroxime (30). Les macrolides sont mieux pris (31). Ce facteur doit être pris en compte dans la prescription, en prévenant les parents par exemple.

Dans notre étude, on observait une tendance à avoir plus de difficulté à donner l'Amoxicilline/acide clavulanique que l'Amoxicilline (refus des enfants).

La présentation des médicaments a aussi son importance : le packaging, la forme des comprimés (gros comprimés difficiles à avaler, difficile à écraser car les parents n'ont pas les outils adaptés), la notice, le rappel des prises sur l'emballage (31).

Les instructions orales sont souvent oubliées. Les pictogrammes sont une bonne solution pour expliquer et rappeler les instructions, à condition qu'ils soient désignés de façon rigoureuse, claire et adaptée aux cultures et populations qu'ils sont supposés aider (voir annexe 4).

Il est primordial de donner des instructions adaptées à chaque intervenant : information différente pour les parents, les éventuels infirmiers, les pharmaciens (32).

De plus, la bonne volonté des parents se heurte parfois à des problèmes techniques. Une étude réalisée en 2016 à l'Hôpital Robert Debré avec des parents montrait pour l'Amoxicilline et la Josamycine des erreurs fréquentes de reconstitution (46% pour l'Amoxicilline, 56 % pour la Josamycine) et de préparation d'une dose (56% pour l'Amoxicilline, 10 % pour la Josamycine) (33). La facilité d'utilisation doit donc être prise en compte (29).

### **3. Le schéma thérapeutique**

Concernant les horaires de prise : les bêtalactamines, antibiotiques les plus prescrits dans les infections respiratoires, ont une efficacité temps-dépendant, c'est à dire que le critère prédictif le plus pertinent d'efficacité est le temps passé au-dessus de la CMI. Il faudrait donc que les prises soient espacées de 8 heures. Or sur le terrain, les horaires de prise (8h, 12h, 20h) laissent de larges intervalles notamment la nuit sans couverture suffisante. Il paraît donc plus pragmatique de le diviser en deux prises par jour, matin et soir (31). Les recommandations récentes de prise en charge de l'angine et de l'otite vont d'ailleurs en ce sens (34). La prise d'une seule dose par jour d'Azithromycine versus deux prises par jour d'Amoxicilline a été étudiée dans l'OMA et a montré son équivalence (35), mais ce n'est pas recommandé actuellement.

Le traitement divisé en trois prises par jour plutôt que deux ou une est, de plus, associé à plus d'inobservance (36).

Concernant la durée de traitement, les sources divergent. Certaines études vont dans le sens d'une durée plus courte de traitement dans les infections respiratoires. Pour les pneumopathies, un traitement de 3 jours a montré son efficacité par rapport à un traitement de 5 jours, et une meilleure observance dans le groupe 5 jours (37) (38). D'autres études mettent en évidence un taux d'échec non acceptable pour ces pathologies avec un traitement court, et proposent la poursuite d'un traitement de 5 jours au moins (39) (40).

Une méta-analyse en 2005 montrait que les traitements courts dans l'OMA étaient associés à un plus fort taux d'échecs, mais avec moins d'effets secondaires digestifs (41).

Les traitements de 7 jours ou plus sont associés à une moindre observance, dans plusieurs études (36) (31).

Ces facteurs de risque n'étaient pas retrouvés dans notre étude.

### **4. L'âge du patient :**

D'après une étude portant sur l'observance dans les angines à streptocoque du groupe A, le seul facteur influençant l'observance était l'âge du patient. Plus les enfants étaient jeunes (2 à 5 ans versus 6 à 12 versus 13 à 17), plus les parents respectaient la prescription d'antibiotiques (42). Ce résultat est cependant controversé avec une meilleure observance chez les enfants âgés de 6 ans et plus dans d'autres études (31).

Dans notre étude les inobservants étaient en moyenne plus jeunes que les observants, de manière non significative.

## **5. La pathologie :**

La durée des symptômes avant consultation paraît aussi être associée à l'inobservance. Au-delà de 24 heures d'évolution avant consultation, le traitement est plus fréquemment arrêté prématurément, possiblement car les parents sont moins inquiets (43).

## **6. Le prescripteur :**

La relation médecin/malade et l'attitude du patient et de son soignant, notamment la confiance et la sympathie qu'inspire le médecin prescripteur, que ce soit chez les adultes ou chez les parents d'enfants malades, est associée à une meilleure observance dans les pathologies respiratoires aiguës (44) (31) (45). C'est également le cas de la prescription de ville par rapport à une prescription hospitalière.

Une étude en 1993 s'intéressant à l'observance primaire c'est-à-dire « les patients vont-ils chercher le médicament à la pharmacie ? », ne portant pas seulement sur les antibiotiques, et portant sur 20 000 prescriptions mettait également en lumière d'autres facteurs d'inobservance, comme la prescription du week-end (associée à moins d'observance, et possiblement suite à un appel d'urgence), le fait que le prescripteur soit un interne (46).

Dans notre étude, on ne retrouvait pas de différence d'inobservance en fonction du médecin prescripteur (habituel ou non).

## V. Conclusion

---

Cette étude a montré qu'un nombre important de patient (41%) n'ont pas pris la totalité de leur traitement, et que 15,2% pouvaient être qualifiés d'inobservants.

L'inobservance des antibiotiques est un des enjeux majeurs de la lutte contre la résistance bactérienne. Parmi les facteurs de risque étudiés, la difficulté concernant les horaires de prise apparaît être l'un des principaux facteurs.

Il paraît donc judicieux de proposer aux patient un schéma thérapeutique en deux prises par jour plutôt que 3, quand cela est recommandé, afin que les parents puissent adapter les horaires de prise.

Une étude avec un effectif plus important pourrait être faite afin de mettre en lumière de manière significative les autres facteurs de risque d'inobservance, explorés dans cette étude.

## VI. Bibliographie

---

1. OBSERVANCE : Etymologie de OBSERVANCE [Internet]. [cité 9 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.cnrtl.fr/etymologie/observance>
2. Tabuteau D. Introduction. La notion d'observance. In: De l'observance à la gouvernance de sa santé [Internet]. Paris: Presses Universitaires de France; p. 9- 19. (Droit et santé). 2007
3. Llor C, Hernández S, Bayona C, Moragas A, Sierra N, Hernández M, et al. A study of adherence to antibiotic treatment in ambulatory respiratory infections. *Int J Infect Dis.* mars 2013;17(3):e168- 72.
4. Béreau A., Fréquence et déterminants de la non-observance des traitements antibiotiques dans les infections respiratoires de l'enfant, [Mémoire de DES de pédiatrie], Université de Nantes, Unité de Formation et de Recherche de médecine, 2016.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union [Internet]. Stockholm: ECDC; 2017 nov [cité 22 janv 2018] p. 13. Disponible sur: [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Final\\_2017\\_EAAD\\_ESAC-Net\\_Summary-edited%20-%20FINALwith%20erratum.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Final_2017_EAAD_ESAC-Net_Summary-edited%20-%20FINALwith%20erratum.pdf)
6. 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 [Internet]. [cité 9 janv 2018]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2015-Point-d-Information>
7. Francis NA, Gillespie D, Nuttall J, Hood K, Little P, Verheij T, et al. Antibiotics for acute cough: an international observational study of patient adherence in primary care. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* juin 2012;62(599):e429-437.
8. Haute Autorité de Santé - Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours [Internet]. [cité 27 mai 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1723138/fr/principes-generaux-et-conseils-de-prescription-des-antibiotiques-en-premier-recours](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1723138/fr/principes-generaux-et-conseils-de-prescription-des-antibiotiques-en-premier-recours)
9. Maugat S, Berger-Carbonne A et al. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable [Internet]. Santé publique France; 2016 p. 20. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2016/Consommation-d-antibiotiques-et-resistance-aux-antibiotiques-en-France-necessite-d-une-mobilisation-determinee-et-durable>

10. Carlet J, Le Coz P,. Tous ensemble, sauvons les antibiotiques [Internet]. Groupe de de travail spécial pour la préservation des antibiotiques; 2015 juin p. 150. Disponible sur: [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_antibiotiques.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf)
11. Schrag SJ, Peña C, Fernández J, Sánchez J, Gómez V, Pérez E, et al. Effect of short-course, high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage: a randomized trial. *JAMA*. 4 juill 2001;286(1):49- 56.
12. Green JL, Recurrence rate of streptococca 1 pbaryngitis related to oral penicillin, *The journal of Pediatrics*, aug 1969, vol 75, numéro 2, p.292.
13. McNulty CAM, Boyle P, Nichols T, Clappison DP, Davey P. Antimicrobial drugs in the home, United Kingdom. *Emerg Infect Dis*. oct 2006;12(10):1523- 6.
14. DiMatteo MR. The role of effective communication with children and their families in fostering adherence to pediatric regimens. *Patient Educ Couns*. 1 déc 2004;55(3):339- 44.
15. Norell SE. Accuracy of patient interviews and estimates by clinical staff in determining medication compliance. *Soc Sci Med [E]*. 1981;15(1):57-61.
16. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med*. 4 août 2005;353(5):487- 97.
17. Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. *Front Pharmacol [Internet]*. 25 juill 2013 [cité 26 janv 2018];4. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3722478/>
18. Imbs J-L. L'observance : clé de voûte des traitements au long cours. *Rev Prat Médecine générale*. 12 févr 2008;22(795).
19. van Dulmen S, Sluijs E, van Dijk L, de Ridder D, Heerdink R, Bensing J. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Serv Res*. 17 avr 2007;7:55.
20. Société Européenne de cardiologie. Recommandations ESH 2007 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle [Internet]. 2007. Disponible sur: <https://sfcario.fr/sites/default/files/pdf/ESHReco2007-cor.pdf>
21. Weltgesundheitsorganisation, éditeur. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva; 2003. 198 p.
22. Pechère JC. Patients' Interviews and Misuse of Antibiotics. *Clin Infect Dis*. 2001;33:S170- 3.
23. Branthwaite A, Pechère JC. Pan-European survey of patients' attitudes to antibiotics and antibiotic use. *J Int Med Res*. juin 1996;24(3):229- 38.
24. Touboul Lundgren P, Khouri P, Pradier C. Antibiotiques et vaccinations?: comment sensibiliser les adolescents français?? *Santé Publique*. 2017;29(2):167.

25. Huttner B, Goossens H, Verheij T, Harbarth S, CHAMP consortium. Characteristics and outcomes of public campaigns aimed at improving the use of antibiotics in outpatients in high-income countries. *Lancet Infect Dis.* janv 2010;10(1):17- 31.
26. Demoré B, Mangin L, Tebano G, Pulcini C, Thilly N. Public knowledge and behaviours concerning antibiotic use and resistance in France: a cross-sectional survey. *Infection.* août 2017;45(4):513- 20.
27. MacAdam A, Kaufman E, Williams S. Knowledge and beliefs of young people about medicines in the UK. *Int J Pharm Pract.* 1 avr 2017;25(2):168- 71.
28. Baguley D, Lim E, Bevan A, Pallet A, Faust SN. Prescribing for children - taste and palatability affect adherence to antibiotics: a review. *Arch Dis Child.* mars 2012;97(3):293- 7.
29. Cifaldi MA, Paris MM, Devcich KJ, Bukofzer S. Parent-reported outcomes for treatment of acute otitis media with cefdinir or amoxicillin/clavulanate oral suspensions. *Paediatr Drugs.* 2004;6(6):387- 93.
30. Dagan R, Shvartzman P, Liss Z. Variation in acceptance of common oral antibiotic suspensions. *Pediatr Infect Dis J.* août 1994;13(8):686- 90.
31. Hoppe JE, Compliance of German pediatric patients with oral antibiotic therapy: results of a nationwide survey. *Pediatric Infect Dis J.* 1999 Dec;18(12):1085-91.
32. Ebels K, Faulx D, Gerth-Guyette E, Murunga P, Mahapatro S, Das MK, et al. Optimising adherence to childhood pneumonia treatment: the design and development of patient instructions and a job aid for amoxicillin dispersible tablets. *Arch Dis Child.* 1 janv 2016;101(1):57- 62.
33. Berthe-Aucejo A, Girard D, Lorrot M, Belletre X, Faye A, Mercier JC, et al. Evaluation of frequency of paediatric oral liquid medication dosing errors by caregivers: amoxicillin and josamycin. *Arch Dis Child.* avr 2016;101(4):359- 64.
34. Haute Autorité de Santé, Contenu métier DataSet Antibiothérapie des infections respiratoires hautes, juillet 2015. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-02/dataset\\_\\_contenu\\_metier\\_infections\\_respiratoires\\_hautes.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-02/dataset__contenu_metier_infections_respiratoires_hautes.pdf)
35. Arguedas A, Emparanza P, Schwartz RH, Soley C, Guevara S, de Caprariis PJ, et al. A randomized, multicenter, double blind, double dummy trial of single dose azithromycin versus high dose amoxicillin for treatment of uncomplicated acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* févr 2005;24(2):153- 61.
36. Llor C, Sierra N, Hernández S, Moragas A, Hernández M, Bayona C, et al. The higher the number of daily doses of antibiotic treatment in lower respiratory tract infection the worse the compliance. *J Antimicrob Chemother.* févr 2009;63(2):396- 9.
37. MASCOT study group, Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multicentre double-blind trial. *Lancet* 2002;360:835-841

38. Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Athanassa Z, Falagas ME. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia : a meta-analysis. *Drugs*. 2008;68(13):1841- 54.
39. Grimwood K, Fong SM, Ooi MH, Nathan AM, Chang AB. Antibiotics in childhood pneumonia: how long is long enough? *Pneumonia* 2016 8:6
40. Greenberg D, Givon-Lavi N, Sadaka Y, Ben-Shimol S, Bar-Ziv J, Dagan R. Short-course antibiotic treatment for community-acquired alveolar pneumonia in ambulatory children: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*. févr 2014;33(2):136- 42.
41. Kozyrskyj A, Klassen TP, Moffatt M, Harvey K. Short-course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 8 sept 2010;(9):CD001095.
42. Pockett CR, Thompson GC. Adherence of families to a group a streptococcal pharyngitis protocol used in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. mai 2011;27(5):374- 8.
43. Nightingale R, Colbourn T, Mukanga D, Mankhambo L, Lufesi N, McCollum ED, et al. Non-adherence to community oral-antibiotic treatment in children with fast-breathing pneumonia in Malawi- secondary analysis of a prospective cohort study. *Pneumonia Nathan Qld*. 2016;8:21.
44. Pechère J-C, Cenedese C, Müller O, Perez-Gorricho B, Ripoll M, Rossi A, et al. Attitudinal classification of patients receiving antibiotic treatment for mild respiratory tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. déc 2002;20(6):399- 406.
45. Matsui D, Joubert GIE, Dykxhoorn S, Rieder MJ. Compliance With Prescription Filling in the Pediatric Emergency Department. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1 févr 2000;154(2):195- 8.
46. Beardon PH, McGilchrist MM, McKendrick AD, McDevitt DG, MacDonald TM. Primary non-compliance with prescribed medication in primary care. *BMJ*. 2 oct 1993;307(6908):846- 8.

## VII. Annexes

---

### A. Annexe 1 : Questionnaire

Q1 Quel antibiotique lui a-t-on prescrit ?

- Amoxicilline
- Amoxicilline + acide clavulanique
- Céfixime
- Cotrimoxazole
- Cefpodoxime
- Erythromycine
- Clarithromycine
- Pristinamycine
- Autre :

Q2 : Quel est l'âge de votre enfant ?

Q3 : Quel est le sexe de votre enfant ?

Q4 : avez-vous d'autres enfants, et si oui combien ?

Non / oui, 1 / oui, 2 / oui, 3

Q5 : Pour quelle maladie lui a-t-on prescrit des antibiotiques ?

- Otite
- Pneumonie
- Sinusite
- Angine
- Autre : précisez

Q6 : Avant cela, avait-il reçu des antibiotiques ?

Non / oui, 1 fois / oui, 2 fois / oui, 3 fois / oui, 4 fois ou plus

Q7 : Pour combien de jours était-il prescrit ?

Q8 En combien de prise par jour l'antibiotique était-il prescrit ?

Q9 : avez-vous débuté le traitement ?

Non / oui

Q10 : Avez-vous eu des difficultés à respecter les horaires des prises ?

Non / oui

Q11 : Si oui pour quelles raisons ?

- Refus ou difficulté des autres personnes pour donner le traitement (par exemple, à la crèche ou à l'école)
- Horaires peu pratiques
- J'ai oublié certaines prises
- Non concerné, pas d'oubli

Q12 : Avez-vous eu du mal à faire prendre l'antibiotique à votre enfant ?  
Non / oui

Q13 : Si oui pour quelles raisons ?

- Refusait
- Vomissait
- Présentation non adaptée (comprimé trop gros...)
- Non concerné, pas de souci de prise

Q14 : Avez-vous poursuivi le traitement jusqu'à la fin ?  
Non / oui

Q15 : Combien de jours avant la fin théorique de traitement l'avez-vous arrêté ?

Q16 : Pour quelle(s) raison(s) avez-vous arrêté le traitement avant la fin ?

- Mon enfant semblait aller mieux
- Il n'y avait plus de médicament
- Un médecin m'a conseillé d'arrêter
- Mon enfant a eu un effet secondaire du médicament

Q17 : Des doses ont-elles été non données pendant le traitement ?  
Non / oui

Q18 : Combien ?

Q19. Savez-vous si les antibiotiques traitent ...

- Bactéries
- Virus
- Champignons
- Ne sait pas

Q20. Le médecin qui vous a prescrit ce traitement était ...

- Le médecin généraliste habituel
- Le pédiatre habituel
- Un remplaçant
- Un interne
- Un autre médecin de votre cabinet habituel
- Un autre médecin d'un autre cabinet
- Autre :

Q21 : Jugez-vous que le traitement vous a été bien expliqué ?  
Non / oui

Q22. Selon vous, cette prescription était-elle nécessaire ?  
Non / oui

Q23. Le médecin prescripteur vous a-t-il paru convaincu de l'utilité du traitement ?  
Non / oui

Q24. Considérez-vous que le traitement ait été ...

- Efficace
- Peu efficace

Q25. Quelle est votre profession ?

Q26. Quel est votre niveau d'étude ?

- Collège
- Lycée
- Bac
- Bac + 2
- Sup bac + 2

Q27 : avez-vous des remarques ?

## **B. Annexe 2 : Lettre d'information et de consentement :**

Lors d'une consultation récente chez votre généraliste ou pédiatre, un antibiotique a été prescrit à votre enfant.

J'effectue une **recherche sur la prise des antibiotiques dans les infections respiratoires chez l'enfant** et notamment **les difficultés à la prise des antibiotiques**.

Cette recherche ne présente pas de risque pour la santé de votre enfant. Les résultats qui en seront issus ne permettront pas d'apporter des informations pertinentes pour votre santé en particulier mais favoriseront le développement des connaissances dans le domaine de l'observance des antibiotiques et permettront d'optimiser la prise en charge de ces traitements (durée de traitement, nombre de prise, etc...).

**Toutes les données resteront anonymes** Vous avez le droit de refuser la participation de votre enfant à cette étude.

Si vous acceptez de participer à cette étude, je vous enverrai par mail un questionnaire à remplir en ligne.

Cette recherche ne présente aucun risque pour la santé de votre enfant. Si vous le souhaitez, vous pourrez avoir les résultats globaux de l'étude en contactant le médecin responsable de l'étude.

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé des données personnelles afin de permettre d'analyser les résultats. Le fichier informatique constitué ne comportera aucune donnée nominative mais seulement l'âge, le sexe de votre enfant et les données des questionnaires.

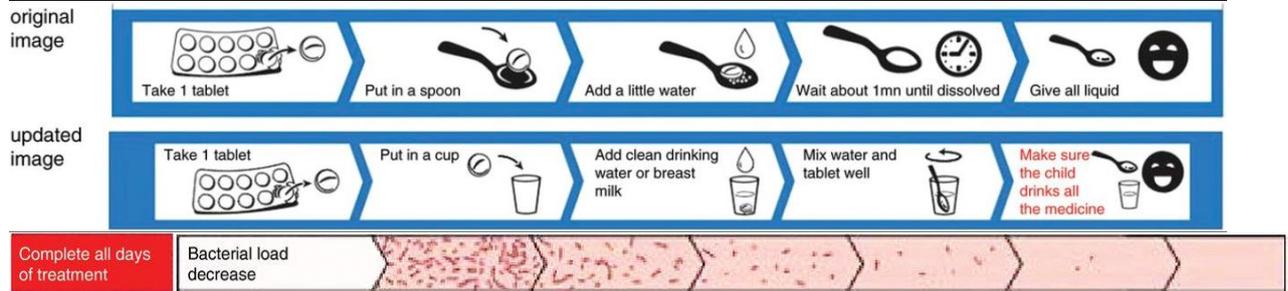
Conformément à la loi, vous et votre enfant disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire du médecin mentionné au début de ce document. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche.

Ce projet ainsi que le présent document ont été présentés au Groupe Nantais d'éthique dans le domaine de la Santé (GNEDS).

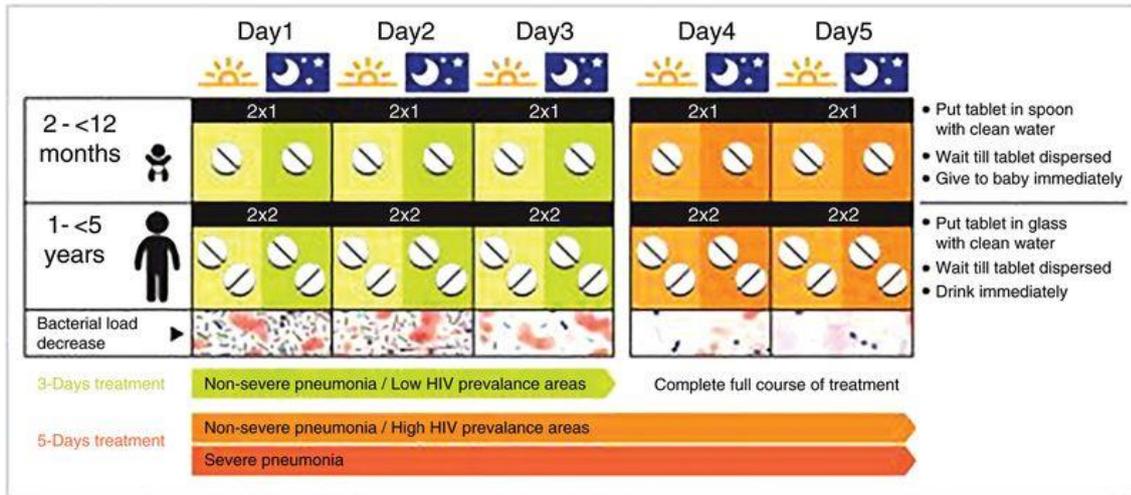
Vous êtes libre d'accepter ou de refuser que votre enfant participe à la recherche qui vous est présentée. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de sa prise en charge. Si vous refusez la participation de votre enfant, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

## C. Annexe 4 : exemples de pictogrammes

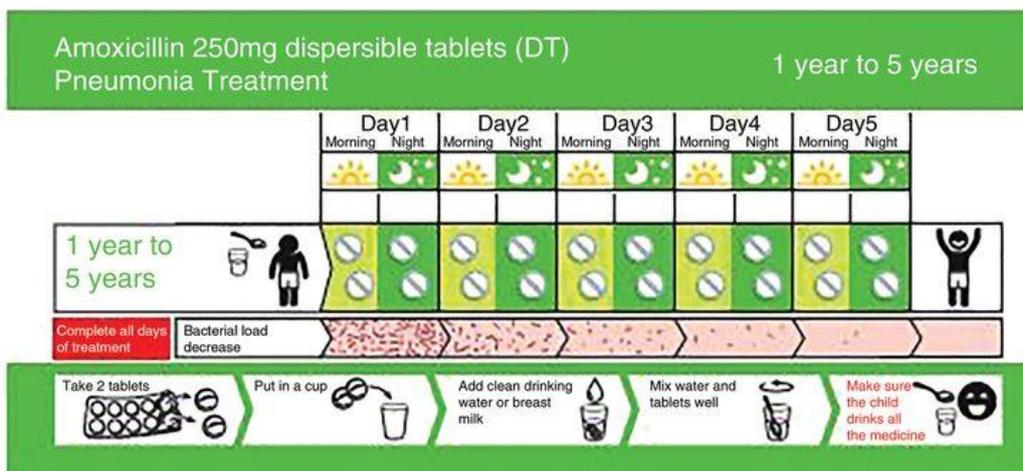
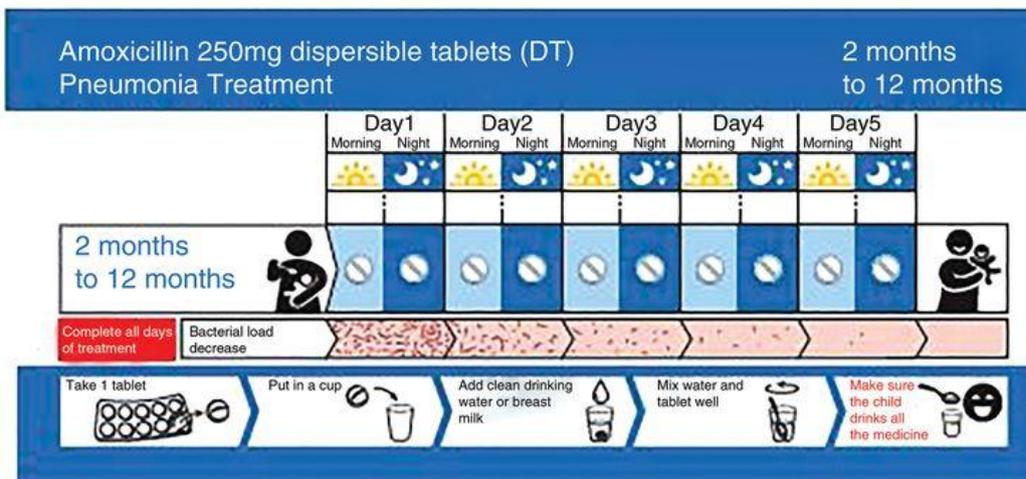
### Annexe article (32)



## Initial prototype



## Final prototypes



Vu, le Président du Jury,

(tampon et signature)

Professeur Rémy SENAND

Vu, le Directeur de Thèse,

(tampon et signature)

Docteur Agnès BÉREAU

Vu, le Doyen de la Faculté,

(tampon et signature)

Professeur Pascale JOLLIET

## VIII. Résumé

---

NOM : LECLERCQ

PRENOM : Elsa

**Titre de Thèse : FRÉQUENCE ET FACTEURS DE RISQUE DE L'INOBSERVANCE MÉDICAMENTEUSE DANS L'ANTIBIOTHÉRAPIE DES INFECTIONS ORL ET RESPIRATOIRES DE L'ENFANT EN MÉDECINE DE VILLE**

---

### RESUMÉ

**Introduction :** la France est un pays grand prescripteur d'antibiotiques chez les enfants. Une majorité des prescriptions d'antibiotiques est faite en ville. Les infections respiratoires basses et ORL sont le principal motif de prescription. L'inobservance médicamenteuse dans ces pathologies est pourvoyeuse de résistance bactérienne. L'objectif de cette étude était de mesurer l'inobservance des antibiotiques prescrits pour des infections ORL et respiratoires en médecine de ville et de rechercher des facteurs de risque associés à l'inobservance.

**Matériel et méthodes :** les patients étaient recrutés via un panel de médecins exerçant en ville. Les parents des patients qui s'étaient vu prescrire un antibiotique pour ces indications recevaient quinze jours après un questionnaire anonymisé recueillant des données sur le patient, le traitement, le prescripteur, la prise du traitement.

**Résultats :** 46 questionnaires ont été analysés. Les patients inclus avaient en moyenne 3,6 ans. L'Amoxicilline était le traitement le plus donné (87%). L'otite moyenne aigüe était la pathologie la plus représentée. Tous les patients ont débuté le traitement. La durée médiane de traitement était de 7 jours, avec un nombre moyen de prise par jour de 2,3 prises. Il y a eu des prises manquantes chez des 41% des patients. L'inobservance observée était de 15,2 %. Parmi les différents facteurs de risque étudiés, la difficulté dans le respect des horaires de prise était associée à l'inobservance thérapeutique ( $p=0,00109$ ).

**Conclusion :** Il paraît donc judicieux de proposer aux patient un schéma thérapeutique en deux prises par jour plutôt que trois quand c'est recommandé afin que les parents puissent adapter les horaires de prise.

---

### MOTS-CLES

Inobservance, médecine générale, pédiatrie, antibiotiques, infection respiratoire, infection ORL